

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.18 Livres du mois

P.20 Agenda

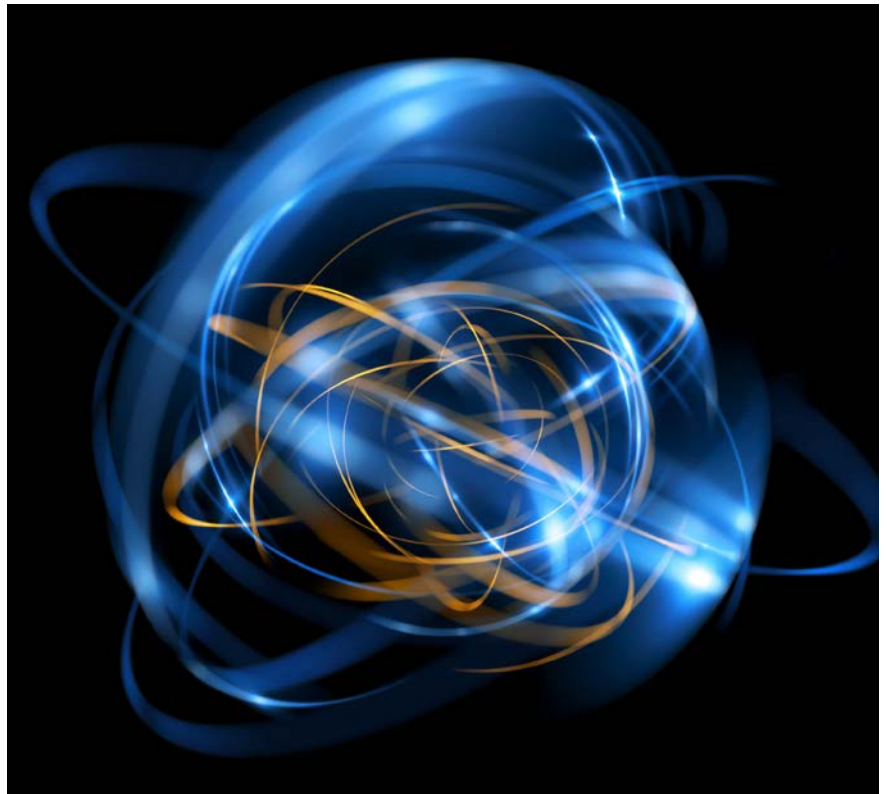
P.22 Homo sapiens informaticus

P.24 Questions de confiance

PHYSIQUE

LA TAILLE DU PROTON, UN PROBLÈME PERSISTANT

L'atome d'hydrogène (ici une vue d'artiste) est constitué d'un proton et d'un électron. En mesurant l'énergie nécessaire pour faire passer cet électron d'un état à un autre, on détermine la valeur du rayon de charge du proton.



Les mesures expérimentales du rayon du proton produisent deux ensembles de valeurs incompatibles. Celle effectuée par une équipe canadienne complique encore la situation.

Le proton est une particule composite, formée de quarks et de gluons. Sa charge électrique n'est donc pas ponctuelle, mais répartie à l'intérieur d'un certain volume. Les physiciens tentent depuis longtemps d'en mesurer le rayon, mais, pour une raison inconnue, ils trouvent soit un «grand rayon», soit un «petit rayon». Avec son équipe, Eric Hessels, de l'université de York, au Canada, vient de rajouter un petit rayon à la liste des résultats déjà obtenus.

Ces chercheurs ont mis en œuvre une mesure spectroscopique, c'est-à-dire

qu'ils ont mesuré finement l'un des sauts d'énergie de l'électron dans l'atome d'hydrogène, dont le noyau est un simple proton. L'énergie de liaison de cet électron est en effet la somme de trois contributions. La première correspond à la liaison électromagnétique entre un électron et un proton supposé ponctuel; la seconde résulte des interactions de l'électron avec les fluctuations du vide, décrites par la théorie quantique des champs électromagnétiques; la troisième, enfin, traduit le fait que la charge du proton n'est pas ponctuelle. Or cette dernière contribution est proportionnelle au carré du rayon de la

charge protonique. Ainsi, en ayant calculé par la théorie les deux premières contributions, on peut déterminer la valeur du rayon du proton à partir de mesures d'énergies électroniques.

Dans la pratique, les physiciens mesurent l'énergie du photon qui, absorbé par l'électron de l'atome, fait passer cet électron d'un état à un autre, d'énergie supérieure. Ainsi, après avoir produit une population d'atomes d'hydrogène dont l'électron est dans l'état noté 2S, les physiciens canadiens ont mesuré l'énergie du photon qui excite l'électron dans l'état noté 2P. De cette mesure de la «transition 2S-2P», ils ont déduit que le rayon de charge du proton est de $0,833 \pm 0,01$ femtomètre (1 femtomètre = 10^{-15} mètre).

Au sein de la communauté des physiciens atomiques, ce résultat ne passe pas

inaperçu, car il recoupe la valeur spectaculairement précise obtenue en 2010 à l'institut Paul Scherrer, en Suisse, par la collaboration internationale Crema: $0,84087 \pm 0,00039$ femtomètre. Menée par Randolph Pohl, de l'institut Max-Planck de Garching, en Allemagne, avec notamment la participation de l'équipe de François Nez, du laboratoire Kastler-Brossel, à Paris, cette vaste collaboration avait mesuré la transition 2S-2P en utilisant des atomes d'hydrogène où l'électron avait été remplacé par un muon, une particule similaire mais 207 fois plus lourde. Cette substitution a pour effet d'augmenter l'influence de la taille du proton dans l'énergie mesurée, d'où l'extrême précision atteinte. Ainsi, le résultat canadien montre que le «petit rayon» obtenu en 2010 se confirme lorsqu'on applique les techniques d'aujourd'hui à la mesure de la transition 2S-2P dans l'atome d'hydrogène ordinaire.

Cependant, une série d'autres mesures conduisent à un «grand rayon» du proton. Ce fut le cas en 2018 du rayon déduit de la mesure, par le laboratoire Kastler-Brossel, de la transition notée 1S-3S: $0,877 \pm 0,01$ femtomètre. Ce résultat était en accord avec ceux déjà obtenus ailleurs en mesurant les transitions 2S-4S et 2S-8S. À toutes ces mesures s'ajoute une mesure non spectroscopique effectuée par l'équipe de Jan Bernauer, de l'université de Mayence, en Allemagne, qui a étudié la diffusion d'électrons sur des protons: $0,875 \pm 0,06$ femtomètre. Étant donné la confusion due à la multiplication des mesures, le Comité de données pour la science et la technologie a résumé par une moyenne l'ensemble des mesures aboutissant à un «grand rayon»: sa valeur est de $0,879 \pm 0,005$ femtomètre.

En résumé, deux groupes de résultats s'opposent, l'un autour de 0,84 femtomètre et l'autre autour de 0,88 femtomètre. Étant donné l'extrême précision de la mesure portant sur l'hydrogène muonique, peut-on conclure que le petit rayon est le bon? En 2017, la mesure à Garching de la transition 2S-4P a produit un petit rayon et l'on attend du même institut les résultats de mesures portant sur les transitions 2S-6P et 1S-3S. Le bruit court qu'une mesure non spectroscopique (par diffusion d'électrons) non encore publiée a donné un petit rayon. L'énigme reste entière, et l'affaire est à suivre. ■

FRANÇOIS SAVATIER

N. Bezginov et al., *Science*, vol. 365, n° 6457, pp. 1007-1012, 2019

Maladie d'Alzheimer : un diagnostic plus précoce ?

Aujourd'hui, le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer n'est pas fiable à 100 %. Récemment, cependant, l'équipe de Maxime Bertoux, de l'université de Lille, a proposé une nouvelle méthode fondée sur l'analyse des sillons du cerveau. Qu'en attendre ? Le point avec Bruno Dubois, directeur de l'IM2A, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris.



Propos recueillis par MARIE-NEIGE CORDONNIER

BRUNO DUBOIS
directeur de l'Institut
de la mémoire et de
la maladie d'Alzheimer
(IM2A), à Paris

Comment fonctionne cette nouvelle méthode de diagnostic ?

Ces travaux sont de grande qualité. Chez 51 patients atteints de la maladie, les chercheurs ont analysé l'anatomie des sillons du cerveau – les circonvolutions du cortex – à l'aide d'un logiciel développé au CEA, qui permet de générer une sorte de moule numérique du cerveau à partir d'une imagerie par résonance magnétique (IRM). En étudiant la largeur des sillons et l'épaisseur du cortex alentour, ils ont ainsi remarqué un lien entre la largeur d'un groupe de sillons et la maladie. Ils ont ainsi pu retrouver l'état de santé des participants dans 91 % des cas et, d'un point de vue fondamental, montrer qu'il existe une relation entre le siège de l'atrophie cérébrale et les symptômes, ce qui est très intéressant en soi. Toutefois, la vraie question est : comment se situe cet outil dans les problématiques cliniques et de recherche actuelles ?

L'approche est alors moins concluante ?

Les chercheurs le disent eux-mêmes : la sensibilité de leur outil est d'autant plus grande que les patients sont à un stade avancé de la maladie. Et ce n'est pas surprenant : la largeur des sillons et l'épaisseur du cortex sont directement liées à la mort des neurones. Leur outil fournit donc une mesure indirecte de l'atrophie. Ainsi, plus le stade est précoce et plus le diagnostic est incertain. Or on cherche aujourd'hui à développer des outils sensibles à des stades très précoces. Et pour cela, on ne peut s'appuyer uniquement sur des marqueurs morphologiques, car ils ne sont plus assez spécifiques. Ce n'est pas parce que l'on détecte une atrophie que l'on est certain qu'elle est liée à la maladie d'Alzheimer. Elle pourrait être due à un accident vasculaire cérébral, par exemple.

De quels autres marqueurs dispose-t-on ?

On a recours à des marqueurs dits « physiopathologiques » : les concentrations de peptide bêta-amyloïde et de protéine tau. Durant la maladie, ces deux protéines s'accumulent et s'agrègent dans les neurones jusqu'à les détruire. Elles constituent des signatures formelles de la maladie – les seules à ma connaissance, malgré tout ce qu'on peut lire dans les médias. Leur détection reste un enjeu. On sait très bien les repérer par ponction lombaire, mais la méthode est invasive. Et dans le sang, leur détection reste d'une efficacité relative. Toutefois, même si l'on parvenait à des tests sanguins fiables à 100 %, ils ne suffiraient pas non plus à diagnostiquer la maladie.

Le fait d'avoir une signature biologique de la présence des lésions, même chez des sujets qui n'ont pas de troubles cognitifs, ne signifie pas qu'ils vont développer la maladie. C'est ce que suggère l'étude Insight, que nous menons depuis 5 ans. Sur les 318 personnes suivies, toutes normales, sans troubles cognitifs, âgées de 77 ans en moyenne au début de l'étude, 88 se sont révélées porteuses de lésions amyloïdes dans le cerveau. Mais aujourd'hui, 5 ans plus tard, seulement 10 d'entre elles ont développé la maladie. Cela signifie que 78 personnes âgées de 82 ans en moyenne n'ont pas développé la maladie malgré leurs lésions. Tout le monde s'excite sur la recherche de biomarqueurs sanguins, mais je pense qu'il ne s'agit que de la première marche d'un escalier et qu'il en existe d'autres à découvrir pour le gravir.

Avez-vous des pistes ?

D'autres caractéristiques semblent se dégager chez les personnes de l'étude Insight qui ont développé la maladie, mais il est encore trop tôt pour en parler. Dix personnes, ce n'est pas assez pour confirmer nos hypothèses. Nous devons élargir notre étude et espérons que les institutions d'État entendront notre appel à l'aide pour la financer. Cette question est fondamentale pour l'avenir.

M. Bertoux et al., *Neurobiology of Aging*, vol. 84, pp. 41-49, 2019

MICROBIOLOGIE

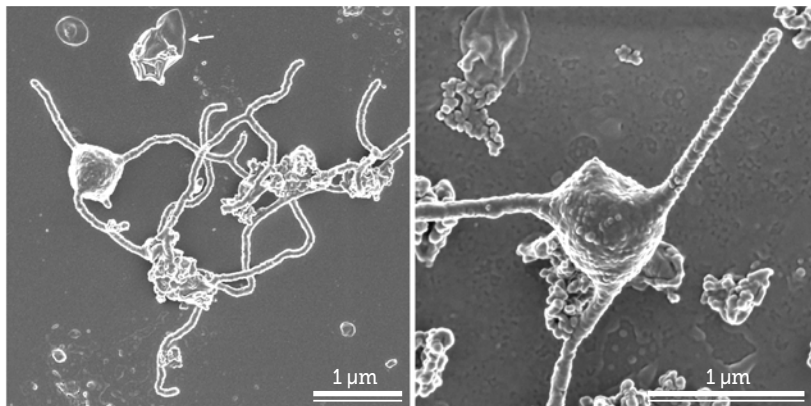
DES ARCHÉES D'ASGÅRD ENFIN EN CULTURE

Mises au jour en 2015, les archées d'Asgård n'étaient connues que par des fragments de génome. Des biologistes ont réussi à cultiver et observer ces microorganismes.

Il a fallu douze ans à Hiroyuki Imachi, de l'Agence japonaise de sciences et technologies terrestres marines, et ses collègues pour obtenir une culture d'un organisme très attendu des biologistes de l'évolution : une archée d'Asgård. Les archées – l'un des trois grands domaines du vivant, aux côtés des bactéries et des eucaryotes (dont nous faisons partie) – sont connues depuis plus de quarante ans. Mais celles d'Asgård n'ont été mises au jour que récemment, en 2015, et doivent leur nom au lieu de leur découverte : le château de Loki, des sources hydrothermales au large du Groenland. Toutefois, personne n'avait encore observé ces microorganismes. Leur description ne reposait que sur l'analyse de fragments de génomes récoltés dans les sédiments.

Cela n'avait pas empêché les biologistes de l'évolution de s'emparer de cette nouvelle branche du vivant, très intrigante. En effet, d'après l'analyse génomique, les archées d'Asgård s'étaient révélées les plus proches parents des eucaryotes : si elles n'avaient *a priori* ni noyau ni mitochondries (usines à énergie des cellules), elles arboraient des protéines que l'on pensait spécifiques des eucaryotes, impliquées dans la formation de vésicules ou d'un cytosquelette. Le dernier ancêtre commun de tous les eucaryotes leur ressemblait donc peut-être...

Mais sans preuve concrète, tout cela restait très hypothétique. C'est ce que l'équipe japonaise a fourni. Fin 2006, bien avant la découverte des archées d'Asgård, elle avait mis en culture des échantillons de sédiments prélevés en mer profonde au sud du Japon, dans des zones d'émission de méthane. Son objectif était d'étudier les microorganismes de ces régions extrêmes. Ses conditions de culture imitaient donc celles du lieu de prélèvement. Au bout de cinq années, une communauté de microorganismes avait enfin assez prospéré pour qu'elle en cultive des échantillons dans des tubes en verre, sous diverses conditions. Il fallut attendre une année pour que l'un de ces tubes se trouble, signe que des microorganismes s'y étaient multipliés. Alors, patiemment, par cultures successives, l'équipe a abouti à une culture contenant trois microorganismes : une bactérie *Halodesulfobivrio* capable de réduire le sulfate, une archée *Methanogenium* productrice de méthane



Au microscope électronique, l'archée d'Asgård cultivée ressemble à une très petite bactérie arrondie de 550 nanomètres de diamètre en moyenne. Elle présente parfois de curieux prolongements.

14 à 25 JOURS

EN CULTURE, L'ARCHÉE D'ASGÅRD DE HIROYUKI IMACHI ET SES COLLÈGUES DOUBLE SA POPULATION EN APPROXIMATIVEMENT 14 À 25 JOURS, CONTRE QUELQUES DIZAINES DE MINUTES À QUELQUES HEURES POUR D'AUTRES ARCHÉES.

(méthanogène) et... une archée d'Asgård. Puis les biologistes ont réussi à cultiver les deux archées ensemble, sans la bactérie.

Les deux archées vivent en syntrophie, une symbiose où l'une nourrit l'autre. L'archée d'Asgård est, de plus, aussi capable de vivre en syntrophie avec la bactérie *Halodesulfobivrio*. En s'appuyant sur ces observations, les biologistes ont proposé un nouveau modèle d'apparition des eucaryotes : avant l'oxygénation massive de l'atmosphère, il y a environ 2,4 milliards d'années, les archées d'Asgård vivaient en syntrophie avec des archées méthanogènes. Puis, quand les océans se sont oxygénés, une symbiose plus avantageuse s'est mise en place entre des archées d'Asgård et des bactéries réductrices de sulfate. Certaines archées ont aussi commencé des échanges avec des bactéries utilisant l'oxygène, jusqu'à les envelopper de prolongements (tels ceux observés en culture, voir ci-dessus) et former un microorganisme comportant une sorte de noyau – le matériel génétique de l'archée encerclé d'une membrane – et une bactérie endosymbiotique – l'ancêtre des mitochondries.

L'équipe japonaise n'en est pas au premier microorganisme découvert grâce à sa méthode. Peut-être isolera-t-elle d'autres membres du groupe d'Asgård ? Car il en faudra encore beaucoup pour confirmer son scénario. ■

M.-N. C.

H. Imachi et al., *Biorxiv*, 6 août 2019
<https://doi.org/10.1101/726976>