

# Les cellules de l'oreille ont plus de capacité à produire un cancer que celles du dos

**Santé** Une équipe de chercheurs de l'ULB, sous la direction du Pr Cédric Blanpain, apporte l'explication dans une étude publiée dans "Nature".

Les chercheurs belges ont découvert les mécanismes qui empêchent les cellules exprimant des oncogènes de donner naissance à des tumeurs invasives.

**E**t si, selon qu'elles se trouvent au niveau de l'oreille ou alors du dos, les cellules qui expriment des oncogènes avaient une capacité différente à développer par la suite un carcinome basocellulaire, qui est le cancer de la peau le plus fréquent chez l'homme? C'est très précisément la question sur laquelle se sont penchés le Dr Nordin Bansacal et des collègues de l'Université libre de Bruxelles (ULB), "en utilisant une approche multidisciplinaire qui combine le traçage de lignée cellulaire, l'analyse clonale chez des animaux vivants par microscopie intravital (ou imagerie d'organes et tissus au niveau microscopique chez les animaux vivants), le séquençage moléculaire à l'échelle de la cellule unique et des expériences fonctionnelles".

Cette approche a effectivement permis aux chercheurs dirigés par le Pr Cédric Blanpain, chercheur au WEL Research Institute, directeur

du Laboratoire de cellules-souches et de cancer et professeur à l'ULB de découvrir les mécanismes qui empêchent les cellules exprimant des oncogènes de donner naissance à des tumeurs invasives.

On sait que, pour former un cancer, les cellules doivent accumuler des mutations oncogéniques susceptibles d'initier une tumeur. Récemment, des études ont montré que les mutations oncogènes se produisent à une fréquence particulièrement élevée dans les tissus normaux. "Cela suggère que les mutations à elles seules ne suffisent pas à induire la formation d'un cancer et que d'autres mécanismes devraient favoriser ou, au contraire, empêcher les cellules exprimant l'oncogène de progresser vers des tumeurs invasives", font remarquer les chercheurs dont l'étude vient de paraître dans *Nature*.

En étudiant les cellules exprimant l'oncogène



Le pronostic pour un mélanome, même métastatique, est désormais bien meilleur.

au fil du temps, d'une part celles de l'oreille et d'autre part celles du dos, ils ont pu observer des différences marquantes. En l'occurrence, les cellules cutanées de l'oreille se développent de manière latérale au cours du premier mois, puis verticalement pour envahir le derme sous-jacent tandis que celles du dos se développent elles aussi latéralement, mais ne sont pas capables d'envahir le derme et, au lieu de poursuivre leur évolution de manière verticale, elles évoluent toujours de manière latérale, sans déboucher sur la formation de tumeurs.

#### Compétition cellulaire

*“À mesure que les cellules mutées se développent et prolifèrent, elles doivent rivaliser pour l'espace avec leurs cellules voisines normales, expliquent les chercheurs. Contrairement à la peau du dos, dans l'épiderme de l'oreille, il existe une forte contrainte mécanique à la bordure entre les cellules mutées et les cellules saines qui freinent l'expansion latérale et favorisent la croissance verticale (invasion). Nous avons découvert que les cellules mutées pour un oncogène spécifique présentent différentes manières de rivaliser et d'éliminer les cellules normales en fonction de leur localisation dans le corps.”*

Alors que, jusque-là, on croyait que la capacité à éliminer les cellules saines (compétition cellulaire) était cruciale à la formation de tumeurs, *“avec surprise, nous avons constaté que les cellules exprimant l'oncogène dans la peau du dos sont nettement plus efficaces pour induire la compétition cellulaire que l'épiderme de l'oreille et que cette capacité même explique pourquoi les cellules exprimant l'oncogène peuvent s'étendre horizontalement dans la peau du dos sans nécessairement être associées à une invasion tumorale, explique le D<sup>r</sup> Nordin Bansaccal, premier auteur de l'article. Nous avons découvert que la compétition cellulaire induite par l'oncogène ne conduit pas nécessairement à l'initiation d'une tumeur.”* Selon les chercheurs, *“cette découverte pourrait expliquer pourquoi des cellules mutées par un oncogène peuvent être trouvées dans des tissus humains normaux sans aucun signe de cancer”*.

#### Une question de densité de collagène

Enfin, en diminuant de manière enzymatique la densité du collagène, l'équipe du P<sup>r</sup> Blanpain a démontré que l'abondance du collagène était un facteur clé pour limiter l'invasion et la formation de tumeurs dans la peau du dos. Et quand on sait que le vieillissement et l'exposition aux rayons UV sont associés à une diminution de la densité du collagène, on comprend encore mieux l'origine et la fréquence de certains cancers cutanés.

*“Notre étude démontre que la composition de l'environnement extracellulaire régule la compétence régionale à donner naissance à un cancer, conclut le P<sup>r</sup> Cédric Blanpain, directeur de l'étude. Nos données sont pertinentes pour comprendre la formation du cancer chez l'homme, car le carcinome basocellulaire provient préférentiellement de certaines zones du corps telles que les oreilles et le nez qui présentent une abondance de collagène différente.”*

Des études à venir devraient permettre d'identifier dans d'autres tissus les facteurs qui favorisent ou limitent la formation de tumeurs et peut-être ainsi revoir certaines stratégies de prévention.

Laurence Dardenne

## L'Europe s'attaque aux émissions de méthane causées par l'énergie

**Climat** Le Parlement européen et les États membres ont trouvé un accord sur une nouvelle législation.

Les négociateurs du Parlement européen et la présidence espagnole du Conseil de l'Union européenne, représentant les États membres, ont trouvé dans la nuit de mardi à mercredi un accord politique sur un règlement visant à réduire les émissions de méthane dans le domaine de l'énergie. Le méthane est, après le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), le gaz à effet de serre qui contribue le plus au dérèglement climatique. Sur une échelle de 100 ans, le méthane a un effet 28 fois plus important que le CO<sub>2</sub> sur le climat, et 84 fois plus important sur une échelle de vingt ans. Quelque 60 % des émissions de méthane proviennent de l'activité humaine. Dans l'Union, 19 % des émissions de ce gaz ont pour origine l'énergie, 26 % les déchets et 53 % l'agriculture. En 2021, lors de la Cop 26 des Nations unies, une centaine de pays se sont engagés à réduire de 30 % leurs émissions de méthane en 2030 par rapport au niveau de 2020, dans le cadre d'un partenariat mondial lancé par l'UE et les États-Unis.

L'accord provisoire conclu par le Parlement européen et le Conseil, qui devra encore être formellement approuvé par les deux institutions,

s'inscrit dans le cadre de la stratégie Fit for 55, qui doit amener l'Union européenne à réduire d'au moins 55 % ses émissions de gaz à effet de serre à l'horizon 2030. En vertu de ce nouveau règlement, les exploitants actifs dans le secteur du gaz, du pétrole et du charbon devront déclarer et vérifier les émissions de méthane, et mettre en place des mesures d'atténuation pour éviter ces émissions. Les secteurs pétroliers et gaziers devront détecter et colmater des fuites de méthane. La nouvelle législation leur imposera également de limiter leur pratique de l'événement – l'action d'évacuer du gaz d'un circuit hydraulique – et du torchage – l'action de brûler volontairement du gaz excédentaire associé au contrôle.

Les États membres devront pour leur part réaliser un inventaire des puits et mines inactifs, fermés, abandonnés ou bouchés; surveiller leurs émissions et, si nécessaire, les empêcher.

#### Les importations devront montrer patte blanche

Le nouveau règlement porte également sur les importations européennes de gaz, de pétrole et de charbon. Ainsi, dès 2027, les nouveaux contrats d'importation de pétrole, de gaz et de charbon ne pourront être conclus que si les obligations de surveillance, de déclaration et de vérification incombant aux exportateurs sont les mêmes que celles incombant aux producteurs de l'UE.

OleB

## Record de concentrations des gaz à effet de serre en 2022

**Climat** La dynamique à l'origine des dérèglements climatiques continue de s'amplifier, alerte l'OMM.

Les concentrations de gaz à effet de serre, responsable du changement climatique, ont à nouveau battu des records en 2022, une tendance qui n'est pas près de s'inverser, a alerté l'Onu mercredi, appelant à réduire d'urgence la consommation de combustibles fossiles.

Pour la première fois, en 2022, les concentrations moyennes mondiales de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), le gaz à effet de serre le plus important, ont dépassé de 50 % les valeurs préindustrielles. Et elles ont continué à augmenter cette année, d'après le *Bulletin des gaz à effet de serre* de l'Organisation météorologique mondiale (OMM), publié à deux semaines du plus important sommet climat depuis l'accord de Paris, la Cop 28, qui se tiendra du 30 novembre au 12 décembre à Dubaï.

Les concentrations de méthane (CH<sub>4</sub>) ont également augmenté et les niveaux de protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O), le troisième grand gaz à effet de serre, ont connu entre 2021 et 2022 leur plus

forte progression annuelle jamais observée.

*“Malgré des décennies d'avertissements de la part de la communauté scientifique [...] nous continuons à aller dans la mauvaise direction”*, a commenté le secrétaire général de l'OMM, Petteri Taalas. Environ 80 % des émissions de gaz à effet de serre proviennent des pays du G20, a-t-il indiqué en conférence de presse.

L'objectif de l'accord de Paris de 2015 consiste à limiter le réchauffement de la planète *“bien en deçà”* de 2 degrés Celsius depuis l'époque préindustrielle (1850-1900), et de 1,5 degré si possible. Selon un précédent rapport de l'Onu, la température moyenne de la planète en 2022 était supérieure de 1,15°C à celle de l'époque préindustrielle. Et 2023 sera très certainement l'année la plus chaude jamais enregistrée, a indiqué M. Taalas aux journalistes.

*“Le niveau actuel des concentrations de gaz à effet de serre nous conduit vers une augmentation des températures bien supérieure aux objectifs de l'accord de Paris d'ici à la fin du siècle”*, a averti M. Taalas, dressant un sinistre pronostic: *“Les conditions météorologiques deviendront plus extrêmes: chaleur intense et fortes précipitations, fonte des glaces, élévation du niveau de la mer et réchauffement et acidification des océans.”* *“Nous assisterons à une flambée des coûts socio-économiques et environnementaux”*, a-t-il ajouté. (AFP)