

Retour sur des sujets déjà traités dans nos colonnes

→ LA LUMIÈRE ACTIVE DES GÈNES

Depuis une dizaine d'années, une nouvelle technique, l'optogénétique, associe les outils de l'optique et de la génétique pour contrôler l'activité électrique de neurones *in vivo*. On insère dans des cellules cérébrales de souris le gène codant une opsine, un canal ionique activé par la lumière, de sorte que l'opsine y est synthétisée. Sous l'effet de la lumière, le canal opsine s'ouvre et laisse entrer des ions dans les neurones, ce qui modifie leur activité électrique (voir *Les neurones sous l'emprise de la lumière*, *Pour la Science*, mars 2011, www.pourlascience.fr/u.php?s=oer401). Haifeng Ye, à Bâle en Suisse, et ses collègues suisses et français étendent la technique à n'importe quelle cellule en utilisant une protéine de l'œil, la mélanopsine, qui s'ouvre quand une lumière bleue l'éclaire (*Science*, juin 2011). Dans la cellule, ce canal laisse entrer des ions calcium, qui provoquent une cascade de signalisation aboutissant à la production d'un facteur nommé NFAT. Les biologistes ont introduit le gène codant la mélanopsine dans des cellules en culture, ainsi qu'un autre gène, inséré de façon à pouvoir être activé par NFAT. Les gènes étudiés sont ceux de la glycoprotéine SEAP humaine et d'une autre protéine, shGLP-1, qui régulent la glycémie, la concentration de sucre dans le sang. Ainsi, chaque gène était contrôlé par la mélanopsine, *via* le facteur NFAT. Les biologistes ont greffé de telles cellules modifiées à des souris diabétiques, sous la peau ou dans l'abdomen avec une fibre optique délivrant de la lumière bleue. En éclairant réguliè-



Une lumière bleue éclaire des souris : les cellules greffées produisent alors des molécules de régulation de la glycémie.

→ L'HOMME A-T-IL UNE BOUSSOLE NATURELLE ?

Certains animaux, par exemple les tortues marines, perçoivent le champ magnétique terrestre et l'exploitent pour s'orienter. Si l'on ignore en grande partie comment ils font, on sait que ces animaux ont, dans des structures particulières, des nanocristaux de magnétite dont l'organisation dépend du champ magnétique. Et la lumière interviendrait aussi chez des espèces migratoires : en étant captée par une protéine particulière de l'œil, le cryptochrome, la lumière engendrerait des réactions chimiques intervenant dans la sensibilité magnétique (voir *Des boussoles chez les animaux*, *Pour la Science*, octobre 2006, www.pourlascience.fr/u.php?s=oer348). Qu'en est-il chez l'homme ? La protéine cryptochrome 2 existe dans la rétine humaine. Pour tester si cette molécule engendre une sensibilité magnétique dépendant de la lumière, Lauren Foley, de l'Université du Massachusetts aux États-Unis, et ses collègues ont créé des mouches (*drosophiles*) transgéniques ne possédant pas leur cryptochrome (qui leur permet de s'orienter avec le champ magnétique), mais exprimant la protéine humaine. Les mouches restent sensibles au champ magnétique et l'utilisent pour s'orienter, preuve que la protéine humaine confère une sensibilité, faible cependant, au champ magnétique. Reste à savoir si l'homme l'utilise...

rement les souris pendant 48 heures (*voir la photo*), les scientifiques ont constaté une amélioration de leur glycémie après l'injection de sucre. Preuve que les protéines de régulation ont été produites sous l'effet de la lumière bleue.

→ NOUVEAUX REGARDS SUR LE MÉGASÉISME JAPONAIS

En mars dernier, le quatrième plus grand séisme jamais enregistré, au Nord-Est du Japon, provoque un raz de marée gigantesque atteignant 20 mètres de haut à certains endroits. Les conséquences : plus de 20 000 victimes et un désastre nucléaire. Personne ne s'attendait à un séisme de magnitude 9 dans cette région du Japon. Si l'on n'a pas pu prévoir un tel séisme, on en tire aujourd'hui des leçons (voir *Le mégaséisme de subduction du Japon*, *Pour la Science*, mai 2011, www.pourlascience.fr/u.php?s=oer403). Notamment, trois groupes de chercheurs, principalement japonais et américains, apportent un éclairage scientifique sur ces rares mégaséismes (*Science*, juin 2011). Chacun utilise des méthodes différentes, mais les résultats sont cohérents. D'une part, une zone de très fort mouvement sur le plan de faille est iden-

tifiée en mer, près de la fosse du Japon. Une équipe japonaise présente des mesures de déplacement du fond de la mer qui atteignent 24 mètres horizontalement et trois mètres verticalement, quatre fois plus que ce qui a été mesuré sur la côte. Il s'agit des premières mesures de ce type jamais réalisées en mer. Les calculs effectués par l'équipe du Caltech à partir du GPS terrestre et des enregistrements du tsunami indiquent un mouvement sur la faille dépassant 50 mètres à certains endroits, ce qui est un record. Cependant, il reste possible que la partie Sud du plan de faille joue à nouveau. La troisième étude reconstitue l'histoire de la rupture en s'appuyant sur le dense réseau de sismomètres et d'accéléromètres installé au Japon. La rupture s'est effectuée en plusieurs étapes : elle s'est développée d'abord en profondeur, s'est élargie près de la fosse jusqu'à 60-70 secondes, puis ne s'est poursuivie qu'en profondeur au-delà de 100 secondes. Ces deux dernières études concluent que les ondes sismiques de haute fréquence, à l'origine des secousses ressenties à terre, proviennent de la partie profonde du plan de faille, et non de la zone de déplacement maximal. Cette zone proche de la fosse est à l'origine du tsunami, mais reste relativement silencieuse, ce qui peut poser problème pour une alerte précoce.

→ Bénédicte Salthun-Lassalle

■ POUR LA SCIENCE

VOTRE ABONNEMENT 100 % NUMÉRIQUE

1 an au prix de 48 €

soit **4 € seulement par numéro** au lieu de 5,20 €

Pour consulter et télécharger
en toute liberté sur www.pourlascience.fr
les 12 prochains numéros
dès leur parution.



Oui, je m'abonne
à *Pour la Science* 100 % numérique
1 an (12 numéros) pour 48 €

Je préfère découvrir toutes
les offres d'abonnement disponibles
en cliquant ici.

POINT DE VUE

Épidémies à *Escherichia coli* : un avant-goût des « superbactéries » ?

La bactérie 0104:H4, responsable des épidémies récentes en Allemagne et en France, est à la fois virulente et résistante aux antibiotiques. Combien de temps ces médicaments seront-ils encore efficaces face à de telles bactéries ?

Jean-Yves MADEC

On considère souvent qu'une bactérie ne peut être à la fois virulente et résistante aux antibiotiques, car chacune de ces propriétés représente un coût énergétique notable. On pense ainsi qu'une bactérie très virulente est rarement résistante aux antibiotiques, et *vice versa*. Même si l'équilibre des coûts est une constante biologique, la réalité est moins manichéenne.

La bactérie *Escherichia coli* conforte cette idée. Commensale de l'homme, cette espèce vit la plupart du temps dans les intestins sans provoquer de dommages. En revanche, certaines souches peuvent acquérir un arsenal de gènes qui leur confèrent de nouvelles propriétés, par exemple de virulence. Les souches d'*E. coli* entérohémorragiques en sont un exemple : elles sont responsables de pathologies graves, voire mortelles, chez l'homme. Cependant, ces souches ne sont en général pas résistantes aux antibiotiques. En conséquence, les souches entérohémorragiques multirésistantes 0104:H4, récemment en cause dans les épidémies allemande et française, semblent faire exception.

Pourtant, les exemples de bactéries virulentes et résistantes ne manquent pas. Chez l'homme, bon nombre de souches engendrant des septicémies – des infections graves de l'ensemble de l'organisme – sont résistantes aux antibiotiques, parfois même aux dernières générations de médicaments. Et c'est bien parce qu'elles sont

à la fois virulentes et résistantes que la communauté médicale s'inquiète. Chez l'animal, la situation est semblable : plus de 80 pour cent des souches d'*E. coli* impliquées dans les diarrhées du veau sont résistantes à plusieurs antibiotiques.

Dès lors, pourquoi les bactéries *E. coli* entérohémorragiques seraient-elles à l'abri d'une colonisation par des gènes de résistance ? Peut-être parce que l'usage des antibiotiques est déconseillé pour traiter ces infections ; en effet, plusieurs études mon-

LES ANTIBIOTIQUES PEUVENT
provoquer une libération de toxines bactériennes dans l'organisme, ce qui aggrave l'état du malade.

trent que ces molécules peuvent provoquer une libération de toxines bactériennes dans l'organisme, ce qui aggrave l'état du malade. Et comme une utilisation trop importante des antibiotiques favorise l'« antibiorésistance », on a sans doute jusqu'à présent limité l'émergence de souches entérohémorragiques multirésistantes en évitant de traiter ces infections par les antibiotiques... Mais il semblerait que ce ne soit plus le cas.

En effet, d'une part, une bactérie est tout à fait capable d'équilibrer sa dépense énergétique en étant à la fois virulente et résistante. Et, d'autre part, la plupart des gènes de virulence et de résistance sont portés par des structures moléculaires

mobiles et transférables d'une bactérie à l'autre. C'est la somme des coûts biologiques dus à l'acquisition de ces gènes qui en détermine la stabilité dans la bactérie.

Ainsi, la bactérie 0104:H4 a sans doute acquis au cours du temps, à partir d'une bactérie *E. coli* entéroagrégate (ce type de souches peut s'agréger dans les intestins, ce qui favorise sa virulence), le gène codant la toxine Shiga de type 2 et celui codant la résistance étendue aux bêta-lactamines (une large classe d'antibiotiques).

Le premier est porté par un bactériophage, un virus n'infectant que les bactéries et y insérant des gènes ; le second provient d'un plasmide, une molécule d'ADN circulaire qui peut être transmise entre cellules. Plus rarement, certains plasmides transfèrent même à la fois des gènes de résistance et des gènes de virulence.

Ainsi, les conditions et les vecteurs nécessaires pour qu'une bactérie soit virulente et résistante aux antibiotiques existent bien. Les liens entre ces fonctions peuvent être illustrés chez la plupart des espèces commensales ou pathogènes. Dans les années 1990, pour ne donner qu'un exemple, une vaste épidémie de salmonellose chez l'homme et les bovins a été attribuée à la dissémination massive d'une souche particulière (*Salmonella typhimurium*), portant une région génétique (*Salmonella Genomic Island 1*) responsable de sa multirésistance, mais aussi suspectée de participer à sa virulence accrue.

En conséquence, le succès épidémiologique d'une bactérie résulte d'une combinaison de situations favorables à son implantation dans le milieu à conquérir (et ce à un coût acceptable). Ainsi, certaines bactéries importantes en pathologie humaine montrent non seulement de réelles aptitudes à la virulence, mais peuvent aussi, comme la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, adhérer aux parois pulmonaires, profiter de l'immunodéficience ou d'infections déjà présentes chez l'hôte, et devenir vite résistantes aux antibiotiques.

Dès lors, si le succès écologique d'un clone bactérien repose sur un cocktail de fonctions complémentaires, peut-on considérer que la bactérie virulente et résistante 0104:H4 est annonciatrice de « superbactéries » plus fréquentes ? Certes, elle présente l'originalité d'une souche *E. coli* entérohémorragique mul-

tirésistante et dotée de facteurs entéro-agrégatifs. Mais elle pose surtout des questions sur la séquence des événements ayant conduit à cette association, ainsi que sur les rôles possibles de l'homme, de l'animal et de l'environnement.

On sait aujourd'hui que les multiples activités humaines (mondialisation et accélération des échanges) créent probablement des pressions de sélection complexes et mal maîtrisées, qui favorisent les événements participant à l'apparition des « superbactéries ». Parce que les outils de caractérisation génomique sont devenus rapides, puissants et acceptables en termes de coût, ils améliorent aussi notre compréhension des épidémies. Il aurait été impensable, il y a encore peu, de disposer en quelques semaines de la séquence génomique complète d'une bactérie pathogène. Et c'est bien

cette carte d'identité rapidement établie qui a confirmé qu'une « superbactérie » peut combiner virulence et résistance.

Toutefois, si ces outils nous permettent d'identifier rapidement les coupables, nous aident-ils pour autant à les maîtriser ? La récente crise révèle à nouveau l'expansion des bactéries multirésistantes et la nécessité de limiter l'usage des antibiotiques qui en favorise précisément la sélection. Si la surconsommation des antibiotiques (par l'homme et l'animal) perdure, l'émergence d'autres « superbactéries » est à prévoir. ■

Jean-Yves MADEC est directeur de recherche et responsable de l'Équipe Antibiorésistance et virulence bactériennes, à l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses - site de Lyon).

 Réagissez en direct à cet article sur www.pourlascience.fr

DÉVELOPPEMENT DURABLE

Des carburants alternatifs pour les avions

Le domaine du transport aérien s'achemine vers l'utilisation de carburants non fossiles.

Xavier MONTAGNE

Pour les acteurs du transport, la diversification des ressources énergétiques, le contrôle et la réduction des émissions de gaz à effet de serre, la réduction des émissions polluantes sont des priorités. Et cela tant pour des raisons économiques qu'opérationnelles, environnementales ou réglementaires.

L'impact actuel de l'aviation mondiale en matière de rejets de dioxyde de carbone est modéré : sa consommation de pétrole ne représente qu'environ 8 pour cent de la consommation totale, et 2,5 pour cent des émissions anthropiques de dioxyde de carbone. Cependant, cet impact pourrait doubler à l'horizon 2020 avec l'accroissement prévisible du trafic aérien, estimé à environ cinq pour cent par an. De plus, le transport aérien fera dès 2012 son entrée dans

les mécanismes européens de permis d'émission de dioxyde de carbone.

Les carburants aéronautiques proviennent aujourd'hui presque exclusivement du pétrole. Or ce dernier risque de coûter de plus en plus cher et les émissions de dioxyde de carbone doivent être réduites. Aussi, le domaine du transport aérien a déjà commencé son adaptation aux défis des carburants alternatifs. Mais l'utilisation de ces derniers y est encore faible et souvent expérimentale. Elle doit en effet répondre à de nombreux critères très stricts, portant par exemple sur la sécurité et sur la compatibilité chimique avec le carburant conventionnel (les substituts ne doivent pas affecter les caractéristiques et les performances du carburant final, approche dite *Drop in fuel*). Toutefois, la certification de produits alter-

natifs est une réalité ; certains le sont déjà en mélange, et de nouvelles certifications sont en cours d'élaboration.

Tous secteurs confondus, il existe plusieurs alternatives aux carburants conventionnels. Citons d'abord les hydrocarbures de synthèse de type GtL (*Gaz to Liquid*, hydrocarbures obtenus par synthèse à partir du gaz naturel) ou CtL (*Coal to Liquid*, hydrocarbures obtenus à partir du charbon). Viennent ensuite les biocarburants de première génération – éthanol, biodiesel –, dont les procédés sont aujourd'hui matures, ainsi que les biocarburants issus d'un hydrotraitement (traitement à l'hydrogène) poussé d'huiles végétales, dits HVO (*Hydrotreated Vegetable Oils*). Ces derniers sont majoritairement constitués d'hydrocarbures aux propriétés voisines de

IRD Éditions Institut de recherche pour le développement

Un éditeur pour le développement

Guide des serpents d'Afrique occidentale
Savane et désert
Jean-François Trape, Youssouph Mané
IRD Éditions

Guide des serpents d'Afrique occidentale
Savane et désert
J.-F. TRAPE, Y. MANÉ
228 p. 29 €

Les serpents d'Afrique occidentale et centrale
Jean-Pierre Chippaux
IRD Éditions

Venins de serpent et envenimations
Jean-Pierre Chippaux
IRD Éditions

Venins de serpent et envenimations
J.-P. CHIPPAUX
288 p. 28 €

Les serpents marins de Nouvelle-Calédonie
Y. INEICH, P. LABOUTE
304 p. 51 €

Sea snakes of New Caledonia
Ivan Ineich, Pierre Laboute
IRD Éditions

Les serpents marins de Nouvelle-Calédonie
Y. INEICH, P. LABOUTE
304 p. 51 €

Diffusion libraires : Eyrolles/Géodif
Vente par correspondance : IRD Diffusion
32, av. Varagnat - F 93143 Bondy cedex
Tél : 01 48 02 56 49 Fax : 01 48 02 79 09
diffusion@ird.fr

www.ird.fr

celles des hydrocarbures de synthèse. Des procédés industriels sont disponibles ou en passe de l'être. De plus, une large réflexion est en cours sur les ressources envisageables pour alimenter cette filière (si la ressource est constituée de microalgues lipidiques, on parle alors de biocarburants de troisième génération).

Les biocarburants de deuxième génération, eux, sont obtenus à partir de bois ou de déchets végétaux selon deux procédés. L'un, biochimique, conduit à de l'éthanol ; l'autre, thermochimique, donne des hydrocarbures dits BtL (*Biomass to Liquid*), comparables aux GtL et CtL. Des travaux sont également menés sur la pyrolyse directe de la biomasse, qui permet d'obtenir des carburants liquides sans passer par une phase de gazéification.

Un cahier des charges très exigeant

Par ailleurs, de nouveaux développements faisant appel à des procédés biologiques pour produire des hydrocarbures sont en cours. On peut notamment citer la transformation des sucres en hydrocarbures, comme celle proposée par la Société Amyris, aux États-Unis et au Brésil. Tous ces hydrocarbures recevront ensuite un traitement complémentaire pour obtenir des molécules paraffiniques adaptées à un carburant aéronautique. Enfin, le gaz naturel ou l'hydrogène constituent une autre filière alternative.

Mais les contraintes du transport aérien restreignent beaucoup les choix. En effet, les carburants pour l'aéronautique sont formulés dans un cadre réglementaire très strict et certaines spécifications (le contenu énergétique, qui détermine le rayon d'action des avions, la tenue au froid ou à la chaleur, la stabilité au stockage, les propriétés lubrifiantes, l'explosivité, etc.) constituent des verrous. Par ailleurs, les produits doivent assurer une combustion propre, être disponibles partout dans le monde, disposer d'un bilan global d'émission de gaz à effet de serre favorable et satisfaire au concept de *Drop in fuel*.

Certaines filières se trouvent ainsi écartées, tels les biocarburants de première génération (l'éthanol en raison de son

contenu énergétique plus faible et de son explosivité, le biodiesel en raison de son comportement au froid, du risque d'instabilité et d'un contenu énergétique légèrement inférieur) et les carburants gazeux (gaz naturel, hydrogène).

Ainsi, à court et moyen termes restent en course les hydrocarbures de synthèse de type GtL ou CtL (mais qui n'améliorent pas les bilans d'émissions de gaz à effet de serre, comparés au carburant aéronautique classique), les biocarburants BtL, dont les procédés de fabrication sont en développement et ne devraient pas atteindre l'échelle industrielle avant 2020, les biocarburants HVO et les produits issus de la transformation des sucres, en cours de développement et dont les travaux de certification ont débuté.

Ces filières conduisent à des hydrocarbures paraffiniques exempts de composés aromatiques et de soufre qui, après une opération d'hydro-isomérisation et une optimisation des formulations, peuvent être utilisés en mélange dans des carburants conventionnels, avec de bons bilans de rejets de dioxyde de carbone.

Les substituts GtL, CtL, BtL et HVO sont déjà certifiés pour être mélangés à hauteur de 50 pour cent au carburant usuel et de nombreuses expérimentations ont été mises en œuvre par la plupart des acteurs (Boeing, Airbus, EADS, Air-France, Lufthansa, etc.). Le récent Salon aéronautique du Bourget, où un espace spécifique était dédié à ces carburants, a confirmé l'intérêt qu'on leur porte.

À plus long terme, des carburants tels que le gaz naturel ou l'hydrogène sont évoqués. Mais cela exigera de repenser entièrement tant la conception des avions que les circuits d'approvisionnement et de distribution, la logistique et la sécurité. Par exemple, le projet *Cryoplane* d'un appareil utilisant de l'hydrogène liquide, coordonné par Airbus Industrie et financé par la Commission européenne, exigera sans doute plus de 20 ans de recherche et développement pour aboutir.

Xavier MONTAGNE est directeur adjoint de la Direction scientifique de IFP Énergies nouvelles, à Rueil-Malmaison.