

les rattacher à des inversions magnétiques connues et bien datées. Pour ce faire, Mathieu Duval, du Centre australien de recherche sur l'évolution humaine de l'université de Griffith, a utilisé une technique de datation permettant d'estimer le temps passé par un grain de quartz sous terre: la résonance paramagnétique électronique. Il a prélevé un échantillon de sédiment enfoui à environ un mètre sous le niveau archéologique le plus profond et en a extrait les grains de quartz pour en obtenir une estimation du temps passé sous terre.

Le résultat obtenu a permis de déduire que le niveau archéologique profond d'Aïn Boucherit se situe au début de la période géomagnétique de Matuyama, qui commence à 2,58 millions d'années et se termine il y a 1,94 million d'années. Il restait donc à dater plus précisément les deux strates. Les chercheurs l'ont fait en modélisant la sédimentation à l'origine de la pile sédimentaire d'Aïn Boucherit. Ils ont supposé que les sédiments s'y accumulent régulièrement et ont négligé l'occurrence de possibles événements de compactage. Ils parviennent ainsi à situer les deux strates archéologiques à $2,44 \pm 0,14$ millions d'années pour la plus profonde et à $1,92 \pm 0,05$ million d'années pour l'autre.

Selon les chercheurs, les caractéristiques fines des outils d'Aïn Boucherit poussent à les rapprocher de ceux de Gona en Éthiopie, âgés de 2,6 millions d'années. Par ailleurs, depuis les années 2000, on connaît aussi des sites oldowayens en Afrique du Sud datés de 2,19 millions d'années. L'Oldowayen est-il apparu simultanément dans plusieurs régions d'Afrique? Peut-être, mais les chercheurs envisagent une autre possibilité, sans doute plus vraisemblable: le déplacement des porteurs de cette culture matérielle sur de grandes distances à l'intérieur de l'Afrique dès les débuts de l'Oldowayen, donc entre 2,6 millions d'années (Gona) et 2,4 millions d'années (âge d'Aïn Boucherit).

Cette explication pousse à faire des porteurs du premier Oldowayen des humains plutôt que des préhumains, puisque la mobilité sur de grandes distances est l'une des caractéristiques jamais démenties de l'humanité. Si cette logique est la bonne, alors le berceau de l'humanité est l'Afrique entière. ■

FRANÇOIS SAVATIER

M. Sahnouni *et al.*, *Science*, vol. 362, pp. 1297-1301, 2018

MÉDECINE

Maladies de la rétine : un rôle clé du fer

Le décollement de rétine touche 10 à 55 individus pour 100 000 par an et s'accompagne souvent d'une perte de vision. Une équipe dirigée par Émilie Picard et Francine Behar-Cohen, du centre de recherche des Cordeliers, suggère que diminuer la quantité de fer libre dans l'œil limiterait les dégâts. Le point avec Émilie Picard.



Propos recueillis par MARIE-NEIGE CORDONNIER

ÉMILIE PICARD
chercheuse à l'Inserm
au sein de l'UMRS1138,
au centre de recherche
des Cordeliers, à Paris

Le traitement actuel consiste à recoller la rétine. Quelles sont ses limites ?

D'une part, plus le délai est long entre le moment où la rétine s'est décollée et l'opération, moins la rétine est préservée. En effet, dès qu'elle se décolle, des cellules de la rétine (photorécepteurs et autres neurones) commencent à mourir et ne sont pas remplacées. D'autre part, si la zone centrale ou macula est touchée, les chances de récupérer la vision sont moindres. Enfin, l'âge de la personne est important.

Pourquoi s'intéresser au fer ?

Le fer est indispensable au fonctionnement de toutes les cellules de l'organisme. Mais quand il est trop abondant, les protéines qui habituellement se lient à lui ne sont plus assez nombreuses pour le piéger. Or sous sa forme libre, il est toxique pour les cellules : il favorise l'apparition d'un stress oxydant qui entraîne leur mort. Par ailleurs, on savait depuis longtemps que du fer s'accumule dans des modèles de dégénérescence rétinienne. Nous avons depuis montré que c'est le cas dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge et dans la rétinopathie diabétique, et à présent dans le décollement rétinien : chez des patients atteints, la perte de fonction visuelle après opération est corrélée à la quantité de fer dans les liquides oculaires.

Comment prévenir cette accumulation ?

Des molécules capables de séquestrer le fer sont déjà utilisées dans certaines pathologies. Toutefois, elles sont toxiques pour l'œil et difficiles à administrer. Nous nous sommes donc intéressés à la transferrine, une protéine que toutes les cellules de l'organisme synthétisent et qui est présente dans les liquides intraoculaires. La transferrine se lie au fer et le transporte de cellule en

cellule. Précédemment, j'avais montré, dans différents modèles animaux, qu'elle protégeait la rétine face à différents stress. Nous avons donc voulu examiner son utilité dans le décollement de rétine.

Comment avez-vous procédé ?

D'abord, nous avons étudié son effet sur des rétines de rat mises en culture. Elles imitent bien le décollement de rétine et permettent de contrôler le stress appliqué. Nous avons ainsi observé qu'ajouter de la transferrine protégeait les photorécepteurs et évitait tous les phénomènes pathologiques associés au décollement de la rétine (inflammation, œdèmes, mort cellulaire...). Puis nous avons injecté de la transferrine humaine dans le vitré de l'œil (le gel qui le remplit) de souris et de rats dont on avait décollé la rétine (en injectant au même moment un produit sous celle-ci). Là encore, l'addition de transferrine a préservé la rétine des effets délétères.

Comment la transferrine agit-elle ?

La séquestration du fer est certainement l'un de ses premiers effets, mais notre étude suggère qu'il y en a d'autres. En comparant le transcriptome (l'ensemble des ARN messagers, les intermédiaires de fabrication des protéines) de la rétine d'animaux traités et non traités à la transferrine, nous avons découvert que la transferrine module d'autres voies comme l'inflammation ou la mort cellulaire. Nous étudions à présent ces mécanismes.

Envisagez-vous des essais cliniques ?

Nous travaillons avec une start-up, Eyevensis, sur un traitement d'appoint à la chirurgie. L'objectif est d'introduire dans des cellules de l'œil une petite molécule d'ADN circulaire contenant le gène de la transferrine humaine. La méthode serait réversible, car cette molécule ne s'insère pas dans le génome, et les cellules devraient produire cette transferrine pendant plusieurs mois. Nous espérons lancer un essai clinique d'ici à cinq ans. ■

A. Daruich *et al.*, *Science Advances*, vol. 5, article eaau9940, 2019