

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.20 Livres du mois

P.22 Agenda

P.24 *Homo sapiens informaticus*

P.26 Cabinet de curiosités
sociologiques

BIOCHIMIE

L'INOÏSINE, INGRÉDIENT POSSIBLE DES DÉBUTS DE LA VIE



La molécule d'ARN est constituée de nucléotides caractérisés par quatre types de nucléosides notés A, T, G, U. Les conditions de la Terre primordiale permettaient peut-être la synthèse d'une forme d'ARN proche, où l'inosine remplace G, la guanosine.

La molécule d'ARN a-t-elle eu un rôle crucial dans l'émergence de la vie sur Terre ? Peut-être, si l'un de ses constituants était l'inosine et non la guanosine.

L'une des grandes énigmes de la science est l'origine de la vie. Celle-ci serait apparue sur Terre il y a plus de trois milliards d'années, mais comment ? Dans le scénario de « l'hypothèse du monde à ARN », l'acide ribonucléique, ou ARN, aurait eu une place centrale très tôt dans cette histoire. Mais cette piste s'accompagne de nombreuses questions. Notamment, les composés présents sur la Terre primordiale permettaient-ils la synthèse de l'ARN ou d'une forme apparentée ? Jack Szostak, de l'université Harvard, et ses collègues ont étudié

une molécule, l'inosine, qui pourrait avoir joué un rôle clé dans ce scénario.

L'ADN est le support de l'information génétique. Il contient les instructions pour la production de protéines, mais sa répllication n'est possible qu'avec des catalyseurs, des protéines. Dès lors, on imagine mal l'ADN en tant que précurseur de la vie. En 1982, Thomas Cech et Sidney Altman (Prix Nobel de chimie en 1989) ont ouvert une autre piste en découvrant que l'ARN, très proche chimiquement de l'ADN et capable de transporter de l'information génétique, peut aussi avoir un rôle de catalyseur, comme les protéines.

Mais l'ARN, molécule complexe, peut-il être produit par des processus de chimie prébiotique, c'est-à-dire à partir des composés présents sur Terre avant l'apparition de la vie ? Peut-être. Une autre possibilité serait que la vie ait débuté avec des molécules plus simples et que l'ARN se soit formé plus tard. De nombreux chercheurs étudient cependant « l'hypothèse du monde à ARN » où cette molécule aurait été produite directement dans des conditions prébiotiques.

Produite comment ? Même si l'ARN peut avoir un rôle de catalyseur, on ne connaît pas de processus non enzymatiques (donc en l'absence de certaines protéines) par lesquels l'ARN, dans sa forme actuelle, pourrait se répliquer sans trop d'erreurs. Une solution est d'imaginer que les premières formes de vie auraient

contenu un ARN primordial très proche de l'ARN actuel, mais avec quelques différences, notamment dans les bases nucléiques. L'ARN est en effet une longue chaîne de nucléotides comportant chacun une des quatre bases que sont l'adénine (A), la guanine (G), la cytosine (C) et l'uracile (U). Si l'on connaît des processus prébiotiques efficaces pour synthétiser la cytosine et l'uracile, ce n'est pas le cas pour les deux autres. L'adénine et la guanine appartiennent à la famille des purines, composés dont la structure repose sur celle de la purine, une molécule azotée cyclique. Or en 2017, Jack Szostak et des collègues ont mis en évidence la possibilité de former certaines purines, des oxo-8-purines, dans des conditions prébiotiques.

Dans leur nouvelle étude, Jack Szostak et son équipe ont examiné la possibilité de construire des ARN où des oxo-8-purines remplacent les bases A et G. Les chercheurs ont examiné deux facteurs importants : la rapidité de la réplication et la fiabilité de ces ARN modifiés. En effet, l'ARN est une molécule qui se dégrade vite. Sa réplication doit donc se réaliser assez rapidement. Mais elle doit aussi se faire avec un nombre limité d'erreurs, afin que l'information génétique que l'ARN représente ne soit pas trop altérée.

Les chercheurs ont mis des oxo-8-purines en présence de brins d'ARN, en cours d'autoassemblages selon un motif imposé. Ils ont constaté que dès que ces purines s'ajoutaient à la chaîne, la fixation d'autres nucléotides était ralentie, tandis que le nombre d'erreurs dans la synthèse devenait très important.

Ces candidats ont donc été écartés. Une autre purine, l'inosine, a été testée. Des chercheurs avaient suggéré que l'inosine n'était pas un bon candidat, mais l'équipe de Jack Szostak l'a étudiée dans des conditions proches de celles de la Terre prébiotique. Et a montré que l'inosine remplaçait la guanosine (la base guanine associée à un ribose dans l'ARN) sans perturber la réplication des brins d'ARN.

L'ARN primordial contenait donc peut-être, à la place de la guanosine, de l'inosine. Sachant que celle-ci s'obtient par une réaction de désamination de l'adénosine (la base adénine associée à un ribose), la question est maintenant : comment l'adénosine était-elle produite dans les conditions prébiotiques ? ■

SEAN BAILLY

S. C. Kim *et al.*, *PNAS*,
en ligne le 3 décembre 2018

Antibiorésistance : impact en hausse en Europe

Les 672 000 infections à bactéries résistantes aux antibiotiques comptabilisées en Europe en 2015 ont causé environ 33 000 décès, selon une vaste étude menée par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). Le point avec Mélanie Colomb-Cotin, de Santé publique France, qui a coordonné la partie française.



Propos recueillis par MARIE-NEIGE CORDONNIER

MÉLANIE
COLOMB-COTINAT
épidémiologiste de Santé
publique France,
à Saint-Maurice

Comment avez-vous procédé ?

Nous avons utilisé à la fois des données de surveillance et des données déjà publiées. Des laboratoires volontaires déclarent les cas de bactériémie (présence de bactéries dans le sang) à bactérie résistante au réseau national de chaque pays européen, lequel envoie les données à l'ECDC. À partir de là, nous avons estimé le nombre de cas d'autres types d'infection avec la même bactérie : infections urinaires, ostéoarticulaires, pneumopathies... Puis, de là, la mortalité et la perte de qualité de vie, calculée en « années de vie ajustées sur l'incapacité » (DALYs). Cet indicateur représente le nombre total d'années perdues par une population à cause d'un décès ou d'une incapacité liés aux infections considérées.

Pourquoi vous être concentrés sur 16 bactéries résistantes ?

On ne surveille pas tout. Les bactéries très résistantes mais très peu pathogènes comme les staphylocoques blancs ne font pas l'objet d'une surveillance nationale, par exemple. Nous nous sommes donc focalisés sur celles à la fois résistantes et qui occasionnent le plus fréquemment des infections, ainsi que sur les bactéries ultrarésistantes émergentes.

Quels sont les principaux résultats ?

Le premier est le poids énorme de l'antibiorésistance. Près de 700 000 infections recensées ! En termes d'années de vie perdues, l'impact des infections à bactéries résistantes – près de 900 000 DALYs – équivaut à celui de la grippe, de la tuberculose et du sida cumulés. Les populations les plus touchées sont par ailleurs les personnes de plus de 65 ans et les enfants de moins de 1 an. Nous avons aussi pu comparer nos résultats avec ceux d'une autre étude de l'ECDC fondée sur des

données de 2007. Cette étude s'appuyait sur une méthodologie différente, mais en réappliquant sa méthodologie à nos données, nous avons montré que globalement les nombres d'infections et de décès dus aux 16 bactéries résistantes étudiées ont plus que doublé entre 2007 et 2015 ; même si, pour quelques-unes, comme le staphylocoque doré résistant à la méticilline, ces nombres diminuent dans beaucoup de pays.

Quelle est la situation en France ?

Le staphylocoque doré résistant à la méticilline, qui était il y a une dizaine d'années la cause principale d'infections à bactéries résistantes, est en très forte diminution grâce à la politique de prévention mise en place. Les infections associées survenant principalement en milieu hospitalier, cette politique a consisté en grande partie à adopter des mesures d'hygiène. En revanche, l'impact des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération a considérablement augmenté. Ces bactéries de la flore intestinale entraînent facilement des infections graves, que l'on a beaucoup traitées avec de telles céphalosporines. Leur résistance à cette classe d'antibiotiques est ainsi en hausse depuis 10-15 ans en Europe. Le phénomène est inquiétant, car il ne reste ensuite qu'une seule classe d'antibiotiques pour traiter le patient, les carbapénèmes. Or on voit déjà apparaître des résistances aux carbapénèmes.

Comment renforcer la lutte ?

Il faut agir sur tous les leviers en même temps : le bon usage des antibiotiques et les mesures d'hygiène, avec une vision globale du problème. Les bactéries se propagent entre l'environnement, l'animal et l'humain. La prévention repose sur des mesures simples appliquées à tous ces niveaux : se laver les mains en rentrant chez soi, ou avant de prendre soin d'une personne ou d'un animal, ainsi qu'après, ou après s'être mouché, par exemple. ■

A. Cassini *et al.*, *Lancet Infectious Diseases*,
en ligne le 5 novembre 2018

TECHNOLOGIE

LES PREMIÈRES MACHINES MOLLES ARTIFICIELLES

Inspirés par la croissance des organes et des plantes, les baromorphes sont des actionneurs en élastomère qui, en une fraction de seconde, se gonflent en prenant la forme souhaitée.

Avez-vous remarqué que votre langue est une étonnante machine? Capable de se tordre et de s'allonger, elle peut avec sa pointe explorer toute zone de votre bouche.

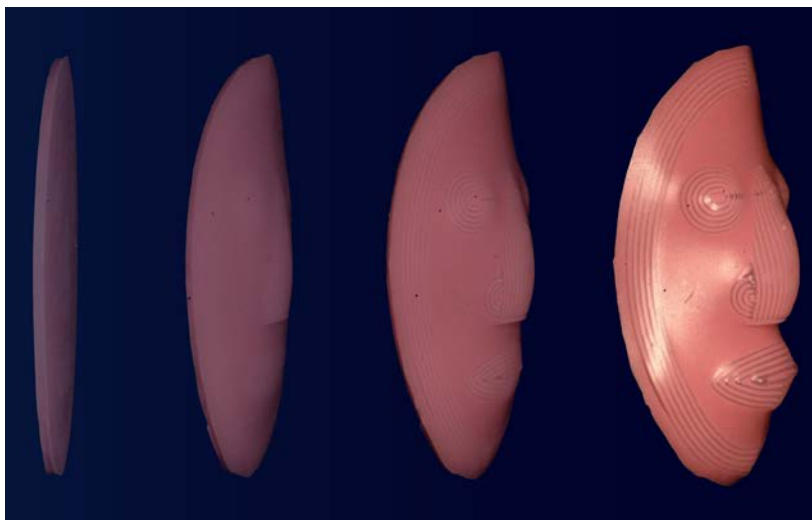
Les pieuvres ont huit outils de ce genre et la nature regorge d'exemples de telles «machines molles» capables de prendre très vite une forme utile. En inventant les «baromorphes», Emmanuel Siéfert et ses collègues, à l'ESPCI, à Paris, viennent de franchir un grand pas vers la réalisation de machines molles artificielles.

Les baromorphes sont formés de plaques d'élastomère (caoutchouc synthétique) contenant un réseau de canaux pressurisables. Lorsque de l'air y est insufflé ou aspiré, le dispositif, initialement plan, prend très vite une certaine forme dans l'espace, qui minimise son énergie élastique totale.

Passer d'un plan à une forme tridimensionnelle est difficile. Si l'on peut facilement courber une feuille de papier pour former un tube ou un cornet, il est impossible de lui conférer de la courbure dans deux directions à la fois sans la froisser. Les chercheurs ont résolu ce problème en imitant la croissance des organes ou des plantes: certaines parties de ces objets biologiques grandissent plus vite que d'autres, ce qui rend possible tous les types de forme. De façon similaire, dans un baromorphe, les parcours des canaux et leur densité déterminent l'amplitude et la direction de la croissance en chaque lieu. La forme atteinte par gonflement est ainsi codée dans le matériau.

Cependant, pour programmer à volonté une mise en forme par gonflement, il faut résoudre le problème inverse, c'est-à-dire déduire de cette forme les contraintes locales qui doivent régner et, partant, le cheminement des canaux et la valeur de la pression intérieure à appliquer pour conférer au baromorphe la forme voulue. Emmanuel Siéfert et ses collègues ont trouvé une méthode simple pour résoudre ce problème.

Ils ont remarqué que l'on peut déployer la forme recherchée en supposant que les canaux nécessaires suivent les projections sur le plan des courbes de niveau (lignes d'altitude constante) et monteront verticalement lors du



Ce baromorphe, initialement plat, prend sa forme de visage en moins d'une seconde quand on le gonfle.

3 HERTZ
C'EST LA FRÉQUENCE
À LAQUELLE
LES CHERCHEURS
DE L'ESPCI ONT
MIS EN ŒUVRE
LE GONFLEMENT
ET DÉGONFLEMENT
DE LEUR
ACTIONNEUR MOU
EN FORME DE CÔNE.

gonflement. Si l'on fait cette approximation, alors la contrainte régnant en chaque point peut être calculée à partir de la pente perpendiculaire à la courbe de niveau dont le point fait partie. Cela permet de déterminer l'orientation et la densité des canaux à mettre en place dans le baromorphe dégonflé (une plaque plane). Il suffit alors de régler la pression intérieure à appliquer pour obtenir la forme recherchée.

Les chercheurs ont réalisé leurs premiers essais sur un dispositif capable de prendre en une fraction de seconde la forme d'un cône. Ils ont ensuite prouvé l'efficacité de leur méthode en fabriquant des baromorphes capables de se gonfler aussi vite en un bol, une selle et même une sorte de visage (voir les photos ci-dessus).

Ces dispositifs peuvent être très vite gonflés ou dégonflés; ils ont par ailleurs la facilité d'usage que permet la pneumatique, et la solidité et la résistance que leur confère l'élastomère. Une nouvelle famille d'actionneurs est ainsi née: les actionneurs mous, qui pourraient trouver de nombreuses applications, robotiques ou autres. Du reste, l'ESPCI, l'organisme auquel appartiennent les chercheurs, n'a pas manqué de déposer un brevet pour protéger l'invention. ■

FRANÇOIS SAVATIER

E. Siéfert et al., *Nature Materials*,
en ligne le 19 novembre 2018