

GÉNÉTIQUE

DES SÉQUENCES D'ADN PAS SI INUTILES

Certaines chaînes de nucléotides, conservées à l'identique dans le génome de différentes espèces, ne semblaient pas indispensables. Une étude vient de démentir cette idée.

Le dernier ancêtre commun à l'homme, à la souris et au rat vivait il y a environ 80 millions d'années. Pourtant, on retrouve dans les génomes de ces vertébrés de longues séquences d'ADN d'au moins 200 paires de nucléotides qui ont été conservées à l'identique au cours de l'évolution. Or plus de la moitié de ces séquences «ultraconservées» ne correspondent pas à l'ADN de gènes codant des protéines, mais à de l'ADN dit non codant. Une équipe menée par Diane Dickel, du Laboratoire Lawrence-Berkeley, aux États-Unis, a montré que la suppression de séquences ultraconservées chez les souris, si elle n'affecte pas leur viabilité et leur fertilité, altère néanmoins leur développement.

«La pression de sélection, au cours de l'évolution, tend à conserver des séquences aux fonctions essentielles, dont la perturbation est délétère, conduisant par exemple à la mort ou à la stérilité de l'organisme», explique Frédérique Peronnet, de l'IBPS (institut de biologie Paris-Seine). C'est pourquoi, en 2007, les chercheurs d'une équipe californienne furent les premiers surpris lorsqu'ils constatèrent que les lignées de souris chez qui on avait supprimé quatre de ces séquences ultraconservées (suppression d'une séquence différente pour chaque lignée) étaient à la fois viables et fertiles.

En partant notamment de ce résultat, Diane Dickel et ses collègues ont voulu vérifier dans quelle mesure la suppression de ces séquences ultraconservées ne provoquait pas d'altération chez la souris. Pour cela, ils se sont intéressés à quatre séquences ultraconservées situées sur le chromosome X, à proximité plus ou moins grande du gène *Arx*. Les séquences étudiées sont des «amplificateurs» de ce gène, c'est-à-dire qu'elles gouvernent son expression. Le gène *Arx*, quant à lui, joue un rôle important au cours du développement cérébral. Or il arrive que des amplificateurs soient efficaces *in vitro*, mais que, *in vivo*, leur perte ne soit pas aussi dommageable pour le développement.

En utilisant la technique d'édition génomique CRISPR-Cas9, les chercheurs ont supprimé, chez des souris, soit l'un des quatre amplificateurs, soit des combinaisons de deux d'entre eux. Les souris présentaient alors un



La suppression de certaines séquences d'ADN non codant, mais ultraconservées, auraient bien une influence négative sur le développement.

481

C'EST LE NOMBRE DE SÉQUENCES D'ADN COMPORTANT PLUS DE 200 PAIRES DE BASES QUI SONT PARFAITEMENT CONSERVÉES À LA FOIS CHEZ L'HUMAIN, LE RAT ET LA SOURIS.

retard de croissance fœtale ou une anomalie du développement cérébral. Et quand on supprimait une paire d'amplificateurs, l'effet sur le développement cérébral était plus marqué. D'après Diane Dickel et ses collègues, la perte de ces séquences ultraconservées entraînerait une altération du développement, difficilement décelable à l'échelle du laboratoire; cependant, une sélection négative s'exercerait probablement contre ces phénotypes à l'échelle de l'évolution.

«Ces résultats montrent qu'une séquence qui se conserve parfaitement ne correspond pas nécessairement à une fonction essentielle», souligne Frédérique Peronnet. «C'est une réponse cinglante à l'idée que la suppression des séquences ultraconservées n'avait pas d'impact», déclare quant à lui Stanislas Lyonnet, directeur de l'institut des maladies génétiques Imagine, à Paris. «Néanmoins, il faut être prudent et ne pas généraliser immédiatement. L'équipe de Diane Dickel a choisi un endroit bien précis sur le chromosome X, qui comporte plusieurs séquences ultraconservées. Il faut poursuivre les recherches pour voir si d'autres séquences ont une importance semblable partout dans le génome humain.» ■

ALINE GERSTNER

D. Dickel *et al.*, *Cell*, vol. 172, n° 3, pp. 491-499, 2018

EN BREF

LA SIGNATURE DU PIC ÉPEICHE

On peut reconnaître individuellement de nombreux oiseaux par leur chant ou par d'autres bruits qu'ils produisent. Michał Budka, de l'université Adam Mickiewicz, à Poznań, en Pologne, a montré que le tambourinage – brève succession de coups de bec sur un tronc d'arbre – permet de distinguer des pics épeiches entre eux. Les différences se traduisent dans la durée séparant deux coups successifs et le nombre de coups par séquence de tambourinage. Ces tambourinages servent à attirer un partenaire ou à marquer le territoire.

ENGRAIS ET PROLIFÉRATION DES MOUSTIQUES

Sous-pots de fleurs, citernes, rizières... Ces endroits sont des sites privilégiés par les moustiques pour pondre leurs œufs, car la matière organique qui s'y trouve sert de nourriture aux futures larves. Frédéric Darriet, de l'IRD à Montpellier, a montré en laboratoire que la présence d'engrais dans le milieu augmente sa biomasse et profite ainsi aux larves des espèces *Aedes aegypti* et *Anopheles gambiae*. Ces vecteurs de maladies se développent alors plus vite et en plus grand nombre.

ÇA CHAUFFE CHEZ LES MITOCHONDRIES

En « brûlant » les glucides consommés par l'organisme, les mitochondries des cellules humaines contribuent à maintenir la température du corps à 37,5 °C. Pierre Rustin, de l'Inserm, et ses collègues ont été surpris de découvrir que ces mitochondries fonctionnent en fait à 50 °C. Comment ont-ils fait ? Les chercheurs se sont servis de molécules (dénommées Mito Thermo Yellow) dont les propriétés de fluorescence sont sensibles à la température. De véritables thermomètres moléculaires !

BIOCHIMIE

VERS UNE CHIMIE PRIMITIVE?

Essentiel à la vie des organismes consommant de l'oxygène, le cycle de Krebs, ou cycle de l'acide citrique, est chargé de transformer les molécules carbonées pour produire de l'énergie. Comment un tel cycle a-t-il pu s'amorcer chez les tout premiers organismes vivants ? Dans les années 1990, le chimiste allemand Günter Wächtershäuser a émis l'hypothèse qu'une version inversée de ce cycle aurait pu exister il y a plusieurs milliards d'années. Elle aurait produit les premiers blocs moléculaires nécessaires à l'apparition de la vie. Cependant, l'actuel cycle de l'acide citrique a besoin de molécules biologiques pour fonctionner (huit enzymes catalytiques), ce qui ne pouvait pas être le cas des cycles primitifs. Greg Springsteen, de l'université Furman, Ramanarayanan Krishnamurthy, de l'institut Scripps, aux États-Unis, et leurs collègues ont mis en évidence un cycle chimique qui aurait pu fonctionner dans les conditions de la Terre primitive pour produire des molécules utilisables par le vivant.

Les chercheurs ont d'abord sélectionné des molécules prébiotiques relativement simples, l'ion malonate et l'ion glyoxylate. Comme substitut aux enzymes actuelles facilitant les réactions d'oxydoréduction, ils ont utilisé le peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée), un



Les mitochondries sont les organites au sein desquels le cycle de Krebs produit l'énergie nécessaire à la cellule.

produit de l'oxydation photochimique de l'eau. Les chimistes ont alors observé deux cycles de réactions qui produisent un grand nombre de composés intermédiaires, par exemple de l'oxaloacétate qui entre dans l'actuel cycle de Krebs, dans le cycle de l'urée et dans la synthèse de l'aspartate, un acide aminé. Ces cycles opèrent à un pH compris entre 7 et 8,5 et à une température inférieure à 50 °C, des valeurs compatibles avec les estimations des conditions à la surface de la Terre primitive. Ils auraient donc pu synthétiser les éléments nécessaires pour amorcer les cycles biochimiques actuels. ■

LAMBERT BARAUT-GUINET

G. Springsteen et al., *Nature Communications*, vol. 9, article 91, 2018

TECHNOLOGIE

DE VRAIES IMAGES EN 3D

Daniel Smalley, de l'université Brigham Young, aux États-Unis, et ses collègues ont conçu un dispositif permettant de dessiner des images dans l'air libre.

Les chercheurs font appel à l'effet dit photo-phorétique pour maintenir en l'air, à l'aide d'un laser, une minuscule particule de cellulose. Un dispositif optique focalise un faisceau laser sur une zone en y créant une intensité non uniforme. La particule, déposée dans cette zone, se place alors spontanément là où l'intensité lumineuse est minimale. Si elle s'écarte de ce point, elle entre dans une région où l'intensité est plus élevée; la particule chauffe localement, et il résulte de son interaction avec l'air ambiant une force qui la ramène vers le point d'intensité minimale. En déplaçant le faisceau, on déplace alors la particule – qu'on éclaire avec un autre laser – et on



Ce papillon a été dessiné dans l'air, au-dessus d'un doigt pour donner l'échelle.

peut ainsi dessiner le contour de n'importe quel objet en 3D. Si le mouvement est rapide, on perçoit tout le contour grâce à la persistance rétinienne. Pour les chercheurs, ce prototype est un point de départ pour créer des dispositifs d'imagerie 3D, aux applications nombreuses. ■

S. B.

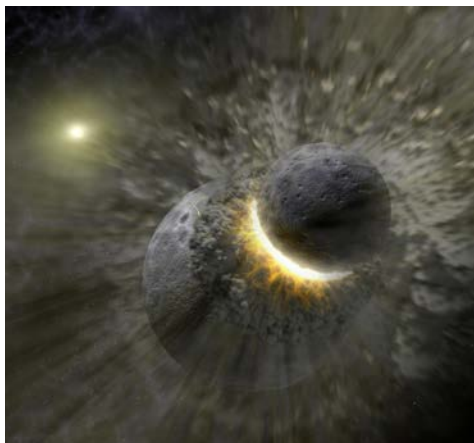
D. E. Smalley et al., *Nature*, vol. 553, pp. 486-490, 2018

GÉOSCIENCES

THÉIA, UN POIDS PLUME

Depuis le début des années 1970, un scénario de la naissance de la Lune s'est imposé : notre satellite serait né de la collision de la Terre avec un planétésimal, nommé Théia, entre 30 et 100 millions d'années après la formation du Système solaire. Le nuage de débris projetés lors du choc se serait rapidement aggloméré pour former la Lune. Toutefois, il restait à comprendre pourquoi la Terre et la Lune ont une composition isotopique très similaire, alors que ce n'était très probablement pas le cas de Théia. Cette énigme restait sans réponse depuis l'analyse des échantillons rapportés par les astronautes des missions *Apollo*.

Pour comprendre pourquoi les compositions sont identiques, James Badro, de l'Institut de physique du globe de Paris, et deux collègues ont simulé la formation de la Terre avec l'accrétion de météorites, la présence d'un océan de magma global en surface et la différenciation du manteau rocheux et du noyau de fer. Ils ont pris soin de reproduire la dynamique des éléments sidérophiles (fer, nickel, cobalt, chrome et vanadium), qui se lient facilement au fer et qui ont été entraînés vers le noyau, et des éléments lithophiles, qui sont restés dans la roche du manteau.



La Lune est née d'une collision de la Terre avec un corps, Théia, de masse comparable à celle de Mars.

L'impact de Théia, le dernier épisode d'accrétion majeur, a été la dernière étape dans l'évolution de la composition géochimique du manteau terrestre. Celle-ci dépend notamment de la masse de Théia, que les chercheurs ont utilisée comme paramètre dans leurs simulations. Pour obtenir une composition isotopique du manteau terrestre en accord avec les observations, les chercheurs ont montré que l'impacteur devait avoir une masse inférieure à 15% de la masse de la Terre, soit environ la masse de la planète Mars. ■

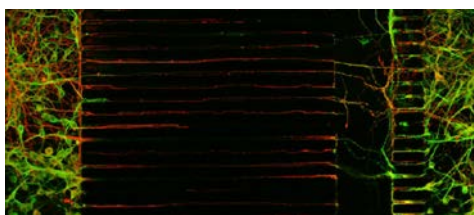
S. B.

H. Piet et al., *Geophysical Research Letters*, vol. 44(23), pp. 11770-11777, 2017

BIOLOGIE

MICROFLUIDIQUE ET HUNTINGTON

La maladie de Huntington, d'origine génétique, touche environ 6000 personnes en France et en concerne 12000 autres, porteurs sains. Elle entraîne des troubles cognitifs, psychiatriques et des mouvements incontrôlés. Elle se caractérise par un dysfonctionnement du circuit neuronal corticostriatal. « Une région du cerveau, le striatum, dégénère. On a longtemps considéré Huntington comme une maladie du striatum. En fait, des neurones du cortex s'y projettent et créent des connexions synaptiques avec le striatum. C'est cet axe que nous avons voulu étudier », explique Frédéric Saudou, de l'université Grenoble-Alpes. Pour ce faire, ce chercheur et ses collègues ont fait pousser des neurones du cortex et du striatum de souris saines ou modèles de la maladie, connectés, sur une puce microfluidique.



Réseau neuronal dans une puce microfluidique. Les neurones à gauche se connectent par leurs axones (en rouge) aux neurones à droite.

L'équipe a ainsi montré que des neurones du cortex atteints sont suffisants pour induire les dysfonctionnements du circuit, malgré des neurones du striatum sains. À l'inverse, des neurones du cortex sains sont capables de « sauver » des neurones du striatum malades. Il faudrait donc envisager de traiter les deux zones alors que, pour le moment, tous les essais de thérapie se concentrent sur le striatum. ■

N. G.

A. Virlogeux et al., *Cell Reports*, vol. 22(1), pp. 110-122, 2018

EN BREF

ÉPONGE ÉCONOME EN OXYGÈNE

Les éponges sont l'une des premières formes de vie animale. Or Gert Wörheides, de l'université de Munich, a constaté avec surprise que l'éponge marine *Thetia wilhelma* survit même si la concentration d'oxygène dissous dans l'eau n'est que de 0,25 % de la concentration actuelle. Une observation qui suggère que les premières éponges ont vécu dans un environnement très pauvre en oxygène.

LES GÈNES DE L'HOMME DE CHEDDAR

L'« Homme de Cheddar » est un fossile humain vieux de 10 000 ans, découvert en 1903 dans la grotte de Gough, en Angleterre. Le séquençage de son ADN est en cours, mais les chercheurs du Muséum d'histoire naturelle de Londres ont déjà révélé que cet homme avait les yeux bleus, la peau noire et les cheveux foncés. Ainsi, les variants génétiques à l'origine de la peau claire des Européens, et en particulier des Britanniques, semblent n'être parvenus dans les îles atlantiques que bien après l'époque où vécut l'Homme de Cheddar.

COMBUSTION DU CHARBON : PAS D'ACCALMIE EN VUE

Même si la Chine et l'Inde ont décidé de construire deux fois moins de centrales électriques au charbon que ces États ne l'avaient prévu encore récemment, cette baisse est compensée par de nouvelles constructions au sein des pays à économie émergente tels que l'Indonésie ou le Viêt Nam, ou à économie déjà développée, tels que la Turquie. C'est ce qu'ont établi des chercheurs de l'institut de recherche Mercator, à Berlin. Les nouvelles centrales prévues pourraient ajouter quelque 150 gigatonnes de carbone aux 500 gigatonnes déjà émises dans l'atmosphère par le parc mondial existant.

GÉOPHYSIQUE

GLISSADES DE GLACIERS

En juillet et en septembre 2016, des avalanches spectaculaires se sont produites au Tibet, dans la région d'Aru: deux volumineux glaciers ont dévalé plusieurs kilomètres sur des pentes relativement peu inclinées. Andreas Kääb, de l'université d'Oslo, en Norvège, et ses collègues suggèrent qu'une combinaison de facteurs a produit ces événements rares: l'augmentation de la pression au sein des glaciers (de la glace s'étant accumulée dans leurs parties supérieures), des précipitations exceptionnelles, un sol propice au glissement et l'augmentation importante de la fonte de surface depuis 2010. Dans un contexte de changement climatique, l'augmentation de la fonte de surface apporte un surplus d'eau liquide à la base des glaciers. Un phénomène qui pourrait déstabiliser le socle d'autres glaciers et provoquer leur effondrement. ■

S. B.

A. Kääb et al., *Nature Geoscience*, vol. 11, pp. 114-120, 2018

MICROBIOLOGIE

CHOLÉRA ET MICROBIOTE

L'agent *Vibrio cholerae* est responsable des épidémies de choléra qui tuent encore 100 000 personnes dans le monde chaque année. Cette bactérie ne passe pas dans la circulation sanguine, mais reste dans le système digestif. Elle libère des toxines qui empêchent les parois des intestins d'absorber de l'eau, d'où des diarrhées pouvant entraîner en quelques heures la mort, par déshydratation. Mais pour cela, *Vibrio cholerae* doit se faire une place parmi les bactéries commensales de l'intestin, ces organismes bénins et même nécessaires au système digestif. Une équipe de la faculté de médecine de Harvard, aux États-Unis, menée par Wenjing Zhao, a montré que la bactérie présente des organites lui permettant d'injecter des protéines toxiques à travers la membrane d'autres bactéries, et de diviser ainsi par 300 la population d'*Escherichia coli* bénignes de l'intestin grêle, l'une des principales bactéries qui peuplent nos intestins. ■

M. T.

W. Zhao et al., *Science*, vol. 359, pp. 210-213, 2018

PHYSIQUE

L'ŒIL DU CYCLONE A SES CRITÈRES



Le cyclone Isabel photographié depuis la Station spatiale internationale, en 2003. L'œil du cyclone correspond au trou sans nuages.

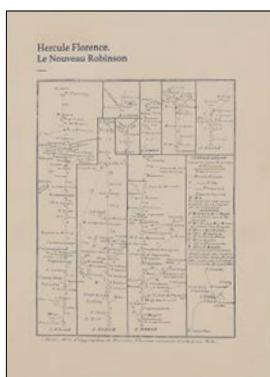
Phénomènes atmosphériques spectaculaires et puissants, les cyclones tropicaux provoquent d'importants dégâts lorsqu'ils traversent des régions habitées. Les vents y soufflent jusqu'à plusieurs centaines de kilomètres par heure. Pourtant, au centre de ces tempêtes se forme parfois une zone calme où les vents sont très faibles: l'œil du cyclone. Ce dernier est entouré d'un «mur», où les vents sont particulièrement violents. Les conditions de formation de l'œil et du mur étaient jusqu'à présent mal comprises. Emmanuel Dormy, de l'École normale supérieure, à Paris, et ses collègues ont simulé des cyclones et ont mis en évidence les conditions nécessaires pour qu'un œil se forme.

Leur modèle simplifié consiste en un volume cylindrique d'air en rotation où la couche la plus basse (au niveau de l'océan) est assez chaude pour provoquer des mouvements de convection. Les chercheurs ont notamment étudié les effets de trois grandeurs qui caractérisent un écoulement: le nombre de Reynolds, le nombre de Rossby et le nombre d'Ekman. Le premier caractérise le type d'écoulement (s'il est laminaire ou turbulent) et correspond au rapport entre les forces d'inertie et les forces visqueuses du fluide. Le deuxième est le rapport entre les forces d'inertie et la force de Coriolis, liée à la rotation du système. Enfin, le nombre d'Ekman est le rapport des deux nombres précédents et mesure donc l'atténuation du mouvement du fluide par la viscosité.

Emmanuel Dormy et ses collègues ont montré qu'un nombre de Reynolds trop petit (vents trop faibles) empêche la formation du mur. Ils montrent aussi qu'il existe une borne supérieure sur le nombre de Rossby. La force de Coriolis doit être assez importante (supérieure aux forces inertielles et de viscosité) pour structurer le mur. Néanmoins, le nombre de Rossby ne peut pas être trop faible non plus, sans quoi la couche de fluide la plus basse ne peut pas s'élever et former le cône du mur, et donc l'œil du cyclone. ■

S. B.

L. Oruba et al., *Physical Review Fluids*, vol. 3, 013502, 2018



SCIENCE ET SOCIÉTÉ

TRAITÉ DE DROIT ET D'ÉTHIQUE DE LA ROBOTIQUE CIVILE

Nathalie Nevejans

LEH Édition, 2017

1230 pages, 92 euros

Les questions de droit et d'éthique posées par les robots nous entraînent souvent dans la science-fiction. Doit-on programmer dans les robots les fameuses lois d'Isaac Asimov? Sera-t-il acceptable de débrancher et de détruire un robot conscient?

Les robots actuels, bien qu'ils surpassent les meilleurs humains pour certaines tâches spécialisées, n'ont pas encore de véritable intelligence. Pour autant, ils posent une multitude de problèmes juridiques et éthiques d'actualité. C'est ce que nous détaille le livre de Nathalie Nevejans, œuvre de synthèse à la fois passionnante, concrète et précise.

La protection de l'être humain contre toute atteinte par un robot résulte du droit au respect, à l'inviolabilité et à l'intégrité des personnes; elle nous concerne dès maintenant. Ce thème est important pour les robots au service de personnes malades ou âgées, et cela même lorsqu'il s'agit de robots aux capacités d'analyse réduites. Le robot doit être conçu pour ne pas brusquer ou blesser les sujets humains qu'il aide et assiste.

Se pose aussi le problème des sanctions pénales pour des atteintes corporelles résultant des actions d'un robot. Comment les déterminer et à qui doivent-elles s'appliquer? Aux concepteurs du robot? À ceux qui en font la maintenance? Au propriétaire qui en fait l'usage?

Autre question: doit-on considérer qu'un individu peut refuser d'être pris en charge par un robot ou simplement en contact avec lui? Est-ce un droit absolu? Nombre d'autres questions se posent. Ce traité ouvre les portes et pose les bases d'une discipline centrale pour notre avenir.

JEAN-PAUL DELAHAYE / UNIVERSITÉ DE LILLE

HISTOIRE DES SCIENCES

HERCULE FLORENCE, LE NOUVEAU ROBINSON

Linda Fregni-Nagler (dir.)

Humboldt Books, 2017

384 pages, 45 euros

Même s'il n'a pas été naufragé sur une île déserte, l'inventeur et peintre Hercule Florence peut bien être qualifié de «nouveau Robinson»: il a passé sa vie dans un isolement culturel total, même si cet exil fut plus ou moins volontaire.

Né de mère monégasque, Hercule Florence a embarqué en 1824 à Toulon sur un vaisseau de la marine française pour débarquer à Rio au terme d'une traversée d'un mois et demi. Il ne reviendra voir sa famille que trente ans plus tard.

En raison de l'éloignement d'Hercule Florence du monde scientifique occidental, ses travaux et inventions sont restés ignorés et n'ont été redécouverts que récemment. Excellent dessinateur et aquarelliste, il participa dès son arrivée au Brésil à une expédition scientifique russe dont les résultats n'ont malheureusement pas été publiés.

Dès 1832, plusieurs années avant la découverte de Daguerre, il s'est intéressé à la fixation des images par la lumière et inventa le mot «photographie». Son manuscrit *Photographie ou Imprimerie à la lumière* est retranscrit ici dans son intégralité. Esprit curieux et ingénieux, il développa un système bioacoustique, qu'il nomma zoophonie, pour transcrire les vocalisations animales. Mentionnons aussi son intérêt pour la monnaie et ses essais pour créer un papier-monnaie efficace.

Afin de subvenir aux besoins de sa famille, il géra une plantation de café, s'intégrant dans une société dont certaines pratiques, comme la destruction de la forêt et surtout l'esclavage, le mettaient mal à l'aise. Il a malgré tout laissé de ce monde des dessins et aquarelles qui sont aujourd'hui d'un grand intérêt documentaire. Il est heureux que justice soit rendue à ce personnage fascinant, auquel le Nouveau Musée national de Monaco a consacré une exposition en 2017, en partenariat avec des collections du Brésil.

NADINE GUILHOU / UNIV. DE MONTPELLIER