

> exemplaires dans le génome après la fécondation. Trois cas sont alors possibles chez un individu : soit ses deux exemplaires sont normaux, soit ils sont tous deux mutés, soit l'un est normal et l'autre muté. Dans le premier cas, l'individu est sain, mais sensible au paludisme ; dans le deuxième, l'individu est protégé du paludisme, mais présente une maladie létale ; dans le troisième, l'individu ne présente pas la maladie, mais est protégé contre le paludisme, car la moitié de son hémoglobine est mutée. Ce dernier cas représente donc un avantage sélectif pour son porteur, nommé avantage hétérozygote, par rapport aux deux autres cas (dits homozygotes). Ce qui explique que le gène muté soit sélectionné malgré la lourde charge héréditaire.

UN AVANTAGE CONTRE LA DIARRHÉE SÉCRÉTOIRE

Évidemment, par comparaison, les généticiens ont pensé qu'un avantage hétérozygote devait aussi intervenir dans le cas de la mucoviscidose. Mais lequel ? Aucun indice évident n'apparaissait. Il a fallu la convergence d'idées et de résultats provenant de l'archéologie et de la génétique pour confirmer une hypothèse émise il y a une trentaine d'années et reprise en 2010 par José Peña, de l'université du Pays basque, à Bilbao, et ses collègues : la mutation protège des diarrhées sécrétoires telles que celle provoquée par la toxine du choléra.

En effet, cette toxine entraîne une augmentation du flux sortant d'ions chlorure par les canaux CFTR des cellules de l'épithélium intestinal, c'est-à-dire exactement l'inverse de ce que la mutation p.Phe508del induit. Ainsi, chez l'individu hétérozygote, qui porte un seul exemplaire muté du gène CFTR et dont 50% des canaux sont donc mutés, la déshydratation due à la diarrhée est moins importante, et la personne résiste mieux à la contamination bactérienne.

Une manière de confirmer cette hypothèse était de prouver qu'elle explique la localisation géographique de la population concernée. C'est ce qu'a fait une équipe internationale coordonnée par Emmanuelle Génin, de l'université de Brest, et Philip Farrell, de l'université du Wisconsin à Madison. L'équipe vient de réévaluer les âges des plus récents ancêtres portant la mutation p.Phe508del dans différentes populations de l'Europe. Cet âge varie fortement suivant un axe nord-ouest/sud-est. En Irlande, cet ancêtre date de 2708 avant notre ère et en Grèce, de 842 avant notre ère. Ainsi, la

UNE MUTATION PLUS FRÉQUENTE QUE LES AUTRES

Chez les Européens atteints de mucoviscidose, la mutation p.Phe508del est de loin la plus fréquente (voir ci-dessous). Elle est par ailleurs souvent associée à une mutation du gène de la lactase, qui permet à cette enzyme de digérer le lactose, le sucre du lait, chez l'adulte, et à une grande diversité de gènes codant des antigènes HLA. Situées à la surface des cellules, ces molécules constituent une sorte de signature de l'individu qui aide le système immunitaire à le distinguer d'agents pathogènes. Plus elles sont nombreuses et plus ses ancêtres ont été confrontés à des attaques d'agents pathogènes. Finalement, ces Européens présentent trois caractéristiques que l'on attend chez les descendants d'une population qui élevait du bétail pour se nourrir de produits lactés.

Mutation	Fréquence relative	Effet
p.Phe508del	66 %	Bloque la maturation de la protéine CFTR
p.Gly542X	2,4 %	Synthèse réduite ou absente de la protéine CFTR
p.Gly551Asp	1,6 %	Empêche la régulation du canal CFTR
c.3909C>G	1,3 %	Bloque la maturation de la protéine CFTR
p.Trp1282X	1,2 %	Synthèse réduite ou absente de la protéine CFTR
p.Arg553X	0,7 %	Synthèse réduite ou absente de la protéine CFTR

mutation est apparue au début de l'âge du Bronze en Europe de l'Ouest et du Nord (France et Danemark : 2583 avant notre ère), puis a été introduite par migration en Europe de l'Est et du Sud (République tchèque : 1183 avant notre ère ; Albanie : 717 avant notre ère).

Or ces dates coïncident avec l'expansion de la culture campaniforme, caractérisée par des poteries en forme de cloche et d'autres objets comme des flèches à ailerons et des boutons en os perforés, dont le scénario a aussi été précisé récemment. En analysant le génome d'Européens trouvés dans des tombes datant de l'âge du Cuivre et de l'âge de Bronze, et dont la moitié étaient associés à des objets de la culture campaniforme, un collectif international a montré que les populations liées à cette culture s'étaient bien répandues en Europe, et non juste leurs objets. Et il s'avère que leur expansion coïncide temporellement et géographiquement avec celle de la mutation p.Phe508del.

Les individus qui portaient la culture campaniforme élevaient du bétail pour se nourrir de produits laitiers. Mais des bactéries responsables de diarrhées sécrétoires pouvaient contaminer le lait si l'hygiène n'était pas convenable. Ainsi, cet élevage aurait changé les paramètres de la sélection naturelle, fournissant un avantage aux porteurs sains de la mutation, à la différence des populations du Pacifique, par exemple, qui ne consommaient pas de lait. ■

BIBLIOGRAPHIE

P. Farrell et al., **Estimating the age of p. (Phe508del) with family studies of geographically distinct European populations and the early spread of cystic fibrosis**, *Eur. J. Hum. Genet.*, vol. 26, pp. 1832-1839, 2018.

I. Olalde et al., **The Beaker phenomenon and the genomic transformation of northwest Europe**, *Nature*, vol. 555, pp. 190-196, 2018.

M. A. Alfonso-Sánchez et al., **An evolutionary approach to the high frequency of the Delta F508 CFTR mutation in European populations**, *Medical Hypotheses*, vol. 74, pp. 989-992, 2010.

P. Brice et al., **Genetic screening for cystic fibrosis : An overview of the science and the economics**, *J. Cyst. Fibros.*, vol. 6 (4), pp. 255-261, 2007.

3 FORMULES AU CHOIX



À renvoyer accompagné de votre règlement à :

PAG19STD



OUI, je m'abonne
pour 1 an à POUR LA **SCIENCE**

FORMULE DÉCOUVERTE
• 12 n° du magazine papier

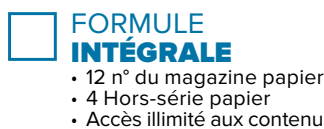
59€
Au lieu de ~~82,80€~~

01A59E



79€
Au lieu de ~~114,40€~~

p1A79E



99€
Au lieu de ~~174,40€~~

I1A99E

☐ M. ☐ Mme

Nom: Prénom:

Adresse:

Code postal | | | | | Ville:

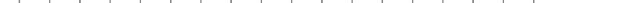
Téléphone | | | | | | | | | |

Email: (indispensable pour la formule intégrale)

.....@

J'accepte de recevoir les offres de Pour la Science ☐ OUI ☐ NON

☐ OUI ☐ NON☐ Par chèque à l'ordre de Pour la Science☐ Carte bancaire

Nº 

Date d'expiration Clé (Les 3 chiffres au dos de votre CB)

Signature obligatoire:

* Réduction par rapport au prix de vente en kiosque et l'accès aux archives numériques. Durée d'abonnement : 1 an. Délai de livraison : dans le mois suivant l'enregistrement de votre règlement. Offre valable jusqu'au 31/12/2019 en France métropolitaine uniquement. Pour un abonnement à l'étranger, merci de consulter notre site <https://boutique.pourlascience.fr>. Photos non contractuelles.

Les informations que nous collectons dans ce bulletin d'abonnement nous aident à personnaliser et à améliorer les services que nous vous proposons. Nous les utiliserons pour gérer votre accès à l'intégralité de nos services, traiter vos commandes et paiements, et vous faire part notamment par newsletters de nos offres commerciales moyennant le respect de vos choix en la matière. Le responsable du traitement est la société *Pour la Science*. Vos données personnelles ne seront pas conservées au-delà de la durée nécessaire à la finalité de leur traitement. *Pour la Science* ne commercialise ni ne loue vos données à caractère personnel à des tiers. Les données collectées sont exclusivement destinées à *Pour la Science*. Nous vous invitons à prendre connaissance de notre charte de protection des données personnelles à l'adresse suivante : <https://rebrand.ly/charte-donnees-pls>. Conformément à la réglementation applicable (et notamment au Règlement 2016/679/UE dit « RGPD ») vous disposez des droits d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement, à la portabilité et à la limitation de vos données personnelles. Pour exercer ces droits (ou nous poser toute question concernant le traitement de vos données personnelles), vous pouvez nous contacter par courriel à l'adresse protection-donnees@pourlascience.fr.

L'AUTEUR



HERVÉ THIS
physicochimiste,
directeur du Centre
international de
gastronomie moléculaire
AgroParisTech-Inra, à Paris

DES ALIMENTS PLUS OU MOINS MI-CUITS

En jouant avec la coagulation des protéines ou la dégradation des pectines, on obtient des degrés de cuisson différents au sein d'un même aliment.

Les «œufs parfaits», que j'ai inventés il y a une vingtaine d'années, sont intermédiaires entre l'œuf cru et l'œuf dur: en chauffant à 65°C, on obtient la coagulation d'une seule des protéines du blanc, ce qui conduit à une consistance blanche, légèrement opaque et encore tremblotante; le jaune, lui, reste cru. Puis, en augmentant de quelques degrés, on a un blanc plus blanc, plus opaque et plus pris, puisqu'une autre protéine a coagulé, et ainsi de suite, presque de degré en degré. Le procédé s'applique évidemment aux viandes et aux poissons, qui sont également des mélanges de diverses protéines ayant des températures de dénaturation, donc de coagulation, différentes.

Toutefois, nous pouvons jouer avec d'autres dimensions que la température. Nous pouvons agir sur l'acidité, puisque la charge électrique et, donc, l'état de repliement des protéines dépendent de ce paramètre. Une autre dimension? L'oxydation, puisque la formation des liaisons chimiques responsables de la coagulation est une réaction d'oxydation des groupes sulfhydryles (-SH), qui engendre des «ponts disulfures».

Bien sûr, le temps opère aussi: plus on cuit longtemps les œufs, plus ils sont fermes, au point que des œufs durs cuits plus de vingt minutes deviennent caoutchouteux, en plus d'avoir un cerne vert autour du jaune, et la dégradation des protéines engendre ce gaz nauséabond qu'est l'hydrogène sulfuré.

Et si l'on cuisait différemment, selon les endroits, pour obtenir des œufs «spatialement mi-cuits»? En pratique, on immergera à mi-hauteur des œufs dans

Dans un rôti de bœuf, le chauffage périphérique entraîne une cuisson radialement différenciée. On peut généraliser le principe.



une casserole, bien calés afin qu'ils ne roulent pas, et on portera l'eau à ébullition assez longtemps pour coaguler la moitié inférieure. On obtient ainsi un demi-œuf presque cru dans un demi-œuf dur, un peu comme un de ces œufs mimosa où l'on farcit un demi-œuf dur. Attention: l'écalage de la partie supérieure est délicat.

UNE MI-CUISSON MODULÉE DANS L'ESPACE

Puisque la cuisson des viandes et poissons relève aussi de la transformation des protéines, pouvons-nous imaginer des mi-cuissons spatiales de viande ou de poisson? Classiquement, c'est ce qui se passe pour les filets de poisson cuits à l'unilatérale, c'est-à-dire laissés sur une même face pendant toute la cuisson. Et c'est ce que l'on obtient quand on cuit un rôti de bœuf pas trop longtemps: on a un gradient radial de cuisson, que le cuisinier maîtrise.

Les légumes et les fruits? Là, le problème est un peu différent. Ces aliments ne cuisent pas par coagulation des protéines, mais par dégradation des molécules de pectines, qui, avec les molécules de cellulose et d'hémicellulose, cimentent les cellules de leurs tissus. La dégradation du ciment intercellulaire permet aux cellules de se séparer, d'où l'amollissement. La

réaction est lente, parce qu'il s'agit de dégrader les pectines maillon par maillon. Aussi, quand on mi-cuit spatialement des carottes, on pourrait craindre qu'au cours du chauffage prolongé, le transfert de chaleur entraîne la cuisson de la totalité de la carotte... Il n'en est rien: l'expérience montre que la faible conductivité thermique des tissus de la carotte limite la propagation de la chaleur et permet de conserver une bonne mi-cuisson spatiale.

Lançons un défi: quels autres paramètres reste-t-il à explorer pour obtenir ces variations spatiales de cuisson? ■



LA RECETTE ŒUFS SPATIALEMENT MI-CUITS

- 1 Poser des œufs dans une casserole.
- 2 Les coincer avec des fourchettes, afin qu'ils ne puissent pas rouler.
- 3 Marquer la partie supérieure d'une croix au stylo (en vue de l'écalage).
- 4 Mettre de l'eau jusqu'à mi-hauteur.
- 5 Cuire pendant 10 minutes, à petite ébullition.
- 6 Écaler en prenant garde à conserver la partie cuite en dessous.
- 7 Poser chaque œuf sur une soucoupe, partie cuite en bas; assaisonner et servir avec des mouillettes de fromage de comté et des mouillettes de pain grillé.