

44 **BIOLOGIE CELLULAIRE** L'indispensable dialogue des cellules

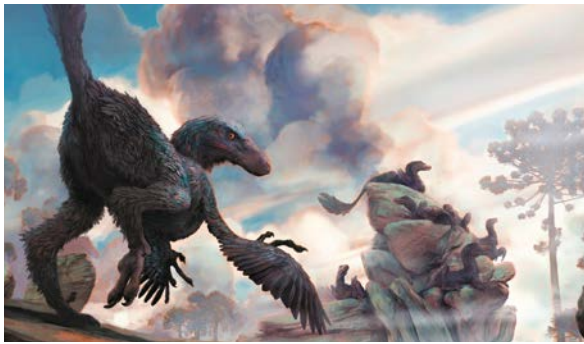
Dale Laird, Paul Lampe et Ross Johnson

La plupart des cellules communiquent avec leurs voisins *via* des myriades de minuscules canaux. Un système de signalisation essentiel tant aux battements cardiaques qu'à la cicatrisation.

54 **PALÉONTOLOGIE** Comment les ailes sont venues aux dinosaures

Stephen Brusatte

Les fossiles de dinosaures à plumes du Liaoning, en Chine, révèlent que la transformation de certains dinosaures en oiseaux a été longue. Et que les premières plumes n'avaient rien à voir avec la capacité de voler.



64 **GÉNÉTIQUE** Le paradoxe de Huntington

Chiara Zuccato et Elena Cattaneo

Le gène à l'origine de la maladie de Huntington, une maladie neurodégénérative dévastatrice, a joué un rôle crucial dans l'évolution de notre système nerveux.

72 **PORTFOLIO** Dans les greniers des lycées

Francis Gires

Fruit d'un périple de longue haleine dans les oubliettes des lycées, une encyclopédie présente près de 1 000 instruments ayant servi à enseigner la physique du XVIII^e siècle au milieu du XX^e... Des trésors à remettre au goût du jour !



Rendez-vous

78 **Logique & calcul**

Quand considère-t-on qu'un théorème est définitivement prouvé ?

Jean-Paul Delahaye

Renforcer la confiance qu'on a dans la preuve d'un théorème difficile est possible. Il faudrait le faire pour le grand théorème de Fermat.

84 **Science & fiction**

L'imaginaire des profondeurs

J.-Sébastien Steyer et Roland Lehoucq

86 **Art & science**

Terminator et la petite fleur

Loïc Mangin

89 **Idées de physique**

Les infidèles micros de la guitare électrique

Jean-Michel Courty et Édouard Kierlik



92 **Question aux experts**

Avaler un corps étranger est-il dangereux ?

Bernard Schmitt

94 **Science & gastronomie**

Le goût du fumé sans ses inconvénients

Hervé This

96 **À lire**

98 **Bloc-notes**

Les chroniques de Didier Nordon

Archives numériques

POUR LA
SCIENCE.fr

Tous les numéros
depuis 1996



Suivez-nous sur les réseaux sociaux

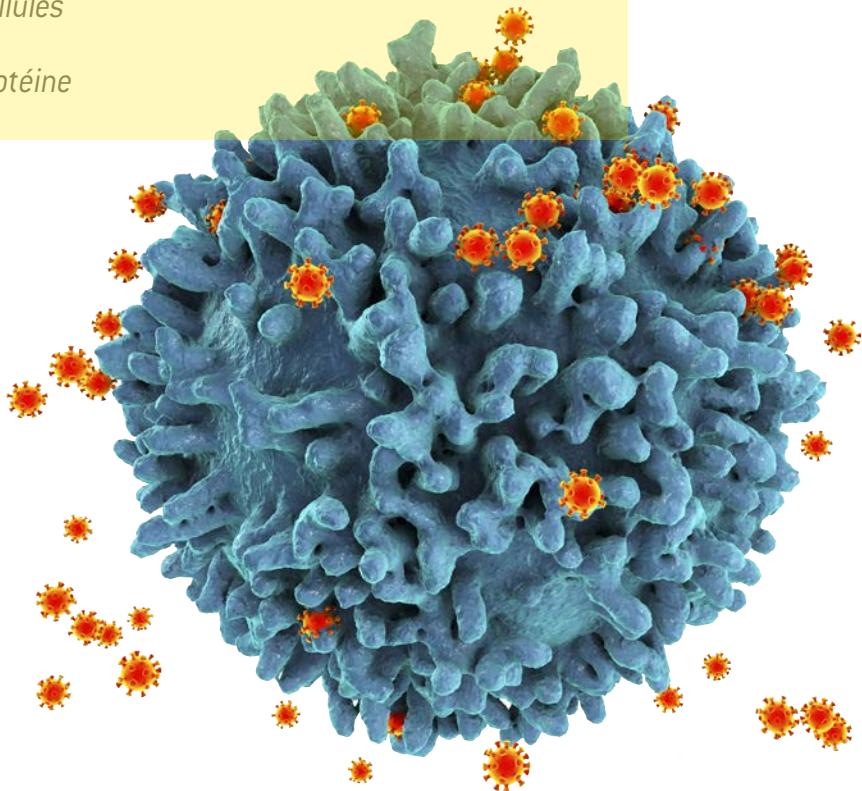


Actualités

Médecine

Sida : des réservoirs du virus démasqués

Jusqu'alors indétectables, des cellules porteuses silencieuses du virus ont été repérées à l'aide d'une protéine présente à leur surface.



Parmi les lymphocytes T (en bleu, l'un d'eux) que le VIH infecte, rien ne permettait de distinguer les réservoirs de virus inactif des cellules non infectées. Il s'avère que les réservoirs portent une protéine que les autres ne produisent pas.

Un patient infecté par le virus du sida doit prendre un traitement à vie. Pour quelle raison ? Les thérapies antirétrovirales empêchent la réplication du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans ses cibles, les cellules du système immunitaire appelées lymphocytes T CD4. Cependant, les antirétroviraux ne débloquent pas les réservoirs de ce virus—certains lymphocytes T CD4 qui hébergent son génome sans le traduire en molécules virales. Or, en cas d'arrêt du traitement, ces « cellules dormantes » (de l'ordre de une pour un million de lymphocytes T CD4 infectés), qui peuvent rester silencieuses pendant des années, finissent par se réveiller et relâcher de nouveaux virus dans l'organisme.

Jusqu'à ce jour, ces cellules dormantes étaient indétectables

et échappaient à tout traitement. Cependant, avec leurs collègues, Benjamin Descours et Gaël Petitjean, de l'Institut de génétique humaine de l'université de Montpellier (UMR 9002, CNRS), ont découvert un marqueur qui permet de repérer ces réservoirs et qui apporte donc de nouveaux espoirs dans la lutte contre le virus.

Pour détecter ces cellules dormantes, les biologistes ont posé l'hypothèse que leur métabolisme devait présenter des différences. Ils ont donc construit un dérivé génétique du VIH qui produit une protéine fluorescente. Ils ont ensuite infecté avec ce virus fluorescent des lymphocytes T CD4 qui ne répliquaient pas l'ADN viral de façon active, afin de les marquer.

En utilisant une technique de séquençage à haut débit de

l'ARN, les chercheurs ont alors regardé si certains gènes étaient davantage exprimés dans les cellules marquées par la protéine fluorescente que dans les autres. Ils ont trouvé que 103 gènes étaient plus exprimés, dont 16 codant des protéines transmembranaires, de bonnes candidates pour identifier et trier les cellules. Parmi ces 16 gènes, le plus exprimé codait une protéine nommée CD32a.

En temps normal, cette protéine est détectée à la surface de diverses cellules du système immunitaire, où elle active plusieurs mécanismes de défense contre des agents pathogènes. Néanmoins, elle n'est jamais produite par les lymphocytes T. Or Benjamin Descours et ses collègues ont découvert que CD32a est présente sur la membrane externe d'environ

50 % des lymphocytes T CD4 dormants infectés, mais pas sur les cellules T non infectées, ni sur celles où le VIH se réplique. À l'aide d'un anticorps commercialisé qui reconnaît la protéine CD32a, les auteurs de l'étude ont même pu isoler les cellules T CD4 qui la produisent des autres.

Des expériences effectuées sur des échantillons sanguins de patients vivant avec le VIH et sous traitement l'ont confirmé : les cellules porteuses du marqueur CD32a contenaient presque toutes le VIH. Et *in vitro*, l'activation de ces cellules a induit une production de virus capables d'infecter des cellules saines. À l'inverse, leur élimination a provoqué un retard de la production virale.

Ce marqueur spécifique pourrait aider les chercheurs à

Paléontologie

Changer l'arbre de parenté des dinosaures ?

Avec des collègues, Matthew Baron, du Muséum de Londres, vient de réétudier l'arbre de parenté des dinosaures. Surprise : les dinosaures qui ont donné les oiseaux, que l'on regroupait depuis un siècle avec les grands dinosaures herbivores, sont désormais rapprochés d'une tout autre famille : celle du tricératops. Le paléontologue Eric Buffetaut commente.

étudier les lymphocytes T CD4 dormants infectés : il offre un moyen de les purifier et, ainsi, d'obtenir des suspensions de ces réservoirs, indispensables à de nombreuses études.

La découverte du marqueur CD32a soulève toutefois de nouvelles questions : CD32a n'est présente que sur environ 50 % des cellules réservoir du virus. Comment détecter les autres ? La centaine d'autres gènes exprimés par les cellules dormantes coderait-elle d'autres protéines susceptibles de constituer des marqueurs encore plus efficaces ?

Par ailleurs, détruire les cellules exprimant CD32a pourrait être dommageable pour celles qui l'expriment en temps normal, sans être infectées. De plus, les auteurs de l'étude se sont intéressés uniquement aux lymphocytes T CD4 du sang, qui ne représentent que 2 % tout au plus des cellules T CD4 infectées dans tout l'organisme. Reste à savoir si ce marqueur est aussi présent sur les lymphocytes infectés latents présents notamment dans les ganglions et le tissu digestif.

Néanmoins, pour Christine Rouzioux, du Laboratoire de virologie de l'hôpital Necker, à Paris, et de l'université Paris-Descartes, « cette étude est très intéressante, c'est un joli modèle. On ne sait pas encore grand-chose sur la protéine CD32a, mais cela devrait être un bon outil pour avancer ». De nombreuses études sont encore nécessaires avant de pouvoir crier victoire face au virus responsable du sida, mais ces travaux ouvrent une nouvelle voie particulièrement encourageante.

Aline Gerstner

B. Descours et al., *Nature*, vol. 543, pp. 564-567, 2017

Quelle classification traditionnelle ce travail remet-il en cause ?

Eric Buffetaut : Celle que proposa le paléontologue britannique Harry Govier Seeley en 1888 : elle suppose une grande dichotomie au sein des dinosaures, fondée sur la structure du bassin. Seeley distinguait les saurischiens, c'est-à-dire les « bassins de lézard », des ornithischiens, ou « bassins d'oiseaux ». Ces étymologies sont avant tout inspirées de l'observation et n'impliquent *a priori* pas de parenté entre saurischiens et lézards, ni entre ornithischiens et oiseaux.

Cette nouvelle classification phylogénétique vous semble-t-elle plus logique ?

E. B. : Dans ce nouveau système, les dinosaures théropodes, qui ont donné les oiseaux et qui faisaient partie des saurischiens pour Seeley, se retrouvent avec les ornithischiens, qui comprennent les cératopsidés – des dinosaures à cornes – et de nombreuses sortes d'autres dinosaures herbivores ou omnivores. Les ornithischiens et les théropodes sont censés former désormais un nouveau groupe, celui des ornithoscelidés, ou « cuisses d'oiseaux ». Cette nouvelle classification traduit une nouvelle logique, mais elle ne me semble pas plus rationnelle que l'ancienne.

À défaut d'être plus logique, ce regroupement des ornithischiens avec les théropodes est-il important ?

E. B. : Pas à cause de leurs bassins en tout cas, car les ornithischiens peuvent avoir eu des « bassins d'oiseaux » pour des raisons sans rapport avec l'origine de celui des oiseaux. Plus significatif serait le fait que l'on sait depuis peu de temps que certains ornithischiens avaient, sinon des plumes, du moins des filaments de kératine sur le corps, ce qui les rapproche



Eric Buffetaut, Laboratoire de géologie de l'ENS, Paris.

notamment des théropodes et des nombreux « dinosaures à plumes » dont sont issus les oiseaux. En fait, la vraie révolution avec cette classification est qu'elle sépare les théropodes des grands sauropodes, tels que les diplodocus, alors que l'on pensait depuis plus d'un siècle leur origine commune.

La question est donc de savoir si l'on accepte la nouvelle classification ?

E. B. : Oui. Pour l'établir, Matthew Baron et ses

collègues ont comparé 74 espèces de dinosaures archaïques en se servant de 457 caractères pour faire apparaître des groupes descendant d'un même ancêtre, ce que l'on nomme des clades.

Il ne faut pas se laisser impressionner par le nombre de caractères : j'ai vu des analyses phylogénétiques fondées sur plus de 1 000 caractères, qui se sont révélées entièrement fausses... Il va donc falloir examiner de très près la pertinence des caractères choisis par l'équipe de Matthew Baron pour établir sa classification. Je serai très étonné si elle n'est pas contestée. Nous verrons.

Si l'on suppose cette classification pertinente, nous dit-elle quelque chose sur l'origine géographique des dinosaures ?

E. B. : Non, car lorsque les premiers dinosaures sont apparus il y a quelque 230 millions d'années, au Trias moyen, toutes les terres issues du supercontinent de la Pangée étaient encore connectées. Il n'y a donc pas eu de grande différenciation des faunes en fonction de la géographie, comme ce sera le cas plus tard, tout particulièrement au Crétacé, une fois les grands continents bien séparés.

François Savatier

Nature, vol. 543, pp. 501-506, 2017