

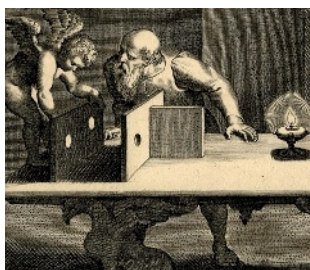


P.58
GÉNÉTIQUE

UNE PATHOLOGIE ÉCLAIRÉE PAR LA GÉNOMIQUE

*Daniel Vaiman, Marina
Kvaskoff et Charles Chapron*

Grâce aux techniques de séquençage à haut débit, un portrait plus précis de l'endométriose se dessine et révèle une maladie complexe et hétérogène.



P.74
HISTOIRE DES SCIENCES

L'ILLUMINATION DE PIERRE BOUGUER

Lionel Simonot

L'art de mesurer la lumière, si utile aujourd'hui pour évaluer les performances de nos dispositifs d'éclairage ou pour classer les objets célestes, a vu le jour dans un court *Essai d'optique* paru en 1729, qui a marqué son temps et bien au-delà...

À
LA
UNE

P.22
INFORMATIQUE QUANTIQUE

Code correcteur, qubits,
changement d'échelle...

ORDINATEUR QUANTIQUE Les vrais défis



P.24
**« L'ORDINATEUR QUANTIQUE
NE SE RÉSUME PAS À UNE COURSE
AUX QUBITS »**

Entretien avec Antoine Tilloy

Derrière les promesses de l'ordinateur quantique et les effets d'annonce, les défis théoriques et techniques sont encore nombreux. Erreurs, qubits physiques, profondeur de portes, puissance de calcul... Autant de contraintes interconnectées, que les spécialistes cherchent aujourd'hui à alléger pour construire l'ordinateur de demain.

P.31
**CALCULER PLUS VITE...
ET SANS ERREURS ?**

Zaira Nazario

Les lois de la physique qui rendent les ordinateurs quantiques si puissants sont aussi à la source de leur grande fragilité. Des techniques toujours plus performantes sont indispensables pour corriger les erreurs plus rapidement qu'elles ne s'accumulent.

RENDEZ-VOUS

P.80
**LOGIQUE & CALCUL
DES CRYPTOMONNAIES
SOBRES EN ÉNERGIE ?**

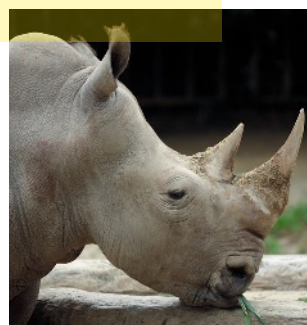
Jean-Paul Delahaye

Un problème de récréation mathématique met en lumière la difficulté à concevoir des cryptomonnaies justes, économes et écologiques.

P.86
ART & SCIENCE
Nobelles pour toi
Loïc Mangin

P.88
IDÉES DE PHYSIQUE
Gras et muscles
bien équilibrés
*Jean-Michel Courty
et Édouard Kierlik*

P.92
**CHRONIQUES
DE L'ÉVOLUTION**
La corne de la discorde
Hervé Le Guyader



P.96
SCIENCE & GASTRONOMIE
Réinventons les pâtes,
varions leurs protéines !
Hervé This

P.98
À PICORER

A

CTUALITÉS

P.6 Échos des labos

P.16 Livres du mois

P.18 Disputes environnementales

P.20 Les sciences à la loupe

GÉNÉTIQUE

LE GÉNOME HUMAIN ENFIN SÉQUENCÉ DANS SON INTÉGRALITÉ



Le projet *Génome humain* avait ouvert la voie il y a vingt ans avec un séquençage quasi complet. Une nouvelle équipe vient de révéler les parties manquantes.

Vingt ans après le séquençage presque intégral du génome humain, un consortium de généticiens publie une nouvelle version complète de notre code génétique.

Entre 1990 et 2001, le projet *Génome humain* a cartographié le code génétique de notre espèce. Mais, pour des raisons techniques, près de 8% de l'ADN manquait à l'appel, soit l'équivalent d'un chromosome entier. Un consortium de plus de cent chercheurs sous la direction d'Adam Philippy, de l'Institut américain de recherche sur le génome humain, à Bethesda, et de Karen Miga, de l'université de Californie à Santa Cruz, a repris le flambeau et, au terme de trois ans de travail, vient de publier le tout premier génome humain complet.

Séquencer un génome consiste à découper, lire et mettre bout à bout des séquences de bases nucléiques – les composés chimiques constitutifs de l'ADN,

associés à différentes lettres (A, C, G et T) en fonction de leur nature. À son époque, le projet *Génome humain* a livré un génome humain de référence qui a révo-

Le nouveau génome est composé de 3,055 milliards de bases nucléiques

lutionné le monde de la biologie et de la médecine. Disponible en ligne librement, cet outil est consulté par les chercheurs du monde entier pour étudier

l'évolution des variations génétiques humaines et par les médecins pour rechercher les mutations associées à diverses maladies. Mais l'équipe du projet *Génome humain* avait été confrontée à une difficulté. Les techniques de l'époque ne permettaient de manipuler que des séquences assez courtes, d'une centaine à un millier de bases. Certaines régions du génome étant très répétitives – la même lettre apparaît, encore et encore –, il était alors très difficile de réassembler ces séquences, à l'image d'un puzzle dont certaines pièces seraient parfaitement identiques.

Or les chapitres manquants du génome contiennent aussi des gènes importants. Pour compléter cet ouvrage, Adam Philippy, Karen Miga et leurs collègues ont lancé le projet T2T («du télomère au télomère») pour réaliser un séquençage intégral. Les télomères sont les extrémités longues et diffuses des chromosomes. Ces régions sont très répétitives et n'avaient pas été bien couvertes par le projet des années 1990.

Une autre région particulièrement riche en répétition est le centromère, la partie centrale et dense au niveau de laquelle les chromosomes sont coupés lors de la division cellulaire.

Pour séquencer ces régions répétitives, l'équipe s'est appuyée sur certaines avancées techniques majeures : les machines de séquençage «longue lecture». Celle de l'entreprise britannique Oxford Nanopore Technologies est capable de lire jusqu'à 1 million de lettres de l'ADN en une seule fois, avec une précision correcte, mais pas optimale, tandis que celle de la compagnie américaine Pacific Biosciences peut en lire environ 20000 mais avec une précision de 99%. C'est en combinant ces deux approches que les chercheurs ont reconstruit, après de longs mois, chaque chromosome, d'un télomère à l'autre.

Le nouveau génome publié est composé de 3,055 milliards de paires de bases nucléiques et de 19969 gènes codant des protéines. Parmi ces derniers, 3 604 sont uniquement décrits par ce modèle, mais seulement 140 d'entre eux sont susceptibles d'être exprimés chez un individu donné, les autres étant inactifs. De plus, en comparant à différentes bases de données, les chercheurs ont identifié 2 millions de variants de gènes supplémentaires grâce à ce génome, parmi lesquels 622 concernent des gènes à l'importance médicale reconnue. Ces résultats révèlent aussi de tous nouveaux détails à propos du centromère, dont le fait que les variations génétiques y sont particulièrement nombreuses. Leur étude devrait permettre aux chercheurs d'en apprendre plus sur notre histoire évolutive, mais aussi de comprendre comment elles contribuent à l'émergence de certaines maladies.

Ce premier génome complet a été réalisé à partir d'une seule et unique personne. Des membres du consortium aspirent désormais à lire les séquences ADN entières de centaines de personnes issues du monde entier, afin de capturer de façon exhaustive la diversité humaine. En attendant, ce génome fait office de véritable pierre de Rosette, grâce à laquelle chercheurs et médecins pourront examiner les variations génétiques dans des centaines de milliers d'autres génomes. ■

William Rowe-Pirra

S. Nurk et al., *Science*, 2022

GÉOSCIENCES

Estimer l'ampleur d'une éruption à distance

Le 15 janvier 2022, l'éruption d'un volcan sous-marin a détruit 90 % de l'île inhabitée de Hunga Tonga Ha'apai. En général, le suivi de ces événements dans des zones reculées est difficile, faute de données sur place. Le géophysicien Piero Poli a mis au point un algorithme pour les étudier à distance.



Propos recueillis par Élisabeth Doré

PIERO POLI
géophysicien
à l'université
Grenoble-Alpes

En quoi l'éruption volcanique de Hunga Tonga est-elle exceptionnelle ?

À l'origine d'un panache de cendres de 50 kilomètres de hauteur, l'éruption du volcan Hunga Tonga est probablement la plus importante survenue au XXI^e siècle. Elle a engendré des perturbations de l'atmosphère ainsi qu'un tsunami qui a touché plusieurs régions côtières à travers le Pacifique. Jusqu'ici, les scientifiques devaient se rendre sur le terrain pendant plusieurs semaines pour estimer le volume de cendres et de laves produites. Mais pour des volcans comme Hunga Tonga, très éloignés des stations géophysiques et situés en plein océan, se rendre sur le terrain est d'autant plus laborieux. Pouvoir produire une estimation rapide des paramètres d'une éruption volcanique par d'autres techniques est donc un enjeu actuel majeur.

Quelle méthode avez-vous utilisée pour évaluer l'ampleur de cette éruption ?

Nous avons développé une méthode pour identifier rapidement les éruptions explosives en nous fondant sur l'analyse des données sismiques, et plus particulièrement l'enregistrement des ondes de surface dites Rayleigh. Ces ondes sont enregistrées presque en temps réel dans de nombreuses stations à travers le globe et sont obtenues dans les deux heures qui suivent l'éruption. Pour déterminer l'amplitude de l'éruption du volcan Hunga Tonga, nous avons simulé la force verticale nécessaire pour produire les signaux enregistrés.

Nous avons ensuite dérivé le volume de matériel éjecté à partir de nos données sismologiques afin de déterminer l'indice d'explosivité volcanique (VEI), qui s'étend sur une échelle de 0, pour les éruptions de faible ampleur avec peu de volume éjecté, à 8 pour des éruptions explosives qui rejettent de grands volumes de matière. Avec notre modèle, nous estimons que l'éruption du volcan Hunga Tonga a éjecté un volume de 10 kilomètres cubes de matériel volcanique avec un VEI d'environ 6.

Comment avez-vous testé cet algorithme ?

Pour vérifier la robustesse de notre modèle, nous avons appliqué la même analyse aux données enregistrées en 1991 lors de l'éruption du volcan Pinatubo, en Indonésie. Pour ce volcan, les caractéristiques de l'ampleur de l'éruption avaient été obtenues à l'aide de données collectées sur le terrain, ce qui avait permis d'estimer précisément le volume de matériel éjecté (10 kilomètres cubes) et son VEI (6), identiques aux paramètres que nous avons estimés pour le volcan Hunga Tonga. En utilisant seulement les données sismiques enregistrées en 1991, nous avons obtenu les mêmes résultats qu'avec les données collectées sur le terrain. Ainsi, notre méthode est assez fiable pour fournir un ordre de grandeur général des caractéristiques d'une éruption.

Cet algorithme pourrait-il remplacer les méthodes standard pour l'étude des volcans ?

Le point fort de cette méthode est qu'elle est facile d'utilisation car elle est fondée sur l'enregistrement de données sismologiques qui sont faciles et rapides à obtenir. Cependant, elle ne fournit que des ordres de grandeur de l'ampleur d'une éruption car certaines informations, que nous pourrions seulement obtenir sur le terrain, sont manquantes. Ainsi notre méthode doit rester complémentaire des méthodes directes, plus précises mais plus fastidieuses. Nous espérons néanmoins que notre démarche sera généralisée afin d'étudier plus facilement les grandes éruptions. Il serait également intéressant d'explorer le potentiel de notre méthodologie appliquée à d'autres situations qui engendrent aussi des signaux sismiques comme les tremblements de terre et l'activité de volcans sous-marins de grande profondeur. ■

P. Poli et N. M. Shapiro, *Geophysical Research Letters*, 2022