



NEUROSCIENCES

UNE ORIGINE GÉNÉTIQUE DE LA MIGRAINE

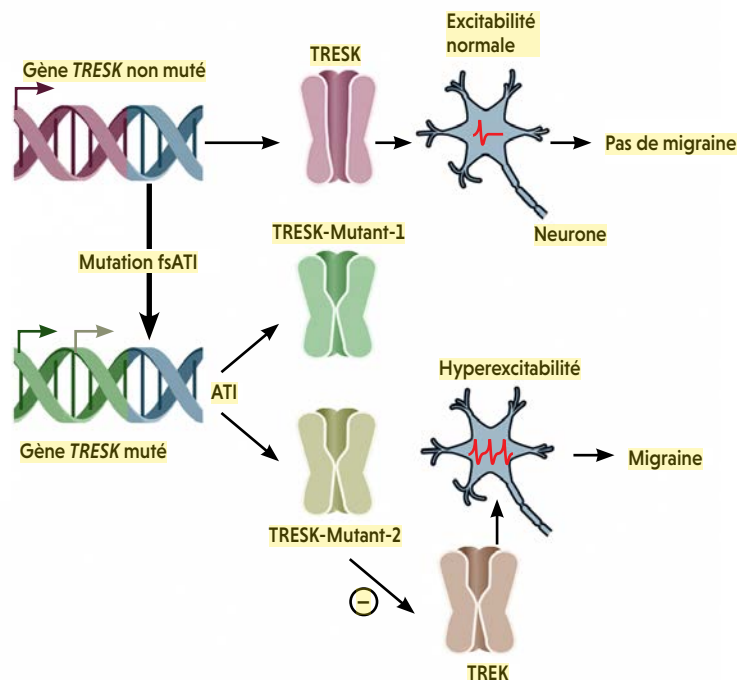
Une mutation particulière d'un gène provoquerait une hyperexcitabilité de certains neurones situés dans le crâne, dont résulterait la migraine.

Plus de 10 millions de Français souffrent régulièrement de migraines. Près de 20% des crises sont associées à des troubles neurologiques, notamment visuels et nommés auras, des sortes d'hallucinations. La douleur est si invalidante qu'en France, chaque année, 20 millions de jours de travail sont perdus. Et pourtant, aucun traitement vraiment efficace n'est encore disponible, notamment parce qu'on ne connaît pas l'origine du trouble. En revanche, les chercheurs savent depuis longtemps que la maladie est en grande partie héréditaire, le risque d'en souffrir augmentant de 80% si l'un des proches parents est atteint. De ce fait, identifier les mécanismes génétiques impliqués permettrait de mieux comprendre l'origine de la migraine. Or l'équipe de Guillaume Sandoz, de l'institut de biologie Valrose, à Nice, vient enfin de trouver un mécanisme génétique en cause.

On sait depuis une trentaine d'années que les douleurs associées à la migraine mettent en jeu le trijumeau (le plus grand des nerfs crâniens), et notamment ses fibres sensorielles qui transmettent de multiples informations dans le visage et le crâne, en particulier la douleur. Une hyperexcitabilité des neurones sensoriels de ce système est associée aux crises migraineuses, sans que l'on sache pourquoi cette suractivité existe chez certaines personnes et pas d'autres.

Les chercheurs français se sont donc intéressés à la propagation de l'influx nerveux le long des neurones, qui dépend de différents flux d'ions à travers la membrane de ces derniers, via des canaux ioniques. Notamment, les canaux potassiques K2P sont inhibiteurs (ils diminuent l'activité des neurones) et il en existe plusieurs types. On avait identifié des mutations du gène codant l'un de ces canaux, nommé TRESK, certaines provoquant des migraines, d'autres non. L'équipe de Guillaume Sandoz vient de découvrir qu'une mutation précise du gène *TRESK* provoque l'apparition de deux canaux potassiques mutants différents qui interviendraient dans la douleur. Mais quel est le mécanisme en jeu ?

Normalement, le gène *TRESK* produit un intermédiaire – un ARN messager –, lequel est traduit en canal protéique TRESK qui, inséré dans la membrane des neurones, influe sur la propagation de l'influx nerveux en diminuant



Une mutation du gène *TRESK* conduit à la formation de canaux ioniques anormaux. L'un d'eux, TRESK-Mutant-2, inhibe l'action d'un autre canal, TREK. Le résultat est une hyperexcitabilité accrue pour les neurones du système trigéminal, à l'origine de la migraine.

l'excitabilité. Mais en cas de mutation, via un mécanisme que les chercheurs ont identifié et qu'ils ont nommé fsATI (*frameshift mutation induced-alternative translation initiation*), le gène *TRESK* muté produit deux ARN messagers distincts, qui conduisent à la fabrication de deux canaux : TRESK-Mutant-1 et TRESK-Mutant-2. Or ce dernier interagit avec d'autres canaux K2P, nommés TREK, qui ne remplissent alors plus leur fonction apaisante, ce qui conduit à une hyperexcitabilité des neurones. D'où la transmission de la douleur le long des fibres du trijumeau.

Par ailleurs, les chercheurs ont confirmé chez les animaux que si l'on bloque (génétiquement) l'activité des canaux TREK, les rats souffrent de migraines (qui se caractérisent par une hypersensibilité de la face). Ils espèrent maintenant trouver des molécules qui relanceraient l'activité des TREK chez les migraineux ou empêcheraient l'interaction de ces canaux avec les TRESK-Mutant-2. Ces molécules constitueraient alors des médicaments potentiels. ■

BÉNÉDICTE SALTHUN-LASSALLE

P. Royal et al., *Neuron*, vol. 101(2), pp. 232-245, 2019

DES POISSONS PEU OXYGÉNÉS

Autour de Natalya Gallo, les océanographes de l'institut Scripps, en Californie, viennent de découvrir deux espèces de poisson capables de survivre quasiment sans oxygène. D'après les constatations faites récemment par Nicholas Rogers, de l'université d'Exeter, un poisson a besoin d'une pression partielle d'oxygène comprise entre 1 et 16 kilopascals pour respirer. Pourtant, près de la côte Pacifique de l'Amérique, *Cherublemma emmelas*, une sorte d'anguille, et *Cephalurus cephalus*, un petit requin, se contentent de seulement 0,1 kilopascal dans leur habitat, situé entre 600 et 900 mètres de profondeur. Selon les chercheurs, les branchies surdéveloppées de ces deux espèces n'expliquent pas tout de cette adaptation extrême: celle-ci pourrait aussi inclure une forme de respiration anaérobie. ■

F. S.

N. Gallo et al., *Ecology*, en ligne le 27 novembre 2018

GÉOPHYSIQUE

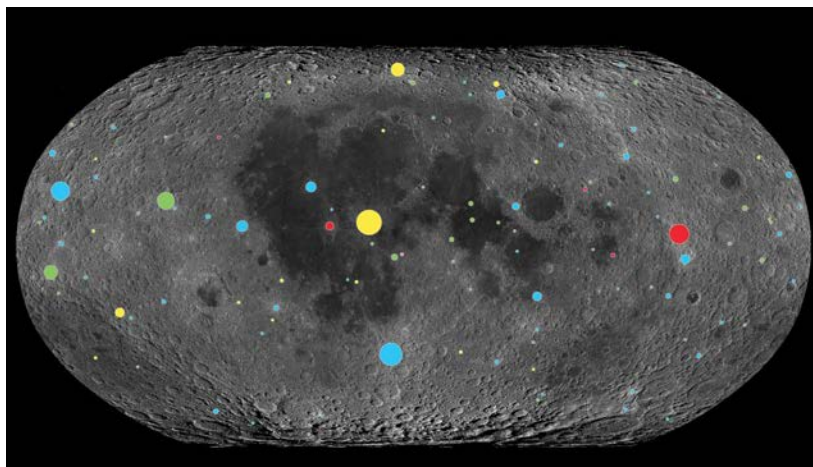
UN NOYAU SOLIDE TARDIF?

Richard Bono, de l'université de Rochester, aux États-Unis, et des collègues ont mesuré l'aimantation résiduelle de roches âgées de 565 millions d'années de la région de Sept-Îles, au Québec. Leurs résultats suggèrent que pendant 75 millions d'années, le champ magnétique terrestre a eu une orientation erratique et une intensité plus de dix fois inférieure à celle d'aujourd'hui. Selon les chercheurs, l'interprétation la plus simple est que la convection du fer liquide, à l'origine de la dynamo terrestre, était sur le point de s'arrêter sous l'influence de la cristallisation débutante du noyau solide de la Terre; un phénomène à déterminer – chaleur radiogénique, précipitation de certains composants? – aurait ensuite relancé la convection et ainsi la dynamo terrestre. Cette interprétation implique que le noyau solide serait 2 à 3 fois plus jeune qu'on ne le pensait jusque-là. Elle reste à confirmer par l'étude expérimentale du fer liquide et par la simulation numérique de la dynamo terrestre. ■

F. S.

R. Bono et al., *Nature Geoscience*, vol. 12, pp. 143-147, 2019

DE LA LUNE À LA TERRE, UNE HISTOIRE D'IMPACTS



Les impacts de la Lune vieux de moins d'un milliard d'années sont représentés en taille et en âge par des pastilles de couleur. Les bleus, les plus nombreux, ont moins de 290 millions d'années.

Jusqu'à présent, les chercheurs pensaient que le registre des cratères sur Terre n'était pas fiable en raison de l'érosion, qui aurait effacé les cratères les plus anciens. Cette hypothèse semblait confirmée par la rareté des impacts vieux de plus de 300 millions d'années. Or étudier la répartition dans le temps des cratères d'impact aiderait à mieux connaître l'histoire passée de la Terre (certaines collisions ont provoqué des transformations majeures des conditions de surface et conduit à des extinctions massives d'espèces) et estimer les risques de collisions géantes dans le futur.

Comment reconstruire cette histoire passée? Une façon est d'étudier la surface lunaire car, du fait de leur proximité, la Terre et la Lune ont été exposées au même flux d'impacts. Pour dater les cratères d'impacts à la surface de notre satellite, Sara Mazrouei, de l'université de Toronto, et ses collègues ont utilisé des données de radiométrie thermique acquises par la sonde *LRO* (*Lunar Reconnaissance Orbiter*) évoluant autour de la Lune. En effet, lors d'un impact, de la roche initialement enfouie est éjectée et exposée à la surface. Du fait de l'impact, cette roche est plus chaude que la surface elle-même et la mesure de son abondance dans les cratères fournit une estimation de leurs âges.

Sara Mazrouei et ses collègues ont étudié plus d'une centaine de cratères de grande taille (de diamètre supérieur à 10 kilomètres). Ils en ont déduit que le rythme des impacts était 2,6 fois plus élevé dans les 300 derniers millions d'années que durant les 700 millions d'années qui ont précédé. Des collisions géantes dans la ceinture principale d'astéroïdes, dont les fragments auraient été déviés de leur orbite initiale vers la Lune et la Terre, expliqueraient cette hausse du rythme des impacts. Cette hausse rendrait aussi compte du déficit présumé de cratères anciens sur Terre, déficit dont l'érosion ne serait donc pas responsable. ■

LAMBERT BARAUT-GUINET

S. Mazrouei et al., *Science*, vol. 363, pp. 253-257, 2019