

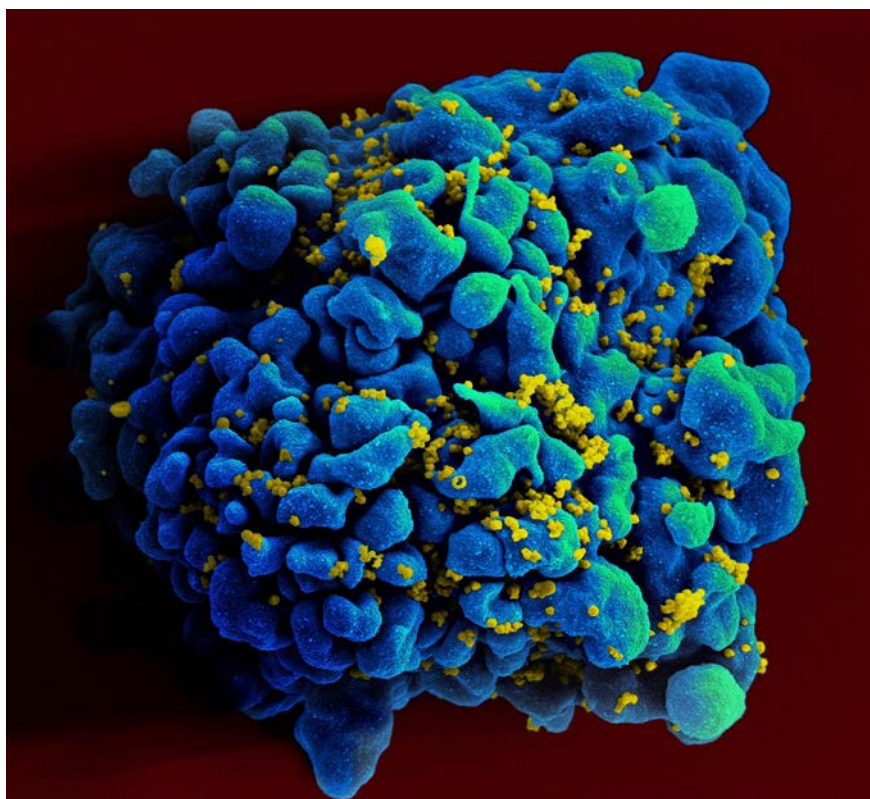
A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos
 P.18 Livres du mois
 P.20 Agenda
 P.22 Homo sapiens informaticus
 P.24 Cabinet de curiosités
 sociologiques

IMMUNOLOGIE

DU NOUVEAU SUR LA PISTE DES CONTRÔLEURS DU VIH



Un lymphocyte T humain
 (en bleu) infecté par le virus
 du sida (en jaune).
 Les lymphocytes T CD4+ sont
 les premières cibles du virus.
 Mais chez les contrôleurs
 du VIH, ils sont malgré tout
 présents en nombre...

Chez certains porteurs du virus du sida, des cellules immunitaires connues pour alerter leurs consœurs se sont révélées capables de tuer elles-mêmes les cellules infectées.

Alors que le virus du sida (VIH) a encore entraîné la mort de un million de personnes dans le monde en 2016, selon l'Organisation mondiale de la santé, un petit nombre d'individus infectés résistent au virus sans l'aide d'une quelconque thérapie. Ces « contrôleurs du VIH », recrutés au niveau national dans la cohorte ANRS Codex, intéressent les chercheurs depuis longtemps, mais les mécanismes qui leur confèrent cette résistance sont encore loin d'être bien compris. Les équipes de Lisa Chakrabarti, au

laboratoire Virus et immunité, à l'institut Pasteur à Paris, et de Stéphanie Gras, à l'université Monash, en Australie, viennent d'en découvrir un nouveau. Elles ont montré que des cellules du système immunitaire connues habituellement comme lanceuses d'alerte, des lymphocytes T CD4+, deviennent capables de tuer des cellules infectées par le VIH lorsqu'elles présentent certaines caractéristiques.

Les lymphocytes T CD4+ sont des acteurs clés du système immunitaire : ils envoient des signaux qui déclenchent la production d'anticorps dans d'autres cellules ou qui alertent des cellules tueuses,

tels les lymphocytes T CD8+, de la présence de cellules infectées à éliminer. Ils gardent aussi une mémoire des agents pathogènes rencontrés. Par ailleurs, à partir des années 1980, plusieurs travaux sur diverses maladies virales ont suggéré qu'ils étaient aussi capables d'intervenir directement pour tuer les cellules infectées.

Toutefois, dans le cas du VIH, ces cellules étant les premières cibles du virus, on a longtemps pensé qu'elles ne constituaient pas la meilleure piste pour contrôler son expansion. Les chercheurs se sont donc concentrés sur les lymphocytes T CD8+ des contrôleurs du VIH et, de fait, ils ont mis en évidence chez ces patients une population spécifique de cellules plus efficaces que les autres pour reconnaître le virus et ses mutants. Mais était-ce le seul mécanisme à l'œuvre ?

Manifestement non. Depuis quelques années, en effet, plusieurs études suggèrent que des lymphocytes T CD4+ contribueraient aussi à l'élimination des cellules infectées chez les contrôleurs du VIH, et Lisa Chakrabarti et ses collègues apportent à présent une confirmation de cette hypothèse en révélant le mécanisme qui transforme ces cellules en tueuses.

En 2016, l'équipe avait déjà franchi une étape. Elle avait montré que des lymphocytes T CD4+ des contrôleurs du VIH sont particulièrement efficaces pour reconnaître un fragment très conservé de la capsid du virus, le peptide Gag293, grâce à des récepteurs étonnants. Lors d'une infection, des cellules immunitaires capturent les virus rencontrés et les digèrent, puis en présentent les fragments à d'autres cellules immunitaires, dont les lymphocytes T CD4+. Ces cellules reconnaissent alors les fragments à l'aide de récepteurs, les TCR. Chaque humain exprime près de 20 millions de versions de ces récepteurs parmi l'énorme répertoire des TCR ($>10^{15}$), et deux individus partagent environ 5% de versions, nommées « TCR publics ». Or les chercheurs ont détecté une forte fréquence de TCR publics chez les contrôleurs du VIH. De plus, ces TCR publics se sont révélés capables de reconnaître le fragment viral même si la molécule qui le leur présentait – HLA – variait. Comme les TCR, les molécules HLA sont propres à chaque individu et, en général, un TCR ne reconnaît qu'un type de HLA. Or certains des TCR publics sont capables d'identifier le peptide Gag293 présenté par cinq molécules HLA différentes !

Dans leur dernière étude, les chercheurs ont décrit le mécanisme qui rend ces TCR publics si performants. Par cristallographie, ils ont montré que ces TCR reconnaissent une région précise du peptide Gag293 et que celle-ci n'est pas modifiée lorsqu'elle est présentée par l'un ou l'autre type de HLA. Par ailleurs, ces TCR entrent surtout en contact avec le peptide et peu avec HLA, ce qui limite l'influence de cette molécule. Enfin, transférés à des lymphocytes T CD4+ et T CD8+ de donneurs sains, ces TCR les rendaient capables de tuer des cellules infectées par le VIH en culture. Les chercheurs tentent maintenant de mettre au point un traitement par transfert de ces TCR. ■

MARIE-NEIGE CORDONNIER

M. Galperin et al., *Science Immunology*, vol. 3(24), article eaat0687, 2018

La fonte de l'Antarctique s'accélère

À l'occasion des 60 ans de la création du Comité scientifique de la recherche en Antarctique, une équipe internationale de chercheurs a dressé le bilan de l'évolution du continent blanc. Valérie Masson-Delmotte, climatologue et coprésidente du groupe de travail n° 1 du Giec, commente ces résultats.



Propos recueillis par SEAN BAILLY

VALÉRIE MASSON-DELMOTTE climatologue au LSCE, laboratoire des sciences du climat et de l'environnement du CEA

Quelle est la situation de l'Antarctique ?

L'Antarctique abrite près de 90 % des glaces terrestres. En 2014, le rapport du Giec résumait nos connaissances sur leur évolution : les pertes étaient estimées à près de 30 milliards de tonnes par an, en moyenne, pour la période 1992-2001 et 147 milliards pour la période 2002-2011. Mais ces valeurs étaient marquées par des incertitudes importantes et une forte variabilité régionale qui restaient à préciser.

Quelles sont les nouvelles conclusions ?

Grâce à la prise en compte des données satellitaires précises, les chercheurs montrent que, depuis 25 ans, le rythme de la fonte a été multiplié par 5 dans la région de la péninsule Antarctique (de 7 milliards de tonnes par an en 1992 à 33 milliards de tonnes en 2017) et par trois dans l'Ouest de l'Antarctique, où les pertes sont passées de 53 milliards de tonnes par an à 159 milliards.

Les incertitudes restent assez grandes pour la partie orientale du continent, du fait des difficultés à estimer la distribution spatiale et temporelle de l'enneigement. Mais le bilan de masse indique une certaine stabilité (voire une légère augmentation de l'enneigement).

Au total, l'Antarctique aurait perdu près de 2 700 milliards de tonnes de glace en 25 ans, à un rythme qui s'est accru au cours des dernières années.

Quelles sont les conséquences de cette fonte importante ?

L'effet le plus direct concerne la hausse du niveau des océans : l'apport d'eau de fonte a conduit à une élévation de quasiment 8 millimètres en 25 ans. Rappelons que l'Antarctique abrite assez d'eau pour provoquer une hausse du niveau des océans de 58 mètres ! Il est donc crucial de comprendre

sa dynamique actuelle et d'anticiper comment elle évoluera.

Avec plusieurs collègues, vous posez la question du futur de l'Antarctique en comparant deux scénarios antagonistes. Comment avez-vous procédé pour réaliser cette étude ?

Nous nous sommes projetés en 2070, c'est-à-dire dans à peine 50 ans, pour montrer que le destin de l'Antarctique peut être très différent d'un scénario à l'autre selon les décisions que nous prenons aujourd'hui.

La fonte des glaces est directement liée au réchauffement climatique dû aux émissions anthropiques de dioxyde de carbone (CO₂) dans l'atmosphère. Nous avons donc comparé un scénario où les rejets de gaz à effet de serre ne sont pas contrôlés et continuent au rythme actuel avec un autre où une politique forte de maîtrise de ces émissions est mise en place. Nous avons alors comparé des indicateurs physicochimiques (température, pH et niveau des océans, etc.) en utilisant des modèles climatiques, mais aussi d'autres facteurs tels que la pêche et le tourisme dans cette région, l'arrivée d'espèces invasives, etc.

Quels sont les résultats ?

L'élévation de la température atmosphérique moyenne en Antarctique (par rapport à 1986-2005, la période de référence) est de 0,9 °C dans le scénario optimiste et de 3 °C dans l'autre. La fonte des glaces contribue à, respectivement, 6 et 27 centimètres de la hausse du niveau des océans. Dans ce dernier scénario, on s'attend aussi à voir augmenter, en Antarctique, l'activité humaine (pêche, exploitation minière, tourisme...) et une modification du biotope.

Avec cette étude, nous avons voulu souligner le fait que, malgré les très nombreux défis, tout n'est pas joué. Il est encore possible d'agir à l'échelle internationale pour limiter les conséquences de l'activité humaine sur le climat de la planète. ■

Collaboration IMBIE, *Nature*, vol. 558, pp. 219-222, 2018 ; S. R. Rintoul et al., *ibid.*, pp. 233-241

PALÉONTOLOGIE

LES PREMIERS TÉTRAPODES, SORTIS D'EAUX SAUMÂTRES?

Avant leur conquête de la terre ferme, les tétrapodes s'étaient adaptés aux marais côtiers, estuaires, lagunes et autres milieux aquatiques de salinité variable.

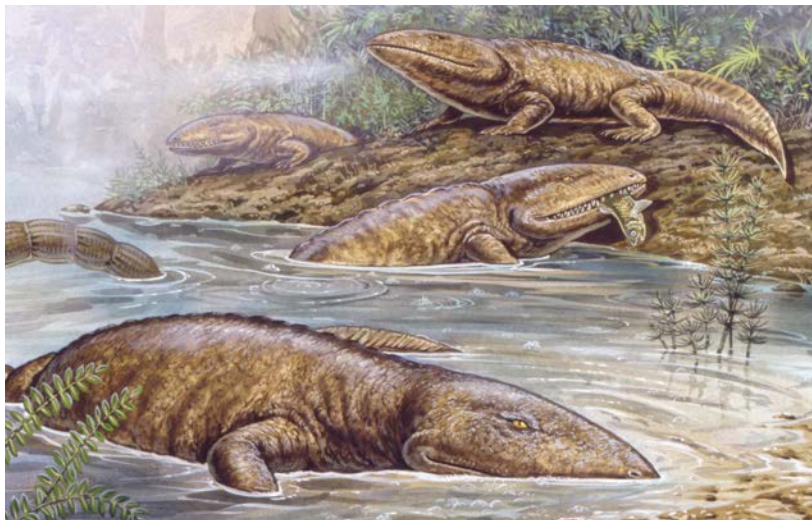
Il y a 375 millions d'années, voire avant, des tétrapodes originaires de milieux aquatiques ont commencé à coloniser les terres émergées. Une équipe franco-chinoise dirigée par Jean Goedert et Christophe Lécuyer, de l'École normale supérieure de Lyon, vient de montrer que cette « sortie des eaux » s'est effectuée à partir des estuaires, lagunes, marais et autres milieux de salinité variable.

Des fossiles suggèrent que c'est vers la fin du Dévonien (419,2 à 358,9 millions d'années), que s'est produite la diversification des premiers tétrapodes vivant sur la terre ferme. Ces animaux à quatre membres munis de doigts, dont nous faisons partie, descendent des tétrapodes aquatiques, qui descendent eux-mêmes des sarcoptérygiens, les poissons à nageoires charnues.

Au Dévonien, tandis que le supercontinent du Gondwana dominait dans le froid du Sud, de plus petits continents, la Sibéria et la Laurussia, s'étendaient plus au nord et sous les tropiques. À cette époque, *Ichthyostega* et *Acanthostega*, les premiers tétrapodes sans doute capables d'une forme de reptation à terre, vivaient dans les chateaux du Groenland. Comme on les a découverts dans les « vieux grès rouges » groenlandais, réputés produits par le dépôt de sédiments fins dans des bassins sédimentaires terrestres, on a supposé que les premiers tétrapodes terrestres et la faune associée vivaient dans des milieux d'eau douce. C'est cette idée, qui s'est progressivement imposée malgré la découverte de quelques fossiles donnant une autre impression, que l'équipe de Jean Goedert et de Christophe Lécuyer a voulu tester.

Les chercheurs ont étudié les rapports de concentrations d'isotopes de l'oxygène, du soufre et du carbone ($^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$, $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$ et $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) dans plusieurs fossiles de tétrapodes du Dévonien et dans des vertébrés actuels. Ces rapports isotopiques varient selon les conditions qui règnent dans le milieu de vie des organismes. Ainsi, les vertébrés marins ont des rapports $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$ compris entre 14,8 et 22,8‰ dans les os et entre 17,4 et 19,8‰ dans les muscles, des valeurs proches du rapport constaté dans l'eau de mer (21‰).

Ces rapports dépendant des concentrations de sulfates dans l'eau, ils sont nettement



Cette restitution d'*Ichthyostega* montre cet organisme du Dévonien groenlandais dans l'une des lagunes tropicales où, semble-t-il, vivaient ces premiers vertébrés à avoir arpenté les terres.

21 %

C'EST LA VALEUR DU RAPPORT ISOTOPIQUE $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$ DANS L'EAU DE MER ACTUELLE. ELLE AURAIT ATTEINT 25 % AU DÉVONIEN. DANS LES OS DES ORGANISMES MARINS, CE RAPPORT ISOTOPIQUE A DES VALEURS VOISINES.

supérieurs à ceux qu'on trouve chez les vertébrés d'eau douce. Or les chercheurs ont constaté que le rapport $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$ dans les os de tétrapodes dévoniens de Chine et du Groenland varie entre 12,5‰, valeur correspondant plutôt à de l'eau douce, et 31,8‰, valeur correspondant à de l'eau de mer. Ces variations sont similaires à celles observées chez les poissons d'estuaire. En revanche, le rapport isotopique $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, marqueur caractéristique du régime alimentaire, s'est révélé comparable à celui de prédateurs marins, tels les requins. Quant au rapport isotopique $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$, les valeurs trouvées sont bien plus basses que celles d'eaux de mer très oxygénées, ce qui suggère un environnement pauvre en oxygène, et elles sont par ailleurs incompatibles avec un milieu d'eau douce.

La conclusion qui s'impose est que les tétrapodes du Dévonien étaient des animaux adaptés à la salinité variable des estuaires, lagunes et autres marais saumâtres. Ce résultat confirme l'idée que les tétrapodes terrestres descendent de tétrapodes aquatiques qui se sont d'abord adaptés à ce type de milieux avant de survivre à des séjours terrestres brefs, puis de plus en plus longs. ■

FRANÇOIS SAVATIER

J. Goedert et al., *Nature*, vol. 558, pp. 68-72, 2018

UNE LIGNÉE DE PANDAS ÉTEINTE

Le panda géant est une espèce peu diversifiée : comptant moins de 3 000 individus à l'état sauvage, elle se prête mal aux analyses génétiques. Albert Min-Shan Ko, de l'Académie chinoise des sciences, à Pékin, et ses collègues ont alors eu l'idée d'étudier l'ADN d'un crâne de panda vieux de 22 000 ans, découvert dans la grotte de Cizhutuo en 2014. Ce fossile s'est révélé appartenir à une lignée de pandas tropicaux aujourd'hui éteinte. De plus, il a permis de dater à 10 millions d'années la divergence évolutive entre les pandas géants et les ours, leurs proches cousins.

CURIOSITY ET LE CARBONE MARTIEN

En 1976, les sondes Viking avaient trouvé très peu de matière organique à la surface de Mars. Cette absence s'expliquait en partie par la présence de sels de perchlorate très réactifs et capables de décomposer la matière organique. Maintenant, grâce à l'analyseur SAM plus précis du rover Curiosity, Caroline Freissinet, du Latmos, et ses collègues ont étudié des échantillons d'argilite vieux de trois milliards d'années. Ils y ont trouvé des thiophènes, des molécules carbonées cycliques.

VERS 120 ANS ET AU-DELÀ ?

Même si cela reste rare, de plus en plus de personnes vivent au-delà de 105 ans. Si le risque de mourir dans l'année augmente avec l'âge, Elisabetta Barbi, de l'université La Sapienza, à Rome, et ses collègues ont montré qu'après 105 ans, ce risque se stabilise à 47 %. Ce taux de mortalité semble également diminuer au fil des générations. La limite biologique de la longévité humaine pourrait donc être repoussée. Vivrons-nous un jour jusqu'à 140 ans ?

LE BOUT D'ADN QUI FAIT LE MÂLE

Chez l'humain comme chez les autres mammifères, le sexe d'un individu est déterminé par ses gènes. Si la mise en place de l'appareil reproducteur féminin se fait spontanément au cours du développement embryonnaire, celle de l'appareil masculin nécessite, elle, l'expression de gènes particuliers, notamment de *Sox9*. Robin Lovell-Badge, de l'institut Francis-Crick, à Londres, et son équipe viennent de découvrir que la suppression d'une petite séquence d'ADN, *Enh13*, qui régule l'expression de *Sox9*, suffit à bloquer la mise en place des testicules et provoque, de ce fait, l'apparition d'ovaires chez une souris mâle.

Dans les années 1990, Robin Lovell-Badge et son équipe travaillaient déjà sur la détermination du sexe et avaient découvert que les cellules testiculaires n'apparaissent qu'en présence d'un signal moléculaire spécifique codé par le gène *SRY*. Ce gène, situé sur le chromosome Y, active à son tour l'expression du gène *Sox9*, sur un autre chromosome. Celui-ci contrôle alors l'expression de milliers de gènes et constitue le « chef d'orchestre » de la masculinisation de l'appareil reproducteur. Toutefois, le lien entre le gène *SRY* et le gène *Sox9* restait mal connu.

L'équipe de Robin Lovell-Badge a récemment montré chez la souris que la protéine *SRY*



À droite, une souris femelle ; à gauche, une souris mâle dont la séquence *Enh13* est non fonctionnelle. Les deux souris ont des organes génitaux externes féminins.

(codée par le gène du même nom) se fixe sur une petite séquence d'ADN, *Enh13*, et que cette fixation entraîne l'expression du gène *Sox9*. De ce fait, l'altération de *Enh13* conduit à elle seule, chez de jeunes souris mâles, au développement d'ovaires ! Des résultats d'autant plus intéressants que la séquence *Enh13* existe chez l'homme. « Il y a fort à parier que *Enh13* joue un rôle semblable chez l'humain et qu'il est impliqué dans de nombreux troubles du développement sexuel », affirme Francis Poulat, chercheur à l'Institut de génétique humaine de Montpellier et coauteur de cette étude. ■

CORALINE MADEC

R. Lovell-Badge et al., *Science*, en ligne, 14 juin 2018

LE SOMMEIL DES OTARIES

L'otarie à fourrure du Nord est un animal semi-aquatique qui a la particularité de dormir en mer, à la façon des dauphins. Elle garde un hémisphère actif pendant que l'autre est au repos et ne présente pas de phase de sommeil dit paradoxal. À terre, le sommeil de l'otarie est bilatéral (les deux hémisphères sont au repos) avec des phases de sommeil paradoxal. De nombreuses hypothèses sont formulées sur le rôle du sommeil paradoxal chez les mammifères, comme l'apprentissage ou la mémorisation. Des rats privés de sommeil paradoxal manifestent des troubles. Ils ont des phases de sommeil paradoxal plus longues quand ils récupèrent après une privation. Or Oleg Lyamin, de l'université de Californie à Los Angeles, et ses collègues ont montré que l'otarie ne présentait pas de



Le cerveau des otaries à fourrure du Nord se comporte différemment selon qu'elles dorment en mer ou sur terre.

phase de récupération même après des semaines en mer sans sommeil paradoxal. Ces chercheurs suggèrent que, sur terre, le sommeil paradoxal réchaufferait le cerveau inactif avant l'éveil de l'otarie. Il serait inutile en mer, puisqu'un hémisphère reste toujours actif. ■

CLAIRE HEITZ

O. I. Lyamin et al., *Current Biology*, vol. 28(12), pp. 2000-2005, 2018

EN IMAGE

UNE PHOTOSYNTHÈSE EFFICACE SOUS INFRAROUGE

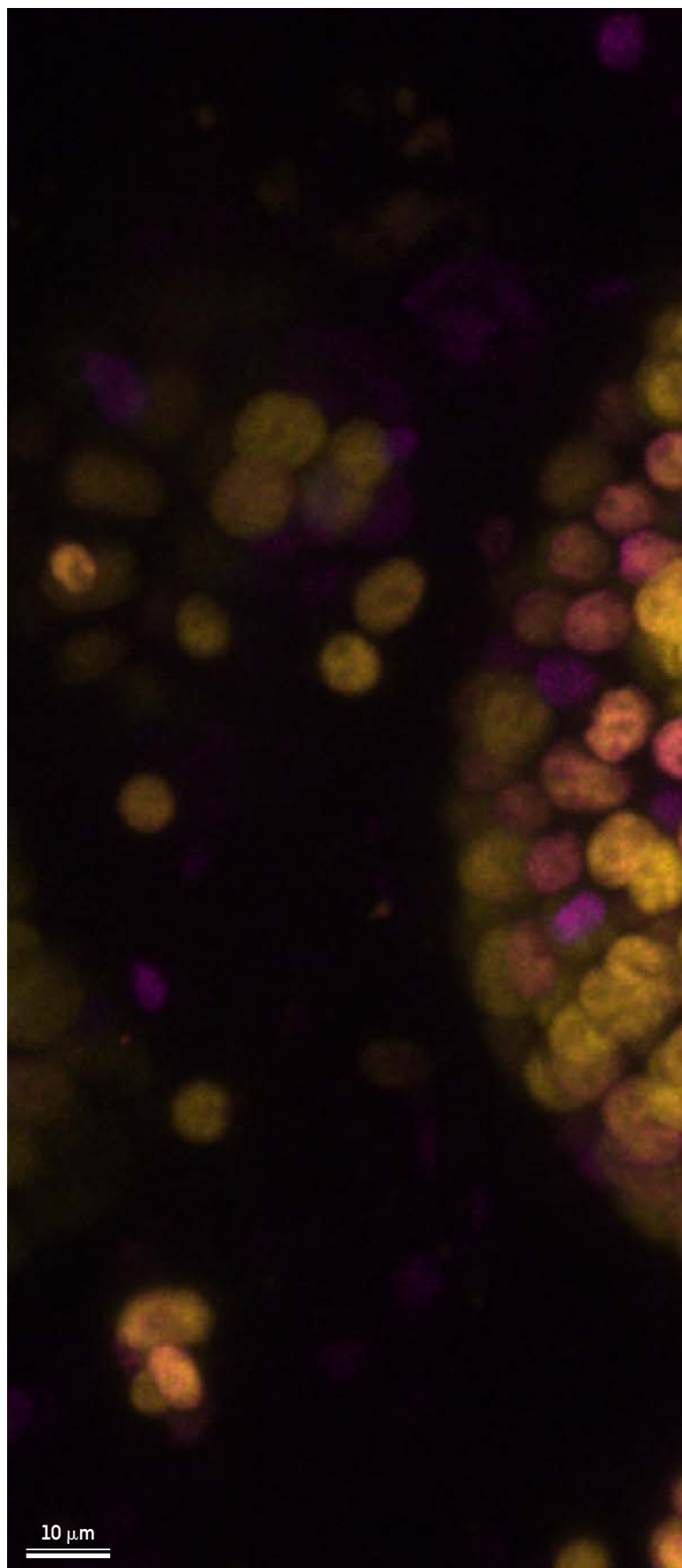
À l'ombre, rien ne pousse? Pas sûr. On a longtemps pensé que la photosynthèse, le processus par lequel les végétaux, les algues et les cyanobactéries convertissent de l'énergie lumineuse en énergie chimique, n'était possible qu'en lumière visible (de longueur d'onde comprise entre 400 et 700 nanomètres à peu près).

La chlorophylle *a* est une molécule clé de cette photosynthèse: sous une lumière rouge, entre 680 et 700 nanomètres de longueur d'onde, elle perd un de ses électrons et amorce ainsi la chaîne de production d'énergie chimique. Jusqu'à récemment, on pensait qu'elle était la seule capable de le faire. Or Dennis Nürnberg, à l'Imperial College de Londres, et ses collègues viennent de montrer que certaines *Chroococcidiopsis thermalis*, des cyanobactéries très répandues, réalisent la photosynthèse en partant d'un autre pigment connu, la chlorophylle *f*. Celle-ci peut céder un électron sous un rayonnement infrarouge à 750 nanomètres de longueur d'onde (sur la photographie au microscope ci-contre, en fausses couleurs, les cyanobactéries *C. thermalis* réalisant la photosynthèse classique, en magenta, et celles exprimant la photosynthèse avec la chlorophylle *f*, en jaune). Cette chlorophylle permet donc de réaliser une photosynthèse à basse énergie (les rayonnements de plus grandes longueurs d'onde étant moins énergétiques).

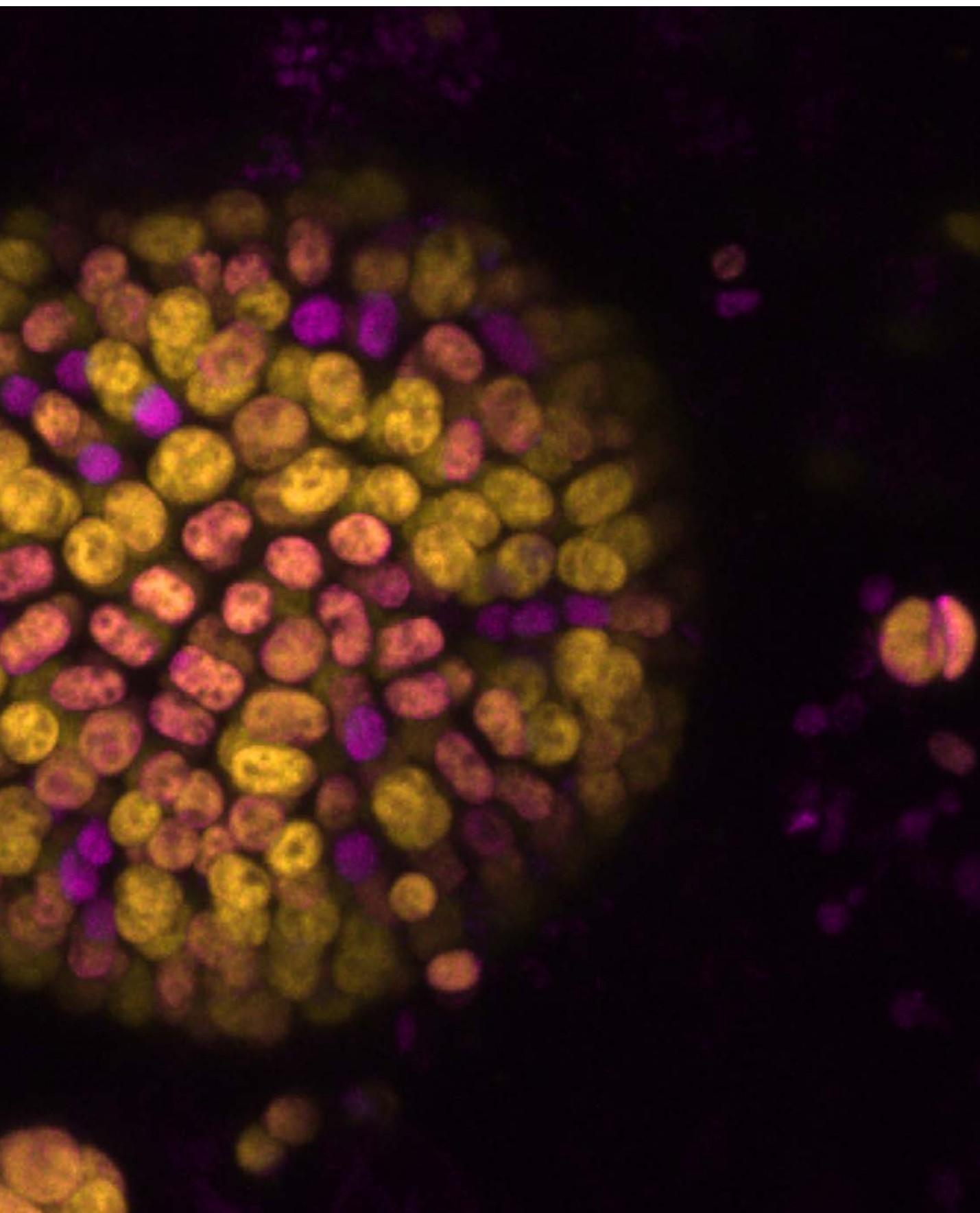
Cette découverte est fondamentale pour la recherche de vie extraterrestre, car elle conduit à revoir à la baisse la «limite rouge», l'énergie lumineuse minimale requise pour qu'il y ait photosynthèse. Or 70% des étoiles de la Voie lactée sont des naines rouges, émettant dans le rouge et l'infrarouge. Redéfinir la «limite rouge» revient donc à reconsidérer de nombreuses planètes où la photosynthèse était jugée jusqu'à présent impossible. ■

C. M.

D. J. Nürnberg *et al.*, *Science*, vol. 360, pp. 1210-1213, 2018



10 μ m



© D. J. Nürnberg