

à Montréal, a observé une correspondance entre certains nombres particuliers liés au groupe monstre et ceux de la fonction J , une forme modulaire classique remontant au XIX^e siècle. Les formes modulaires sont une classe de fonctions qui présentent des symétries particulières (voir la figure ci-contre). Elles sont des objets incontournables de la théorie des nombres et, notamment, sont au cœur de la démonstration du théorème de Fermat par Andrew Wiles.

Que sont les nombres trouvés par John McKay? La fonction J peut être écrite comme une somme de termes dont chacun est pondéré par un coefficient. Le premier coefficient est 196884. John McKay a reconnu en ce nombre la somme des deux premières dimensions d'espaces dont le groupe monstre est un groupe de symétrie: 1 et 196883.

La plupart des mathématiciens y ont vu une pure coïncidence, mais rapidement, d'autres correspondances numériques ont été mises en évidence. En 1979, John Conway, à Princeton, a qualifié cette connexion improbable de *monstrous moonshine* qui signifie «folie monstrueuse». En 1992, Richard Borcherds a démontré que le *monstrous moonshine* a un fondement bien réel. Ce *moonshine* a longtemps été un cas unique. Mais à partir de 2010, 23 nouveaux *moonshines* ont été découverts. Ils connectent les groupes de la *happy family* à des formes modulaires.

Les groupes parias avaient-ils aussi des *moonshines*? Ken Ono et ses collègues viennent de répondre par l'affirmative. Ils ont montré que le groupe paria O'Nan est lié à un type de formes modulaires différent des précédents *moonshines*. Les trois mathématiciens ont découvert ce *moonshine* de la même façon que John McKay, en notant des correspondances numériques tirées de ces différents objets.

En outre, ces formes modulaires sont aussi connectées à un autre type d'objet central pour la théorie des nombres, les courbes elliptiques. Ainsi, le groupe O'Nan contiendrait de nombreuses informations sur les courbes elliptiques, même si, pour l'instant, la nature des symétries sous-jacentes reste à expliciter. La découverte de Ken Ono et de ses collègues pourrait donc apporter un outil puissant pour mieux étudier ces courbes. ■

SEAN BAILLY

J. F. R. Duncan et al.,
Nature communications, vol. 8, n° 670, 2017

Alerte à l'effet cocktail pendant la grossesse

Alors que les débats se multiplient sur les contaminations de notre environnement, l'équipe de Bernard Jégou, à Rennes, vient d'apporter la preuve d'un effet dit cocktail, dû à un mélange de perturbateurs endocriniens, sur la production de testostérone par les testicules du fœtus humain.



Propos recueillis par NOËLLE GUILLON

BERNARD JÉGOU
directeur de recherche
à l'Inserm-IRSET
et à l'EHESP, à Rennes

Qu'entend-on par effet cocktail de perturbateurs endocriniens ?

En conditions réelles, les organismes sont exposés à de multiples substances chimiques, dans un écosystème très complexe que l'on commence à peine à explorer. Parmi ces composés, les perturbateurs endocriniens sont des molécules capables, notamment, de bloquer la synthèse d'hormones, comme la testostérone. La question du rôle des mélanges s'est posée depuis longtemps. Il avait été montré, chez des espèces animales mais aussi sur des cellules transformées d'origine animale et humaine, que l'exposition simultanée à plusieurs substances exacerbe les effets de chaque molécule individuelle, y compris à des concentrations auxquelles chaque molécule prise une à une n'exerce pas ou peu d'activité. C'est l'« effet cocktail ».

Qu'a apporté votre approche ?

Il manquait la preuve que cet « effet cocktail » existe aussi chez l'homme. Nous avons utilisé des tissus humains complexes, des testicules fœtaux humains récupérés suite à des IVG, grâce à la collaboration de femmes et de l'équipe médicale du CHU de Rennes. Nous avons exposé ces tissus à une série de molécules individuelles, puis à des cocktails de 4 ou 8 molécules. Nous nous sommes intéressés à une hormone clé, la testostérone, nécessaire à la masculinisation de l'individu et au développement de l'appareil urogénital, ainsi qu'à la croissance du cerveau. Nous avons sélectionné des substances auxquelles les femmes enceintes sont susceptibles d'être exposées : médicaments, pesticides, agents récréatifs tels que le café ou l'alcool. Nous avons ainsi sélectionné 27 molécules. Onze d'entre elles se sont révélées antitestostérone individuellement, puis en cocktail à faibles concentrations, comme celui

comprenant l'antifongique ketoconazole, autorisé pendant la grossesse, la théophylline, substance présente dans les feuilles de thé, l'acide valproïque, un antiépileptique, et le bisphénol A. En parallèle, avec des collègues de Londres, nous avons développé un modèle mathématique de prédiction des effets simultanés des molécules. Notre approche a ainsi apporté pour la première fois la preuve de concept de l'effet additif des molécules et donc de la démultiplication des effets chez l'homme. L'exacerbation de l'effet d'une molécule en présence d'autres antiandrogènes varie d'un facteur 10 à 10 000 selon la molécule. En outre, les effets observés sont cohérents avec les prédictions de notre modèle, ce qui est très intéressant pour la conception de futures expériences pour évaluer les risques chez les humains.

Faut-il s'inquiéter ?

Il semble qu'il existe une fenêtre particulièrement sensible au cours du premier trimestre de grossesse. Notre travail ouvre une brèche vers l'étude de l'« exposome chimique ». Mais pour approcher les conditions réelles d'exposition, il faut maintenant développer des techniques permettant d'identifier et de quantifier toutes les molécules présentes dans un échantillon de liquide amniotique par exemple. Il faudra aussi travailler de façon multidisciplinaire, pas uniquement avec des biologistes ou des chimistes, mais aussi avec des toxicologues et des épidémiologistes, pour croiser des résultats d'enquêtes épidémiologiques, de statistiques, d'exposition animale *in vitro*, *in vivo*, etc. C'est ce à quoi nous nous employons maintenant. Il faut combiner les approches parce qu'on ne peut évidemment pas expérimenter directement sur l'homme. Les effets sur les œstrogènes ou d'autres hormones devront aussi être étudiés. De plus, l'exposition ne se limite pas à la grossesse : les effets tout au long de la vie restent à décrypter. ■

P. Gaudriault et al., Environmental Health Perspectives, vol. 125, n° 8, 2017

MÉDECINE

L'ENCRE VOYAGE DANS LA PEAU

Les pigments qui constituent l'encre des tatouages voyagent de l'épiderme de la peau jusqu'aux ganglions lymphatiques. Jusqu'ici rien de nouveau pour les médecins, puisqu'en examinant par imagerie médicale des personnes tatouées, ils constataient que certains ganglions étaient colorés. En revanche, ce qu'ils ne savaient pas, c'est que ces pigments diffusent dans notre corps sous forme de nanoparticules, éléments dont nous ne connaissons pas l'impact sur l'organisme. Ces nanoparticules ont été mises en évidence sur des échantillons de peau tatouée grâce aux puissants faisceaux à rayons X du synchrotron européen ESRF, à Grenoble. D'où l'importance de réaliser des tests sur les différents composés constituant l'encre des tatouages. ■

DONOVAN THIEBAUD

I. Schreiber et al., *Scientific Reports*, vol. 7, 11395, 2017

ÉVOLUTION

LE POISON DE LA GRENOUILLE

Dans la nature, les couleurs chatoyantes sont souvent un message pour le prédateur: «Je contiens du poison.» C'est le cas chez certaines grenouilles dont la peau contient des neurotoxines. En étudiant le cas de l'épibatidine, un alcaloïde découvert en 1974 chez la grenouille *Epipedobates anthonyi*, Rebecca Tarvin, de l'université du Texas à Austin, et ses collègues ont compris pourquoi ces grenouilles ne s'empoisonnent pas elles-mêmes.

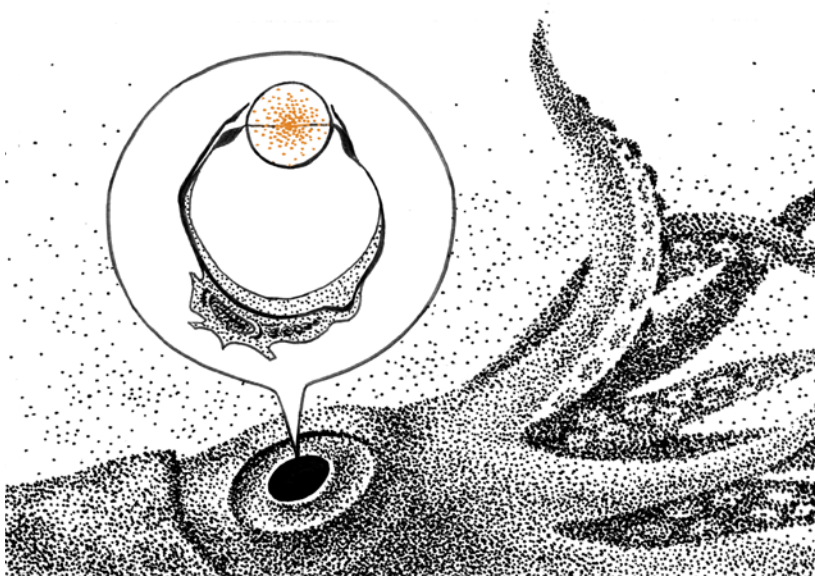
Chez une victime de la toxine, la molécule se fixe à certains récepteurs du système nerveux et provoque des crises d'hypertension ou d'épilepsie, entraînant parfois la mort. En analysant le génome de trois clades de grenouilles, les chercheurs ont montré que des mutations du gène codant le récepteur normalement sensible à la toxine le rendent insensible. L'équipe suggère qu'un ancêtre commun de ces grenouilles était probablement exposé naturellement à la toxine et que la sélection naturelle a préservé ces mutations qui l'ont rendu résistant. ■

S. B.

R. D. Tarvin et al., *Science*, vol. 357, pp. 1261-1266, 2017

BIOCHIMIE

LE CRISTALLIN DU CALMAR RÉVÈLE SES SECRETS



Dans le cristallin de l'œil du calmar, la concentration en protéines (en orange) varie et modifie localement l'indice de réfraction. Cela élimine les aberrations géométriques et forme une image nette.

Le cristallin sphérique des yeux des calmars élimine toute forme d'aberration grâce à une variation continue, du centre jusqu'à la périphérie, de l'indice de réfraction du matériau. L'animal a ainsi, dans les sombres profondeurs sous-marines, une image parfaitement nette de son environnement. En analysant la composition en protéines du cristallin, Jing Cai, de l'université de Pennsylvanie, et ses collègues ont levé le voile sur ce biomatériau remarquable.

Le cristallin est un gel constitué d'eau et d'un mélange de protéines globulaires, les S-cristallines. C'est la concentration hétérogène de ces dernières qui est responsable de la variation de l'indice de réfraction. Au centre, les S-cristallines forment un réseau très dense, avec très peu d'eau, alors qu'en périphérie, elles ne représentent que 4% du matériau. Pourtant, cette inégale répartition restait difficile à expliquer, compte tenu de leur propension à diffuser librement dans le gel.

En étudiant les ARN messagers codant ces protéines, Jing Cai et ses collègues ont identifié 53 S-cristallines différentes se distinguant les unes des autres par environ 15% des acides aminés. Elles présentent toutes la même structure centrale, mais portent à leur surface des boucles d'acides aminés de longueurs variables. Plus la distance au centre du cristallin est grande, plus la proportion de protéines aux boucles courtes diminue. Constituant 34% de la masse totale de protéines au centre, ces dernières n'en représentent plus que 5% à la périphérie, remplacées graduellement par des protéines aux boucles de plus en plus longues. Ces boucles limitent les interactions entre protéines. Des simulations numériques ont établi qu'au centre, les S-cristallines aux boucles les plus courtes sont chacune liées à 6 voisines. Les protéines aux boucles longues ont un nombre de voisines restreint à 2. Le gel, plus riche en eau loin du centre, a ainsi un indice de réfraction plus faible. ■

MARTIN TIANO

J. Cai et al., *Science*, vol. 357, pp. 564-569, 2017