

La Recherche

# La Recherche

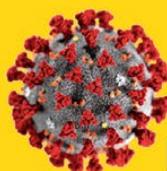
www.larecherche.fr

## LA NOUVELLE BIOLOGIE

### Aux frontières du vivant

- Des cellules synthétiques
- Une double hélice ADN inédite
- Gènes artificiels et xénorobots

AVRIL 2020 - N° 558 - DOM 7,40 € - BEL 7,40 € - LUX 7,40 € - ALL 8,20 € - ESP 7,40 € - GR 7,40 € - ITA 7,40 € - PORTUGAL 7,40 € - CH 12,40 FS -  
MAR 65 DH - TUN 9,50 TND - CAN 10,99 \$ CAN - MAYOTTE 8,80 € - TOM SURFACE 970 XPF - TOM AVION 1820 XPF



**CORONAVIRUS**  
SON IMPACT SUR  
LA MÉMOIRE IMMUNITAIRE

**LES INTERACTIONS  
LUMIÈRE / MATIÈRE**  
*par Thomas Ebbsen, médaille d'or CNRS 2019*





mgen<sup>★</sup>

GRUPE **vyv**

MA SANTÉ, C'EST SÉRIEUX.

# J'AI CHOISI MGEN

MUTUELLE SANTÉ - PRÉVOYANCE

Martin Fourcade et 4 millions de personnes ont choisi MGEN pour ses valeurs solidaires, son authenticité mutualiste, l'accès aux soins de qualité et sa conception innovante de la protection qui intègre la prévoyance.

**MARTIN FOURCADE**  
CHAMPION DU MONDE &  
CHAMPION OLYMPIQUE  
DE BIATHLON

MGEN, Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale, n°775 685 399, MGEN Vie, n°441 922 002, MGEN Filia, n°440 363 588, mutuelles soumises aux dispositions du livre II du code de la Mutualité - MGEN Action sanitaire et sociale, n°441 921 913, MGEN Centres de santé, n°477 901 714, mutuelles soumises aux dispositions du livre III du code de la Mutualité.



## Meccano du vivant

**L'**Académie des sciences, il y a huit ans, organisait à Paris une conférence-débat avec huit spécialistes de haut niveau, une première, sur le thème de la « biologie synthétique ». À l'époque, qui paraît déjà lointaine, organiser pareille rencontre semblait audacieux. N'était-ce pas de la science-fiction ? De tels travaux de laboratoire ne posaient-ils pas un problème sécuritaire ? Le titre de cette conférence s'accompagnait d'une interrogation : « Reconstruire la vie : comment et pourquoi ? » Les mots importent et les chercheurs, dont notre journaliste spécialisé Mathias Germain a réuni les expériences pour le dossier de *La Recherche* ce mois-ci, intitulé « la nouvelle biologie », ne disent pas autre chose. Nous ne créons pas la vie, mais nous en empruntons des éléments pour en faire une reconstruction, insistent-ils.

**EN RECHERCHE** fondamentale, pareille démarche doit permettre en retour de « mieux comprendre comment fonctionne le vivant », souhaite Christophe Danelon, à l'université de Delft, aux Pays-Bas (lire p. 40). « Je veux comprendre ce qu'il se passe dans une cellule et, pour ce faire, j'ai besoin d'un système biologique simple », renchérit la grande spécialiste Petra Schwille, de l'Institut Max-Planck, en Allemagne (p. 34). Une pionnière du domaine,

qui a poussé à la mise sur pied de l'initiative européenne Synthetic Cell, favorisant depuis 2015 une dynamique sur le sujet. Pour une cellule synthétique, cette approche scientifique « ascendante » consiste ainsi à fabriquer, puis assembler les différents éléments qui la constituent (membranes, molécules informatives, etc.) (p. 36). « En combinant à la manière d'un Meccano les progrès des sciences biologiques, de la chimie, de la physique, des biotechnologies et de l'informatique », cette nouvelle biologie cherche à construire « des entités inédites et des systèmes vivants n'existant pas dans la nature », explicitait l'Académie des sciences. Une démarche multidisciplinaire, pouvant aussi favoriser des applications très diverses. Notamment en pharmacologie, pour la production d'énergie, ou dans des systèmes de dépollution. « À long terme, nous pourrions même nous en servir en médecine, par exemple pour cultiver et greffer des tissus, ou pour traiter le cancer », affirme la biophysicienne allemande, qui fait aussi remarquer tout l'intérêt de l'industrie pour ce genre d'avancées. Patience. On attend désormais l'annonce officielle de la construction réussie de la première cellule synthétique. Ce que certains, telle la biophysicienne Léa-Læticia Pontani (CNRS, Sorbonne Université, p. 38), continuent d'appeler « un rêve, une étoile lointaine » !

**SOPHIA PUBLICATIONS**: 8, rue d'Aboukir 75002 Paris. Tél.: 0170981919 • e-mail rédaction: courrier@larecherche.fr • Pour joindre directement par téléphone un membre de la rédaction, composez le 0170 98, suivi des quatre chiffres placés après son nom. Par mail, libellez l'adresse sur le modèle: initiale du prénom suivi du nom@sociapublications.fr (sans accents).

**Pour toute question concernant votre abonnement: 0155567056** • Adresse: *La Recherche*, 4 rue de Mouchy 60438 Noailles Cedex. Tél.: 0155567115. • **ABONNEMENTS: Tarif France**: 1 an 10 nos + 1 n° double 67 euros. 1 an 10 n° + 1 n° double + 4 hors-séries 89 euros. **Tarif international**: nous contacter. **E-mail**: abo.recherche@groupe-gli.com • **Suisse**: Edigroup. Tél.: 022860 84 01 • **Belgique**: Edigroup. Tél.: 070233304 • **Achat de revues et d'écrivains La Recherche** - 8 rue d'Aboukir 75002 Paris. Tél.: 0170981924.

*La Recherche* est publiée par Sophia Publications • **Président-directeur général et directeur de la publication**: Claude Perdriel • **Directeur général**: Philippe Menat • **Directeur éditorial**: Maurice Szafran • **Directeur éditorial adjoint**: Guillaume Malaurie • **Directeur délégué**: Jean-Claude Rossignol • **Directrice de la rédaction**: Dominique Leglu • **Rédacteur en chef**: Philippe Pajot • **Rédacteur en chef adjoint**: Vincent Glavieux • **Conception graphique, couverture**: Dominique Pasquet • **Assistante**: Gabrielle Monrose (19 06) • **Chefs de rubrique**: Hervé Cabibbo (19 30), Gautier Cariou (19 31), Mathias Germain (19 33), Sylvain Guilbaud (19 38), Bérénice Robert • **Rédacteur**: Vincent Bordenave (19 34) • **Directrice artistique**: Maryvonne Marconville (19 28) • **Service photo**: Claire Balladur (19 41) • **Première secrétaire de rédaction**: Anaëlle Bruyand (19 35) • **Ont collaboré à ce numéro**: Karine Benhamou, Antoine Cappelle, Pascale Comte, Valentin Faivre, Victoria Milhomme • **Fabrication**: Christophe Perrusson (19 10), Thibault Quéré (19 21) • **Activités numériques**: Bertrand Clare (19 08) • **Communication**: Joëlle Hézard 01 58 65 09 99 • **Directeur des ventes et promotion**: Valéry-Sébastien Sourieau (19 11) • **Vente messageries VIP-diffusion**: Frédéric Vinot • Numéro vert 0800 51 49 74 • **Responsable gestion abonnements**: Isabelle Parez (19 12) • **Responsable du marketing direct**: Linda Pain (19 14) • **Responsable administratif et financier**: Nathalie Tréhin (19 16) • **Comptabilité**: Teddy Merle (19 15) • **Diffusion librairies**: Pollen DIF'POP. Tél.: 0143620807 Fax: 0172718451 • **Régie publicitaire**: MediaObs 44, rue Notre-Dame-des-Victoires 75002 Paris. Tél.: 0144889770. Fax: 0144889779 • e-mail: pnom@mediaobs.com • **Pour joindre directement une personne**, composez le 01 44 88, suivi des quatre chiffres placés après son nom. • **Directeur général**: Corinne Rougé (93 70) • **Directeur commercial**: Jean-Benoît Robert (97 78) • **Directeur du pôle Sciences**: Sylvain Mortreuil (97 75) • **Partenariats**: Karine Grossman (89 08) • **Studio/Maquette/Techniques**: Cédric Aubry (89 05) • **Imprimerie**: Elcograf Spa (Vérone - Italie). Dépôt légal à parution. Les titres, les intertitres, les textes de présentation et les légendes sont établis par la rédaction du mensuel. La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur, ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite (article L.122-4 du Code de propriété intellectuelle). Toute copie doit avoir l'accord du Centre français du droit de copie (CFC, 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél.: 0144074770. Fax: 0146346719). L'éditeur s'autorise à refuser toute insertion qui semblerait contraire aux intérêts moraux ou matériels de la publication. Commission paritaire: 0924 K 85863. ISSN 0029-5671.



Origine du papier: Allemagne - Taux de fibres recyclées: 0 % - Eutrophication: Ptot = 0,016 kg/tonne de papier. Ce magazine est imprimé chez Elcograf Spa (Vérone - Italie), certifié PEFC.

entretien avec

# Thomas Ebbesen

Science des matériaux carbonés, optique, nano-photonique, chimie moléculaire... Les travaux interdisciplinaires de ce chercheur d'exception ont permis des ruptures technologiques dans l'optoélectronique et les communications optiques. Jamais rassasié, il s'attaque désormais à la chimie des états hybrides lumière-matière.

## “ La chimie en cavité optique ouvre une nouvelle ère ”

**F**in 2019, Thomas Ebbesen recevait la médaille d'or du CNRS, qui saluait ainsi les réalisations de ce chimiste touche-à-tout. Né à Oslo en 1954, il étudie à Paris et aux États-Unis, avant de se lancer dans une carrière qui l'amène de Tsukuba, au Japon, à Princeton, puis à Strasbourg. C'est là qu'il participe à la fondation de l'Institut des sciences et d'ingénierie supramoléculaires (Isis), qu'il dirige de 2005 à 2012, avant de prendre la tête du Centre international de recherche en chimie (ICFRC) et de l'Institut d'études avancées de l'université de Strasbourg (Usias). Ses travaux, qui avaient débuté avec la photosynthèse artificielle, l'ont amené à se passionner pour les nanosciences, notamment les nanotubes de carbone. Mais c'est à l'interface de la chimie physique et de l'optique qu'il doit sa renommée, avec la découverte de la transmission optique extraordinaire, qui lui vaut en 2014 le prix Kavli pour les nanosciences. Il travaille désormais sur les états hybrides lumière-matière, qui préfigurent une nouvelle ère dans l'approche de la synthèse chimique, plus précise et efficace.

### La Recherche Quel métier vouliez-vous faire étant jeune ?

**Thomas Ebbesen** Tout sauf chimiste ! À 18 ans, quand j'ai obtenu mon baccalauréat à Paris, j'hésitais entre la photo et les sciences. Finalement, quand je suis entré à l'université d'Oberlin dans l'Ohio pour poursuivre mes études, en 1973, j'ai commencé par étudier la biologie. J'adorais la physique, mais je ne me sentais pas assez bon en maths pour me lancer. Mon cursus incluait des cours de chimie, sujet que je n'aimais pas car je n'en voyais pas la logique sous-jacente. Au moment de le valider, mon tuteur m'a conseillé d'ajouter un enseignement de chimie physique, qui me permettrait d'obtenir une double licence de chimie et de biologie. J'ai découvert cette matière grâce à deux professeurs très inspirants, et j'ai adoré. J'ai décidé dès lors de devenir physico-chimiste. Ma licence en poche, je suis retourné à Paris pour poursuivre mes études à l'université Pierre-et-Marie-Curie. Après une maîtrise et un DEA, j'y ai fait une thèse sur la photosynthèse artificielle dans l'équipe de René Bensasson ●●

► *Directeur de l'Institut d'études avancées de l'université de Strasbourg, Thomas Ebbesen s'est distingué dans les nanosciences.*



# Entretien avec **Thomas Ebbesen**

## SES DATES

**1954 Naissance** à Oslo, en Norvège.  
**1977-1981** Thèse de doctorat à l'université Pierre-et-Marie-Curie de Paris dans le domaine de la photochimie physique.  
**1988** Il rejoint le laboratoire de

recherche de la NEC, à Tsukuba, au Japon.  
**1989** Découverte de la transmission optique extraordinaire.  
**1999** Il rejoint l'Institut de sciences et d'ingénierie supramoléculaires (Isis) à Strasbourg, qu'il dirige de 2005 à 2012.

**DEPUIS 2012** Il est administrateur de l'Institut d'études avancées de l'université de Strasbourg (Uisias).  
**2014** Prix Kavli pour les nanosciences.  
**2019** Il se voit décerner la médaille d'or du CNRS.

••• et Michel Rougée. Nous étions en plein choc pétrolier et l'idée était de mettre au point des systèmes capables de capter l'énergie solaire en imitant les mécanismes naturels à l'œuvre dans les plantes. **C'est ce thème qui vous a valu votre première publication dans le magazine *Nature*...**

J'étais en post-doc aux États-Unis, au Notre-Dame Radiation Laboratory, dans l'Indiana. J'avais 27 ans et on me donnait carte blanche pour travailler sur ce que je voulais en utilisant l'équipement commun du laboratoire. C'était assez incroyable et cela m'a donné une grande sensation de liberté. On n'avait pas besoin de chercher de contrat ou de financement, notre seule mission était de produire autant de résultats que possible. C'est à cette occasion que j'ai publié mon premier article dans *Nature* (1). Je n'avais pas encore conscience de l'impact d'un tel journal, mais ça m'a donné confiance dans ma capacité à travailler de manière indépendante.

**Comment en êtes-vous arrivé à travailler sur les nanocarbones ?**

En 1984, j'ai obtenu une bourse de la National Science Foundation des États-Unis pour poursuivre mes recherches sur la photosynthèse artificielle avec Katsumi Tokumaru, professeur de chimie à l'université de Tsukuba, au Japon. C'est lors de ce séjour que j'ai été approché par la Nippon Electric Company [NEC, à l'époque un géant japonais de l'informatique et des télécommunications, NDLR]. Je n'avais aucune intention d'aller dans le privé. Mais j'ai accepté de

10 000

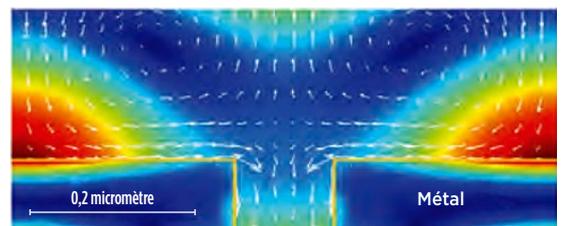
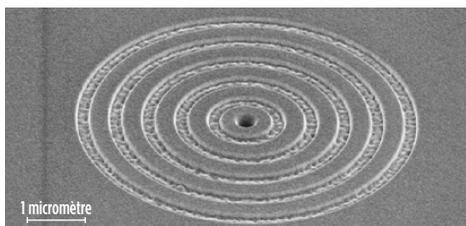
**C'EST LE FACTEUR D'ACCÉLÉRATION de réactions chimiques mesuré par un groupe de chercheurs japonais lors d'études menées en cavité optique.**

visiter leurs laboratoires. J'ai vu des équipements ultramodernes, des jeunes chercheurs qui avaient une grande autonomie de travail, et j'ai été conquis. Après être retourné deux ans aux États-Unis pour faire profiter mon employeur américain de mon expérience japonaise, je suis rentré à la NEC en 1988 avec un emploi à vie, ce qui était, à l'époque, très rare pour un étranger. Dans les laboratoires de recherche fondamentale de la NEC, j'avais la chance d'être entouré de très bons chercheurs de divers domaines. Cela m'a poussé à explorer de nouvelles voies de recherche. C'est là que je me suis mis à travailler sur les fullerènes, ces molécules sphériques composées uniquement d'atomes de carbone (comme le  $C_{60}$ ), puis les nanotubes et enfin les feuillets de graphène, dix ans avant que ce matériau ne soit à la mode. J'ai même trouvé un moyen de synthétiser massivement des nanotubes de carbone (2), ce qui nous a permis de mesurer leurs propriétés mécaniques et montrer que c'est le matériau le plus résistant connu. Des collègues en Norvège m'ont convaincu de monter une start-up pour exploiter ces propriétés mais la demande n'a pas suivi et l'entreprise a fermé.

**C'est à la NEC que vous avez commencé à vous intéresser à un troisième domaine de recherche, la nano-optique...**

Peu de temps après mon arrivée au Japon, un physicien m'a passé un article publié dans *Physics Today*, un journal de vulgarisation pour physiciens. Il était signé par le futur Prix Nobel de physique Serge Haroche et par le physicien du MIT Daniel Kleppner, et abordait l'électrodynamique quantique en cavité. L'article décrivait en des termes très accessibles comment il est possible de moduler le rayonnement émis spontanément par les atomes (ou des molécules) excités en les confinant entre des miroirs formant des cavités (3). Le sujet était totalement nouveau pour moi. Je me suis demandé s'il ne serait pas possible de contrôler de la même manière les propriétés des molécules, notamment leurs propriétés physico-chimiques. Pour tester cette idée, j'avais besoin de tubes à essai miniatures agissant comme des cavités optiques. À cette époque, je partageais mon bureau – en réalité un grand open space – avec beaucoup d'autres chercheurs, dont un

► La lumière peut passer par des ouvertures plus petites que sa propre longueur d'onde grâce à un effet d'entonnoir (modélisé à droite) : c'est la transmission optique extraordinaire.



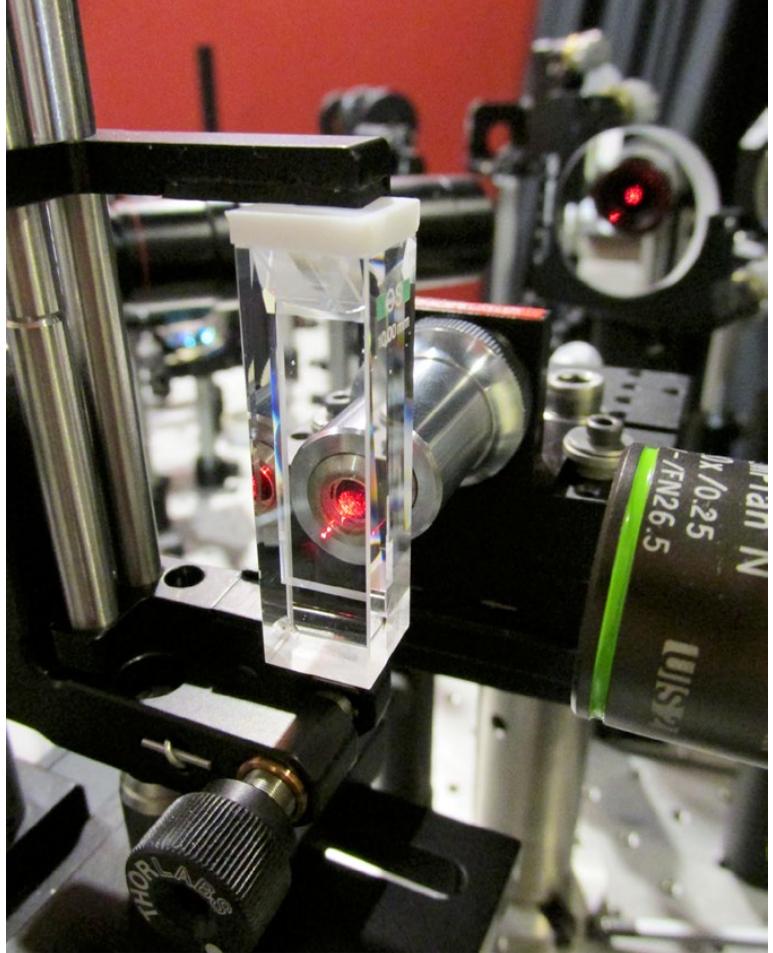
spécialiste de la nano-fabrication. Je lui ai demandé s'il pouvait me fabriquer un réseau de 100 millions de petits trous cylindriques de 300 nanomètres (nm) de diamètre, percés tous les micromètres (1 000 nm) dans un film d'or d'un centimètre de côté et 300 nm d'épaisseur déposé sur une lame en verre. Mon collègue m'a regardé avec une expression que j'interprétais comme « oui, pas de souci ». Mais je déchiffrais encore mal les expressions des Japonais : en réalité, il essayait de me dire que cela serait très difficile. Comme je le remerciai, il n'a pas osé se dédire, et s'est senti obligé de réaliser l'objet.

#### En quoi ce dispositif était-il spécial ?

C'était un véritable exploit de le faire avec les appareils de nano-fabrication de l'époque. Quelques mois plus tard, lorsqu'il m'a apporté l'objet, le réseau de trous cylindriques était parfait. J'ai été très surpris : on voyait à travers comme s'il n'y avait pas de métal... Pourtant, théoriquement, on s'attendrait à ce que la lumière visible ait beaucoup de difficultés à passer à travers ces petits trous. Le réseau devrait être complètement opaque pour des longueurs d'onde supérieures au double de la largeur du trou, soit 600 nm, la longueur d'onde de la lumière rouge. Or les mesures confirmaient qu'en réalité le réseau transmettait beaucoup de lumière, même jusqu'à une longueur d'onde de 1 400 nm (rayonnement infrarouge). J'ai été étonné et la plupart des spécialistes de l'optique à qui j'en parlais se sont montrés très sceptiques, car cela allait contre la théorie établie. Je n'avais pas d'explication, pas d'hypothèse de mécanisme à proposer et donc je ne pouvais pas publier.

#### Comment avez-vous résolu cette énigme ?

J'ai continué à travailler sur les nanotubes de carbone, mais je ne manquais jamais l'occasion de questionner mes interlocuteurs sur ma drôle d'expérience avec les réseaux de trous. J'ai dû en parler à une centaine de personnes pendant sept ans ! En 1994, j'avais déménagé à Princeton, où la NEC avait un autre laboratoire de recherche fondamentale. On y trouvait beaucoup de spécialistes brillants. Et c'est là qu'un physicien théoricien proche de la retraite, Peter Wolff, a avancé une hypothèse. Il m'a dit que cela pourrait être dû aux plasmons de surface, des oscillations collectives d'électrons qui piègent la lumière à la surface du métal. Tout se passe alors comme s'ils formaient une loupe au-dessus de chaque trou, qui concentre les photons et les réémet. Nous avons monté plusieurs expériences pour démontrer ce phénomène, baptisé par la suite « transmission optique extraordinaire », et les résultats ont été publiés dans *Nature* en 1998, soit neuf ans après ma première observation (4). La NEC s'est empressée de déposer les brevets, car on



▲ Ce dispositif optique permet de mesurer le mouvement aléatoire des particules piégées dans le point focal d'un laser.

avait déjà conscience que ce phénomène aurait un grand impact en optique. C'est cette découverte qui m'a valu le prix Kavli en 2014.

#### A-t-elle eu des retombées industrielles ?

Oui, très rapidement. Des entreprises d'électronique ont montré que les réseaux de trous et les structures dérivées permettent de faire des détecteurs optiques ultrarapides, afin de synchroniser des puces d'ordinateur pour augmenter leur capacité de calcul. Ils permettent aussi d'améliorer la qualité optique des lasers semi-conducteurs. On utilise aussi les trous pour détecter des molécules uniques, comme sonde biomédicale, par exemple pour suivre le mouvement de protéines.

#### Avez-vous abandonné les nanotubes pour autant ?

Non, pas dans l'immédiat. Quand on change de domaine, ce que j'ai fait trois fois dans ma carrière, il faut savoir y aller progressivement. J'ai continué sur les nanotubes, tout en me formant sur l'optique et la plasmonique. Mais c'est à Strasbourg que je me suis totalement consacré à l'électrodynamique ...

**“ Cette approche va améliorer les procédés de fabrication de médicaments et des matériaux ”**

## VERS LA CHIMIE POLARITONIQUE

**L'optique peut-elle permettre de mieux contrôler les réactions chimiques ? C'est toute la promesse de la chimie en cavité, que certains appellent « chimie polaritonique ». Voilà plus d'un demi-siècle que les physiciens étudient les interactions lumière-matière. Ils ont observé comment les fluctuations électromagnétiques qui apparaissent dans les cavités modifient les états énergétiques des atomes qui entrent en résonance avec elles. Mais il a fallu toute la créativité de physico-chimistes comme Thomas Ebbesen pour imaginer que ce couplage lumière-matière, en modifiant les états énergétiques des molécules, devait aussi influencer les réactions chimiques. En 2019, avec ses collaborateurs, ce dernier réussissait à modifier ainsi le cours d'une réaction. Dans une cavité optique constituée de deux miroirs en or espacés de quelques micromètres, il plaçait une molécule organique, dont chaque extrémité portait un groupement à base de silicium, dit silyl. Cette molécule peut réagir avec un ion fluorure, qui arrache à la molécule un des silyls. Les fluctuations électromagnétiques confinées dans la cavité peuvent être réglées par l'espacement des parois, jusqu'à faire entrer en résonance les vibrations de l'une ou l'autre des liaisons silyl de la molécule de départ. En activant ainsi préférentiellement l'une des liaisons, les chercheurs sont parvenus à favoriser un produit de la réaction sur l'autre (1).**

A. D.

(1) A. Thomas *et al.*, *Science*, 363, 615, 2019.

●●● quantique en cavité. Je presentais qu'elle pouvait bouleverser notre approche de la chimie.

### Comment êtes-vous arrivé à Strasbourg ?

C'est une longue histoire. Quand j'étais encore au Japon, j'ai appris le passage de Jean-Marie Lehn, Prix Nobel de chimie 1987 pour ses travaux sur la chimie supramoléculaire (une chimie basée sur les interactions entre les molécules qui permettent de faire des grandes structures moléculaires). Je l'ai donc invité à donner une conférence à la NEC. Nous étions en 1994. Et là, il m'a proposé de but en blanc de participer à la création d'un nouvel institut qu'il souhaitait ouvrir à Strasbourg, l'Institut des sciences et d'ingénierie supramoléculaires (Isis, CNRS/université de Strasbourg). Le concept était original, bien différent de ce que l'on pouvait trouver en France à l'époque. Il s'agissait d'un institut pluridisciplinaire, qui mélangerait des laboratoires « seniors » dirigés par des scientifiques reconnus, des laboratoires industriels et des laboratoires « juniors », où de jeunes chercheurs prometteurs pourraient développer leurs propres recherches sur cinq ou six ans. Avec mon épouse Masako, nous sommes allés visiter Strasbourg en 1995. Et nous avons été charmés par la ville, par l'Alsace. En plus, j'admire Jean-Marie Lehn, comme scientifique et comme personne. Son

offre était difficile à refuser. En 1999, nous avons donc déménagé à Strasbourg. Je n'avais pas encore de laboratoire et faisais mes manip dans un vieux bâtiment en sous-sol ! Beaucoup de collègues aux États-Unis prédisaient que ce déménagement signerait la fin de ma carrière. Ce ne fut absolument pas le cas.

### Vous avez lancé le domaine de recherche de la chimie en cavité. De quelle manière ?

En 2003, nous avons commencé à étudier le couplage lumière-matière en plaçant des molécules sur nos réseaux de trous cylindriques. Petit à petit, nous avons mieux compris le phénomène et nous nous sommes demandé si l'on pouvait utiliser ce couplage pour modifier une réaction chimique. C'est ce que nous avons montré vers 2010. Quand nous avons soumis cette première étude pour publication, nous avons eu beaucoup de difficultés. Le manuscrit a été refusé car un des rapporteurs estimait que ce n'était plus de la science mais de la science-fiction... J'en suis très fier, cela signifie qu'on avait proposé quelque chose de nouveau. L'article a fini par être publié en 2012 (5) et l'impact fut beaucoup plus fort qu'on ne l'imaginait.

### En quoi est-ce une révolution ?

C'est une approche radicalement nouvelle de la chimie. En augmentant le rendement et la sélectivité des réactions, elle promet d'améliorer les procédés de fabrication de médicaments et des matériaux (lire ci-dessus). En utilisant des cavités optiques, de nombreux groupes de recherche, en Inde, au Japon, en Israël, ont mesuré des changements réactionnels significatifs. Un groupe japonais a rapporté des accélérations de réactions d'un facteur 10 000. L'enjeu commercial de cette chimie dite polaritonique est énorme. Il s'agit d'un nouvel outil pour faire de la chimie de précision : utiliser moins d'énergie et produire moins de déchets grâce à un meilleur rendement. Et obtenir in fine le produit désiré, et rien que lui, ce qui évite d'avoir à réaliser des opérations de purification, réduisant ainsi l'empreinte énergétique et environnementale de la chimie. En 2018, j'ai obtenu un deuxième financement ERC (European Research Council) pour explorer ce domaine pendant cinq ans en toute liberté. Cela devrait nous permettre de comprendre les grands principes sous-jacents à cette chimie en cavité pour qu'elle puisse être utilisée largement dans les laboratoires et l'industrie. ■

### Propos recueillis par Anne Debroise

- (1) T. W. Ebbesen *et al.*, *Nature*, 298, 545, 1982.
- (2) T. W. Ebbesen et P. M. Ajayan, *Nature*, 358, 220, 1992.
- (3) S. Haroche et D. Kleppner, *Phys. Today*, 42, 24, 1989.
- (4) T. W. Ebbesen *et al.*, *Nature*, 391, 667, 1998.
- (5) J. A. Hutchison *et al.*, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 51, 1592, 2012.

### POUR EN SAVOIR PLUS

■ <https://vimeo.com/318019913>

Une conférence de Thomas Ebbesen sur les interactions lumière-matière.

■ Thomas Ebbesen,

« Des photons passe-muraille », *La Recherche* n° 329, mars 2000, p. 50.



en association avec **La Recherche**

# Les Rencontres Scientifiques Colas

## Conférence-débat

le jeudi 28 mai 2020  
de 18h00 à 19h30

animée par **Eli Flory**  
animatrice d'événements scientifiques

# Biomimétisme

avec

## Laura Magro,

*Directrice Adjointe du Ceebios, le Centre d'études et d'expertises en biomimétisme.  
« Ceebios accélère la transition sociétale par le biomimétisme en fédérant un réseau d'acteurs experts  
et en développant les ressources indispensables à l'appropriation de la démarche par les secteurs  
académiques, institutionnels et privés. »  
Source ceebios.com*

et

## Emmanuel Roy,

*Co-fondateur d'Eden Microfluidics, start-up DeepTech créée en 2017.  
Grand lauréat du concours i-Lab 2019 pour son projet Eden Cleantech, procédé microtechnologique  
et biomimétique de décontamination des eaux.*

Quel point commun entre le martin-pêcheur, la peau du gekko, un essaim d'abeilles, une termitière, un moustique, à part celui d'appartenir au règne animal ? Chacun a inspiré à des scientifiques, des ingénieurs et des entrepreneurs une façon de faire, une technologie, une architecture qui a changé la vie des humains. Vous manquez d'inspiration ? Un problème reste sans solution ? Observez la nature, elle a sûrement trouvé depuis quelques milliers d'années déjà ce que vous cherchez en vain. Théorisée en 1998 par la scientifique américaine Janine Benyus, le biomimétisme réconcilie technosphère et biosphère, unies par une vision holistique de l'Univers.

**Les inscriptions seront ouvertes à partir du 30 avril 2020**

Nombre de places limitées

Lieu : Campus Scientifique et Technique Colas  
4, rue Jean Mermoz  
78114 Magny-les-Hameaux

*Une navette partira à 16h30 précises du Siège de Colas  
1, rue du Colonel Pierre Avia - 75 015 Paris*

NEUROSCIENCES  
**LA FONCTION  
DE LA CONSCIENCE**

Votre dossier n'aborde pas la conscience du point de vue de sa fonctionnalité: la capacité à prendre des décisions à partir des expériences et des connaissances (*La Recherche* n° 554, p. 32). Quel mécanisme permet de rendre les sens intelligibles pour la conscience et d'agir en retour, physiquement ou mentalement? Est-il localisé?

■ **Pascal Bailly du Bois**

**Réponse de Catherine Tallon-Baudry, neuroscientifique** La conscience a-t-elle une fonction? Cette question n'a toujours pas de réponse, il n'est donc pas possible d'en identifier ou d'en localiser le mécanisme. Intuitivement, les raisonnements élaborés semblent requérir la conscience, et la première vague d'études neuroscientifiques de la conscience l'a considérée comme une « superfonction » cognitive, qui intégrerait toutes les fonctions – langage, attention, mémoire... Mais peut-être tenons-nous des raisonnements élaborés qui guident nos actions sans en avoir conscience? De plus, des raisonnements élaborés peuvent être implémentés dans des machines. Ces machines sont intelligentes, sont-elles pour autant conscientes?

ÉTHIQUE  
**HYPOCRISIE**

Jean-Gabriel Ganascia estime, dans sa chronique, que « *la promulgation d'une interdiction dont on sait déjà [...] qu'elle*

**dossier**

**QUAND L'HUMANITÉ  
est devenue Sapiens**

**D**epuis le 1er janvier 2020, nous sommes officiellement passés de *Homo sapiens* à *Homo sapiens sapiens*. Cette nouvelle dénomination a été proposée par le paléontologue américain John Hawks et son collègue le généticien David Reich. Elle vise à distinguer l'homme moderne de ses ancêtres, les *Homo sapiens* archaïques, qui vivaient en Europe et en Asie il y a entre 40 000 et 50 000 ans. Cette distinction est basée sur des différences génétiques et morphologiques. Les *Homo sapiens* archaïques sont considérés comme une sous-espèce distincte de l'homme moderne. Cette nouvelle dénomination a été adoptée par la communauté scientifique internationale.



**UN SAPIENS DE MOINS**

Le dossier sur *Homo sapiens* (*La Recherche* n° 556, p. 30) m'a rappelé qu'autrefois, on parlait d'*Homo sapiens sapiens*. Pourquoi le second « *sapiens* » s'est-il perdu?

■ **Michel Mellet**

**Réponse de Jean-Jacques Hublin, paléontologue** Le terme d'*Homo sapiens sapiens* fut une façon commode de gérer la divergence entre hommes « modernes » et Néandertaliens (appelés alors *Homo sapiens neanderthalensis*), qui présentaient de nombreux caractères communs et que l'on considérait comme faisant partie d'une même espèce. Puis la mise en évidence d'une grande diversité d'hominines ayant vécu au cours des derniers 500 000 ans – Denisoviens, *Homo floresiensis*... – a rendu cette option caduque. Par ailleurs, les progrès de la génomique ont plongé la définition des espèces dans une forme de crise. L'isolement reproductif peut prendre des millions d'années et un quart des espèces de mammifères ont conservé une certaine capacité d'hybridation avec des formes proches. Ces flux géniques ont été fréquents dans le passé et ont joué un rôle adaptatif. Mais, au-delà d'un certain seuil, des mécanismes préservent l'autonomie des lignées divergentes. Transposer cela dans la nomenclature des formes fossiles est une gageure, notamment parce qu'il faut considérer la dimension temporelle des espèces. La tendance aujourd'hui est donc de regarder la plupart des formes d'hominines décrites comme des espèces (au moins « en formation ») et de leur attribuer de façon simple une dénomination à deux termes.

ne sera pas respectée est à la fois moralement injustifiable et légalement douteuse » (*La Recherche* n° 555, p. 82). Doit-on comprendre qu'une interdiction ne serait morale que si elle était susceptible d'être respectée? De plus, le dépistage de la trisomie 21 donne déjà lieu à un véritable eugénisme via les interruptions volontaires de grossesse (IVG). Comment accepter cela, tout en rejetant l'eugénisme en tant que tel?

■ **Paul De Cointet**

**Réponse de Jean-Gabriel Ganascia, président du comité d'éthique du CNRS** La phrase que vous relevez ne signifie pas qu'une interdiction ne serait morale que si elle était susceptible d'être respectée. Elle pointe une hypocrisie: dans le contexte actuel, les plus aisés contourneront l'interdiction en faisant pratiquer à l'étranger ce que la France n'autorise pas. Quant au second point, il ne m'appartient pas de porter un jugement sur la décision des personnes qui recourent à une IVG après le dépistage d'une trisomie 21. La loi leur en donne la possibilité, car on sait que cette pathologie entrave le développement de l'enfant qui souffrira, s'il survit, de déficiences majeures. L'éthique tient au respect de leur liberté. Cela n'a rien à voir avec le choix d'un enfant « à la carte » ou avec la politique eugéniste d'amélioration de la « race humaine » pratiquée dans certains pays au XX<sup>e</sup> siècle.

www.larecherche.fr

**RECHERCHER**

■ Les archives du magazine  
Les sujets qui vous intéressent dans une base de plus de 20 000 articles.

**S'INFORMER**

■ L'actualité de la recherche  
Retrouvez les chroniques et l'agenda des manifestations.

**ACHETER**

■ Abonnement et vente d'anciens numéros



**TWITTER**

■ <http://twitter.com/maglarecherche>  
Rejoignez-nous sur

Twitter pour un éclairage original sur la science et les technologies.

Sauf mention contraire de leur auteur, toute lettre parvenue à la rédaction de *La Recherche* est susceptible d'être éditée et publiée, en tout ou en partie, dans le journal. Les lettres concernant un auteur extérieur à la rédaction de *La Recherche* lui sont envoyées. Sans réaction de l'auteur dans un délai raisonnable, nous les considérons comme publiables en tout ou en partie, sans attendre une éventuelle réponse de sa part. Dans la mesure du possible, évitez les fax et les lettres manuscrites.

## 3 ÉDITO

### 4 ENTRETIEN AVEC THOMAS EBSESEN

« La chimie en cavité optique ouvre une nouvelle ère »

## 10 COURRIER

## ACTUALITÉS

- 12 **Astronomie** Une exoplanète détectée par radio ?
- 14 **Paléanthropologie** Qui étaient les premiers « Américains » ?
- 14 **Physique** Quand la mousse s'y frotte
- 15 **Zoologie** Les baleines migrent pour muer
- 16 **Santé** Coronavirus : quelle immunité après l'infection ?
- 17 **Neuropsychologie** Consommer du cannabis enfume la mémoire
- 17 **Paléontologie** Un petit fossile éclaire la miniaturisation des oiseaux
- 18 **Médecine** Une IA découvre une nouvelle classe d'antibiotiques
- 19 **LA CHRONIQUE Transition énergétique** Explorer la dimension sociétale des scénarios de transition *Marie Dégremont*
- 20 **Changement climatique** Le printemps précoce réchauffe l'hémisphère Nord
- 21 **Climat** Les émissions de méthane fossile surestimées
- 22 **Évolution** Cet animal vit sans respirer
- 22 **Biologie** Comment une bactérie se souvient-elle ?
- 23 **Biologie animale** La séduction par les écailles
- 24 **START-UP** *Pierre Vandeginste*
- 25 **LA CHRONIQUE Numérique** Davantage de filles en cours d'informatique ? Chiche !  
*Serge Abiteboul*

## DOSSIER CRÉER DES CELLULES ARTIFICIELLES

- 34 « Avec la biologie de synthèse, on saisira mieux la complexité de la cellule »

*Entretien avec Petra Schwille*



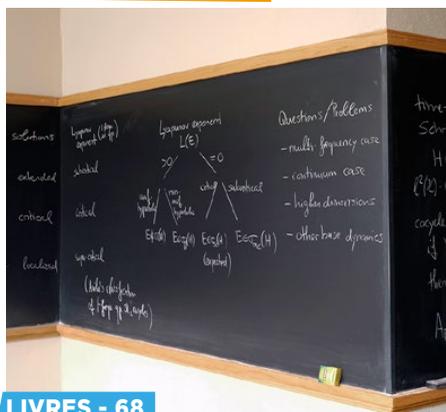
ACTUALITÉS - 12



DOSSIER - 32



FONDAMENTAUX - 48



LIVRES - 68

- 40 Le prototype qui duplique son propre génome

*Anne Debroise*

- 46 Une fenêtre sur le vivant

*Mathias Germain*

## FONDAMENTAUX

- 48 **ARCHÉOLOGIE** L'énigmatique disparition de la civilisation de l'Oxus *Julio Bendezu-Sarmiento*
- 54 **PHYSIOLOGIE ANIMALE** Percer les secrets de l'hibernation des ours  
*Etienne Lefai et Fabrice Bertile*
- 58 **LA CHRONIQUE Neurosciences** Ces horloges intérieures qui nous défendent *Mariana Alonso*
- 60 **HISTOIRE DES SCIENCES** Et le Soleil quitta le centre de l'Univers... *Yaël Nazé*
- 63 **LA CHRONIQUE Mathématiques** Augmenter l'espérance de vie sans soigner *Roger Mansuy*
- 64 **INFORMATIQUE** « La traduction automatique a besoin de sens pour progresser » *Entretien avec Guillaume Wisniewski*

## LIVRES

### MATHÉMATICIEN, UNE PROFESSION DE FOI

- 68 Entretien avec Michael Harris : « Le plaisir de l'expérience humaine est un moteur fort »  
*Propos recueillis par Philippe Pajot*
- 71 Extraits du livre de Claire Voisin : *Faire des mathématiques*
- 74 **LA SÉLECTION DU MOIS**

## AGENDA - JEUX

- 78 **AGENDA**
- 81 **JEUX** *Kamil Fadel*
- 82 **LA CHRONIQUE Éthique** Systèmes prédictifs : l'équité en question *Jean-Gabriel Ganascia*

Ce numéro comporte un encart abonnement *La Recherche* sur les exemplaires kiosque France.

Astronomie

# Une exoplanète détectée par radio ?

L'émission radio d'une exoplanète n'avait jamais été enregistrée. Le radiotélescope Lofar vient de repérer un signal clair qui proviendrait d'une planète en orbite autour d'une étoile naine. Si cette détection est confirmée, elle ouvrira la voie à un nouveau champ de la radioastronomie.

**D**epuis 1995, les astronomes ont dénombré plus de 4 000 exoplanètes. Ces planètes qui tournent autour d'autres étoiles que le Soleil ont beau être abondantes dans notre Galaxie – on estime leur nombre à plusieurs milliards –, jamais aucune d'entre elles n'a été vue dans le domaine radio. Et pour cause: contrairement au ciel visible, qui est noir, le ciel radio est brillant. « *Le fond radio galactique est très intense et toute source radio que l'on veut détecter doit être plus intense que les fluctuations de ce fond* », explique Philippe Zarka, directeur de recherche CNRS et radioastronome à l'Observatoire de Paris, à Meudon, qui n'a pas participé à cette étude. Pourtant, à en

croire les estimations théoriques d'ordre de grandeur, ces émissions radio, qui résulteraient de l'interaction entre le vent stellaire magnétisé et le champ magnétique de la planète – les émissions de la magnétosphère planétaire – pourraient être observables. C'est pourquoi l'annonce d'une possible détection radio d'une exoplanète dans un relevé d'imagerie du radiotélescope européen Lofar a mis les radioastronomes en émoi (1).

## Interaction magnétique

Pour qu'une planète émette du rayonnement radio, il faut qu'elle possède un champ magnétique. Pour les planètes du Système solaire, on compte seulement six magnétosphères : celles des quatre

planètes géantes – Jupiter, Saturne, Uranus et Neptune –, ainsi que celles de la Terre et de Mercure. Les astronomes connaissent les mécanismes par lesquels une magnétosphère émet du rayonnement radio. « *Toutefois, il n'est pas possible de dire ce qu'une planète donnée va émettre comme rayonnement radio*, confie Philippe Zarka. *Pour cela, il faudrait connaître la distribution et la dynamique des particules dans la magnétosphère, que l'on connaît assez bien pour Jupiter par exemple, mais auxquelles on n'a pas accès pour les exoplanètes.* »

En proposant une nouvelle loi d'échelle, Philippe Zarka avait prédit que, si l'on mettait une planète du type de Jupiter proche du Soleil – ce qu'on

appelle les « Jupiter chauds » –, les émissions radio correspondantes seraient de 1 000 à 1 million de fois plus intenses que celles de Jupiter (2). Et si la planète n'a pas de champ magnétique ou que celui-ci est très faible, elle peut cependant induire l'accélération d'électrons et donc la production d'ondes radio dans le champ magnétique de son étoile parente. La même loi d'échelle permet de prédire là encore des émissions très intenses induites par les Jupiter chauds orbitant autour d'une étoile fortement magnétisée (10 à 100 fois plus que le Soleil).

« *Ce sont des estimations, mais cela permettait de déterminer si cela valait le coup ou non d'essayer*, justifie Philippe Zarka. *Si on est autour de 1 000, cela va être dur. Si c'est plutôt 1 million, cela devrait être facile d'avoir une détection.* » D'autres modèles affinant cette estimation ont conclu qu'une détection pourrait être possible. « *De fait, beaucoup d'astronomes ont scruté le ciel avec les gros radiotélescopes disponibles – UTR-2 en Ukraine, le GMRT en Inde, le VLA aux États-Unis –, mais personne n'a jamais rien vu de probant...* », raconte Philippe

## ACCÉLÉRER LE TRAITEMENT DES DONNÉES

**Pour établir un relevé de tout le ciel de l'hémisphère Nord, le radiotélescope Lofar produira 50 pétaoctets de données. Le système d'équations à résoudre pour obtenir une carte à partir de ces données est tellement énorme que seuls des algorithmes optimisés sur des supercalculateurs permettent d'utiliser Lofar à pleine capacité. « Grâce à l'optimisation que nous avons trouvée à l'Observatoire de Paris, nous avons gagné un facteur de plusieurs milliers en complexité algorithmique », confie Cyril Tasse, astronome à l'Observatoire de Paris, à l'origine de cette avancée. Une optimisation qui réduit le problème initial en de nombreux sous-problèmes rapides à résoudre. Pour Lofar, le gain en termes du nombre d'opérations est de 3 000 environ.**

Zarka. Jusqu'à cette détection avec Lofar, qui s'est faite de manière un peu différente... Lofar est un réseau européen de radiotélescopes, dont la construction a commencé vers 2007. C'est l'instrument le plus sensible au monde (avant la mise en œuvre de SKA, vers 2027-2030). À terme, il comportera 50 000 antennes dans 50 stations situées dans six pays (en France, la seule station est à Nançay, dans le Centre-Val de Loire). L'un de ses programmes phares est un relevé de tout le ciel de l'hémisphère Nord à 150 MHz (2 m de longueur d'onde) avec surtout des visées extragalactiques. À l'issue de ce relevé, baptisé LoTSS, les

## IL NE S'AGIRAIT PAS D'UN JUPITER CHAUD, MAIS PLUTÔT D'UNE PETITE PLANÈTE

astronomes disposeront de la meilleure carte radio de tout l'hémisphère Nord avec des objets lointains.

Contrairement à l'astronomie optique, qui produit directement une image, Lofar est un interféromètre radio qui mesure des différences de tensions entre paires d'antennes. « Pour obtenir une image radio, il faut inverser un énorme système d'équations non linéaires qui relie les corrélations entre les tensions mesurées à chaque paire d'antennes et les inconnues : l'ionosphère, l'état de l'instrument, l'électronique et le ciel », détaille Cyril Tasse, astronome à l'Observatoire de Paris, cosignataire de la publication. Des années durant, c'est lui qui a développé les algorithmes optimisés qui



▲ Représentation d'une interaction entre le champ magnétique d'une étoile naine rouge et sa planète (vue d'artiste).

permettent d'effectuer cette tâche (lire l'encadré p. 12). « Avec Tim Shimwell, mon collègue britannique, quand nous avons terminé ce travail, nous avons eu l'idée d'inclure une image qui donne la polarisation circulaire du signal radio, raconte Cyril Tasse. C'est là que, dans un pointé de 8 heures dans une zone du ciel proche de la Grande Ourse, nous avons repéré ce signal fortement polarisé qui s'interprète assez naturellement comme le signe d'une interaction magnétique entre une étoile et une planète. »

Autour de l'étoile en question – GJ 1151 –, il n'existe pas de planète connue. Un suivi pour tenter d'en détecter une n'a

rien donné. Compte tenu des caractéristiques de l'étoile, il ne s'agirait pas d'un Jupiter chaud, mais plutôt d'une petite planète. « C'est un très beau résultat mais, pour moi, la preuve définitive de la détection d'une exoplanète en radio sera la mesure d'une variation périodique – avec la période orbitale de la planète – de l'émission polarisée circulairement », analyse Philippe Pajot.

Reste que le domaine est bouillonnant. Plusieurs astronomes confient que ce premier résultat probant n'est pas unique : d'autres détections radio sont dans les tuyaux et les chercheurs sont en train d'analyser les données. « Soit ces sources

sont le sommet de l'iceberg et, ces prochaines années, les détections de magnétosphères vont pleuvoir, espère Philippe Zarka. Soit ces détections ne sont pas confirmées ou se révèlent être des émissions stellaires, et l'espoir de détecter des planètes en radio à ces fréquences reposera sur SKA, mais il faudra attendre un peu. » Assiste-t-on au début d'un nouveau domaine de la radioastronomie ? Réponse dans les mois qui viennent. ■

**Philippe Pajot**

(1) H. K. Vedantham et al., *Nat. Astron.*, doi:10.1038/s41550-020-1011-9, 2020.

(2) P. Zarka, *Planet. Space Sci.*, 55, 598, 2007.

EL PIT I



LAS PALMAS



▲ Deux des quatre crânes découverts par les chercheurs américains dans l'État de Quintana Roo, au Mexique.

## Paléanthropologie

# QUI ÉTAIENT LES PREMIERS « AMÉRICAINS » ?

D'où venaient les premiers hommes qui s'installèrent en Amérique ? L'hypothèse privilégiée désigne l'Asie du Nord-Est, mais la question fait encore l'objet d'un vif débat et la discussion pourrait se complexifier. Mark Hubbe, de l'université d'État de l'Ohio, et ses collègues ont découvert quatre crânes bien conservés dans les cavernes de Tulum, au Mexique (1). La surprenante diversité morphologique de ces fossiles interroge sur les origines des premiers habitants du Nouveau Monde. Les crânes, qui seraient datés de 13 000 à 8 000 ans avant notre ère, ont été scannés, reconstitués en 3D, puis analysés et comparés à l'aide de bases de données recoupant des critères de morphologie craniofaciale du monde entier.

Résultat : des caractères similaires à ceux de populations européennes, groenlandaises et d'Asie du Sud-Est ont été identifiés, ce qui représente un taux de diversité étonnamment élevé, qui semble avoir diminué à mesure que les populations migraient vers l'Amérique du Sud. « Ces nouvelles données enrichissent nos connaissances, explique Caterina Magni, spécialiste de la civilisation olmèque. Mais elles soulèvent des questions sur le passé très lointain de l'homme "américain", avant son arrivée sur le continent. » Cette découverte renforce l'idée que le peuplement des Amériques s'est déroulé en plusieurs étapes et, peut-être, depuis diverses régions.

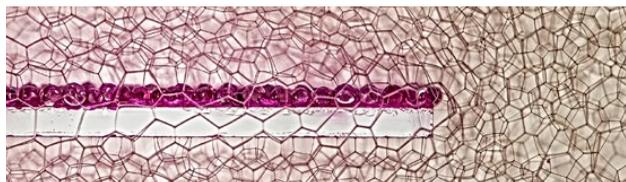
(1) M. Hubbe et al., *PLOS One*, 15, e0227444, 2020.

## Physique

# Quand la mousse s'y frotte

Une étude montre qu'une mousse peut glisser sur une surface ou, au contraire, y adhérer, selon la rugosité de la surface, la taille des bulles de la mousse et la quantité de liquide entre les bulles.

**Q**uel point commun entre l'écume de mer, les îles flottantes ou le liquide vaisselle ? La mousse. Tous sont, ou produisent, ce fluide composé de gaz (ici, l'air), dispersé dans un liquide (l'eau, le blanc d'œuf...). Or les interactions entre les mousses et leur surface de contact sont essentielles pour comprendre leurs propriétés. Pour étudier comment une mousse se déforme mécaniquement, il faut d'abord l'accrocher sur une surface. Une astuce de laboratoire consiste à utiliser une surface rendue rugueuse avec du papier de verre. Mais quelle est la taille minimale nécessaire pour ces rugosités ? C'est la question que s'est posée une équipe du



▲ Des billes (en rose) collées sur une lame de microscope permettent d'étudier l'interaction d'une mousse et d'une surface rugueuse.

laboratoire de physique des solides de l'université Paris-Saclay (1). Le matériel de l'expérience comprend des lames de verre sur lesquelles sont collées des billes de verre de différentes tailles simulant la rugosité (de 10 à plusieurs centaines de micromètres). Elles sont introduites dans des mousses dont la taille des bulles et la proportion d'eau sont contrôlées. Ces deux derniers paramètres déterminent la taille des canaux liquides qui forment

les arêtes entre les bulles d'air – lesquelles ressemblent à des polyèdres, car la quantité d'eau dans la mousse est faible. Un capteur de force mesure les contraintes exercées sur la lame, tandis qu'une caméra enregistre les déplacements de la mousse. Lors de ceux-ci, deux situations se distinguent au contact entre la mousse et la lame : lorsque la bille se trouve dans le canal liquide et lorsqu'elle traverse l'interface entre un canal et une bulle

d'air. « Dans le premier cas, la mousse glisse et dans le second, elle accroche à la surface », explique Manon Marchand, première auteure de l'étude. Si la taille de la bille est plus petite que celle des canaux liquides, la mousse s'écoule sans difficulté. À l'inverse, elle adhère à la paroi. Entre les deux régimes, le déplacement s'apparente à une suite saccadée de collé-glissé, que l'étude caractérise et modélise.

## Des aliments adaptés ?

Au-delà de la compréhension du phénomène, le contrôle de l'écoulement d'une mousse pourrait se révéler utile pour concevoir des aliments adaptés aux personnes dysphagiques, qui présentent des risques d'étouffement à la déglutition. « Nous espérons que des spécialistes de ce sujet s'emparent de notre article pour étudier cette possibilité », conclut Manon Marchand. Sylvain Guilbaud

(1) M. Marchand et al., arXiv:2001.08418, 2020, à paraître dans *PRL*.

## Zoologie

# Les baleines migrent pour muer

Une équipe a découvert que la migration des orques, et plus généralement des baleines, avait pour objectif le renouvellement de leur épiderme.

**C**haque année, les baleines quittent les eaux froides polaires pour rejoindre les eaux chaudes des tropiques dans lesquelles elles restent quelques semaines avant d'amorcer leur retour. Le phénomène est bien connu et documenté. Mais pour quelle raison se lancent-elles dans un si long périple – souvent de plusieurs milliers de kilomètres ? Jusqu'à alors, la question divisait les spécialistes, et deux hypothèses étaient avancées : la première était qu'elles migraient pour se nourrir. La seconde, que ce long voyage avait pour objectif de trouver des eaux accueillantes pour donner naissance à leurs petits. Mais une nouvelle étude apporte une tout autre explication (1). En effet, une équipe de scientifiques américains et italiens a découvert que ces animaux voyageaient plus probablement pour muer.

Entre janvier 2009 et février 2016, les écologues ont suivi par satellite 62 orques, équipées de balises, appartenant à quatre sous-espèces et vivant en Antarctique. Parmi ces sous-espèces, trois effectuent une



▲ Une orque recouverte d'une épaisse couche de diatomées et son petit dans la baie de Wilhelmine, dans la péninsule Antarctique.

migration de six à huit semaines pour rejoindre les eaux tropicales, sur une distance pouvant atteindre 11 000 km. « *Et comme elles avancent à vitesse rapide, sans s'arrêter, il semble peu probable qu'elles aillent se nourrir ou donner naissance sous les tropiques* », explique Robert L. Pitman, coauteur et écologue marin au Centre sud-ouest des sciences halieutiques de l'Agence américaine d'observation océanique et atmosphérique, à La Jolla, en Californie. Une observation renforcée par deux constatations. Tout d'abord, « *elles jeûnent pendant une partie ou tout au long de la migration, nous savons donc qu'elles*

*ne migrent pas pour se nourrir [sinon elles se nourriraient sur le chemin, NDLR]* ». Ensuite, les orques donnent naissance sans problème à leurs petits dans les eaux de l'Antarctique. En outre, certains animaux migrent sans attendre de petit.

### Exploiter les ressources

Reste alors à prouver l'hypothèse de la mue. « *Nous avons remarqué que les orques étaient la plupart du temps recouvertes d'une couche jaune de diatomées [des algues, NDLR] lorsqu'elles sont en Antarctique, ce qui est l'indication qu'elles ne muent pas constamment, comme elles le font normalement – à l'instar des humains,*

*dont la peau se renouvelle au fur et à mesure qu'ils vieillissent* », indique Robert L. Pitman. En effet, l'un des mécanismes utilisés par les orques – et les cétacés en général – pour éviter la déperdition de chaleur est la vasoconstriction, qui réduit l'apport de sang à la peau, bloquant ainsi sa mue. Pour le spécialiste, « *lorsque les baleines partent dans les tropiques, le métabolisme de leur peau redémarre, et elles perdent leur couche de diatomées lorsque leur épiderme se renouvelle* ».

Si les auteurs ont spécifiquement étudié les orques dans ce travail, ils notent qu'il en va de même chez de nombreuses autres espèces de baleines, dont des spécimens ont été observés recouverts de la pellicule de diatomées lorsqu'ils vivent en eaux polaires. Ce mode de fonctionnement a l'avantage de leur permettre d'exploiter les riches ressources de nourriture des eaux polaires tout en gardant une peau saine et en bonne santé. Enfin, lors de leur passage sous les tropiques, certaines de ces espèces auraient également découvert l'intérêt d'y donner naissance à leurs petits, la chaleur favorisant la croissance et la survie de ces derniers.

**Bérénice Robert**

(1) R. L. Pitman et al., *Mar. Mammal Sci.*, doi:10.1111/mms.12661, 2019.

## Zoologie

### SALAMANDRES BIOFLUORESCENTES

La biofluorescence, c'est-à-dire l'absorption de la lumière par un organisme vivant qui la réémet par la suite, est très répandue chez les amphibiens, en particulier chez les salamandres. Deux biologistes de l'université d'État de Saint Cloud, aux États-Unis, l'ont montré en soumettant 32 espèces d'amphibiens à une lumière bleue ou ultraviolette. J. Y. Lamb et M. P. Davis, *Sci. Rep.*, 10, 2821, 2020.

10  
JOURS

### C'EST LA DURÉE MAXIMALE

**pendant laquelle les mères babouins vivant à l'état sauvage portent leurs nourrissons morts, d'après une étude menée dans le parc naturel de Tsaobis, en Namibie, sur douze cas.**

A. J. Carter et al., *Roy. Soc. Open Sci.*, doi:10.1098/rsos.192206, 2020.

Médecine  
**DÉTECTION PRÉCOCE**

Le Centre international de recherche sur le cancer a développé un test urinaire pour le dépistage précoce du cancer de la vessie.

Ce séquençage de l'ADN dans l'urine permettrait de détecter la présence d'une mutation cancéreuse jusqu'à 10 ans avant le diagnostic clinique.

M. I. Hosen et al., *EBioMedicine*, doi:10.1016/j.ebiom.2020.102643, 2020.

« Nous pouvons parler d'une guérison désormais, car cela fait plus d'un an et nous avons effectué des tests supplémentaires. »



Ravindra Gupta, virologue s'occupant du « patient de Londres », deuxième personne guérie du sida, qui vient de dévoiler son identité (*New York Times*, 9 mars 2020).

Santé  
**ESPOIR CONTRE LE VIH ?**

Une société émanant de l'Institut Pasteur, Diacurate, aurait identifié le mécanisme par lequel le VIH paralyse le système immunitaire; celui-ci implique le détournement d'une enzyme digestive, la PLA2G1B. La société aurait déjà démontré l'efficacité d'un candidat-médicament sur modèle animal.

J. Pothlichet et al., *J. Clin. Invest.*, doi:10.1172/JCI131842, 2020.

Santé

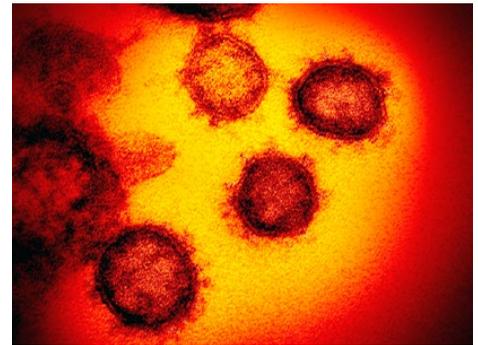
# Coronavirus: quelle immunité après l'infection ?

Des patients chinois et japonais ont été une nouvelle fois testés positifs au virus SARS-CoV-2 alors qu'ils avaient été déclarés guéris. Des cas qui posent question.

**F**in février, des médecins de Wuhan, en Chine, signalaient quatre cas de patients testés une nouvelle fois positifs au virus SARS-CoV-2 plus de cinq jours après avoir été déclarés guéris (1). Au Japon, plusieurs cas semblables défraient la chronique. S'agit-il de réinfections ? Ou d'une persistance du virus dans l'organisme bien après la disparition des symptômes ? Des questions cruciales : si l'infection au SARS-CoV-2 ne génère pas de mémoire immunitologique durable, on peut s'interroger sur l'intérêt d'un potentiel vaccin. Par ailleurs, si le virus persiste longtemps dans l'organisme, il faut s'attendre à des vagues épidémiques successives. Une première étude réalisée sur un patient atteint d'une forme modérée de Covid-19 suggère que le coronavirus SARS-CoV-2 déclenche une réaction immunitaire classique (2). L'infection provoque la production d'anticorps capables de reconnaître les cellules infectées, et la production de cytokines et de chimiokines qui les élimineront. Dans cet unique cas publié, la protection immunitaire était présente sept jours après la guérison.

Elle est déjà mise à profit pour améliorer la survie des malades : en Chine, des médecins ont réinjecté à des patients du plasma prélevé sur des personnes en rémission. Au Japon, la société Takeda développe un traitement comparable, qui pourrait réduire la durée et la gravité des symptômes en fournissant des anticorps aux organismes infectés (3). Aucune étude clinique ne confirme cependant l'efficacité de cette stratégie.

Cette protection pourrait n'être que de courte durée. « Les coronavirus qui circulent chez l'homme depuis longtemps, ceux qui sont connus et provoquent de simples rhumes, offrent une protection immunitaire faible, indique Anne Goffard, virologue au CHU de Lille. C'est pour cela qu'on fait souvent plusieurs infections au cours d'une vie. » Les coronavirus émergents ne semblent guère plus protecteurs. Les patients infectés par



▲ Le taux de létalité du SARS-CoV-2 est de 2 à 3 %.

le SARS-CoV en 2003 ne présentaient plus d'anticorps au bout de trois ans, et ceux ayant souffert du MERS-CoV, au bout de 18 mois (4).

L'autre hypothèse avancée est que le virus continue à circuler dans le sang plusieurs semaines après la rémission des symptômes, et à être détectable par les tests diagnostiques devenus ultrasensibles. Il est même possible que ces résidus viraux puissent être réactivés. Dans le cas du virus Ebola, d'anciens malades ont ainsi continué à propager la maladie après une apparente rémission. Un scénario du pire qu'il faut cependant relativiser, car le taux de létalité du SARS-

CoV-2, déjà relativement faible (2 à 3 %), devrait baisser en cas de seconde vague épidémique.

Difficile aujourd'hui de savoir dans lequel de ces scénarios s'inscrit l'épidémie de Covid-19.

« On a encore très peu d'information et de données », admet

Anne Goffard. Il va donc falloir attendre encore quelques mois, et le suivi de milliers de patients en rémission, avant de savoir exactement quel ennemi nous affrontons.

Anne Debroise

(1) L. Lan et al., *JAMA*, doi:10.1001/jama.2020.2783, 2020.

(2) I. Thevarajan et al., *medRxiv*, doi:10.1101/2020.02.20.20025841, 2020.

(3) L. Chen et al., *The Lancet*, doi:10.1016/S1473-3099(20)30141-9, 2020.

(4) L. P. Wu et al., *Emerg. Infect. Dis.*, 13, 1562, 2007; A. N. Alshukairi et al., *Emerg. Infect. Dis.*, 22, 1113, 2016.

## Neuropsychologie

# Consommer du cannabis enfume la mémoire

Des chercheurs ont montré que consommer du cannabis accroît la vulnérabilité à la suggestion. Un problème que la justice devrait prendre en considération.

**T**rier le vrai du faux n'est pas toujours simple. Et d'après une étude menée à l'université de Maastricht, aux Pays-Bas, c'est encore plus compliqué sous l'influence du cannabis (1). Les scientifiques ont évalué l'impact du stupéfiant sur la mémoire de consommateurs modérés. Pour cela, ils ont soumis 64 volontaires à trois tâches. Dans la première, ils ont dû retenir une liste de mots, dans laquelle se dégageait un champ lexical. Puis on leur a soumis une seconde liste afin qu'ils retrouvent les items de la première. Certains termes évoquaient le champ lexical de la première, mais n'y appartenaient pas – des pièges pour la

mémoire. Pour la suite, grâce à la réalité virtuelle, les sujets ont expérimenté une scène délicate, le vol d'un sac à main par exemple, en tant que témoin ou auteur des faits. Ils ont ensuite été interrogés par un expérimentateur qui ignorait si la personne avait consommé ou non du cannabis, soit immédiatement, soit une semaine plus tard. Les questions suggéraient certaines réponses. De nouveaux pièges. Dans ces tests, les erreurs sont normales. « *Notre mémoire fonctionne bien, car elle anticipe. Ce qui peut engendrer de faux souvenirs* », rappelle Francis Eustache, spécialiste de la mémoire à l'université de Caen. Mais le cannabis aggrave

la situation. Sous emprise du stupéfiant, les sujets se trompent davantage que le groupe sobre dans les listes de mots. Et les erreurs perdurent même une semaine après. Les faux souvenirs sont aussi légion après la réalité virtuelle, bien qu'ils ne persistent pas à distance du test.

### Témoins sous emprise

Le cannabis rend les gens plus vulnérables à la suggestion, plus enclins à acquiescer face à une proposition fautive. Pour Francis Eustache, « *ce sont les mécanismes de contrôle de la mémoire qui sont affectés. D'autres substances pourraient avoir le même effet. On pourrait aussi tester l'alcool* ». Ces tra-

◀ Le cannabis concernerait plus d'un million d'usagers réguliers.

vauts évoquent ceux d'Elizabeth Loftus, qui parraine cet article. « *C'est une grande psychologue américaine, qui a imposé cette idée de l'influence à la suggestion. Elle a beaucoup travaillé avec les enfants et a montré que la manière dont on les interroge modifie les réponses qu'ils donnent* », souligne le chercheur. Au vu de leurs résultats, les auteurs préconisent de traiter les témoins ou les suspects sous emprise de cannabis comme des personnes vulnérables, au même titre que les personnes âgées ou les enfants, en veillant à les interroger de manière neutre. Un conseil que la justice pourrait vite mettre en œuvre. Le problème des témoins sous emprise devient fréquent, alors que le cannabis se banalise et concernerait plus d'un million d'usagers réguliers. **Agnès Vernet**

(1) L. Kluft et al., *PNAS*, doi:10.1073/pnas.1920162117, 2020.



## Paléontologie

# UN PETIT FOSSILE ÉCLAIRE LA MINIATURISATION DES OISEAUX

Le fossile d'un petit crâne retrouvé dans de l'ambre birman et daté de 99 millions d'années suggère que les tout premiers oiseaux seraient devenus petits très tôt (1). L'ambre birman, provenant de mines au nord de la Birmanie, est une manne pour les paléontologues : ils peuvent y retrouver, figés dans la résine, des fossiles du Crétacé. Cette fois, c'est un petit crâne ressemblant beaucoup à un oiseau qui a été retrouvé. Animal diurne, d'après l'analyse de l'ouverture de ses yeux, c'est surtout ses dents qui intriguent. « *Il présente un bec avec des dents qui ne sont pas vraiment dans des alvéoles, mais à moitié enchâssées dans l'os. C'est une sorte de composite entre un colibri et un lézard* », estime Jean-Sébastien Steyer, chercheur

CNRS au Muséum national d'histoire naturelle.

Il pesait 2 g, soit le poids d'un colibri, et devait se nourrir d'insectes. Les auteurs le placent vers la base de l'arbre évolutif des oiseaux. Mais, selon Jean-Sébastien Steyer, « *il est si spécialisé, avec son bec fin et ses yeux énormes, qu'il évoque un oiseau plus moderne* ». Où le placer dans l'arbre de l'évolution ? La question reste ouverte. Mais il pose une limite sur la taille des plus petits vertébrés anciens et fait apparaître que l'évolution des oiseaux est plus compliquée que ce que l'on pense. L'ambre birman n'a peut-être pas dit son dernier mot. **Philippe Pajot**

(1) L. Xing et al., *Nature*, 579, 245, 2020.



▲ Sur le morceau d'ambre où a été retrouvé le fossile analysé, on distingue le petit crâne avec son bec.

Physique

**COMME PRÉVU PAR LA THÉORIE**

Au Cern, l'expérience Alpha a mesuré de nouvelles propriétés des atomes d'antihydrogène (un antiproton et un positon), dont la différence entre les niveaux d'énergie  $2P_{1/2}$  et  $2P_{3/2}$ . Les résultats correspondent à ceux obtenus avec des atomes d'hydrogène, comme prévu par la théorie.

The Alpha Collaboration, *Nature*, 578, 375, 2020.

126

**DIMENSIONS** composent la fonction d'onde qui décrit la structure électronique du benzène – une molécule de six atomes de carbone, chacun lié à un atome d'hydrogène. Cette structure a été révélée grâce à une technique numérique élaborée permettant également sa visualisation.

Y. Liu et al., *Nat. Commun.*, 11, 1210, 2020.

Astronomie

**DIOXYGÈNE EXTRAGALACTIQUE**

Des astronomes ont pour la première fois détecté du dioxygène à l'extérieur de la Voie lactée, près du noyau de la galaxie Markarian 231. Il pourrait provenir des mouvements des nuages de gaz de cette région très active et servir de traceur pour étudier ces flux.

J. Wang et al., *ApJ*, 889, 129, 2020.

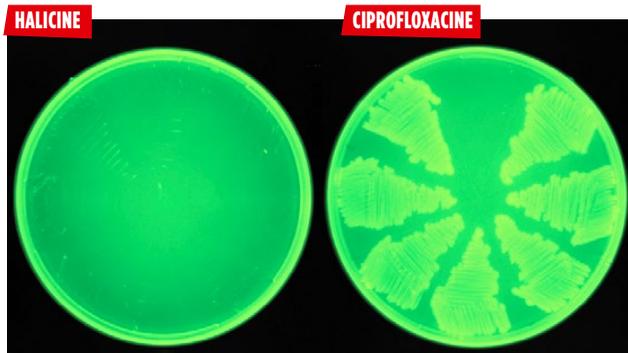
Médecine

**Une IA découvre une nouvelle classe d'antibiotiques**

Une intelligence artificielle a permis de trouver un antibiotique prometteur. Testée chez la souris, cette molécule semble efficace contre certaines souches résistantes.

**E**n France, 4 000 patients meurent chaque année de maladies nosocomiales. Ces infections, qui sévissent dans les hôpitaux, résultent de l'adaptation et de la résistance de certaines souches bactériennes aux antibiotiques. Leur circulation présente un risque sanitaire majeur, au point que les ministres de la Santé du G20 se sont engagés, en 2019, à coordonner la lutte à l'échelle internationale. En France, un programme prioritaire de recherche nationale, piloté par l'Inserm et financé à hauteur de 40 millions d'euros, a ainsi été lancé au mois de janvier. L'un de ses axes consiste à découvrir des molécules antibiotiques grâce aux données massives et à l'intelligence artificielle (IA). Cette idée, alléchante sur le papier, n'avait jusqu'alors débouché sur rien de concret. Pour la première fois, des biologistes et des informaticiens du MIT et de l'université Harvard annoncent avoir trouvé un nouvel antibiotique en utilisant cette approche. L'équipe américaine a mis au point un algorithme qui, en analysant une banque de données de milliers de molécules, a découvert un composé aux propriétés antibactériennes inédites (1).

Baptisée halicine, en référence au supercalculateur HAL 9000 du film *2001, l'Odyssée de l'espace*, cette molécule s'est révélée efficace contre plusieurs



▲ Des chercheurs du MIT ont découvert une molécule, l'halicine, qui inhibe efficacement la croissance de la bactérie *E. coli*. Elle est ainsi plus efficace que la ciprofloxacine, un antibiotique déjà connu.

souches résistantes. « Ces travaux apportent la preuve de concept que l'on peut trouver de nouvelles classes d'antibiotiques grâce à l'IA », réagit Patrick Plésiat, directeur du Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques, au CHRU de Besançon.

**Algorithme prédictif**

Une nouvelle porteuse d'espoir, dans un contexte miné par l'érosion des découvertes de molécules. « La plupart des antibiotiques utilisés en médecine proviennent de petites molécules – ou métabolites – produites par des microorganismes retrouvés dans les sols, rappelle Jonathan Stokes, premier auteur de la publication. Pendant des décennies, cette approche a été fructueuse, mais à partir du milieu des années 1960, on est retombé sur les mêmes types de composés. » Ceux-ci s'attaquent aux bactéries en ciblant toujours les

mêmes processus, en empêchant par exemple la synthèse de la paroi bactérienne ou en bloquant le ribosome bactérien. Si bien qu'au fil du temps les bactéries se sont adaptées en développant différentes formes de résistance. Pour contrer cette adaptation, il faut trouver de nouvelles classes d'antibiotiques, agissant selon des mécanismes radicalement distincts. C'est le cas de l'halicine, qui bloque la « respiration cellulaire ». Concrètement, elle empêche la survenue d'un gradient de protons de part et d'autre de la membrane cytoplasmique de la bactérie. Or ce mécanisme remplit plusieurs fonctions, dont celle de produire de l'énergie, ce qui est vital pour la bactérie. L'identification de cet antibiotique prometteur n'a pas été simple. Les chercheurs du MIT ont mis au point un algorithme capable d'apprendre à prédire l'efficacité antibactérienne



d'une molécule à partir de sa structure moléculaire. Ils ont d'abord entraîné leur modèle sur une base de 2335 molécules, issues d'une banque de données de la FDA, l'agence américaine du médicament. Pour chacune d'elles, ils ont testé lesquelles inhibaient le plus la croissance de la bactérie *Escherichia coli*. Toute molécule dont l'efficacité dépassait 80 % était labellisée « efficace » ; les autres, considérées comme « inefficaces ».

Après son entraînement, l'algorithme pouvait ainsi prédire l'efficacité antibactérienne de molécules qu'il n'avait jamais vues. Testé sur 6 111 molécules, la Drug Repurposing Hub, le modèle a sélectionné 99 molécules candidates, dont 51 inhibaient la croissance de *E. coli* de façon efficace. Les chercheurs ont ensuite porté leur choix sur l'halicine, qui avait déjà fait l'objet de tests cliniques pour ses propriétés antidiabétiques. Elle a été efficace contre *E. coli*, mais aussi contre *Clostridium difficile*, *Mycobacterium tuberculosis* et *Acinetobacter baumannii* qui, selon l'OMS, est l'un des pathogènes contre lesquels il faut lutter en priorité. Avec leur algorithme, les scientifiques ont aussi analysé une base de plus de 1 million de molécules (base de données Zinc15), d'où ils ont extrait deux composés qu'ils doivent encore analyser. Jonathan Stokes espère que cette approche deviendra plus courante. « *Le succès de ces méthodes dépendra largement de la nature et de la qualité des données d'entraînement, pas seulement de leur quantité* », conclut-il.

**Gautier Cariou**

(1) J. M. Stokes et al., *Cell*, 180, 688, 2020.

## Explorer la dimension sociétale des scénarios de transition

**L**es scénarios de transition énergétique sont des outils indispensables au pilotage du secteur de l'énergie et, plus largement, de l'économie française. À partir d'hypothèses et d'une situation donnée, ils explorent l'évolution possible des systèmes énergétiques. Ils aident à fixer des objectifs de diminution des émissions de gaz à effet de serre (GES) ou d'évolution de la nature de notre approvisionnement en énergie, par exemple la part du nucléaire dans la production d'électricité. Des scénarios « officiels » détaillent la stratégie gouvernementale dans les champs du climat (Stratégie nationale bas carbone, SNBC) et de l'énergie (Programmation pluriannuelle de l'énergie, PPE). Ceux d'institutions telles que le gestionnaire du réseau de transport d'électricité RTE, l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie, des associations comme négaWatt ou Sauvons le climat nourrissent le débat public.

**CES SCÉNARIOS** reposent sur des hypothèses de diverses natures. Certaines sont d'ordre technique ou économique, comme la disponibilité et le coût de différentes technologies, la croissance économique ou le niveau de consommation d'énergie. Si plusieurs scénarios sont parfois étudiés en faisant varier certains de ces paramètres, rares sont ceux qui analysent la sensibilité du scénario aux hypothèses, alors même que certaines sont structurantes et sujettes à caution. Surtout, d'autres hypothèses sont de nature sociétale ou politique. Ainsi, le scénario principal de la SNBC impose de réduire en 2050 la consommation d'énergie de 40 % par rapport à 2015, tous secteurs confondus. Cela suppose, entre autres, de diminuer la température de chauffage dans les bâtiments, d'habiter dans des logements – collectifs – plus petits, plus près des centres urbains, et de réduire la surface utilisée pour les usages tertiaires des bâtiments. De même, concernant le transport de voyageurs, les deux tiers des gisements de réduction des émissions identifiés par la SNBC à l'horizon 2030

résident dans l'accroissement de l'efficacité énergétique... à l'inverse de la tendance observée ces dernières années, notamment du fait du succès rencontré par les voitures lourdes de type SUV (1).

La capacité à déployer les différentes sources de production d'énergie envisagées repose elle aussi sur des hypothèses. Le développement des énergies renouvelables non pilotables – éolien, solaire – renforce le besoin d'effacement de la consommation (sa réduction sur demande à un instant donné). Cela suppose aussi le consentement des citoyens à avoir une alimentation électrique moins fiable. Ces scénarios identifient des ressources environnementales (biomasse, énergie cinétique du vent...) dont l'exploitation n'est pas garantie : elle impose une transformation profonde des



### Des hypothèses contraires à la tendance observée”

pratiques agricoles et l'adhésion des riverains. Sans parler du nucléaire, socle d'énergie décarbonée sur lequel reposent les planifications gouvernementales, mais qui jouit d'une image mitigée dans la population. Ces hypothèses impliquant des changements d'ordre sociétal devraient faire l'objet d'analyses approfondies faisant notamment appel aux sciences humaines. Les incertitudes associées devraient être évaluées pour nourrir les scénarios proposés. Plus crédibles, ces exercices alimenteraient plus efficacement le débat public. Une condition indispensable pour que l'ensemble de la société s'approprie ces scénarios et, par là même, qu'ils réussissent. ■

(1) A. Bigo, [tinyurl.com/decarboner-transports-2050](https://tinyurl.com/decarboner-transports-2050), 2019.

**Marie Dégremont** est chercheuse associée au Centre de sociologie des organisations à l'Institut d'études politiques de Paris.

Environnement

**PUITS DE CARBONE SATURÉS**

Les puits de carbone constitués par les forêts tropicales d'Amazonie et d'Afrique, qui représentent environ 50 % des puits de carbone terrestres, arrivent à saturation. Ces forêts pourraient devenir émettrices dès 2040 pour l'Amazonie, et 2060 pour l'Afrique.

W. Hubau et al., *Nature*, 579, 80, 2020.



**DE RÉDUCTION des émissions de CO<sub>2</sub> en Chine en février par rapport à la même période en 2019: la chute est due à l'épidémie de Covid-19 qui sévit dans le pays, entraînant un ralentissement de l'industrie chinoise, importante émettrice de gaz à effet de serre.**

[tinyurl.com/Chine-emission-CO2](http://tinyurl.com/Chine-emission-CO2)

Éthologie

**L'ÉVOLUTION, PAS À SENS UNIQUE**

L'analyse génétique de 89 espèces de fourmis *Cephalotes* indique que leur trajectoire évolutive est réversible. L'étude a identifié 11 changements de morphotype au cours de leur évolution. Ils concernent la taille et la forme de la tête, grâce à laquelle ces fourmis bloquent l'accès à leur nid.

S. Powell et al., *PNAS*, doi:10.1073/pnas.1913750117, 2020.

Changement climatique

**Le printemps précoce réchauffe l'hémisphère Nord**

Une modélisation suggère que l'avancée de la feuillaison, liée au réchauffement climatique, entraîne une hausse de température supplémentaire. Chaud !

**T**oujours plus tôt, plus vert... et plus chaud ! Alors que le réchauffement climatique d'origine anthropique est responsable d'un printemps de plus en plus précoce – il débute quatre jours plus tôt à chaque décennie depuis les années 1980 –, cette feuillaison avancée peut avoir une incidence sur le climat en retour. Une boucle de rétroaction sensible dans l'hémisphère Nord.

Des scientifiques de l'Institut de physique atmosphérique de l'Académie des sciences de Chine, à Pékin, de l'université chinoise des sciences et technologies de l'information de Nankin, et du laboratoire américain Lawrence-Berkeley, en Californie, ont étudié l'effet d'une avancée de la feuillaison de 12 jours sur la température dans un modèle climatique dit de « circulation générale océan-atmosphère ». Cet outil algorithmique, utilisé par le Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (Giec), prédit efficacement les variations climatiques. Contrairement aux études habituelles, les chercheurs ont fait travailler leur modèle avec un taux de CO<sub>2</sub> constant – le seul paramètre qu'ils ont fait varier étant la date d'apparition des premières feuilles. Ils ont alors observé un réchauffement accru de quelques dixièmes de degrés Celsius dans l'hémisphère Nord (1). L'hémisphère Sud, bien plus océanique et donc moins feuillu, n'a pas été étudié.

**Absorption du rayonnement solaire**

« Cette expérience de modélisation souligne l'importance de la végétation sur le climat, commente Nicolas Delpeyrière, qui dirige le groupe Bilan carboné et fonctionnement des écosystèmes au sein du laboratoire écologie, systématique et évolution de l'université Paris-Saclay. Elle suggère que le débournement précoce augmente la température. »

Le réchauffement climatique entraîne une feuillaison printanière plus précoce qui, elle aussi, est responsable d'un réchauffement climatique. L'impact de cette boucle de rétroaction varie selon la région et sa géographie. Les chercheurs



▲ La végétation agit sur le climat : le débournement précoce augmente la température.

ont ainsi mesuré une hausse de 0,7 °C dans l'archipel arctique canadien, de 0,4 °C en Sibérie et de 0,3 °C sur le plateau tibétain. Son influence est plus faible dans les zones tempérées, de l'ordre de 0,05 °C pour l'Eurasie par exemple.

Plusieurs phénomènes concourent à cette boucle, notamment les variations d'absorption du rayonnement solaire liées au masquage de la neige par les feuilles ou à la formation des nuages (qui est intimement liée à la végétation). « Le paramètre le plus simple à comprendre est l'ajout de vapeur d'eau dans l'atmosphère, précise Nicolas Delpeyrière. Les feuilles émettent une grande quantité de vapeur d'eau : 300 molécules d'eau pour une molécule de CO<sub>2</sub> absorbée. » L'eau évaporée produit un effet de serre, qui se cumule avec les autres émissions. Mais la vapeur d'eau ne persiste pas dans l'atmosphère. Elle forme des nuages qui, à leur tour, donneront des précipitations. Transitoire, la hausse de la température observée ne dure qu'un cycle de l'eau, quelques mois tout au plus. « D'autant que des analyses récentes suggèrent que l'avancée du débournement ralentit. Les hivers sans gel semblent désensibiliser les plantes à la hausse des températures printanières. Les bourgeons se forment ainsi de moins en moins vite », nous rassurerait presque Nicolas Delpeyrière.

Agnès Vernet

(1) X. Xu et al., *Nat. Clim. Change*, doi:10.1038/s41558-020-0713-4, 2020.

## LES ÉMISSIONS DE MÉTHANE FOSSILE SURESTIMÉES

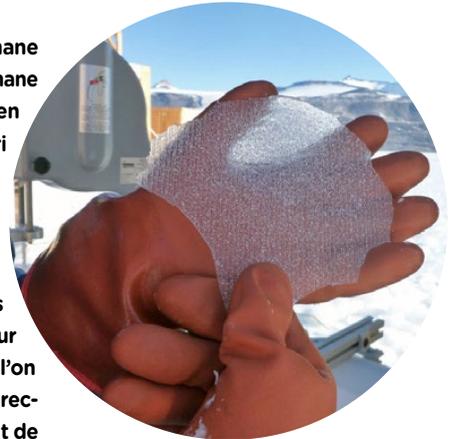
Le méthane est l'un des principaux gaz à effet de serre, avec un potentiel de réchauffement global 28 fois plus important que le dioxyde de carbone. La quantification de ses émissions, fossiles et contemporaines, est donc un enjeu crucial dans la lutte contre le réchauffement climatique. Or ses émissions fossiles, issues des vieux réservoirs de carbone que sont le pergélisol (sol gelé en permanence des régions arctiques) et les hydrates de méthane marins (composés organiques présents dans les fonds marins, normalement puits de carbone mais qui deviennent très instables lorsque la température augmente), pourraient être assez faibles, 19 millions de tonnes (Mt), alors que les émissions de méthane totales par an sont estimées à 572 Mt (1).

« Nous avons collecté des carottes de glace de la dernière déglaciation, entre 15 000 et 8 000 ans avant notre ère, puis nous avons mesuré le carbone 14 (<sup>14</sup>C) du méthane qui y est contenu », explique Michael Dyonisius, de l'université de

Rochester, aux États-Unis. En effet, le méthane émis par le pergélisol et les hydrates de méthane marins a pour particularité d'être appauvri en <sup>14</sup>C. Résultat : la quantité de méthane appauvri qu'ils ont mesurée était assez faible.

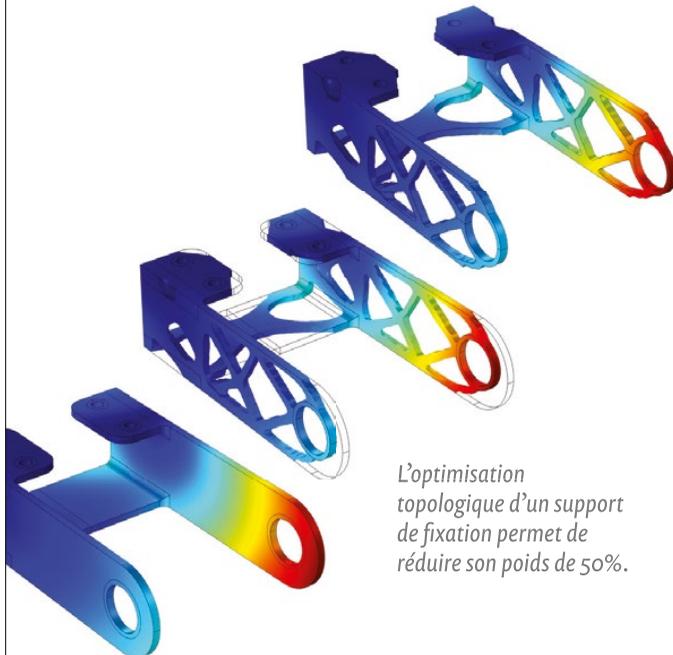
La dernière déglaciation étant utilisée comme analogue partiel pour la période présente, cela a permis d'établir que, dans les conditions de réchauffement actuelles, les émissions seraient similaires à celles enregistrées pour l'époque, soit bien plus faibles que ce que l'on aurait pu penser. Pour Philippe Bousquet, directeur du laboratoire des sciences du climat et de l'environnement, « le corollaire de cette estimation est que les émissions de source anthropique sont sous-estimées dans le bilan global ». Ce qui ne décourage pas Michael Dyonisius : « C'est une bonne nouvelle, puisque nous avons le pouvoir de contrôler les émissions de méthane émanant de sources anthropiques. » Bérénice Robert

(1) M. N. Dyonisius et al., *Science*, 367, 907, 2020.



▲ L'analyse de carottes de glace de la dernière déglaciation, entre 15 000 et 8 000 ans avant notre ère, indique que les émissions de méthane fossile seraient bien plus faibles que ce que l'on pensait.

## Quel est le meilleur design pour un support de fixation ?



L'optimisation topologique d'un support de fixation permet de réduire son poids de 50%.

Cela dépend des objectifs de conception. Les méthodes d'optimisation topologique permettent de trouver la meilleure version possible d'une structure pour un usage spécifique. Un support peut être optimisé pour un seul type de chargement, tandis qu'un autre est optimisé pour huit. La fonctionnalité Density Model simplifie le processus d'optimisation topologique pour les ingénieurs en calcul de structure.

Le logiciel COMSOL Multiphysics® est utilisé pour la conception et la simulation des composants et des procédés dans tous les domaines de l'ingénierie, de la fabrication et de la recherche. Découvrez comment vous pouvez l'appliquer pour l'optimisation topologique.

[comsol.blog/density-topology](https://comsol.blog/density-topology)



Biologie

**PAS DE CELLULES SOUCHES POUR L'OVAIRE ADULTE**

Des chercheurs suédois ont analysé une à une, par cytométrie en flux, les 24 000 cellules du cortex ovarien de 21 patientes adultes. La littérature est désormais fixée: aucune cellule souche parmi les six populations identifiées.

M. Wagner *et al.*, *Nat. Commun.*, doi:10.1038/s41467-020-14936-3, 2020.



**C'EST LE TEMPS mis par le cerveau pour trier les stimuli pertinents. L'examen par électroencéphalographie intracrânienne de 85 patients épileptiques indique que cette faculté est sous-tendue par le cortex préfrontal ventrolatéral.**

M. Perrone-Bertolotti *et al.*, *NeuroImage*, 210, 116574, 2020.

Chimie

**UNE RÉACTION CENTENAIRE DÉCHIFFRÉE**

Le mécanisme de la réaction de Grignard, découverte en 1900 et fondamentale dans la synthèse de composés organiques, a été déchiffré grâce à des simulations numériques. Le nombre de molécules de solvant impliquées dans la réaction, et leurs mouvements, jouent un rôle clé.

R. M. Peltzer *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 142, 2984, 2020.

Évolution

**Cet animal vit sans respirer**

Un parasite microscopique du saumon s'est débarrassé de sa chaîne respiratoire. Son métabolisme est une énigme.

**O**n a longtemps cru que la respiration était indispensable à la vie animale. *Henneguya salminicola*, un parasite microscopique du saumon, démontre qu'il n'en est rien. Dorothee Huchon, de l'université de Tel Aviv, en Israël, l'a découvert par hasard, alors qu'elle étudiait, en collaboration avec des chercheurs américains, canadiens et français, la phylogénie de cette espèce de Myxozoaires, cousin des méduses. En séquençant le génome de plusieurs espèces, elle a constaté que l'une d'entre elles, *H. salminicola*, a perdu son génome mitochondrial (1). Dans les cellules eucaryotes, la mitochondrie est chargée de fabriquer l'énergie à partir de l'oxygène en s'appuyant sur son propre génome, indépendant de celui du noyau. Sans cet ADN mitochondrial, impossible de respirer. L'explication se trouve sans doute dans le mode de vie de *H. salminicola*. Les parasites piratent le métabolisme de leur hôte. Certains gènes deviennent alors inutiles. « *Tous les parasites font le ménage dans leur génome* », rappelle Bernard Dujon, généticien de l'Institut Pasteur. En l'occurrence, *H. salminicola* s'est débarrassé de l'ADN de ses mitochondries, ainsi que des gènes du noyau qui entretiennent cette machinerie. Résultat: on ignore comment il s'approvisionne en énergie. La pompe-t-il aux cellules de son hôte? A-t-il inventé



▲ On ignore encore comment *Henneguya salminicola* s'approvisionne en énergie.

un autre système? Ces questions ne seront pas faciles à élucider. On ne sait pas comment cultiver *H. salminicola* en laboratoire. « *C'est fou de perdre une source d'énergie aussi efficace que la mitochondrie!* » s'étonne Dorothee Huchon. Et ce n'est pas la seule simplification que l'on observe chez les Myxozoaires. « *Ils n'ont plus les gènes de développement. Leur reproduction fonctionne avec des spores. Et certains ont même perdu des voies de synthèse d'acides aminés... Comme s'ils revenaient vers un mode de vie unicellulaire* », énonce la spécialiste. Ce parasite aurait presque une histoire évolutive à contre-courant. Agnès Vernet

(1) D. Yahalomi *et al.*, *PNAS*, 117, 5358, 2020.

Biologie

**Comment une bactérie se souvient-elle?**

Le système naturel CRISPR-Cas confère une immunité aux bactéries, qui se rappellent ainsi les virus qui les ont attaqués.

**A**lors que l'outil moléculaire CRISPR-Cas9 est aujourd'hui exploré pour des thérapies spectaculaires, les biologistes s'interrogent encore sur le fonctionnement du système naturel CRISPR-Cas. C'est grâce à ce dernier que la bactérie se « souvient » des attaques virales

précédentes dont elle a été victime. Jusqu'ici, on ignorait certains détails moléculaires impliqués dans ce souvenir. C'est ce que vient de dévoiler une équipe de l'université de Delft, aux Pays-Bas, ouvrant la voie à un « enregistreur à ADN » (1). En 2007, une équipe internationale montre le rôle de

CRISPR-Cas en tant que système immunitaire bactérien (2). Lors d'une première phase dite d'adaptation (ou d'immunisation), en réponse à une attaque par un virus appelé bactériophage, les bactéries intègrent, dans une région non codante de leur génome dénommée CRISPR (*Clustered Regularly*

*Interspaced Short Palindromic Repeats*), un petit fragment d'ADN dérivé du génome du virus. Dans cette région CRISPR s'accumulent donc, de manière ordonnée et chronologique, des « données » correspondant aux infections préalables auxquelles les bactéries ont survécu. Dans une seconde phase dite d'interférence (ou d'immunité), les protéines Cas (*CRISPR-associated*) exploitent les données mémorisées dans CRISPR pour reconnaître et désactiver tout nouveau virus présentant une signature connue. C'est le mécanisme d'adaptation qui a été détaillé par les biologistes néerlandais: ils ont précisé les gènes et les protéines qui entraînent en jeu, ainsi que l'aspect chronologique de cette mémorisation.

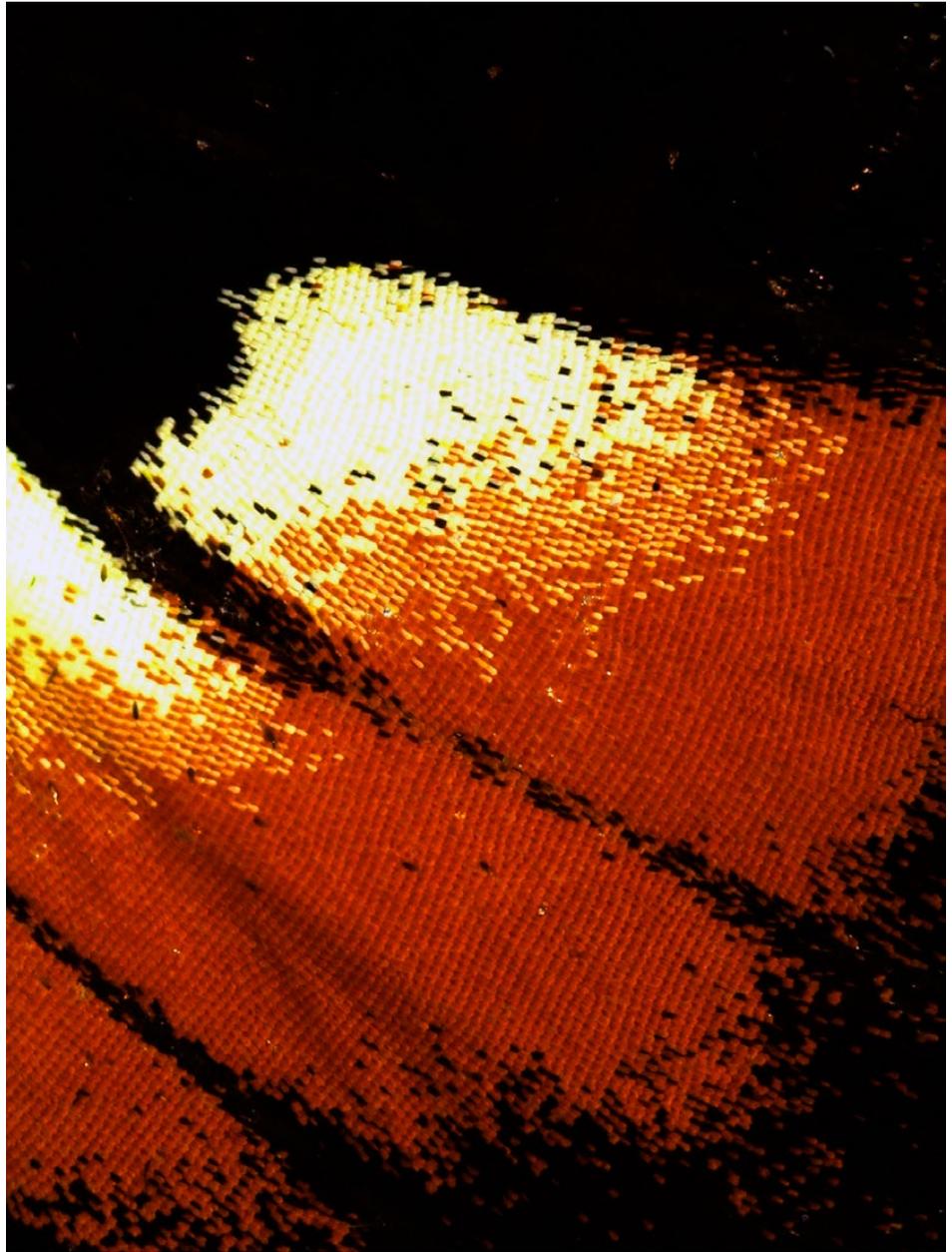
### Journal de bord

La compréhension de ce mécanisme de défense fondamental de formation de la mémoire des bactéries ouvre la voie à une technique encore balbutiante baptisée « enregistreur ADN ». Plusieurs groupes avaient montré qu'en principe, il serait possible de créer un journal de bord biologique en se fondant sur ces systèmes. L'idée: l'information sur les processus cellulaires qu'a connus une cellule serait automatiquement enregistrée, dans l'ordre chronologique, dans l'ADN de la cellule. La connaissance de cet enregistrement fournirait alors des données utilisables à des fins diagnostiques, surtout si la cellule en question est tumorale.

Philippe Pajot

(1) S. Kim *et al.*, *Nature*, 579, 141, 2020.

(2) R. Barrangou *et al.*, *Science*, 315, 1709, 2007.



Biologie animale

## La séduction par les écailles

**Non, cette photographie n'est pas pixélisée: ce que vous voyez, ce sont les écailles recouvrant l'aile du papillon *Heliconius melpomene*, habitant des forêts tropicales d'Amérique du Sud. Chez les mâles, certaines de ces écailles sont spécialisées. Appelées androconies, elles diffusent des phéromones sexuelles, importantes pour la parade nuptiale et le choix des partenaires. Une équipe internationale a découvert que les mâles de deux espèces d'*Heliconius* diffusent des bouquets chimiques très différents, ce qui est inhabituel chez les papillons. Plus surprenant, les femelles d'*Heliconius melpomene* sont sensibles aux deux espèces, ce qui rend possibles des hybridations interspécies.**

Valentin Faivre

K. J. R. P. Byers *et al.*, *Evolution*, 74, 349, 2020.

En bref

Matériaux  
**DU MÉTAL, MAIS PLASTIQUE**

Près de Grenoble, Vulkam s'est appuyée sur des travaux du laboratoire Science et ingénierie des matériaux et procédés pour développer un procédé de production de pièces micromécaniques en matériaux métalliques dits « amorphes ». Plus résistants que le métal, mais aussi faciles à mouler que le plastique, ils permettent de miniaturiser, d'alléger des structures, de limiter les pertes thermiques ou d'améliorer la résistance à l'usure. La jeune pousse a levé 4,5 millions d'euros en février.

■ [www.vulkam.com](http://www.vulkam.com)

IA  
**APPRENTISSAGE FRUGAL**

La start-up toulonnaise Cartesiam vient de lancer NanoEdge AI Studio, un outil de développement d'applications d'intelligence artificielle embarquées frugales. Il inclut une bibliothèque d'algorithmes d'apprentissage automatique ne faisant pas appel aux réseaux de neurones et n'exigeant qu'une puissance informatique limitée, comme celle des microcontrôleurs qui équipent ascenseurs, machines à laver et autres objets du quotidien, ainsi que les capteurs à usage industriel relevant de l'Internet des objets.

■ <https://cartesiam.ai>

Médecine

**ERMIUM THERAPEUTICS prépare une thérapie pour les maladies auto-immunes**

Les interférons font partie de la panoplie immunitaire, mais leur surproduction est associée aux maladies auto-immunes. Bloquer la libération de ces protéines est une piste thérapeutique prometteuse qu'explore la start-up.

Directeur de recherche au Laboratoire de chimie et biochimie pharmacologiques et toxicologiques (CNRS, université de Paris), Jean-Philippe Herbeuval a fondé en juin dernier la jeune pousse Ermium Therapeutics afin de traduire ses travaux en solutions thérapeutiques pour les maladies auto-immunes. Certaines de ces maladies, dont le lupus érythémateux, sont associées à une surproduction d'interférons. Ces protéines sont libérées par des cellules de l'organisme - notamment les cellules dendritiques plasmacytoïdes - en réponse à l'intrusion d'ARN étranger.

« Sur un modèle animal, nous avons montré, en 2017, que certaines molécules,

notamment l'histamine, bloquent la production d'interférons des cellules dendritiques plasmacytoïdes, explique Jean-Philippe Herbeuval. Cela en occupant leur récepteur membranaire CXCR4 (par ailleurs corécepteur du VIH). Et, en 2019, nous avons prouvé le potentiel thérapeutique d'une première molécule, IT1t - mise au point dans le cadre de la lutte contre le sida -, sur un modèle murin de lupus (1). »

Les essais cliniques sur le lupus devraient démarrer en 2021. D'autres maladies auto-immunes seront ensuite ciblées.

Pierre Vandeginste

(1) N. Smith et al., *Sci. Adv.*, 5, eaav9019, 2019.

■ <https://ermium.com>

Sécurité informatique

**CRYPTONEXT SECURITY, la cryptographie qui résistera à l'ordinateur quantique**

L'ordinateur quantique est une épée de Damoclès qui pèse sur les solutions de cryptographie. Des outils de chiffrement post-quantiques sont donc à inventer.

**D**epuis la publication, en 1994, de l'algorithme de calcul quantique de Shor, qui factorise le produit de deux nombres premiers en temps polynomial, on sait que les procédés de chiffrement à clé publique utilisés de nos jours sont en danger. Le calculateur quantique assez puissant pour les attaquer en pratique n'est pas encore là, mais on considère généralement qu'il pourrait arriver au cours de cette décennie. Voilà pourquoi s'est engagée une course à la



▲ Jean-Charles Faugère (au centre) avec son équipe.

« cryptographie post-quantique », à laquelle participe notamment l'équipe-projet Systèmes polynomiaux

(PolSys, avec Inria, Sorbonne Université et le CNRS). « Nous avons exploré de nouveaux problèmes mathématiques susceptibles de déboucher sur des algorithmes qui résisteront aux attaques quantiques, comme les systèmes d'équations non linéaires, les codes correcteurs d'erreur, les réseaux euclidiens ou encore les isogénies, explique Jean-Charles Faugère, directeur de recherche à Inria et ancien responsable de l'équipe-projet PolSys. Nous avons notamment publié en 2017 l'algorithme de signature



*[un problème classique en cryptographie, NDLR] GeMSS (pour Great Multivariate Short Signature), qui est demi-finaliste au concours organisé par le National Institute of Standards and Technology (Nist), l'organisme de normalisation des États-Unis. Nous saurons en août s'il est retenu dans la sélection finale. »*

### Preuves de concept

L'an passé, Jean-Charles Faugère a fondé, avec Ludovic Perret, enseignant-chercheur à Sorbonne Université et membre également de l'équipe PolSys, la start-up CryptoNext Security. « Nous concevons des outils de cryptographie post-quantique en nous fondant sur les logiciels mis au point par PolSys, mais également à partir des algorithmes publics proposés par d'autres équipes et retenus par le Nist, explique Ludovic Perret, son président. Nous avons réalisé plusieurs preuves de concept pour des entreprises avec lesquelles nous sommes en négociation. En particulier, pour Ercom, filiale de Thales, nous avons proposé une solution de sécurisation de smartphones sous Android. Et pour Gemalto, une autre filiale de Thales, nous avons mis au point un coffret pour clés de chiffrement (HSM). Enfin, pour Docaposte, filiale de La Poste, nous avons développé un outil de signature numérique. »

P.V.

■ <https://cryptonext-security.com>

- Créée en juin 2019
- Effectif : 6
- Levée de fonds : à venir

## Davantage de filles en cours d'informatique? Chiche!

**D**ébut février, le président d'Inria, le directeur d'INS2I, l'institut d'informatique du CNRS, et des professeurs d'université se sont rendus dans l'académie de Lyon pour parler de l'informatique et des mathématiques appliquées à des élèves de seconde (1). À l'heure où la loi de programmation de la recherche est en discussion, n'ont-ils rien de mieux à faire? Non! Dans son aspect symbolique en faveur de la promotion de la médiation en informatique, ce qu'ils ont fait est essentiel. Au lycée, les élèves de seconde générale doivent désormais choisir trois « spécialités » qu'ils suivront l'année d'après. Pour les élèves actuellement en première et qui sont les premiers à vivre cette réforme, à peine plus de 8 % ont choisi « Numérique et sciences informatiques », disons « informatique » pour clarifier. Le fait que le nombre d'élèves qui prenaient l'option informatique avant la réforme était encore inférieur n'est qu'une maigre consolation. Le milieu social influe un peu sur ces choix, peut-être juste parce que l'option est moins présente dans les banlieues. La disparité géographique est ahurissante. La triade la plus choisie incluant l'informatique (maths, informatique, physique-chimie) est en effet suivie par 7,1 % des élèves dans l'académie de Versailles, contre un abyssal 1,9 % à Dijon, Limoges et Mayotte. Faut-il déclarer ces académies sinistrées?

**PLUS ACCABLANT** encore, 15,2 % des garçons ont choisi l'informatique contre 2,6 % des filles (lire *La Recherche* n° 556, p. 6). La première personne à avoir écrit un programme informatique, la visionnaire Ada Lovelace, doit se retourner dans sa tombe. Est-il nécessaire de rappeler que les filles réussissent aussi bien que les garçons en informatique? Ainsi, les deux derniers informaticiens élus à l'Académie des sciences sont des académiciennes, même si l'on reste loin de la parité (2). Une étude sur l'égalité des sexes en science a fait couler beaucoup d'encre : elle fait apparaître que plus l'égalité des sexes dans le pays est

grande, moins les femmes poursuivent des études scientifiques (3). Par exemple, alors qu'en France, l'informatique se masculinise depuis les années 1980, en Malaisie, plus de filles que de garçons choisissent ce domaine. Un paradoxe dont les causes sont âprement discutées, mais force est de constater que l'on comprend mal les raisons du désamour des filles pour l'informatique et, plus généralement, pour les sciences et la technologie. Le mantra est que plus d'élèves doivent apprendre l'informatique pour nourrir les métiers du numérique, surtout en France où cette industrie manque cruellement de bras. Toutefois, les enjeux dépassent largement ce cadre. Il faut expliquer aux jeunes qui veulent travailler demain dans l'agriculture bio qu'ils



### Il faut se préparer à travailler dans un monde numérique

devraient choisir la spécialité informatique parce que les outils au cœur de leur métier seront, sont déjà, numériques. De même pour celles et ceux qui veulent travailler dans l'industrie, la santé, la justice, l'économie, les services... Quels que soient leurs rêves professionnels, la spécialité informatique permet de mieux se préparer à travailler dans un monde numérique, de pouvoir demain contribuer à ce nouveau monde. Et si l'on veut vraiment établir la parité professionnelle, il faut commencer par ne pas ajouter aux filles le handicap d'être mal préparées au numérique. ■

(1) [tinyurl.com/Inria-programme-2019](https://tinyurl.com/Inria-programme-2019)

(2) [tinyurl.com/Claire-Mathieu](https://tinyurl.com/Claire-Mathieu); [tinyurl.com/Marie-Paule-Cani](https://tinyurl.com/Marie-Paule-Cani)

(3) G. Stoet, D. C. Geary, *Psychol. Sci.*, 29, 581, 2018.

**Serge Abiteboul** est chercheur en informatique à Inria et à l'ENS Paris, blogueur à [binaire.blog.lemonde.fr](http://binaire.blog.lemonde.fr) et membre de l'Académie des sciences. ● Cette chronique est proposée en alternance avec celle de Gérard Berry, du Collège de France.

## Hauts-de-France : un laboratoire d'idées en matière de formations, recherche et innovation

DEUXIÈME TERRITOIRE DE L'HEXAGONE EN NOMBRE D'ÉTUDIANTS, LA RÉGION AFFICHE L'AMBITION DE FAIRE DE LA SCIENCE LE MOTEUR DE SA MUTATION ÉCONOMIQUE. ELLE NE MANQUE PAS D'ATOUTS POUR CELA : CRÉATION DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE, UNOUEVELLE UNIVERSITÉ POLYTECHNIQUE À VALENCIENNES ET L'UNIVERSITÉ DE COMPIÈGNE RÉSOLUMMENT TOURNÉE VERS LE MONDE INDUSTRIEL.

**A** elle seule, la région peut se prévaloir de 62 projets d'excellence labellisés PIA (dont l'I-SITE ULNE), de 39 centres et plateformes technologiques R&D, de 8 pôles de compétitivité ou encore de 20 pôles d'excellence et technopôles. Sans compter ses 4 600 chercheurs et enseignants-chercheurs, ses plus de 300 laboratoires publics et parapublics, et ses 30 écoles d'ingénieurs, de commerce ou de gestion. Sur ce territoire, où l'on trouve les plus grands organismes de recherche (le CNRS, l'INSERM, l'INRA, l'IFREMER...).

### Des domaines d'excellence

Située au carrefour de l'Europe, cette région est particulièrement pointue dans des domaines porteurs d'avenir : la réalité virtuelle, le numérique, la robotique, la santé, les transports, la transition écologique, la biodiversité et les agrobioressources. Des secteurs dans lesquels elle souhaite se renforcer plus encore par l'innovation. C'est ainsi, que les acteurs académiques tissent des liens particulièrement forts avec tous les territoires qui la composent et les entreprises qui la maillent. ■

Dossier réalisé par **DUOMEDIAS**.

Gilles Baron 06 82 84 11 02 - gbaron@duomedias.fr / Rédaction : Victoire Lissajoux - Maquette : Sylvie Bisson

### LOG



## LOG : l'Océanologie et les Géosciences sur le devant de la scène !

SOUS LES TUTELLES DU CNRS, DE L'UNIVERSITÉ DE LILLE, ET DE L'UNIVERSITÉ DU LITTORAL CÔTE D'OPALE, LE LOG S'INTÉRESSE AUX DOMAINES DE L'OCÉANOLOGIE ET DES GÉOSCIENCES. PLURIDISCIPLINAIRE PAR ESSENCE, CE LABORATOIRE TRAVAILLE DEPUIS LA MOLÉCULE JUSQU'À L'ÉCHELLE GLOBALE.



**G**âce à ses six équipes de recherche au sein de ses deux axes thématiques, le LOG développe de la connaissance scientifique, depuis l'environnement côtier jusqu'à l'océan hauturier. Les recherches entreprises au LOG selon le tryptique Observation - Modélisation - Expérimentation visent à mieux caractériser et comprendre le fonctionnement et l'évolution du milieu marin. Ses différentes compétences et sa forte pluridisciplinarité lui permettent d'appréhender un continuum d'échelles et

de travailler aux interfaces où de nombreux questionnements persistent. Les travaux du LOG ont donné lieu, par an, à une centaine de publications scientifiques internationales et une dizaine de soutenances de thèse. Ce dernier aspect souligne sa forte implication dans la formation par la recherche. En plus d'un fort ancrage régional avec de nombreux acteurs institutionnels ou privés, le LOG est également fortement impliqué sur divers chantiers à travers le monde.

### Chantier Manche Mer du Nord

Les thématiques générales de recherche du LOG portent sur la compréhension des processus biologiques, physiques, et géologiques, en grande partie en zones côtières, et en particulier en Manche, chantier privilégié du LOG. « *Ce chantier nous permet de fédérer nos recherches et de mettre à profit nos différentes compétences. Il est l'occasion de déployer l'ensemble de nos savoir-faire et de livrer aux institutions décisionnelles des connaissances scientifiques indispensables à une meilleure gestion des ressources marines* », conclut Hubert Loisel, son directeur. ■

I-SITE ULNE

# À Lille, une université d'envergure internationale

DEMAIN, LA MÉTROPOLE LILLOISE ET LES HAUTS-DE-FRANCE DISPOSERONT D'UNE UNIVERSITÉ NOUVELLE, À L'AMBITION INTERNATIONALE, QUI TRANSFORMERA LE PAYSAGE DE LA RECHERCHE ET DE LA FORMATION À CE CARREFOUR DE L'EUROPE. OBJECTIF : FIGURER PARMIS LES 50 PREMIÈRES UNIVERSITÉS EUROPÉENNES DANS LES DIX ANS QUI VIENNENT.

L'histoire commence en février 2017, quand cinq acteurs de l'enseignement supérieur et de la recherche de la métropole lilloise\* décident de réunir leurs forces pour porter une vision commune et permettre au territoire d'abriter l'une des plus grandes universités européennes. Ainsi est né le projet « labellisé » par l'Etat I-Site (label d'université d'excellence). L'établissement Public Expérimental innovant en devenir préfigure ainsi la création d'une université nouvelle, différenciée, et de haut niveau, plus visible, et donc plus attractive. D'autres établissements, répartis à travers le territoire régional, sont associés à cette dynamique\*\*.

## A University for global transition

C'est au 1<sup>er</sup> janvier 2022 que ce nouvel établissement verra le jour avec pour vocation de marquer, par son impact, l'ensemble de la société en s'intéressant aux enjeux « globaux » de la transition économique, sociale et écologique de l'ère moderne. Ce projet aura ainsi pour thème général « A University for global transition » traduisant la volonté d'une approche intégrée de ces questions complexes. Quatre thématiques de recherche traduisant les secteurs de pointe du site lillois incarnent cette ambition : « La santé de précision », « L'innovation au service d'une planète en mutation », « La transition numérique au service de l'humain » et « Cultures, sociétés et pratiques en mutation ». Associant les différents secteurs du savoir dans un effort commun de penser le changement, ils sont l'incarnation du potentiel d'un site scientifique qui va prendre toute sa place sur la carte de l'excellence universitaire européenne. ■



©Service communication Université de Lille

## 2 questions à Régis Bordet, directeur général de l'I-Site et Vice Président Stratégie, Université de Lille

### La future université sera construite autour de « hubs » : pourquoi un tel choix ?

Par analogie avec les plateformes des grands aéroports, ce sont des lieux de rencontre interdisciplinaires, autour de thématiques de recherche, interfaces avec le thème général de la transition. Nous en avons donc quatre, qui sont nos marqueurs d'excellence pour la production scientifique, afin d'augmenter notre visibilité dans les classements internationaux. Ils sont soutenus par des appels à projet : d'ores et déjà, 12 projets pilotes ont été financés par l'I-Site.

### Sur le plan pratique, comment vous organisez-vous ?

Nous avons des réunions de travail hebdomadaires, complétées par des séminaires sur les questions stratégiques. Nous présenterons nos statuts dès la rentrée prochaine. Parallèlement, nous fonctionnons déjà en « mode projet » pour densifier le tissu scientifique, mener des actions de formation, des programmes gradués, en lien avec l'international, notamment grâce au réseau interrégional transfrontalier où nous retrouvons les universités belges et anglaises, ainsi que des labos communs avec des entreprises. ■

\*L'Université de Lille, Centrale Lille, Sciences Po Lille, l'École Supérieure de Journalisme (ESJ) de Lille, et l'École Nationale Supérieure d'Architecture et de Paysage de Lille  
\*\*l'ENSAIT, l'IMT Lille-Douai, le campus lillois des Arts et métiers, puis YNCREA Hauts de France, ainsi que les grands organismes de recherche que sont le CNRS, l'Inserm, le centre Inria Lille Nord-Europe, l'Institut Pasteur de Lille et le CHU de Lille.

## Le cycle des aérosols et leurs effets sur le climat et la qualité de l'air

FÉDÉRER ET STRUCTURER LES COMPÉTENCES AUTOUR DES DISCIPLINES DE LA PHYSIQUE ET DE LA CHIMIE DE L'ENVIRONNEMENT ATMOSPHÉRIQUE : VOILÀ LA GENÈSE DU PROJET CAPP (CHEMICAL AND PHYSICAL PROPERTIES OF THE ATMOSPHERE). TERRAIN DE JEU PRIVILÉGIÉ DU LABEX, RÉSOLUMENT AU CŒUR DES ENJEUX ENVIRONNEMENTAUX ET DE SANTÉ PUBLIQUE : LES PARTICULES D'AÉROSOL ET LEURS PRÉCURSEURS GAZEUX.

Si le Labex se positionne sur des travaux scientifiques fondamentaux, depuis la molécule jusqu'à l'échelle macroscopique, reste que cette approche permet de générer de précieuses informations. Responsable Scientifique et Technique du projet, Denis Petitprez explique : « Des données déduites de nos recherches, émane une meilleure compréhension

des processus atmosphériques, et donc de leurs impacts sur l'évolution de la machine climatique et de la qualité de l'air que l'on respire ». Objectif : mieux identifier les sources et comprendre les transformations physiques et chimiques des aérosols aux cours de leur transport atmosphérique grâce à des expériences de laboratoire ou de modélisation à l'échelle moléculaire. En



outre, le Labex compte aussi dans ses rangs des équipes participant à des campagnes de mesure nationales ou internationales, développant des modèles atmosphériques à différentes échelles spatiales. Ces masses gigantesques de données enregistrées par les capteurs atmosphériques au sol ou embarqués sur plateformes satellitaires sont centralisées et ensuite mises à disposition de toute la communauté scientifique.

Enfin le laboratoire d'excellence contribue ainsi à éclairer le débat public et fournit des données fiables pour répondre aux questions sociétales concernant la pollution atmosphérique et le réchauffement climatique global. ■



### LABORATOIRE CRISTAL



## CRISTAL : une référence incontestée en nouvelles technologies !

IA, GÉNIE LOGICIEL, ROBOTIQUE, ..., CINQ ANS SEULEMENT APRÈS SA CRÉATION, LE CENTRE DE RECHERCHE EN INFORMATIQUE, SIGNAL ET AUTOMATIQUE DE LILLE (CRISTAL) EST DEvenu INCONTOURNABLE DANS LE PAYSAGE DES SCIENCES DU NUMÉRIQUE. RENCONTRE AVEC OLIVIER COLOT, SON DIRECTEUR.

#### Quelles sont les thématiques qui font la force de CRISTAL ?

Certaines de nos équipes s'intéressent à l'intelligence Artificielle au sens large. Elles sont d'ailleurs très reconnues dans ce domaine. En atteste, la sélection de l'un de nos chargés de recherche CNRS dans le cadre de l'ERC Starting Grant en

2019 et l'attribution d'une chaire en IA par l'ANR sur ce sujet. En outre, alors que le grand projet de Campus de la cybersécurité prévoit des antennes régionales, la Métropole de Lille a déposé un dossier citant CRISTAL comme garant d'une excellente recherche en la matière.

#### Mais la reconnaissance de CRISTAL dépasse les frontières régionales...

Nous avons acquis une belle visibilité à l'international grâce, notamment, au développement de nombreux partenariats avec des institutions étrangères. Nous avons, par exemple, créé un Laboratoire Associé International avec l'Université Shinshū à Nagano et travaillons sur un projet de création similaire avec Oxford ; nous sommes également liés à un Laboratoire de Recherche International avec Tokyo qui accueille l'un de nos chercheurs. Actuellement, nous élaborons un accord cadre avec le centre de recherche RIKEN au Japon, spécialiste du calcul haute performance.

#### Votre mot de la fin ?

CRISTAL développe aussi de nombreuses interactions avec d'autres disciplines ! Nous travaillons beaucoup, par exemple, avec les Sciences Humaines et Sociales *via* par exemple un partenariat avec le laboratoire SCALab ; fin 2019, nous avons intégré l'EquipEX « Robotex » spécialisé en robotique... Nous sommes présents dans les grands enjeux relevant des sciences du numérique ! ■



# RS2E : l'avenir des batteries intelligentes se joue aussi dans les Hauts-de-France !

INVENTER LES SYSTÈMES DE STOCKAGE ÉLECTROCHIMIQUES DU FUTUR, RÉALISER DES RECHERCHES AMBITIEUSES MENANT À DES RUPTURES TECHNOLOGIQUES, ACCOMPAGNER L'INNOVATION DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE, ET DÉVELOPPER L'EXCELLENCE FRANÇAISE : TELS SONT LES OBJECTIFS DU RS2E. LES EXPLICATIONS DE JEAN-MARIE TARASCON, SON DIRECTEUR.

## Pouvez-vous nous présenter le Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie ?

Il s'agit d'un réseau public/privé bénéficiant du soutien de l'état au titre des « Projets d'Investissements d'Avenir ». Nous avons ainsi obtenu un Labex « STORE-EX » ce qui nous a permis de bénéficier en 2010 d'un premier financement sur 10 ans, puis d'un second pour cinq ans de plus, dans le cadre de son renouvellement. Sans ce soutien de départ, le réseau n'aurait pas vu le jour. Aujourd'hui, le RS2E sous tutelle du CNRS rassemble au total 17 laboratoires (125 chercheurs), trois établissements publics à caractère industriel et commercial (le CEA, l'IFPEN, et l'INERIS) ainsi que 13 partenaires industriels français ayant tous une activité importante sur le territoire hexagonal. Si nous sommes présents dans beaucoup de régions, nous profitons dans les Hauts-de-France de deux unités de recherche complémentaires : le LRCS\* à Amiens qui se focalise sur différentes technologies de batteries et l'IEMN\*\*, à Lille qui travaille sur des micro-dispositifs de stockage d'énergie pour l'IoT notamment. En outre, c'est aussi à Amiens qu'est situé notre « Hub de l'énergie », véritable vitrine de notre réseau.

## Pouvons-nous en savoir plus sur ce précieux outil ?

Inauguré par la Ministre de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation, Frédérique Vidal en juin 2018, ce hub se démarque par ses équipements de pointe. Il s'agit d'un bâtiment de 5 500 m<sup>2</sup>, sur quatre niveaux, proposant 500 m<sup>2</sup> de plateforme de pré-transfert, 1550 m<sup>2</sup> de laboratoires de recherche et 700 m<sup>2</sup> dédiés aux techniques de caractérisation ! Pensé pour accueillir les chercheurs de notre réseau,

ce centre de recherche unique en France est axé sur la conception des batteries de demain, plus fiables et plus performantes.



© Cyril FRESILLON/CSE/RS2E/CNRS Photothèque

## Résolument, le RS2E s'intéresse concrètement aux problématiques de l'avenir...

Absolument ! Le réseau travaille non seulement au service de l'industrie mais développe aussi ses propres projets. En témoignent les deux start-up nées de nos travaux : Sphère, et Tiamat. Cette dernière, spécialiste du développement, de la fabrication et de la commercialisation de batteries sodium-ion propose une technologie alternative au lithium-ion qui a déjà donné naissance à un prototype fonctionnel. Tiamat

cherche à lever 25 millions d'euros pour implanter une future chaîne de production dans les Hauts-de-France. J'ajouterais que nous participons activement à des projets européens comme Battery 2030+ qui consiste à développer les batteries intelligentes du futur. Notre objectif : démontrer que l'Europe a toutes les cartes en main pour développer une filière des énergies qui sera créatrice d'emplois.

## Le futur est donc en marche : comment envisagez-vous la suite ?

Ce qui est certain, c'est que le réseau continuera à vivre après son financement par le PIA ! Nous adapterons en permanence nos axes de travail pour donner à la recherche française un temps d'avance : aujourd'hui, en nous concentrant sur le recyclage et les batteries tout solide nous anticipons les batteries de demain. Nous allons aussi poursuivre nos efforts en

matière de formation, un domaine dans lequel nous proposons déjà un Master d'excellence dans le domaine du stockage de l'énergie. ■

\*LRCS : Laboratoire de Réactivité et Chimie des Solides (UMR 7314)

\*\*IEMN : Institut d'électronique de microélectronique et de nanotechnologie (UMR 8520)



ENERGIE  
**RS2E**



## UTC : donner un sens à l'innovation technologique

À LA FOIS UNIVERSITÉ ET ÉCOLE D'INGÉNIEUR, L'UTC DISPENSE UN ENSEIGNEMENT VISANT À FAVORISER L'APPRÉHENSION DES INTERACTIONS DE LA TECHNOLOGIE AVEC L'HOMME ET LA SOCIÉTÉ. OBJECTIF : PERMETTRE À SES ÉTUDIANTS DE SE TENIR PRÊTS À ÉVOLUER DANS UN ENVIRONNEMENT CONCURRENTIEL MONDIAL, DANS UN SOUCI DE DÉVELOPPEMENT DURABLE. MARIE-CHRISTINE HO BA THO DIRECTRICE À LA RECHERCHE NOUS EN DIT PLUS.

### En premier lieu, pouvons-nous revenir sur la genèse de l'UTC ?

Il est vrai que l'Histoire de l'UTC (Université de technologie de Compiègne) compte beaucoup dans sa réputation actuelle. Elle a, en effet, été la toute première université à former des ingénieurs en se basant sur un modèle expérimental de formation axé sur la recherche ! En ce sens, l'on pourrait un peu la comparer au célèbre MIT des anglo-saxons. Fondé en 1972, notre établissement demeure une vitrine de l'innovation, et plus particulièrement, à l'époque contemporaine, compte tenu des enjeux environnementaux et des impératifs du monde socio-économique. Comme l'a dit Guy Denielou, président-fondateur de l'UTC : « La Technologie, c'est le nom que se donne la science quand elle s'intéresse aux applications développées pour l'Homme, par l'Homme ». Cela nous définit parfaitement.

### Comment cet engagement se concrétise-t-il au sein de l'UTC ?

L'UTC s'appuie sur trois fondamentaux de la recherche : comprendre pour faire, faire utile, c'est-à-dire s'intéresser à la pertinence sociale des technologies et, enfin, s'inscrire dans une recherche socialement responsable en vue de développer des systèmes technologiques durables (ce que nous nous employons à faire avec nos partenaires industriels).

### Quels sont les axes d'excellence qui font plus particulièrement votre réputation ?

Nos activités de recherches s'organisent autour de trois axes d'innovations technologiques mais aussi d'excellence, que sont la bioéconomie, la mobilité et le transport, et les technologies de la santé. En effet, l'UTC a été



lauréate de nombreux PIA, un labex MS2T sur la maîtrise des systèmes de systèmes technologiques, 2 equipex ROBOTEX (sur la robotique mobile) et FIGURES (sur la mimique faciale), un institut pour la transition énergétique PIVERT concernant la chimie du végétal, un institut de recherche technologique RAILENIUM, dédié au ferroviaire, un programme de recherche hospitalo-universitaire Ilite sur le foie bioartificiel, une initiative d'excellence SUPER, dans le cadre de alliance Sorbonne université, pour l'enseignement et la recherche. C'est une véritable performance au regard de notre potentiel de recherche !

### Parlez-nous de la recherche à l'UTC et de son lien avec la société ?

Si notre stratégie vise l'excellence c'est essentiellement pour attirer toujours plus d'étudiants et les former à devenir ceux qui demain conduiront des projets innovants pour les prochaines décennies.

Cela implique une grande ouverture à l'international avec, notamment, la mise en place de laboratoires ou programmes communs avec des partenariats internationaux stratégiques et des programmes de mobilité internationale. Par exemple, l'UTC partage une unité mixte internationale le LAFMIA (laboratoire Franco-Mexicain d'Informa-



**Et *in fine*, des étudiants prêts à relever les défis d'une recherche technologique sûre et durable ...**

Notre positionnement actuel reste toujours le même à savoir développer une recherche technologique sûre et durable ! Alors, oui, nous adressons la société et ses grands enjeux en nous penchant sur les grands thèmes du siècle comme les matériaux avancés pour la santé, le transport, qui doivent être durables, biosourcés, biomimétiques, biodégradables, allégés ou encore des procédés verts pour transformer la matière pour lutter contre la pollution des eaux, du sol... Ce ne sont que quelques exemples parmi tant d'autres. Nos étudiants sont en lien direct avec les besoins du moment, et ce grâce à nos partenariats avec des industriels, ceux que j'ai cités, mais aussi avec Safran avec lequel nous avons un partenariat de longue date et premier recruteur de nos élèves ! ■

tique et d'Automatique) avec le CNRS et l'institut polytechnique national du Mexique et aussi un programme de recherche international avec le CNRS et l'université Libanaise, ADONIS (Approches de Diagnostic et cONtrôle Intelligent des Systèmes). D'autres partenariats privilégiés émergent avec l'université de Tokyo, l'université de Waterloo, l'université de Cranfield.

Il en va de même avec les industriels puisque que nous partageons un laboratoire commun SIVALab avec Renault et le

CNRS sur le véhicule autonome, et une équipe mixte FuseMetal avec Arcelor Mittal soutenue par la région Hauts de France, l'Union européenne et le CNRS concernant les aciers de 3<sup>e</sup> génération. Nous avons aussi renouvelé un labcom ANR DIMEXP sur la continuité numérique avec la société DeltaCad.

La création récente de notre fondation partenariale « fondation UTC pour l'innovation » avec St Gobain, Sopra Stéria va nous accompagner pour relever les défis pour le développement des systèmes technologiques du futur.



**UPHF**



## UPHF : un modèle de rupture pour préparer l'avenir

AVEC SES CAMPUS À VALENCIENNES, CAMBRAI, MAUBEUGE ET ARENBERG, L'UNIVERSITÉ POLYTECHNIQUE HAUTS-DE-FRANCE, ÉTABLISSEMENT EXPÉRIMENTAL, EST ENTRÉE DANS LA DANSE À LA RENTRÉE DERNIÈRE. RENCONTRE AVEC ERIC MARKIEWICZ, VICE-PRÉSIDENT RECHERCHE.

**Comment est organisée l'UPHF et quels sont ses objectifs ?**

Pour une Petite-Moyenne Université (PMU), exister dans le contexte de la mutation de l'ESR nécessite d'être singulier. C'est le virage que nous avons pris en proposant un nouveau modèle d'université, en rupture avec l'existant, où les sciences et technologies et les humanités trouveront un terrain pour cultiver le disciplinaire et fertiliser le transdisciplinaire. Nous souhaitons capitaliser sur nos atouts et continuer de développer notre identité forte sur les transports et la mobilité. Nous pouvons d'ailleurs nous appuyer sur tout un

écosystème autour de ces sujets, à commencer par le Technopôle Transalley installé dans le prolongement du campus.

**Pouvez-vous nous en dire plus sur vos actions de recherche et vos projets ?**

Notre stratégie recherche vise à consolider nos axes forts et à faire émerger les pépites de demain, comme la mobilité face au handicap, par exemple. Bien sûr, nous menons nos travaux au plus près des grands acteurs du territoire, ici avec le Centre Hospitalier de Valenciennes. Nous sommes vraiment

dans une optique de continuum entre recherche et innovation. En témoignent, plusieurs start-up issues de nos UMR CNRS à l'instar de Autonomad Mobility. Nous avons aussi des laboratoires communs avec des industriels : c'est le cas avec Bombardier ou encore Valdunes. L'UPHF est aussi membre fondateur de l'IRT Railenum. La suite ? Créer un réseau européen d'Universités polytechniques avec des établissements qui nous ressemblent ! ■



© Serge Debernard

# Créer des CELLULES ARTIFICIELLES

**L**es cellules qui composent le monde vivant sont le produit de milliards d'années d'évolution. Leur machinerie moléculaire est un réseau complexe, optimisé pour l'ensemble particulier des conditions auxquelles leur organisme est confronté. Cette complexité rend difficile l'étude des mécanismes moléculaires sous-jacents. Pour franchir l'obstacle, des biologistes, des physiciens et des chimistes tentent de reconstruire, en laboratoire, des cellules simplifiées à partir de composants moléculaires essentiels. Ce pan de la biologie synthétique suscite beaucoup d'engouement. « *L'émulation n'a jamais été aussi forte dans ce domaine!* » se réjouit le chimiste Hagan Bayley, de l'université d'Oxford, dans une revue récente de la littérature scientifique (1). Petra Schwillle, biophysicienne à l'Institut Max-Planck, témoigne également de ce dynamisme. Avec d'autres chercheurs, elle promeut depuis 2015 **un programme de recherche européen**. L'initiative rassemble aujourd'hui une trentaine de groupes de recherche qui publient des résultats intéressants. Ainsi, un jeune biophysicien français, Christophe Danelon, installé à Delft, aux Pays-Bas, est parvenu à **produire des vésicules aux aptitudes prometteuses** : elles synthétisent les lipides nécessaires à la régénération de leur membrane, les protéines répliquant l'ADN et celles divisant le compartiment cellulaire. Pour y parvenir, son équipe emprunte des mécanismes chez les bactéries et les virus. En reconstruisant des cellules vivantes à partir de zéro, nous pouvons en apprendre beaucoup, non seulement sur les composants et leurs interactions, mais aussi sur la façon dont les cellules évoluent et comment nous pouvons mieux les utiliser à des fins technologiques. De son côté, le bio-ingénieur Jérôme Bonnet, à Montpellier, conçoit des programmes génétiques pour transformer des bactéries en alliées thérapeutiques. Il utilise leurs capacités naturelles à vivre dans les milieux pauvres en oxygène pour qu'elles luttent au cœur des tumeurs.

Les scientifiques progressent également du côté de la génétique : ils réduisent et recomposent des génomes existants, comme ceux de la bactérie *Escherichia coli* et de la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Ces travaux visent non seulement à identifier des gènes essentiels à une forme de vie minimale, mais également à réécrire des programmes génétiques. Les biochimistes s'amuse aussi à bousculer l'alphabet génétique. En plus des bases nucléiques bien connues, l'adénine, la cytosine, la thymine et la guanine (A, C, T, G), certains en inventent de nouvelles, construisant, comme l'Américain Steven Brenner, un ADN à huit lettres.

Si le projet de cellule artificielle ne doit pas être confondu avec la chimie prébiotique, qui cherche à remonter aux premiers moments de la vie cellulaire, il incite à **s'interroger sur les principes de conception du vivant**. D'ailleurs, même en simplifiant les mécanismes, les chercheurs se heurtent encore à son étonnante diversité. ■

(1) H. Bayley, *Emerging Topics in Life Sciences*, 3, 433, 2019.

## PAGE 34

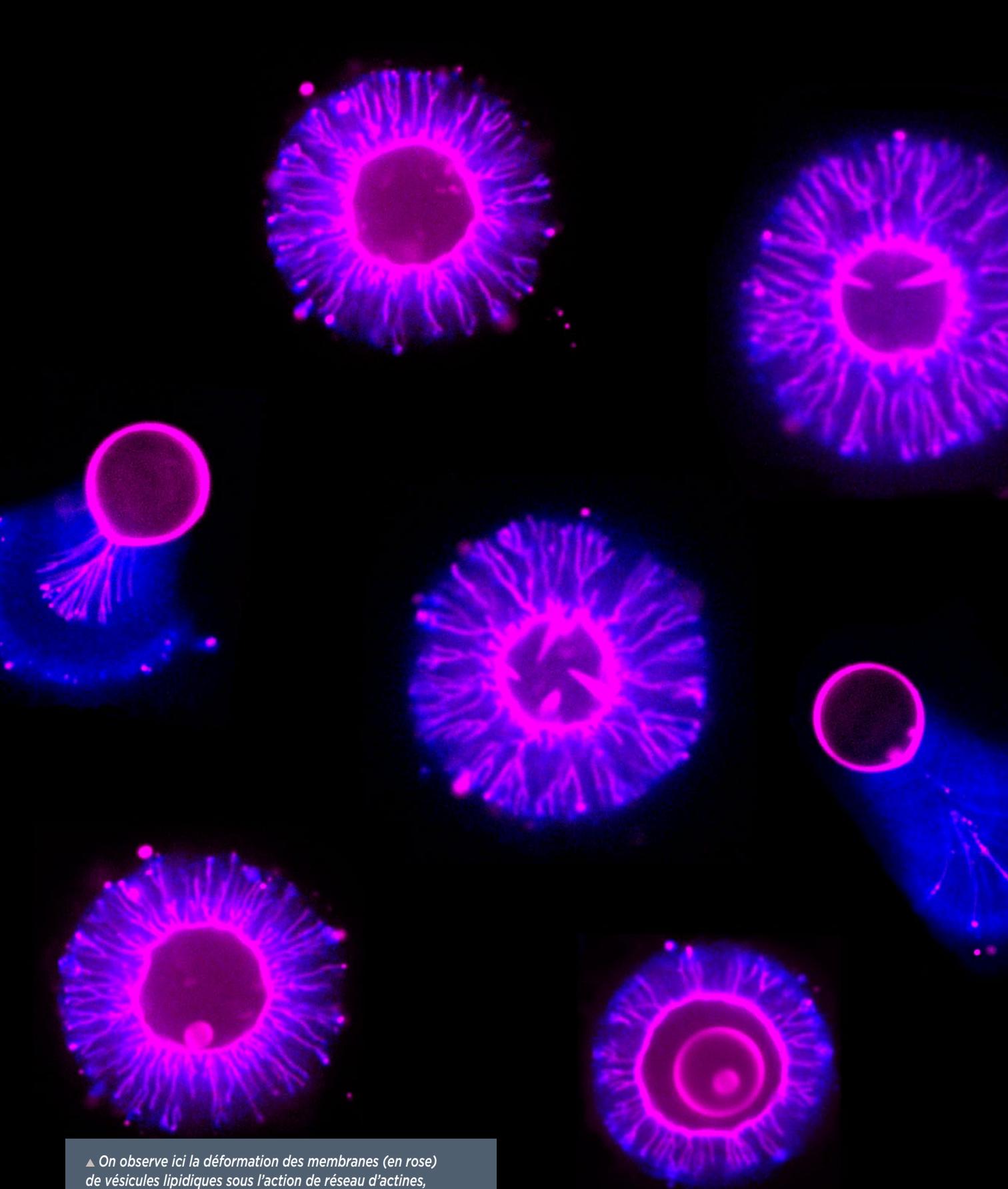
Entretien avec  
Petra Schwillle,  
biophysicienne

## PAGE 40

Le prototype  
qui duplique son  
propre génome

## PAGE 46

Une fenêtre  
sur le vivant



▲ On observe ici la déformation des membranes (en rose) de vésicules lipidiques sous l'action de réseau d'actines, les protéines qui forment le squelette des cellules. Cette expérience réalisée par l'équipe de Cécile Sykes (CNRS, Institut Curie) mime les changements de forme des cellules biologiques.

1

Entretien avec **Petra Schwille**

Institut Max-Planck de biochimie, Martinsried, Allemagne

# « Avec la biologie de synthèse, on saisira mieux la complexité de la cellule »

*Depuis plus de vingt ans, les chercheurs du monde entier tentent de produire en laboratoire un micro-organisme synthétique, lequel aurait de nombreuses applications en médecine, en pharmacologie ou pour l'environnement.*

*La biophysicienne Petra Schwille dresse un état des lieux des avancées de cette recherche et de l'initiative européenne dédiée à la biologie synthétique.*

## La Recherche **Qu'est-ce qui définit une cellule synthétique ?**

**Petra Schwille** C'est une question plus complexe qu'il n'y paraît, parce que chacun peut avoir sa propre définition. Il faut d'abord comprendre ce qu'est une cellule vivante, comme une bactérie ou celles qui composent les animaux ou les plantes. Malgré leur grande diversité, leur observation a permis de distinguer des traits communs, un plan d'organisation fondamental. Ainsi, une cellule est un corps séparé de son environnement par une membrane. C'est cette caractéristique qu'ont relevée les naturalistes comme Robert Hooke avec les premiers microscopes au XVII<sup>e</sup> siècle. À l'intérieur de cette membrane, se trouve un ensemble de molécules et de réactions chimiques dont la somme définit le caractère vivant. Parmi ces processus, on compte

la capacité de répliquer le matériel génétique, la division cellulaire, la croissance et le développement ou encore le métabolisme de l'énergie.

## **Une cellule synthétique doit-elle être capable d'accomplir tous ces processus ?**

Oui, techniquement, une cellule synthétique est un corps produit en laboratoire qui possède ces fonctions cellulaires telles qu'on les observe dans la nature. Cela peut aussi être un corps synthétique

## **(\*) La réplication**

est un phénomène physiologique réalisé par une enzyme, l'ADN polymérase, qui utilise chacun des brins de la molécule d'ADN comme matrice pour la dupliquer.

capable de produire ce qu'une cellule naturelle produirait en temps normal comme des protéines; une bio-usine, en somme. En sciences appliquées, cette fonction d'usine biologique synthétique suffit, mais, à mon avis, pour qu'un tel corps soit appelé cellule, il doit présenter toutes les caractéristiques essentielles que l'on retrouve chez les organismes naturels, en particulier la réplication (\*). C'est cette capacité qui fait la différence!

## **Les scientifiques sont-ils capables de reproduire ces caractéristiques essentielles de la cellule vivante ?**

Aujourd'hui, il est déjà possible de reproduire une certaine partie de ces caractéristiques en laboratoire par des techniques d'expression protéique hors cellule et d'autres technologies (†). Mais ce n'est pas encore le cas de la réplication! Du point de vue des sciences

## Contexte

**Créer en laboratoire des cellules qui possèdent les propriétés minimales de la vie: le projet peut sembler fou. Ce rêve agite biologistes, physiciens, chimistes, informaticiens qui tentent de bricoler la matière pour la remodeler sous de nouvelles formes. En Europe, plusieurs équipes se rassemblent depuis 2015 pour donner un nouvel élan à ces travaux.**



**PETRA SCHILLE**

**BIOPHYSICIENNE, elle est directrice du département de recherche Biophysique cellulaire et moléculaire de l'Institut Max-Planck de biochimie, à Martinsried, en Allemagne. Elle a reçu le prix Gottfried-Wilhelm-Leibniz en 2010.**

fondamentales, que je représente, une cellule synthétique est un corps capable de se répliquer et de se diviser par lui-même et qui possède un métabolisme lui permettant de tirer de l'énergie de son environnement pour assurer le fonctionnement de tous ses processus internes (Fig. 1). Rajoutez à cela un soupçon de molécules informatives pouvant être transmises à la descendance après la division et vous obtenez la recette idéale, la définition fondamentale, d'une cellule synthétique.

**Dans la nature, les cellules sont capables d'adaptation.**

**Devrait-ce aussi être le cas pour les cellules synthétiques?**

Absolument. Une cellule synthétique devrait, à l'instar de sa contrepartie naturelle, être capable de développer de nouvelles fonctionnalités de manière indépendante, sans quoi elle ne devrait pas être considérée comme une cellule.

Fondamentalement, c'est cette caractéristique qui nous intéresse le plus : comment une telle adaptabilité fonctionnelle se développe-t-elle ? De quoi un système complexe de molécules et d'interactions a-t-il besoin pour ce faire ? Nous espérons que les recherches en biologie synthétique, notamment grâce aux efforts joints de l'initiative européenne, nous permettront un jour de répondre à cette grande question.

**“ Vers la mise en place d'un métabolisme efficace, durable et autonome ”**

**Comment cette initiative a-t-elle vu le jour ?**

L'initiative européenne a démarré en 2015, lorsque les chercheurs de plusieurs laboratoires se sont réunis, en particulier ceux de l'université de Delft, aux Pays-Bas, comme Marileen Dogterom et Cees Dekker. Nous avons décidé de faire converger nos travaux vers une initiative globale et, peu à peu, d'autres groupes de chercheurs de Suisse, de France et du Royaume-Uni, entre autres, nous ont rejoints. Ensuite, nous avons organisé des congrès internationaux, à Munich et à Delft. À ce jour, nous comptons une dizaine d'équipes au cœur du projet, qui réunit au moins une trentaine de groupes de recherche. L'initiative est interdisciplinaire ; elle a pour ambition de rassembler et de faire collaborer les biologistes, chimistes et biophysiciens de nombreux laboratoires et universités. ●●

### ... D'où vient votre intérêt pour cette nouvelle discipline ?

C'est une histoire intéressante. Je suis biophysicienne de formation. Au départ, je travaillais sur des techniques optiques qui offrent la possibilité d'étudier la dynamique des interactions moléculaires au sein des cellules, et d'en mesurer certains paramètres. Mais il m'est vite apparu que même des techniques aussi élaborées que la spectroscopie de corrélation de fluorescence, par exemple, ne permettent pas d'effectuer des mesures assez précises dans des organismes vivants complexes comme un embryon ou même une cellule en culture, car ils possèdent un trop grand nombre de paramètres inconnus que l'on ne peut pas figer le temps d'une étude. On peut s'intéresser à un paramètre en particulier et le comprendre pour lui-même ou encore produire des prédictions fiables, mais ce n'est pas le degré de précision que je recherche. Je suis adepte des mesures extrêmement précises et c'est pour cela que je n'aime pas travailler avec ces organismes modèles. Mon intérêt pour la biologie de synthèse vient de là : je veux comprendre ce qu'il se passe dans une cellule et, pour ce faire, j'ai besoin d'un système biologique simple, une cellule synthétique.

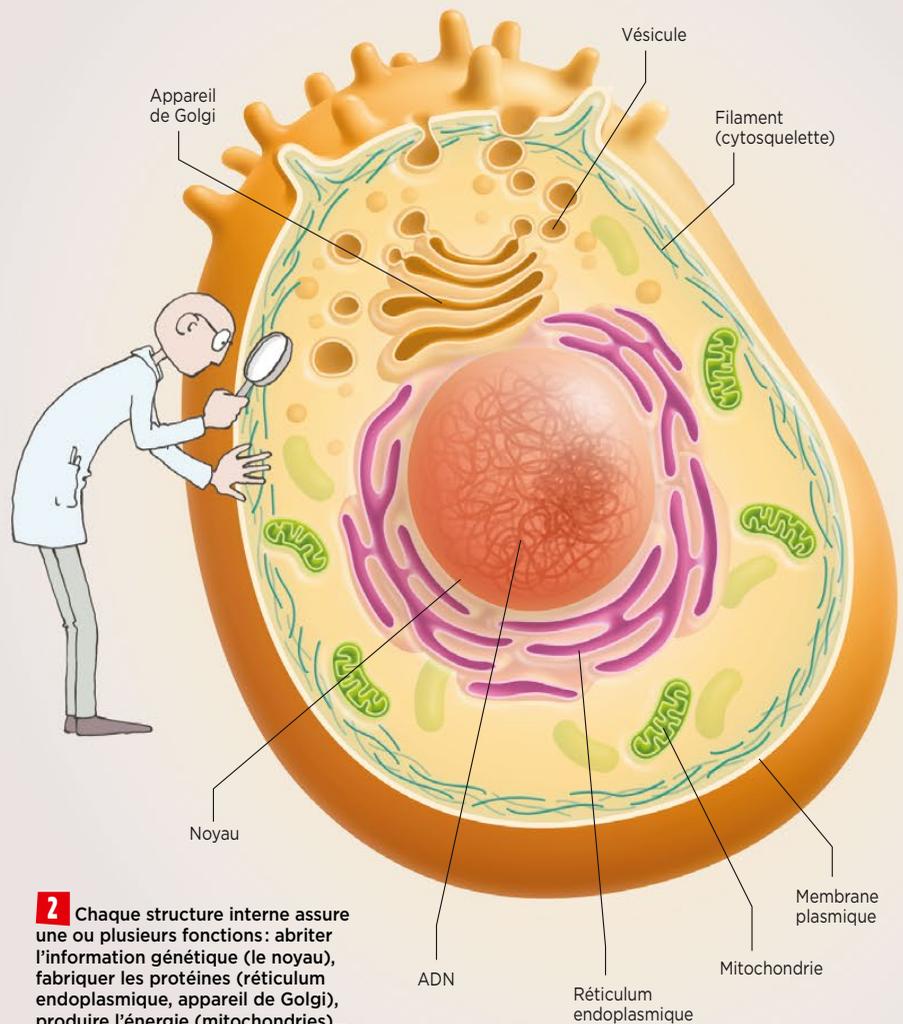
### Est-ce là la vocation de la biologie synthétique ?

Tout à fait. En reconstruisant peu à peu chacun des éléments qui, ensemble, font la complexité d'une cellule, nous apprenons à mieux en connaître le fonctionnement. Les Anglo-Saxons parlent de biologie « bottom-up ». On part du bas, une molécule comme une protéine, et on essaie de rebâtir un système qui a été observé chez une cellule vivante. Je pense que ces organismes simplifiés construits à partir de molécules permettront à beaucoup de chercheurs dans mon cas d'appréhender dans le détail ... (Suite page 38)

## Fig. 1 Imiter une cellule biologique

▼ La construction de cellules synthétiques est une discipline en plein développement. Pour y parvenir, les scientifiques tentent de construire des vésicules dans lesquelles ils intègrent de l'information ADN et un métabolisme simple, avec l'objectif ambitieux d'obtenir une cellule capable de se reproduire et de réaliser des fonctions biologiques.

**1** Les cellules qui constituent le monde animal et végétal sont des objets biologiques fascinants. Le plus remarquable est leur compartimentation, obtenue par un vaste réseau de filaments protéiques (cytosquelette) et par de multiples structures délimitées par des membranes.



**2** Chaque structure interne assure une ou plusieurs fonctions : abriter l'information génétique (le noyau), fabriquer les protéines (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi), produire l'énergie (mitochondries)... À cette organisation complexe s'ajoute le fait que les cellules sont dynamiques, elles se divisent, elles interagissent avec l'environnement extérieur, elles se déplacent...

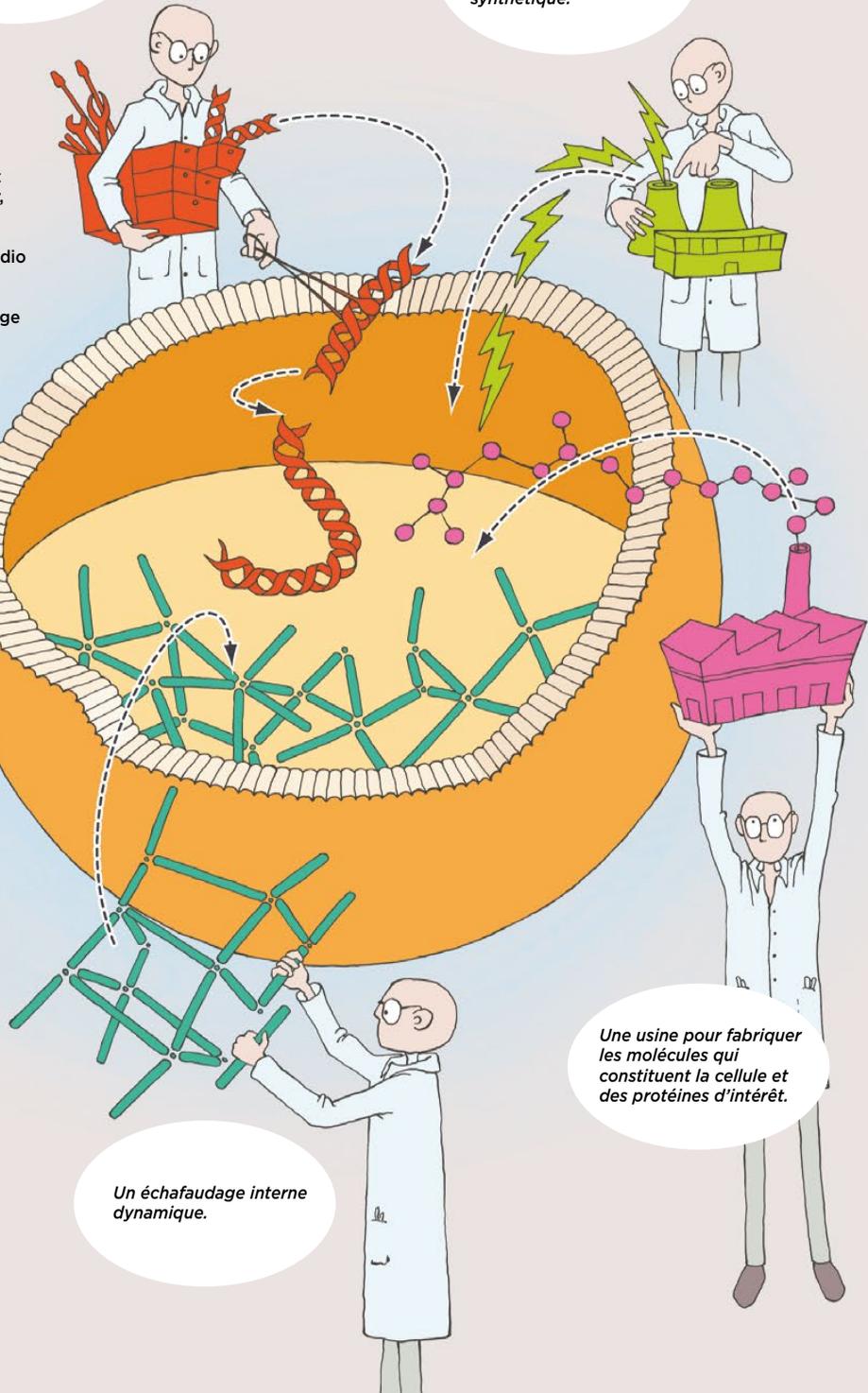
*Fournir l'information pour que la cellule synthétique soit autonome et fabrique des protéines d'intérêt.*

*Un système qui produit l'énergie nécessaire à l'autonomie de la cellule synthétique.*

**3** Créer des objets synthétiques qui imitent les cellules biologiques est donc un immense défi! Pour simplifier, les équipes de biologistes essaient de construire une cellule moins compartimentée, comparable à un studio d'une seule pièce, servant à la fois de lieu de production d'énergie, de fabrication de protéines, de stockage de l'information.



*Une membrane capable de s'auto-assembler et de se diviser, et d'avoir des échanges avec l'extérieur.*



*Un échafaudage interne dynamique.*

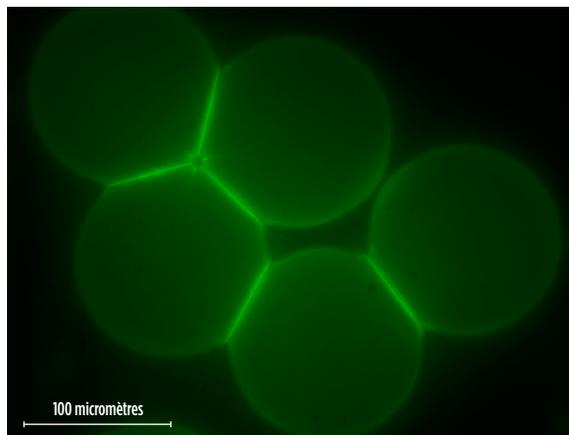
*Une usine pour fabriquer les molécules qui constituent la cellule et des protéines d'intérêt.*

**Texte:** Mathias Germain  
**Infographie:** Sylvie Dessert

••• des phénomènes biologiques qui les intéressent, comme la formation et la division d'une membrane, la dynamique du cytosquelette, des fonctions métaboliques, etc.

**Vous travaillez sur les membranes et la division cellulaire. En quoi consistent précisément vos recherches ?**

Avec mes collègues, nous travaillons sur la question de la division des membranes cellulaires depuis plus de dix ans. Une membrane est une chose fragile, qui peut facilement se briser. Nous nous intéressons donc aux mécanismes qui favorisent la division des membranes de manière fiable et autonome. Nous avons commencé par examiner les cellules qui composent le monde animal ou végétal, des cellules dont l'organisation interne est très compartimentée, avec notamment la présence d'un noyau qui abrite l'information génétique. Mais dans ces cellules appelées eucaryotes, la machinerie impliquée dans la division est bien



▲ *La biologie synthétique sert à modéliser le vivant : ici, la communication entre les cellules dans un tissu. Ces vésicules sont reliées par des pores fluorescents verts (α-hémolysine).*

trop complexe pour être reproduite en laboratoire. Celle-ci implique un trop grand nombre de molécules. Nous avons donc cherché dans la nature sur des cellules plus simples, qui n'ont pas de noyau, comme les bactéries, si elles n'utilisent pas une machinerie différente, qui soit assez facile à reproduire en laboratoire et incorporée dans une cellule synthétique.

**Avez-vous repéré une telle solution ?**

Oui, il s'agit du système qui permet la division contrôlée de la bactérie *Escherichia coli*, qui a été dévoilé dans les années 1990. Cette bactérie est présente en grande quantité dans notre intestin grêle (certaines variétés provoquent en cas de prolifération des troubles digestifs ou des infections urinaires). Elle ressemble à une sorte de gélule d'un micromètre de diamètre. Elle grandit dans la direction de son axe de symétrie, et se divise suivant le plan médian environ toutes les 90 minutes (en fonction des conditions extérieures) de façon à ce que le matériel interne soit équitablement réparti. Cette division très précise est rendue possible grâce au système Min, un complexe protéique capable de reconnaître la taille et la forme des cellules. Il sert aussi à positionner les molécules nécessaires sur les sites de division de la cellule, afin de maintenir l'ordre entre les différents compartiments

## « Réaliser des modélisations plus puissantes »



**LÉA-LÆTITIA PONTANI,**  
biophysicienne  
au laboratoire  
Jean-Perrin, équipe  
Mécanique des  
systèmes biologiques  
intégrés et artificiels  
(CNRS, Sorbonne  
Université).

Créer une cellule synthétique est un rêve, une étoile lointaine qui guide et rassemble une communauté de physiciens, chimistes, biologistes et théoriciens. C'est avant tout une démarche ! On crée des systèmes où on maîtrise les paramètres, ce qui rend la modélisation plus puissante que ce que nous pourrions obtenir en étudiant des cellules vivantes où il y a encore tant d'inconnues. Au laboratoire, nous avons fait une sorte de tissu artificiel : des compartiments aqueux reliés par des membranes lipidiques. L'objectif était de comprendre comment ces « cellules », disposées de façon linéaire, communiquent entre elles, comment une molécule passe d'un compartiment à l'autre. Pour cela, nous avons introduit dans les membranes des petits pores. Il s'agit d'une protéine bactérienne, l'alpha-hémolysine, qui forme des canaux entre les cellules (voir ci-dessus). Une fois incorporés, nous avons observé la diffusion d'une molécule fluorescente dans des cellules alignées (1), que nous avons mesurée pour différentes concentrations. Nous avons modélisé le phénomène et déterminé les liens entre la dynamique de diffusion dans

les tissus et les caractéristiques microscopiques des pores – leur nombre, taille et disposition. Ce sont des travaux fondamentaux, mais la biologie synthétique offre des outils très concrets, comme la fabrication de protéines hors cellule. Des équipes sont aujourd'hui capables de reproduire de façon simplifiée la machinerie qui synthétise les protéines dans une cellule. Il suffit de lui fournir le code génétique correspondant à la protéine qui nous intéresse, les acides aminés qui la composent, et nous obtenons la protéine voulue. C'est ainsi que nous avons produit des pores bactériens mécanosensibles comme MscL qui s'ouvrent en fonction d'une tension membranaire. Nous les utilisons pour créer des tissus qui miment notre perception tactile. Des start-up commercialisent ces systèmes de production. Cette stratégie intéresse les industriels pharmaceutiques qui suivent nos travaux. En février, lors d'une présentation au Parlement européen à Bruxelles qui visait à promouvoir l'initiative Synthetic Cell, un représentant de BASF a expliqué qu'ils envisageaient d'utiliser cette alternative à la chimie traditionnelle. » **Propos recueillis par M. G.**

(1) M. Valet *et al.*, *PRL*, 123, 088101, 2019.

cellulaires, à savoir les espaces de la cellule dédiés à des fonctions physiologiques précises, comme la production d'énergie (2). Le système Min est un système fascinant. Il y a quelques années seulement, nous étions encore loin d'imaginer la diversité des fonctionnalités de ce système, dont certaines ne sont vraisemblablement même pas employées dans les organismes vivants mais que nous pourrions activer dans des systèmes plus simples. Récemment, nous avons réussi à remplacer une partie de la machinerie Min par des molécules synthétiques; des protéines mais aussi de l'ADN et des peptides. Nous espérons pouvoir nous détacher complètement des protéines et conférer leurs caractéristiques fonctionnelles à des molécules plus simples. L'ARN (\*) est un candidat idéal, car il offre une meilleure flexibilité structurale.

#### **Quels autres obstacles clés faut-il encore surmonter pour produire une cellule synthétique fonctionnelle ?**

Je pense que le problème le plus important qu'il nous reste à résoudre réside dans la mise en place d'un métabolisme efficace, durable et autonome. C'est un ensemble d'interactions et de molécules très complexe dont nous ne comprenons pas encore bien tous les éléments. Nous devons observer comment la nature procède afin de pouvoir imiter les fonctions qu'elle emploie. Au Japon, certains laboratoires travaillent sur des techniques pour mettre au point un système de production de protéines indépendant de toute cellule vivante préexistante. En effet, un métabolisme implique la capacité de produire ses propres molécules. Par exemple, après une division, la cellule doit pouvoir produire ses propres lipides. Cette approche semble prometteuse, car de nombreuses protéines cessent complètement de fonctionner dès qu'on les extrait de leur milieu cellulaire

## DES PROJETS AMÉRICAINS

**La création d'une cellule artificielle agite aussi la communauté scientifique outre-Atlantique. La National Science Foundation a lancé un programme de financements. Une trentaine de projets ont été sélectionnés. Ainsi, une enveloppe de 4 millions de dollars a été récemment accordée au groupe de Neal Devaraj, de l'université de Californie à San Diego, associé à celui de Farren Isaacs, à l'université Yale. Ces deux scientifiques tentent de composer une « cellule synthétique miroir ». Elle serait constituée de protéines symétriques à celles des cellules vivantes.**

original. Il faut donc les manipuler, voire les modifier, pour restaurer leur fonctionnement, mais c'est loin d'être simple. En physique, il suffit parfois de réfléchir longtemps et de travailler dur pour résoudre un problème. Ce n'est pas ainsi dans notre discipline; on peut dédier dix longues années à tenter de faire fonctionner une protéine en laboratoire sans jamais y parvenir. En biologie, le succès n'a pas de rapport linéaire avec les efforts déployés, malheureusement.

#### **Quelles seront les applications de ces cellules ?**

En principe, nous pourrions tirer des cellules synthétiques tous les avantages et bénéfices que nous tirons déjà actuellement des cellules naturelles, quelles qu'elles soient. Mais comme nous en serions les ingénieurs, nous aurions le contrôle sur un grand nombre de paramètres et donc sur les applications potentielles. La liste est longue: ces cellules pourraient servir à la synthèse contrôlée de substances pharmacologiques, à la production aux rendements modulables d'énergie à partir du rayonnement solaire ou encore à la purification de certains écosystèmes. À long terme, nous pourrions même nous en servir en médecine, par exemple pour cultiver et greffer des tissus, ou pour traiter le cancer. C'est une histoire classique de

biotechnologie, en fait: il reviendra aux chercheurs de définir les fonctions de telles cellules.

#### **L'industrie montre-t-elle de l'intérêt pour vos travaux ?**

Elle s'intéresse beaucoup à cette thématique au regard des nombreuses applications qui en découlent. Des start-up ont été créées surtout à partir des technologies impliquées dans ce domaine, comme la microfluidique, les technologies des microsystèmes et la production de protéines hors cellule, entre autres. De manière générale, l'industrie suit avec attention nos avancées, quand bien même cette attention ne se manifeste pas encore par des financements significatifs. Il s'agit plutôt d'un engagement à cosoutenir des initiatives comme la nôtre.

#### **Quand sera-t-il possible de produire une telle cellule ?**

Je suis plutôt optimiste. Je pense que nous maîtriserons les caractéristiques cellulaires majeures, telles que la réplication, la division et le métabolisme, dans les cinq à dix prochaines années. À condition que les financements permettent de continuer la recherche dans ces domaines. En revanche, il est bien plus difficile de prédire quand une telle cellule, dans laquelle nous aurions combiné toutes ces fonctions de manière efficace et durable, pourrait voir le jour. Assembler tous ces éléments et conférer une totale autonomie à ces organismes seront les deux étapes finales les plus complexes. Par ailleurs, chaque équipe possède sa propre définition d'une « cellule synthétique fonctionnelle » et certains pourraient être convaincus d'avoir donné naissance à un tel organisme quand d'autres pointeront du doigt des caractéristiques manquantes. ■ **Propos recueillis par William Rowe-Pirra**

(\*) **L'ARN ou acide ribonucléique** est un acide nucléique utilisant l'information héréditaire portée par l'ADN pour synthétiser les protéines.

(1) Lei Kai, Petra Schwillie, *Advanced Biosystems*, 3, 2019.

(2) Beatrice Ramm *et al.*, *Cell. Mol. Life Sci.*, 76, 4245, 2019.

2

# Le prototype qui duplique son propre génome

*En s'inspirant des bactéries et des virus, une équipe de l'Institut Kavli pour les nanosciences, à Delft, aux Pays-Bas, a créé un prototype de cellule artificielle capable de produire le matériel de sa membrane et de répliquer l'ADN. Des travaux prometteurs, menés par le Français Christophe Danelon.*

**U**n monstre cellulaire qui pourrait être né de l'imagination de Frankenstein... Voilà l'organisme en gestation dans les éprouvettes de Christophe Danelon, à l'université de Delft, aux Pays-Bas. Tout comme son fameux prédécesseur littéraire, il se dote d'éléments empruntés, ou inspirés, de divers organismes naturels. Au cours des quatre dernières années, les publications de l'équipe ont marqué le domaine de la biologie de synthèse. Elles décrivent sa progression vers une cellule artificielle minimale, mais possédant toutes les caractéristiques du vivant. Pour Christophe Danelon, il s'agit des premiers pas significatifs dans ce qui ressemble à une quête fondamentale. « *Comprendre ce qui fait qu'une cellule est vivante, c'est une question qui m'a obsédé rapidement au cours de mes études* », confie-t-il. Après un master de physique et de chimie, puis une thèse où il se penche sur les propriétés physico-chimiques des membranes cellulaires, il cherche le moyen de réaliser son ambition : créer, en laboratoire, une cellule artificielle vivante. La fondation Kavli, créée par le physicien

et homme d'affaires norvégéo-américain Fred Kavli, est alors en train de mettre sur pied son premier centre de recherche hors des États-Unis, à Delft, aux Pays-Bas : l'institut Kavli pour les nanosciences. Le projet de Christophe Danelon plaît. C'est donc là, entouré d'une équipe de 10 à 20 personnes au sein du département de bionanosciences, qu'il s'attelle à la tâche dès 2010. L'objectif n'est pas d'essayer de reproduire l'apparition des premières cellules telle qu'elle s'est possiblement déroulée, il y a plus de 4 milliards d'années, dans les conditions qui régnaient à l'époque, et à partir des éléments de base présents dans le milieu. Il s'agit plutôt d'identifier, chez les organismes unicellulaires actuels, les mécanismes assurant les fonctions vitales de

base (c'est-à-dire la croissance et la reproduction), pour les assembler dans une cellule minimale (Fig. 1). L'approche se veut pragmatique : « *S'inspirer de ce qu'on connaît de la biologie moderne, c'est la manière la plus sûre d'arriver rapidement à une cellule fonctionnelle* », juge le jeune chercheur. Elle offre au passage un énorme bénéfice collatéral : celui de mieux comprendre comment fonctionne le vivant aujourd'hui.

**MOINS DE 10**

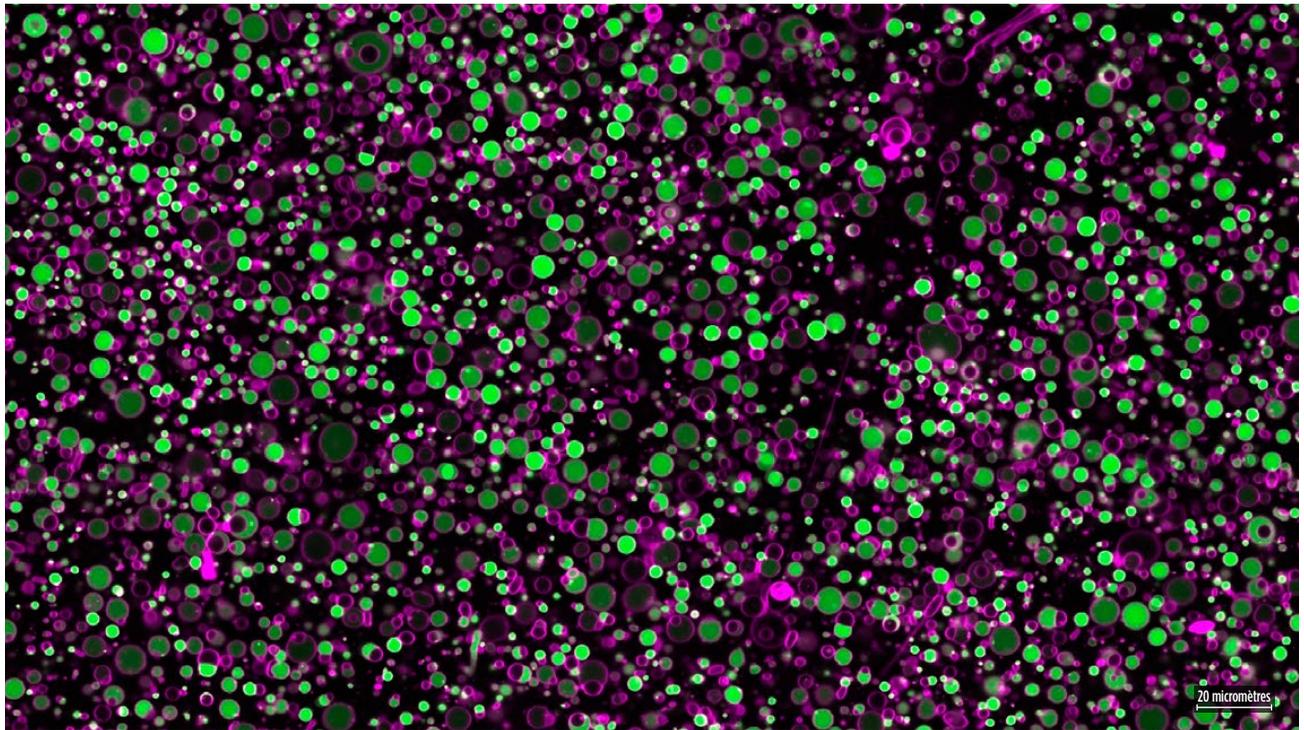
**MICROMÈTRES, c'est la taille des cellules artificielles conçues à l'Institut Kavli pour les nanosciences, à Delft.**

## Sur tous les fronts

Contrairement à ce qui se fait ailleurs, le groupe attaque la construction de sa cellule artificielle sur tous les fronts en parallèle. Croissance, duplication de l'ADN, division cellulaire : ces trois fonctionnalités du vivant sont mises en chantier et seront combinées le plus tôt possible. Christophe Danelon en est persuadé : « *Chercher à optimiser une fonction de manière isolée avant de l'intégrer aux autres serait une erreur*. » Ce mode de progression explique pourquoi, après six années d'avancées discrètes, le rythme des publications s'accélère depuis 2016. Cette année-là, l'équipe annonce en effet qu'elle est parvenue à doter une protocellule (\*) de la capacité à

## Contexte

**Aux États-Unis, les laboratoires qui s'intéressent à la biologie synthétique emploient une approche descendante. Ils cherchent à produire une cellule synthétique à partir des constituants réduits et désassemblés d'une cellule préexistante. Les Européens, eux, favorisent l'approche ascendante en fabriquant, puis en assemblant les éléments constitutifs (membrane, molécules informatives, etc.) d'une cellule synthétique.**



▲ Ces vésicules lipidiques (en magenta) synthétisées en laboratoire possèdent du matériel génétique qui s'exprime (ici, en vert).

produire la matière première de sa membrane (1). Il s'agit de la première étape pour assurer sa croissance. Les composants principaux des membranes bactériennes sont les phospholipides. Ces longues molécules, constituées de deux chaînes lipidiques coiffées par un acide phosphorique, forment spontanément des compartiments sphériques dans l'eau grâce aux équilibres électrostatiques qui s'établissent entre elles et un solvant aqueux. L'eau est un solvant polaire, les molécules fonctionnant comme des mini-aimants dotés d'un pôle positif (dans la direction des atomes d'hydrogène) et d'un pôle négatif (l'atome d'oxygène). Elle solubilise donc particulièrement bien les molécules polaires, mais mal les structures apolaires comme les lipides. Spontanément, les phospholipides dans un milieu aqueux s'arrangeront pour isoler les parties apolaires: elles disposent les longues queues lipidiques parallèlement les unes aux autres en formant deux rangées

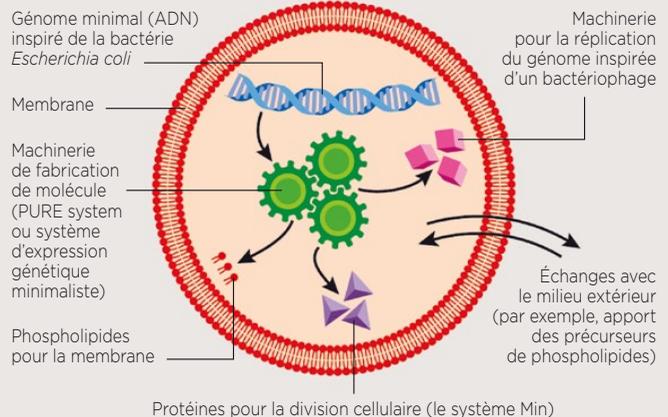
symétriques. Les parties apolaires sont ainsi emprisonnées à l'intérieur de la bicouche, qui ne présente au solvant que les têtes polaires. Pour plus de stabilité, ces bicouches se referment pour constituer des liposomes de quelques micromètres de diamètre, c'est-à-dire des vésicules délimitées par la double rangée de

phospholipides. Une structure qui ressemble bigrement au châssis d'une cellule bactérienne...

Les biochimistes maîtrisent depuis la fin des années 1960 le processus de fabrication de liposomes, assez stables et bien caractérisés pour servir de structure de base à la synthèse de cellules artificielles. Ils savent ●●●

## Fig. 1 La recette d'une cellule minimale

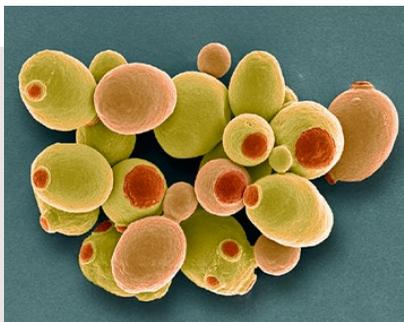
► **L'équipe de Christophe Danelon travaille sur un prototype de cellule synthétique. Elle sera composée d'éléments qui lui permettront d'assurer la croissance de sa membrane, de dupliquer son génome et d'entamer une division cellulaire.**



# Quand l'ADN se réécrit et se réinvente

Pour être autonome et accomplir des fonctions, une cellule artificielle a besoin d'un programme, autrement dit, d'information génétique. Dans ce domaine, les recherches sont foisonnantes. Grâce aux progrès dans le séquençage génétique, qui a permis d'établir la carte génétique de bactéries, de virus et de cellules eucaryotes, de nombreuses équipes se sont lancées dans la réécriture de ces génomes. Le principal objectif est de déterminer les gènes essentiels à la vie d'une cellule. Pour cela, ils ne se contentent pas d'aligner les bases nucléiques (adénosine, cytosine, guanine, thymine) qui constituent une séquence génétique. Ils tentent de simplifier, voire réorganiser les séquences génétiques de ces cellules. L'un des premiers à l'avoir fait est le biologiste et entrepreneur Craig Venter, à La Jolla, en Californie. Son équipe a minutieusement réduit, en 2016, le génome de *Mycoplasma mycoides* (1). Initialement, cette bactérie qui vit chez les bovins a un génome qui comprend plus de 1,2 million de paires de bases. Après plusieurs étapes, il ne restait que 530 000 bases, composant 473 gènes. Ce génome rétréci a été introduit dans une cellule bactérienne, qui a pu se diviser dans un milieu nutritif adéquat. Baptisé JCVI-syn3.0, ce génome représente la quintessence des instructions moléculaires nécessaires à une bactérie pour subsister. À titre de comparaison, la bactérie *Escherichia coli* possède environ 4 000 à 5 000 gènes et les humains, environ 20 000.

Plus récemment, l'équipe du biologiste Jason Chin, à l'université de Cambridge, en Angleterre, est parvenue à simplifier le génome de la bactérie *E. coli* (2). D'autres équipes s'attaquent à des génomes encore plus complexes, ceux des cellules eucaryotes, comme celui de la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Ces approches descendantes apportent des informations utiles au développement



▲ Des généticiens sont capables de réorganiser les chromosomes de ces levures.

d'un génome synthétique. D'autres équipes y travaillent en partant du bas, c'est-à-dire en assemblant les acides nucléiques pour composer des séquences qui codent les molécules nécessaires à la réplication de l'ADN, à la synthèse de phospholipides, ou les enzymes capables d'exploiter des ressources de base. Tout récemment, Hannes Mutschler, à l'Institut Max-Planck de biochimie, à Martinsried, a réussi avec ses collaborateurs à fabriquer un programme génétique capable de se répliquer (3).

## Des séquences à huit lettres

Leur système qui fonctionne en dehors d'une cellule est capable de synthétiser efficacement les enzymes, les ADN polymérases, qui répliquent l'ADN. « Pour la première fois, notre système est capable de lire et de copier des génomes d'ADN relativement longs », souligne le biologiste allemand. Ils ont ainsi réussi à recopier une séquence de 116 000 bases. D'autres chercheurs vont encore plus loin et réinventent un alphabet génétique. C'est le cas du biochimiste Steven Brenner, de la Fondation pour l'évolution moléculaire appliquée, à Alachua, en Floride, qui a ajouté quatre bases nucléiques artificielles, baptisées S, P, Z, B, à l'ADN naturel (4). Il a ainsi composé des séquences à huit lettres qui ont exactement la même conformation que l'ADN à quatre lettres, et les mêmes propriétés : il peut se répliquer, muter et être traduit. De quoi créer des cellules hors du monde naturel.

**Mathias Germain**

(1) C. A. Hutchison III et al., *Science*, 6280, 6253, 2016.

(2) J. Fredens et al., *Nature*, 7747, 514, 2019.

(3) K. Libicher et al., *Nature Communications*, 11, 904, 2020.

(4) S. Hoshika et al., *Science*, 363, 884, 2019.

... aussi les faire grossir en intégrant à leur membrane des phospholipides présents dans le milieu. Si celui-ci contient d'autres éléments en solution, ces derniers pourront se retrouver inclus à l'intérieur de la vésicule. C'est ainsi qu'ils peuvent être pourvus de diverses fonctions.

## Un virus à la rescousse

L'équipe de Delft les a notamment équipés d'un système d'expression génétique minimaliste appelé PURE system et développé par un groupe japonais (2). Il comprend les éléments indispensables à la synthèse de protéines à partir d'ADN : des ARNt (ARN de transfert), un cocktail d'enzymes et de facteurs de traduction, des ribosomes (petites structures qui assemblent les protéines), de l'énergie (sous forme d'ATP) et des acides aminés. On obtient ainsi une protocellule capable de traduire des gènes en protéines.

À cette protocellule, les scientifiques ont fourni un ADN de synthèse directement inspiré de la bactérie *Escherichia coli*. Il comprend sept gènes codant des enzymes impliquées dans la suite de réactions chimiques qui assurent la synthèse de phospholipides. Le liposome s'est montré capable de synthétiser les enzymes désirées, qui se sont insérées dans sa membrane. Et celles-ci se sont mises à fonctionner ! Elles ont utilisé des précurseurs de phospholipides (acyl-coenzyme A et glycerol-3-phosphate) présents dans le milieu, et les ont transformés en phospholipides. Une belle réussite, même si la réaction devra être optimisée. La quantité de constituants membranaires a certes augmenté dans les liposomes, mais leur taille n'a augmenté que de 1 %.

Parallèlement, l'équipe avançait ses pions sur un autre front : la réplication du génome. Il s'agit d'une étape indispensable pour la reproduction, car elle permet de doter les cellules filles d'une copie du génome de la

mère. La réplication est effectuée par des protéines « photocopies » qu'il faut donc apprendre à synthétiser. Or, si des systèmes artificiels sont capables de produire de telles protéines à partir d'ADN, jamais celles-ci n'avaient été en mesure de dupliquer de l'ADN.

C'est une étudiante en doctorat du laboratoire de Christophe Danelon qui a permis de sortir de cette impasse. Pauline van Nies propose en effet en 2016 de tirer parti d'un organisme qui sait utiliser la machinerie d'une cellule hôte pour dupliquer son propre génome: un virus. L'équipe se tourne vers le phage  $\Phi 29$ , petit virus qui se réplique en utilisant seulement... quatre gènes. Après avoir conçu un ADN de synthèse intégrant ces quatre gènes, celui-ci a été fourni au liposome-bâtitteur de protéines. Il s'est mis à synthétiser les protéines du virus, qui se sont mises à l'œuvre. Elles ont effectivement dupliqué leur propre génome! L'avancée, cruciale, a été publiée en 2018 (3).

### Le ballet des protéines

L'ADN dupliqué présente cependant un grave défaut: il n'est pas « rangé ». Dans les cellules qui se divisent, chacune des deux copies du génome est maintenue au niveau de deux pôles opposés de la cellule. Lorsque la cellule se divisera en deux, suite à l'étranglement de la membrane au niveau d'une ligne équatoriale, les deux cellules filles posséderont chacune une copie complète du génome maternel. Mais quel est le mécanisme qui permet d'organiser le contenu cellulaire? Comment est déterminée la zone d'étranglement? Depuis les années 1990, de nombreux travaux ont permis d'observer le curieux ballet des protéines Min dans les cellules d'*E. coli* en division. On en recense trois: MinC, MinD et MinE. La protéine MinD cherche en permanence à s'accrocher à la face interne de la membrane

bactérienne. Mais elle en est empêchée par MinE, qui la détache de la membrane et la repousse vers le centre de la cellule. Une troisième protéine, MinC, accompagne MinD et MinE dans leur trajet. Le résultat de ces relations vaudevillesques est une oscillation: MinD s'attache à la membrane, puis s'en détache, fuit MinE en traversant le cytoplasme vers l'autre extrémité cellulaire, où MinE finit par la rejoindre, la détacher, ce qui la renvoie d'où elle vient. Conséquence de ces incessants va-et-vient: la concentration des Min est plus élevée aux pôles et plus faible à l'équateur de la cellule. Et c'est ainsi que s'y établit une sorte de géographie globale.

Christophe Danelon s'est rapidement emparé de ces observations. Pourrait-il lui aussi donner une notion de géographie à ses

liposomes en leur faisant synthétiser les protéines Min? Le système Min est le résultat de la traduction d'une douzaine de gènes. Mais il ne s'agit pas seulement de synthétiser leur ADN et de le fournir à sa machinerie de transcription-traduction. Car les oscillations sont sensibles à la proportion de chacun des éléments du système (notamment les concentrations de Min), à la composition du cytoplasme qu'elles doivent traverser, à leurs interactions avec ses composants, etc. « C'est très complexe, car la fabrication des protéines Min implique plus de 100 réactions biochimiques différentes », confirme Christophe Danelon.

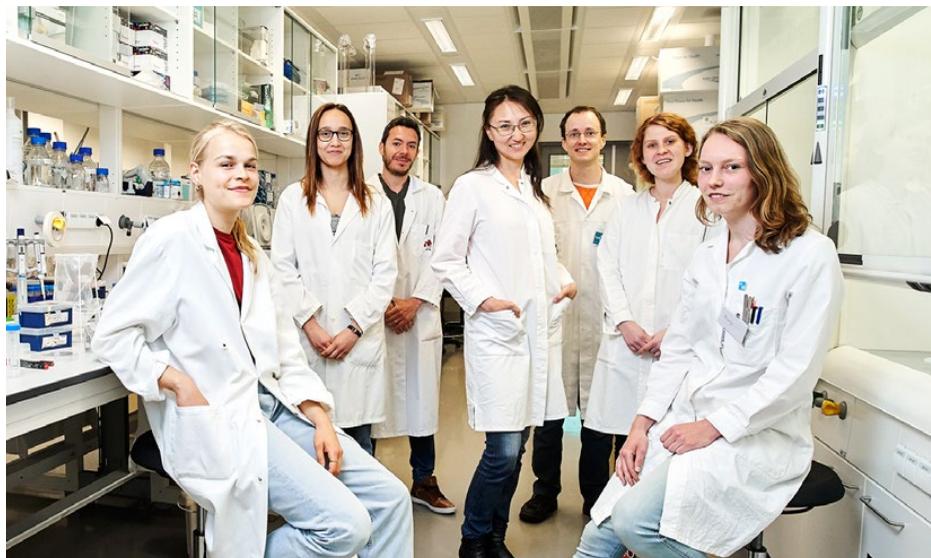
Mais, dans son laboratoire, les protéines Min ont esquissé leurs premiers pas de danse. En 2019, un nouvel article décrit leurs mouvements oscillatoires dans des protocellules qui en synthétisent (4). Mieux: ce va-et-vient provoque la déformation du liposome, qui s'aplatit quand elles sont recrutées par la membrane, et s'arrondit quand elles sont libérées dans le cytoplasme! Les vagues de déformations, qui se prolongent parfois durant quelques dizaines de minutes, évoquent une cellule ●●●

### (\*) Une protocellule

est un assemblage de molécules entouré d'une membrane rudimentaire, pouvant être à l'origine de la vie.

“ On dispose de plusieurs pièces du puzzle. Maintenant, il va falloir les optimiser ensemble ”

Christophe Danelon, Institut Kavli, Delft, Pays-Bas



▲ Christophe Danelon (troisième en partant de la gauche), avec une partie de son équipe dans son laboratoire du département de bionanoscience de l'Institut Kavli, à Delft, aux Pays-Bas.

●●● sur le point de se diviser... Cependant, cet objectif est encore loin. Dans une cellule vivante naturelle, la déformation est accentuée par la polymérisation (\*) de protéines au niveau de l'équateur sur la face interne de la membrane. Elles y forment un anneau, appelé anneau Z, qui se contracte. Il étrangle ainsi la cellule mère, isolant peu à peu les deux copies d'ADN cantonnées aux pôles, jusqu'à provoquer la scission en deux cellules filles identiques. Comment l'anneau Z se forme-t-il? C'est là qu'intervient MinC, qui accompagne le ballet de MinE et MinD. MinC a pour effet d'empêcher la polymérisation des protéines formant l'anneau Z... sauf là où elle est le moins présente: à l'équateur de la cellule, à équidistance entre les deux pôles! La prochaine étape sera donc de produire, en plus du

système Min, les protéines de l'anneau Z. Et peut-être voir se former l'anneau d'étranglement...

### Rassembler les modules

Le laboratoire de Delft est donc en train d'entrer dans une nouvelle phase. « *On dispose de plusieurs pièces du puzzle, résume Christophe Danelon. On sait synthétiser les lipides qui régénèrent la membrane, les protéines qui répliquent l'ADN, et celles qui divisent la cellule. Maintenant, il va falloir combiner ces modules. Certains fonctionnent mieux que d'autres, mais nous allons devoir les optimiser ensemble.* » Il faudra aussi assurer la synchronisation des différentes étapes: d'abord la croissance de la membrane, puis la duplication de l'ADN, et enfin la division... Enfin dernier écueil en perspective: veiller à ce que les

modules ne s'inhibent pas les uns les autres, et qu'ils n'entrent pas en compétition pour l'accès à l'énergie ou aux matières premières.

Quand il a commencé son aventure, en 2010, Christophe Danelon imaginait pouvoir produire une cellule artificielle fonctionnelle en une dizaine d'années. Il sait désormais qu'il lui en faudra beaucoup plus. Voilà qui devrait rassurer ceux qui craignent l'invention d'un monstre à la Frankenstein, fut-il cellulaire. Non seulement celui-ci n'est pas né, mais tout porte à croire qu'il restera longtemps dépendant de ses créateurs. ■

Anne Debroise

### (\*) La polymérisation

est l'union de plusieurs petites molécules pour former une grosse molécule.

(1) A. Scott *et al.*, *PLoS ONE*, doi:10.1371/journal.pone.0163058.

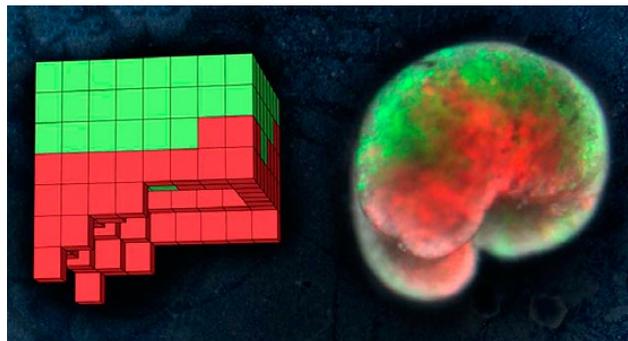
(2) Y. Shimizu *et al.* *Nat. Biotechnol.* 19, 751, 2001.

(3) P. van Nies *et al.*, *Nat Commun.*, doi.org/10.1038/s41467-018-03926-1.

(4) E. Godino *et al.*, *Nat Commun.*, 10, 4969, 2019.

## DES XÉNOROBOTS DIGNES DE FRANKENSTEIN?

C'est l'une des expérimentations les plus étranges qui ait été faite récemment: des biologistes et des roboticiens de l'université Tufts et de l'université du Vermont, aux États-Unis, ont créé des machines à l'aide de cellules vivantes. Celles-ci ont été prélevées sur des embryons de grenouille, *Xenopus laevis* (1). Ils ont choisi d'assembler des cellules de peau et des cellules musculaires cardiaques car ces dernières se contractent et se détendent spontanément. Elles se comportent ainsi comme des moteurs miniatures, capables d'entraîner l'ensemble, jusqu'à épuisement de leurs réserves d'énergie. Les « robots », d'une longueur inférieure à 1 mm, sont conçus par un « algorithme évolutif ». Le programme commence par générer des configurations 3D aléatoires de 500 à



▲ À droite, cet amas de cellules cardiaques (en rouge) et de peau (en vert) est un « robot » déconcertant, capable de se propulser. Son plan (à gauche) a été conçu et simulé par un algorithme.

1000 cellules. Chaque conception est ensuite testée dans un environnement virtuel, pour voir, par exemple, jusqu'où elle se déplace lorsque les cellules cardiaques battent. Les meilleures sont améliorées, puis réalisées. Les cellules souches pluripotentes sont récoltées à partir d'un bourgeon embryonnaire

de *Xenopus laevis*. Ces cellules sont dissociées et regroupées afin d'obtenir le nombre de cellules souhaité.

Après une période d'incubation, le tissu agrégé est ensuite façonné manuellement par soustraction à l'aide d'une combinaison de pinces de microchirurgie et d'une électrode de cautérisation.

Les biologistes y incorporent des cellules progénitrices cardiaques qui se développent naturellement en cellules musculaires cardiaques.

Une dizaine de « xenobots » ont été mis à l'épreuve. L'une des créations les plus surprenantes a deux pattes trapues qui la propulsent, une autre dispose d'une poche pour transporter des charges utiles miniatures. Chaque spécimen dispose de suffisamment d'énergie pour survivre de façon autonome durant une dizaine de jours, mais leur durée de vie pourrait se prolonger de plusieurs semaines dans un environnement riche en nutriments, selon les chercheurs. Les xenobots seraient en outre capables de « cicatriser » les blessures eux-mêmes.

M. G.

(1) S. Kriegman *et al.*, *PNAS*, 117, 1853, 2020.

# Des bactéries programmées pour détruire les tumeurs

La biologie de synthèse permet déjà de détourner des organismes unicellulaires existants pour faire des armes thérapeutiques.

**F**abriquer une cellule artificielle ex nihilo est un long parcours semé d'embûches. Les technologies nous permettent aujourd'hui d'utiliser des cellules déjà existantes comme les bactéries et de les façonner en fonction d'objectifs précis. En effet, la plupart des fonctions bactériennes peuvent être assimilées à des « programmes » biologiques, encodés dans des « circuits » constitués de réseaux de molécules biologiques. Ces circuits présentent des similitudes frappantes avec les circuits électroniques : l'état des gènes, allumés ou éteints, autrement dit « on » ou « off », est comparable au code binaire, les 0 et les 1 utilisés en électronique. Suivant ces principes, il est donc tentant de « reprogrammer » ces cellules, pour leur donner de nouvelles fonctions, en créant des circuits biologiques, et en s'inspirant si possible des algorithmes utilisés en électronique.

Nous avons choisi cette stratégie dans le domaine médical et notamment en cancérologie. Les biologistes ont constaté depuis longtemps que les tumeurs sont une niche idéale pour les bactéries. En effet, l'environnement tumoral, faible en oxygène, riche en nutriments, est propice à la croissance bactérienne. Ainsi, les bactéries dont le métabolisme n'a pas besoin d'oxygène, dites anaérobies strictes, comme les *Clostridium* ou *Listeria*, colonisent les régions hypoxiques des tumeurs. Tandis que les anaérobies facultatives, comme *Salmonella* ou *Escherichia coli*, sont aussi capables de croître en bordure des tumeurs.



**JÉRÔME BONNET**  
est bio-ingénieur  
au Centre de  
biochimie structurale  
de Montpellier.  
Il se consacre à  
l'ingénierie de cellules  
« intelligentes » pour  
des applications  
médicales.

Ces dernières sont beaucoup plus simples à cultiver et à modifier génétiquement en laboratoire. Nous pouvons les façonner pour exprimer des gènes qui leur permettent de produire des protéines tueuses de cellules (cancéreuses), des enzymes ou des anticorps thérapeutiques. Avantage supplémentaire des bactéries, leur présence dans l'organisme provoque naturellement une réponse immunitaire. Cette réaction peut être amplifiée en leur faisant sécréter des molécules (cytokines, anticorps) qui activent la prolifération ou l'infiltration des cellules immunitaires dans la tumeur.

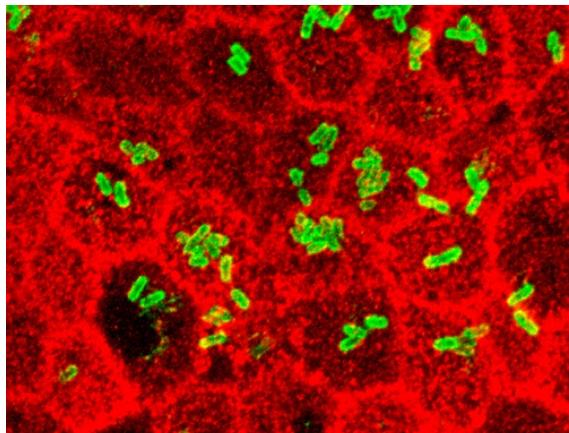
Plusieurs travaux ont démontré la faisabilité de ces approches sur des modèles animaux. Grâce aux progrès récents de la biologie synthétique, nous pouvons aller encore plus loin. On peut programmer les bactéries pour qu'elles ciblent spécifiquement les tumeurs : elles produisent sur leur membrane externe des anticorps qui reconnaissent

des molécules de surface spécifiques des cellules cancéreuses. Cette spécificité tumorale peut aussi être augmentée en les équipant de récepteurs capables de reconnaître l'environnement tumoral. Ils détectent, par exemple, le manque d'oxygène ou la présence de lactate produit par les cellules en hypoxie.

Ces bactéries pourraient aussi être activées par des signaux extérieurs comme la présence de caféine ou d'aspirine. Tous ces signaux peuvent être intégrés par des circuits génétiques qui commandent l'expression des gènes thérapeutiques tels les circuits logiques en électronique. Ainsi, il devient possible de décider de la localisation, du moment, de la durée et de la dose d'agent thérapeutique délivrée. En conséquence, l'efficacité de la thérapie est augmentée et les effets secondaires généralement observés lors d'une administration systémique sont réduits.

## Des défis à relever

Cependant, avant d'appliquer ces nouvelles thérapies chez l'humain, il reste encore des défis à relever. Tout d'abord, nous devons être capables de contrôler la destruction à la demande de ces bactéries, par exemple en utilisant des circuits d'autodestruction exprimant des gènes toxiques. Ensuite, la grande variabilité des tumeurs chez un même malade, et entre les patients, est un défi pour toutes les thérapies anti-cancer : les bactéries programmées ne font pas exception à la règle. Il sera complexe de concevoir des bactéries capables de faire face à cette diversité de cellules cancéreuses. Malgré ces obstacles, les thérapies bactériennes du cancer commencent à être développées au sein de nombreux laboratoires et start-up, et grâce aux progrès constants de la biologie synthétique, elles devraient apporter de nouvelles armes dans l'arsenal des thérapies du cancer. ■ Jérôme Bonnet



▲ Les bactéries *E. coli* (en vert) colonisent naturellement des cellules cancéreuses (en rouge) de l'intestin grêle.

3

# Une fenêtre sur le vivant

*Si le projet de cellule artificielle ne doit pas être confondu avec la chimie prébiotique, qui cherche à remonter aux premiers moments de la vie cellulaire, il interroge néanmoins, au-delà de ses éventuelles applications, la conception du vivant.*

**N**ous ne cherchons pas à créer de la vie ! Nous souhaitons avant tout comprendre le fonctionnement des cellules vivantes, répète le biophysicien Vincent Noireaux, qui dirige une équipe à l'université du Minnesota, aux États-Unis. Il s'est initié à la conception de cellules artificielles dans les années 2000 auprès du physicien Albert Libchaber, à l'université Rockefeller, à New York. Ils ont notamment conçu une vésicule capable de produire des protéines qui se logent dans sa membrane et servent de canal entre l'intérieur et l'extérieur. Grâce à ce système, cette protocellule absorbe les nutriments placés dans le milieu extérieur et rejette une part de ses déchets. Aujourd'hui, le scientifique français poursuit ses travaux de biologie de synthèse ascendante, « bottom-up », il souhaite comprendre les liens entre l'information génétique, le métabolisme, et la membrane. « Il ne suffit pas de synthétiser une vésicule lipidique et d'y jeter un paquet de gènes pour que cela fonctionne ! Nous sommes loin de maîtriser comment tout cela doit s'intégrer. » Néanmoins, comme d'autres à travers le monde, il ne désespère pas

de réussir à fabriquer une cellule capable de mimer le vivant grâce aux progrès de la biologie moléculaire et de la physique de la matière molle. « Ces recherches fondamentales favorisent le développement de nouvelles technologies, en particulier pour les biotechnologies et la médecine », poursuit-il.

Au-delà des applications éventuelles, ces projets de création de cellules artificielles minimales stimulent une réflexion sur le vivant. « Une cellule naît d'une cellule, souligne Michel Morange, biologiste et historien des sciences, donc même si les chercheurs souhaitent avant tout créer des modèles expérimentaux pour comprendre comment cela fonctionne, en choisissant une stratégie ascendante, en partant des molécules essentielles pour la fabriquer, ils interrogent involontairement le scénario des origines de la vie cellulaire. » En effet, cette démarche contribue à une plus grande compréhension du passage de l'inerte au vivant à partir de processus

physico-chimique simples. « Dans cette ingénierie, l'accent est mis sur le rôle et la place de systèmes matériels : des gènes fonctionnent en réseau et forment des sortes de modules. Cela sous-entend que le vivant n'est autre qu'une machine complexe, qui n'est pas le fruit d'un accident, d'une réalisation contingente advenue sans nécessité, mais qui résulte de principes, de mécanismes que l'on doit pouvoir reproduire. »

## Réflexion et craintes

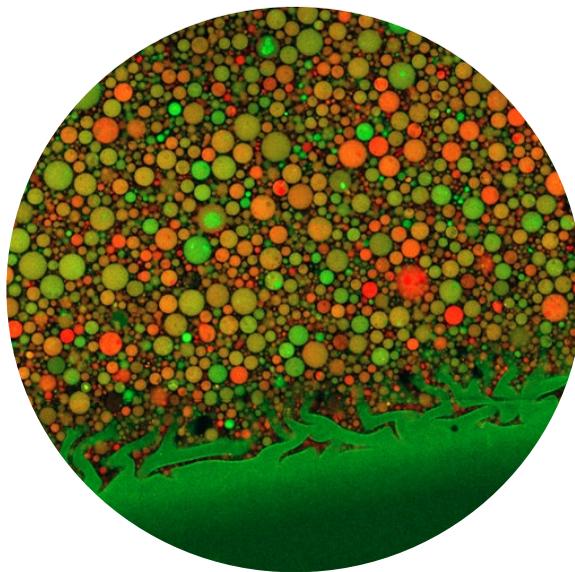
Pour autant, cette conception du vivant facilite-t-elle la fabrication de cellules vivantes ? Malgré vingt ans d'avancées techniques importantes, la création d'une cellule capable de se reproduire et d'évoluer n'est toujours pas possible. « Part-on sur de bonnes bases en cherchant à fabriquer des structures simples pour mimer la vie ? s'interroge le biologiste Thomas Heams (AgroParis-Tech, Inra), auteur d'*Infravies, le vivant sans frontières* (Seuil, 2019). L'idée que le vivant est modulaire – un module d'encapsulation, un module de production d'énergie, un module de réplication, etc. – comme s'il y avait des fonctions un peu séparées et qu'il fallait coordonner, se heurte à la complexité du réel. » Dans une cellule, les molécules ne sont pas cantonnées à une fonction. Il n'y a pas d'un côté

## Contexte

La biologie de synthèse promet de nombreuses applications dans le domaine médical et environnemental. Elle ouvre aussi le champ de la réflexion sur ce qu'est la vie cellulaire. Elle bouscule les théories et se confronte aux observations de la nature.

celles qui permettent la duplication, de l'autre, celles impliquées dans le métabolisme. « Par exemple, ajoute-t-il, l'ATP est une molécule intervenant dans les processus énergétiques du métabolisme mais elle joue également un rôle dans la synthèse de l'ADN, on ne peut donc pas dire qu'elle participe d'une fonction A et pas de la fonction B. Elle est partie prenante dans plusieurs fonctions et cela rend assez indémêlable ce qui se passe à l'intérieur d'une cellule. »

Schématiser le vivant reste une entreprise pleine d'obstacles, d'autant que son observation peut parfois laisser perplexe. On peut l'illustrer par les recherches sur le génome minimal nécessaire au bon fonctionnement d'une cellule. Plusieurs équipes ont entrepris de déterminer le lot minimal de gènes nécessaire à la vie. En 2004, sur la base de cinq génomes de bactéries qui vivent à l'intérieur de cellule, celui-ci fut établi à 206 gènes (1). Mais deux ans plus tard, une équipe japonaise découvre, à l'intérieur des cellules adipeuses d'un insecte, une bactérie, *Carsonella C. Ruddii*, dont le génome ne possède que 180 gènes (2) ! Autre découverte, jusqu'à présent les biologistes s'accordaient sur le fait que les cellules eucaryotes – avec un noyau – disposent de mitochondries pour produire leur énergie, or une équipe de Tel-Aviv a identifié un parasite dépourvu de ces précieuses usines à énergie (3).



Le projet de cellule artificielle stimule la réflexion, mais aussi les craintes. Ces cellules pourraient-elles échapper à leurs créateurs ? « J'ai plus d'appréhension sur les techniques d'édition génétique appliquée aux cellules vivantes, là on peut imaginer que des choses nous échappent, affirme Michel Morange. Ce qui n'est pas le cas des protocellules conçues jusqu'à présent car elles dépendent complètement de leurs concepteurs. »

Autre garde-fou, des scientifiques conçoivent des génomes qui ne sont pas assimilables par la nature. « Ce qui protégera le mieux

▲ Des vésicules lipidiques contenant de l'ADN différemment étiqueté (en vert et en rouge) échangent leur matériel génétique. Un ersatz de vie ?

## Ces cellules pourraient-elles échapper à leurs créateurs ?

l'environnement et la santé, ce sont des organismes qui seront les plus différents possibles et qui dépendront le plus possible d'ingrédients artificiels » : tel est le credo du biologiste Philippe Marlière, qui a conçu en 2011 une bactérie dotée d'un génome avec du chlore. On aborde là un prolongement de la biologie de synthèse, la xénobiologie, qui vient bousculer la création du vivant fondée sur l'eau et le carbone. Certains ont songé à remplacer le carbone par du silicium. Cependant, il semble trop réactif avec l'oxygène comparé au carbone.

Des laboratoires bousculent encore plus les habitudes. Lee Cronin, de l'université de Glasgow, en Écosse, jongle par exemple avec des solutions salines de tungstène, d'oxygène et de phosphore (4). Il fait ainsi apparaître dans ses éprouvettes des sphères aux troublantes aptitudes : non seulement elles s'auto-assemblent et se compartimentent, mais elles peuvent aussi présenter une activité chimique interne, stocker de l'énergie... La nature réserve des surprises, la recherche aussi. ■ **Mathias Germain**

(1) R. Gil et al., *Microbiol Mol Biol Rev*, 68, 518, 2004.

(2) A. Nakabachi et al., *Science*, 314, 267 2006.

(3) D. Yahalomi et al., *PNAS*, doi:10.1073/pnas.1909907117, 2020.

(4) G. J. T. Cooper et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 10373, 2011.

## Pour en savoir plus

### La Recherche a publié

■ A. Debroise, « Le code génétique s'agrandit », *La Recherche* n° 495, janvier 2015, p. 24.

■ M.-L. Théodule, « La biologie de synthèse a besoin de la sociologie », *La Recherche* n° 488, juin 2014, p. 78.

■ C. Klingler, « Inventer des génomes sur mesure »,

*La Recherche* n° 445, octobre 2010, p. 40.

■ P. Stano et P.L. Luisi, « Construire une cellule de toutes pièces », *La Recherche* n° 445, octobre 2010, p. 48.

### À lire

■ Thomas Heams, *Infravies, le vivant sans frontières*, Seuil, 2019.

■ Gilbert Lechermeier, *Le Vivant,*

*la singularité et l'universel*, Éditions Matériologiques, 2019.

■ Marie-Christine Maurel et Michel Cassé, *Xénobiologie, vers d'autres vies*, Odile Jacob, 2018.

■ Michel Morange, *Une histoire de la biologie*, Seuil, 2016.

■ Craig Venter, *Le Vivant sur mesure*, J-C Lattès, 2014.

■ Bernadette Bensaude et

Dorothee Benoit-Browaays, *Fabriquer la vie, où va la biologie de synthèse ?*, Seuil, 2011.

■ François Képès, *La biologie de synthèse, plus forte que la nature ?* Les Petites Pommes du savoir, 2011.

### Sur le Web

■ [syntheticcell.eu](http://syntheticcell.eu)

Le site de la Synthetic Cell

Initiative, projet européen de cellule artificielle.

■ [syntheticyeast.org](http://syntheticyeast.org)

Le site du projet de génome synthétique de levure.

■ [nsf.gov](http://nsf.gov)

Le site de la Fondation nationale des sciences des États-Unis, qui a lancé un programme de recherches sur la cellule artificielle.



▲ Ces princesses de Bactriane, statuettes sculptées en pierre composite datant des III<sup>e</sup> et II<sup>e</sup> millénaires avant notre ère, découvertes en Asie centrale, représentent une divinité féminine.

Archéologie

## L'énigmatique disparition de la civilisation de l'Oxus

Julio Bendezu-Sarmiento, CNRS

*Il y a 3500 ans, en Asie centrale, s'éteignait la civilisation de l'Oxus. Nul ne sait comment a disparu ce peuple, caractéristique de l'âge du bronze dans cette région et qui a perduré durant 600 ans. Des fouilles récentes et de nouvelles analyses devraient aider à faire la part des choses sur cette fin soudaine.*

C'est une civilisation méconnue qui s'est développée pendant plus de 600 ans, à la fin du III<sup>e</sup> et au début du II<sup>e</sup> millénaire avant notre ère, au cœur de l'Asie centrale, entre le plateau iranien, la mer Caspienne et le massif montagneux de l'Hindu Kush, au nord de l'Afghanistan. La civilisation de l'Oxus (l'ancien nom du fleuve Amou-Daria, au nord de ce vaste territoire) a fini par disparaître aux alentours de 1500 avant notre ère en ne laissant que peu de traces. Les grandes cités, peuplées par des milliers de personnes, ont laissé la place à des villes plus modestes, démunies de signes de richesse ou de manifestations ouvertes de puissance. Si l'idée d'une « décadence » générale est à nuancer, cet effacement inattendu trouve un écho récent dans

notre société contemporaine, où prospère le courant dit de la « collapsologie » popularisé récemment par les travaux de Jared Diamond. Les interrogations concernant l'effondrement des sociétés permettent de questionner de manière renouvelée les processus précédant les changements et l'extinction d'une culture. Cette civilisation de l'Oxus, qui apparaît désormais comme l'une des plus importantes du monde oriental protohistorique, n'est connue que depuis

soixante-dix ans. Ce sont des archéologues soviétiques qui, dans les années 1950, ont fait les premières découvertes. Des sources mésopotamiennes avaient déjà mentionné l'existence d'une telle civilisation à l'est du plateau iranien, mais nous n'avions aucune idée de son extension géographique ni de ses caractéristiques d'apparition et de développement. Dans un premier temps, les fouilles archéologiques ont identifié des villes, des bâtiments ●●



**ARCHÉOLOGUE ET BIOANTHROPOLOGUE**

Julio Bendezu-Sarmiento est spécialiste de la protohistoire de l'Iran, de l'Afghanistan et de l'Asie centrale. Directeur de la Mission archéologique franco-turkmène (Maftur), il mène ses recherches au laboratoire éco-anthropologie au musée de l'Homme (CNRS-MNHN).

### Contexte

Les premiers vestiges mis au jour dans les années 1950 ne commencent à être interprétés comme les restes d'une civilisation propre qu'à partir des années 1970. Attestant de son importance, les découvertes se succèdent. Mais les vestiges, difficiles à appréhender, posent la question de l'origine du peuplement de l'Asie centrale aux III<sup>e</sup> et II<sup>e</sup> millénaires avant notre ère, de son expansion et surtout de la fin soudaine des civilisations.

●●● monumentaux, une culture matérielle particulière et des objets atypiques, dont certains ne trouvent pas d'explication de nos jours... Des traces que ces premiers archéologues ont alors considérées comme un simple reflet marginal de la Mésopotamie voisine.

À partir des années 1970, les découvertes de cette civilisation se sont succédé à travers l'Asie centrale. C'est à cette époque qu'a été mise au jour la ville royale de Gonur dépé, qui fut sans doute la capitale de la civilisation du bassin de l'Oxus; la cité se trouvait au nord du territoire, dans une région alors appelée la Margiane, qui fait aujourd'hui partie du Turkménistan. Dans les années 1980, les travaux soviétiques publiés sur les sites de Gonur dépé, Altyn dépé (Turkménistan), Dzharkutan (Ouzbékistan) ou encore Dashly (Afghanistan) ont mis en évidence l'existence d'une civilisation indépendante et autonome en Asie centrale. Dans un premier temps, elle fut baptisée « complexe archéologique bactro-margien » par son découvreur, Viktor Sarianidi, avant de devenir plus connue sous la nomination de civilisation de l'Oxus.

Cette société sédentaire d'agriculteurs et d'éleveurs s'est développée initialement dans des villages de briques crues, construits sur les vastes cônes plats et fertiles des grands fleuves qui traversent l'Asie centrale, dont l'Amou-Daria. Les habitants y élevaient des bovidés, des ovins, des caprinés, des équidés, des dromadaires et pratiquaient l'irrigation artificielle sur de vastes zones cultivées.

### Large brassage génétique

Dès sa découverte s'est posée la question de ses origines et, d'une manière plus globale, celle du peuplement de l'Asie centrale durant les périodes protohistoriques. Alors que l'on pensait initialement

que l'arrivée massive d'une population en provenance du nord de l'Asie centrale aurait pu déstabiliser ou détruire la culture en place, une récente étude génétique a mis à mal cette hypothèse : durant toute la période d'apogée, la population du bassin de l'Oxus a connu un large brassage génétique, sans pour autant que le pouvoir politique autochtone ne s'en trouve fragilisé (1). Autrement dit, les nombreux passages, migrations et émigrations ont plutôt enrichi cette civilisation.

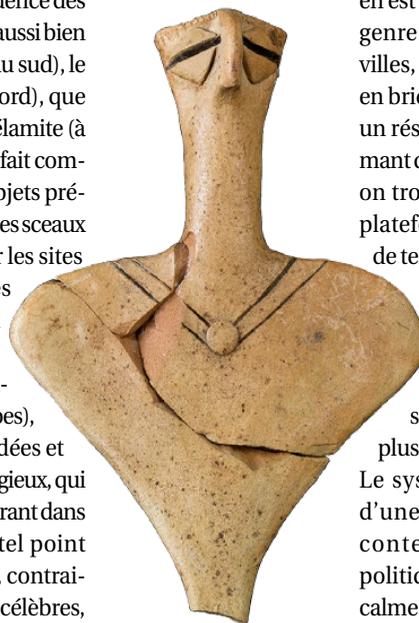
Si la genèse détaillée de la civilisation de l'Oxus fait encore l'objet de discussions, il paraît toutefois clair qu'elle émane d'une tradition locale dite « de type Namazga » (un site éponyme majeur au Turkménistan), qui remonte au Chalcolithique ancien (l'âge du cuivre, entre 4800 et 4000 avant notre ère). Les sites antérieurs aux villes de la civilisation de l'Oxus attestent en effet d'une évolution à partir de cette tradition locale. Néanmoins, il est indéniable qu'il existe une influence des régions voisines, incluant aussi bien la civilisation de l'Indus (au sud), le monde des steppes (au nord), que la Mésopotamie et l'Iran élamite (à l'ouest). Avec elles, l'Oxus fait commerce de matières et d'objets précieux (on a ainsi retrouvé des sceaux de la vallée de l'Indus sur les sites de l'Oxus, ou encore des objets céramiques en provenance de la Mésopotamie et du plateau iranien dans différentes tombes), mais aussi échange des idées et peut-être des concepts religieux, qui joueront un rôle prépondérant dans son développement. À tel point que cette civilisation qui, contrairement à ses voisins plus célèbres, ne connaît pas encore l'écriture, développera des sites à l'architecture complexe, une production matérielle de haut niveau technologique – comme la céramique –



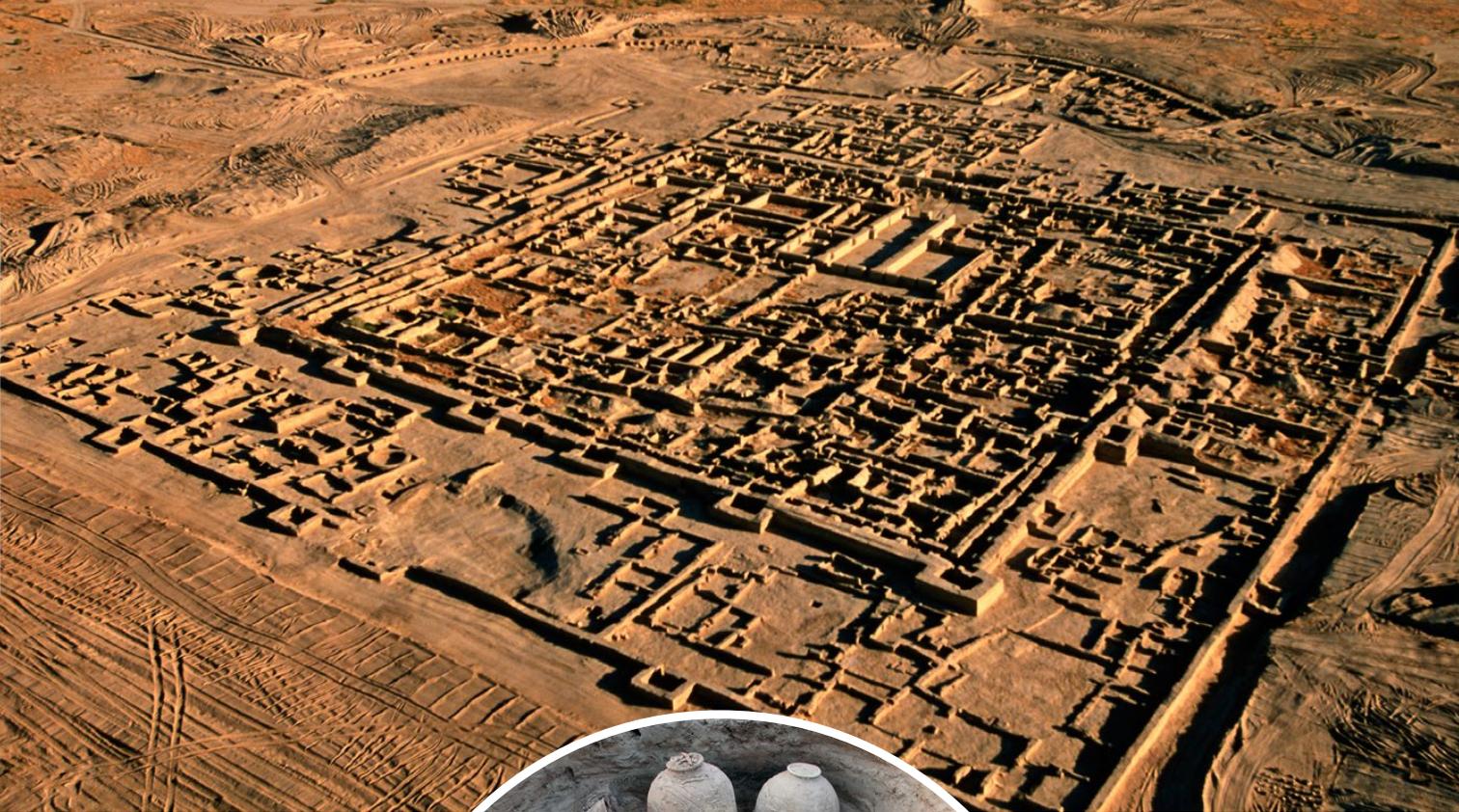
et des conceptions mythologiques originales, et dont le rayonnement sera très étendu.

De fait, on a ainsi découvert que les montagnes et les déserts, jusqu'alors considérés comme des obstacles, sont davantage devenus à cette période des voies de communication où s'est développée une proto-route non pas de la soie, mais sans doute de minerais. À cette époque, la présence de traces de chevaux domestiqués tirant des chariots, symbole de prestige, en est une preuve – la première du genre en Asie centrale. Dans les villes, des portes monumentales, en briques crues, donnent accès à un réseau de rues intérieures formant de vastes quartiers familiaux; on trouve aussi des palais et des plateformes élevées surmontées de temples, ainsi que des tombes royales. Le tout témoigne d'une société fortement hiérarchisée, avec sans doute un système de vassalité des grosses cités sur les plus petites.

Le système politique apparaît d'une grande stabilité dans un contexte socio-économique, politique et religieux homogène, calme et pacifié. Un seul site, celui de Dashly, en Afghanistan, atteste de l'existence de combats sur toute la période. La guerre au sens auquel nous l'entendons n'existait sûrement pas. Quelques conflits



▲ Cette figurine d'argile provient d'une tombe du site de Gonur dépé, ancienne ville royale.



devaient émailler les relations des cités les unes avec les autres mais, dans l'ensemble, une large cohésion sociopolitique existait sous la gouvernance d'un ou plusieurs souverains installés principalement entre Gonur dépé et Dzharkutan (au sud de l'Ouzbékistan actuel). C'est en fait tout un réseau d'échanges qui s'épanouit alors dans l'ensemble du Levant, jusqu'à la vallée de l'Indus.

### Ruptures et dégradations

À la fin de l'âge du bronze (vers 1700 avant notre ère), la civilisation de l'Oxus commence pourtant à péricliter. L'ensemble de la zone méridionale de l'Asie centrale devient le terrain privilégié de nouvelles interactions culturelles avec l'arrivée, le passage et l'installation de nouvelles populations. D'une part, les vestiges de populations originaires de la zone septentrionale de l'Asie centrale (principalement du Kazakhstan et du sud de la Sibérie actuels), la culture d'Andronovo (qui se développera au cours du II<sup>e</sup> millénaire avant notre ère), se font de plus en plus prégnants

au cours de cette période (campements, sépultures, parures, poteries, objets en bronze...) (2). D'autre part, au sein même de la civilisation de l'Oxus, de nouvelles cultures surgissent. Ces dernières mêlent divers traits issus des civilisations andronoviennes et de celle de l'Oxus, comme les cultures de Vakhsh et de Bishkent, dans le sud-ouest du Tadjikistan. Il s'agit de deux cultures mobiles et pastorales de la fin de l'âge du bronze (1700-1500 avant

notre ère), connues surtout par la découverte de leurs tombes.

De manière générale, on constate à cette période un ensemble de ruptures ou de « dégradations » dans tous les domaines de la société : abandon ou rétrécissement de la taille des établissements, modifications et appauvrissement de la culture matérielle, mutations architecturales, ralentissement des échanges interrégionaux (3). Ainsi, la plupart des objets métalliques disparaissent. D'une céramique tournée et produite de manière industrielle, on passe à une céramique modelée, peinte et à production domestique, témoignant d'une régression technologique (4). Les pratiques funéraires, elles aussi, se modifient : les tombes disparaissent. À partir de 1500 avant notre ère, on ne trouve plus de sépultures, alors que pour la phase d'apogée de la civilisation de l'Oxus, on a mis au jour de vastes nécropoles comptant plus de 5000 inhumations chacune. On voit apparaître de nouveaux modes d'inhumation (5). Nous nous sommes rendu compte, ●●●

▲ *Gonur dépé (en haut), aujourd'hui au Turkménistan, fut sans doute la capitale de la civilisation de l'Oxus. Les nécropoles mises au jour (en bas, une sépulture à Dzharkutan, en Ouzbékistan) attestent de l'importance de ces populations.*

••• au cours de fouilles, qu'à cette époque plus tardive, on trouvait beaucoup de restes humains éparpillés : une jambe par-ci, un bras par-là. Ce sont les traces d'une pratique de décharnement : on jetait les corps dans des endroits précis, hors de la ville, pour qu'ils soient mangés par des prédateurs. À noter que ce passage de l'inhumation des morts au profit de l'exposition des corps à l'air libre peut être vu comme un signe avant-coureur de l'arrivée du zoroastrisme, religion monothéiste qui se développera dans la région au I<sup>er</sup> millénaire avant notre ère. En effet, dans le zoroastrisme tel qu'on le connaît encore aujourd'hui, le corps du défunt n'est pas enterré : il ne doit pas toucher le sol, et est exposé sur des structures où il se décompose et est mangé par des charognards. Au même moment, de nouveaux terroirs agricoles jusque-là inexploités – essentiellement des cultures sèches, du type céréales – sont mis en valeur dans le cadre d'une expansion territoriale. Pour quelles raisons ce déclin est-il survenu ? Dans un premier temps, on a pu penser que cet effondrement coïncidait avec l'arrivée de

populations issues des régions septentrionales (longtemps considérées comme occupées uniquement par des populations nomades et pastorales). L'idée de populations belliqueuses et dévastatrices pénétrant en masse sur le territoire

### Un fort assèchement du climat serait survenu vers 2000-1800 avant notre ère, déplaçant les sables du désert

de la civilisation de l'Oxus a été amplement développée par certains archéologues soviétiques (6). Considérées comme nomades et guerrières, ou même affublées du qualificatif de « barbares », ces populations auraient été à l'origine d'une destruction des sites et de la culture de la civilisation de l'Oxus.

Parmi les autres hypothèses soulevées pour tenter d'expliquer ces transformations, certains ont suggéré une perturbation de l'équilibre du système socio-économique, induite par l'aridité croissante du climat et la diminution consécutive du potentiel agricole. Après des conditions climatiques plutôt humides, un fort

assèchement du climat serait survenu vers 2000-1800 avant notre ère, réduisant progressivement le débit des rivières et déplaçant sans cesse les sables du désert du Karakoum, qui occupe une grande partie du territoire. Si des indices en ce sens ont pu être identifiés localement au Turkménistan (comme la disparition des rivières ou des changements radicaux de cours d'eau), les données sont pour l'instant insuffisantes pour conclure. Une civilisation solidement installée est tout à fait capable de résister à ce genre d'événement. En revanche, si le pouvoir politique est déjà fragilisé, cela peut se révéler fatal. L'aridité n'explique donc pas à elle seule cette chute, mais elle a très bien pu jouer un rôle.

Les échanges commerciaux ont sans doute eu une part dans l'essor de la civilisation de l'Oxus, en particulier le commerce intensif avec tout le Proche-Orient. Ils concernaient les matières premières dont les minerais, au premier rang desquels l'étain – utilisé pour la fabrication d'objets en bronze – et le lapis-lazuli. Des bouleversements



▲ Figurine d'un oiseau de proie, découverte dans la nécropole de Gonur dépé.



▲ Une équipe de la Mission archéologique franco-turkmène mène des fouilles depuis 2001 sur le site d'Ulug dépé, au Turkménistan.

## L'AGRÉGATION DES CULTURES ALENTOUR

de ces échanges en rapport avec le commerce de l'étain auraient alors pu provoquer le déclin de la civilisation de l'Oxus.

Une importante croissance démographique a également pu mener à des impasses. La concentration de la population dans les centres urbains aurait ainsi atteint un « niveau critique », rendant les structures sociales inadaptées. Fréquemment évoquée pour expliquer des effondrements de civilisations, cette hypothèse de la catastrophe démographique est souvent liée à la survenue de problèmes écologiques à la suite de l'aridification des sols ou de la disparition des cours d'eau, comme sur les sites de Margiane, menant à leur tour à des perturbations sociales (déplacements), voire à l'extinction d'une partie de la population.

Enfin, la civilisation de l'Oxus aurait pu disparaître consécutivement à des bouleversements sociopolitiques internes (conflits entre élites, lutte des classes, mauvaise gestion économique, dysfonctionnement politico-social...) – une hypothèse qui, elle aussi, fait partie du panel d'explications « classiques » du déclin des civilisations.

### De nouvelles fouilles

Après cette liste – non exhaustive – d'hypothèses, sommes-nous en mesure de trancher? Pas vraiment, tant la période finale de la civilisation de l'Oxus reste mal connue. Bien que de multiples fouilles aient été réalisées ces quarante dernières années, la masse de données à traiter et encore à découvrir dépasse largement les possibilités des quelques équipes travaillant aujourd'hui sur ce sujet. Un bilan des connaissances est nécessaire afin de mieux caractériser cette phase, ainsi que pour appréhender les processus d'évolution de la civilisation de l'Oxus jusqu'à son remplacement définitif par le complexe des cultures de l'âge du fer ancien. Car il faut attendre le

**Comment s'est constituée la population de l'Oxus? Une étude récente portant sur l'ADN ancien de 84 individus de l'Asie centrale protohistorique méridionale (sites comme Gonur dépé, au Turkménistan; Dzharkutan, Sapalli et Bustan, en Ouzbékistan) montre que l'origine de ces populations est surtout locale, mais de souche génétique indo-iranienne plus ancienne (Néolithique, Chalcolithique). C'est au II<sup>e</sup> millénaire avant notre ère que la présence des populations en provenance de la partie steppique de l'Asie centrale est plus importante (culture d'Andronovo). On trouve aussi, dans une moindre mesure, d'autres populations en provenance de l'Indus au sud. Cet échantillonnage humain a été effectué sur des sépultures**



▲ Ce collier en lapis-lazuli a été mis au jour dans la nécropole royale de Gonur dépé.

typiques de la civilisation de l'Oxus, ce qui tend à montrer une adoption culturelle et idéologique qui témoigne d'une cohabitation avec des populations exogènes. J. B.-S.

début de cette période, aux alentours de 1500-1400 avant notre ère, pour voir l'apparition d'un nouvel ensemble culturel, Sine Sepulchro. On trouve des traces de cette transition sur quelques sites.

C'est précisément sur ces lieux que nos équipes travaillent actuellement, et plus particulièrement en deux endroits. À Dzharkutan, en Ouzbékistan, une grande quantité de matériel archéologique (céramiques de transition, ossements humains, restes archéobotaniques et archéozoologiques) datant des périodes que nous voulons étudier reste à traiter dans les locaux de l'Institut d'archéologie de Samarcande. Le deuxième site est celui d'Ulug dépé, au Turkménistan, où, avec notre équipe pluridisciplinaire de la Mission archéologique franco-turkmène (Maftur), nous menons de nouvelles fouilles depuis 2001, aussi bien sur les zones d'habitat que sur des zones sépulcrales. Sur celui-ci, les couches stratigraphiques de la transition entre les âges du bronze et du fer sont bien présentes.

En attendant, l'analyse de l'ADN ancien renseigne déjà sur les migrations, et la composition isotopique de marqueurs retrouvés sur des dents permet de

connaître le régime alimentaire d'un individu et parfois même où il a grandi (en montagne ou en plaine). Ainsi, dans les années à venir, nous devrions en apprendre davantage sur le nomadisme ou le sédentarisme de ces populations anciennes, et leur adaptation géographique et alimentaire.

On imagine bien que toutes les hypothèses envisagées ont pu jouer un rôle dans l'effacement de cette civilisation, qui a été brutal. Mais nous espérons que les fouilles et les analyses en cours permettront de savoir si l'une ou l'autre a eu une importance plus grande, s'il y a eu un événement déclencheur ou bien, au contraire, une concomitance de circonstances funestes qui ont abouti à la disparition de cette civilisation méconnue, mais passionnante. ■

### POUR EN SAVOIR PLUS

■ Jared Diamond, *Effondrement*, Gallimard, 2009.

■ [tinyurl.com/secrets-karakoum](https://tinyurl.com/secrets-karakoum)

Documentaire de Marc Jampolsky, *Les Secrets du Karakoum*, Arte France/Gedeon Programmes/Archipel, 2004.

(1) V. M. Narasimhan et al., *Science*, 365, eaat7487, 2019.

(2) Julio Bendezu-Sarmiento, *Identités culturelles des populations Andronovo et Saka*, Éditions de Boccard, 2007.

(3) Élise Luneau, *La Fin de la civilisation de l'Oxus*, Éditions de Boccard, 2014.

(4) Johanna Lhuillier, *Les Cultures à céramique modelée peinte en Asie centrale méridionale*, Éditions de Boccard, 2013.

(5) J. Bendezu-Sarmiento et J. Lhuillier, *AMIT*, 45, 281, 2013.

(6) Elena E. Kuz'mina, *The Origin of the Indo-Iranians*, Brill, 2007.

# Percer les secrets de l'hibernation des ours

Etienne Lefai, Inrae, et Fabrice Bertile, CNRS

*Face aux rigueurs de l'hiver, l'ours brun entre dans une longue torpeur durant laquelle il ne mange pas, ne bouge pas, n'élimine pas ses déchets et ressort apparemment en pleine forme. Comprendre les mécanismes en jeu dans cette capacité extraordinaire pourrait être source de progrès pour la santé humaine.*



## BIOLOGISTES

Etienne Lefai (1) est chercheur Inrae au sein de l'Unité de nutrition humaine à Clermont-Ferrand. Fabrice Bertile (2) est chercheur CNRS à l'Institut pluridisciplinaire Hubert-Curien à Strasbourg.

**E**n 2006, un randonneur disparu depuis près de trois semaines dans l'Ouest japonais est retrouvé en hypothermie (22 °C) avec un pouls presque inexistant. Perplexes, médecins et scientifiques ont conclu qu'il devait sa survie et son rétablissement total au fait d'être tombé dans un état proche de l'hibernation. Si les animaux hibernants sont capables de supporter de très longues périodes de jeûne et d'inactivité physique, de telles conditions induisent des effets délétères dramatiques et inévitables chez l'homme. Aujourd'hui, dans le monde entier, des groupes de recherche tentent de percer les secrets de l'hibernation. Leur ambition ? Développer

de nouvelles approches et des moyens thérapeutiques inédits applicables à l'homme. Par sa proximité métabolique (taille, poids, rythme cardiaque, alimentation...) et les caractéristiques de son hibernation (longue, continue, sans prise alimentaire ni mobilité), l'ours est un modèle de choix dans plusieurs domaines de la recherche biomédicale.

Reste que comprendre les caractéristiques extraordinaires des ursidés n'est pas chose aisée. Depuis les années 1980, le projet de recherche scandinave sur l'ours brun (SBBRP) suit la population d'ours bruns de la région – environ 3000 individus vivant à l'état sauvage, la majorité étant en Suède et un peu en Norvège – à des fins écologiques : vie de l'ours, observation de son interaction avec d'autres espèces (y compris l'homme). Dans le cadre de ce projet, des travaux sur la physiologie de l'hibernation et ses applications en médecine humaine ont commencé il y a une dizaine d'années. Parmi les équipes scientifiques impliquées (cardiologues,

néphrologues...), nous étudions plus spécifiquement le tissu musculaire. Les animaux sont équipés de colliers, de sorte qu'on peut les suivre soit avec un récepteur GPS, soit par radio très haute fréquence (VHF). Tous les ans, une cinquantaine de nouveaux ours sont marqués. Sur ce nombre, cinq à huit sont sélectionnés pour les protocoles d'étude. Fin février 2020, nous étions encore en Suède pour prendre des données.

Comment cela se passe-t-il en pratique ? Grâce à la puce GPS, nous localisons la tanière où l'animal hiberne. Sans faire de bruit, nous ouvrons le repaire, puis nous plaçons une grille devant pour éviter toute attaque et nous anesthésions l'ours directement dans son antre. Ensuite, nous le sortons avec précaution. Avec nos collègues vétérinaires, nous enregistrons son poids et ses mensurations, et effectuons les prélèvements (sang, poils, fèces, peau par microbiopsies, tissu adipeux sous-cutané et muscle) qui seront analysés au laboratoire. Enfin, nous le remettons dans

## Contexte

Depuis une dizaine d'années, l'hibernation des ours est étudiée jusque dans leur tanière. Outre la recherche biomédicale, les caractéristiques de cet état de léthargie intéressent les agences spatiales, qui imaginent en reproduire une partie chez les astronautes pour qu'ils puissent voyager dans l'espace profond.



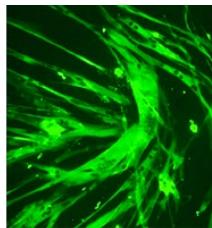
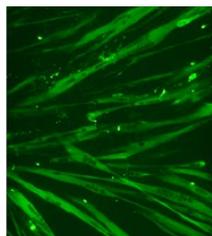
▲ De novembre à avril, en raison du manque de nourriture, l'ours brun hiberne – seul ou avec ses jeunes âgés de moins de 2 ans (ici, en Suède). Sa tanière est rustique, creusée à flanc de colline, ou sous une souche d'arbre ou un rocher.

la tanière, qui est soigneusement refermée. En été, la logistique est différente, car cet animal sauvage se déplace dans son milieu naturel : on travaille en hélicoptère, à partir duquel on effectue le repérage, puis on anesthésie l'ours avec une seringue hypodermique, avant de faire les prélèvements. La différence entre l'été et l'hiver permet de comparer les périodes d'activité et d'inactivité pour évaluer l'impact de l'absence de nourriture sur la physiologie de l'ours.

### Prise de poids importante

Qu'avons-nous appris sur le phénomène d'hibernation et les mécanismes en jeu ? Durant toute la période active et encore plus en automne, les mammifères hibernants prennent du poids – jusqu'à 30 % de gain pour les ours bruns du nord de l'Europe, par exemple. Ils accumulent suffisamment de

graisses dans l'organisme pour satisfaire les besoins énergétiques de la période d'hibernation à venir. Plusieurs semaines avant l'entrée dans cet état, l'activité physique, le rythme cardiaque et la température corporelle des ours bruns commencent à diminuer. Lorsque la neige arrive et que les températures deviennent négatives, les animaux gagnent leur tanière (différente chaque année) et leur activité nerveuse sympathique diminue (le système sympathique est une composante du système nerveux autonome) : l'hibernation commence. Le flux sanguin diminue, mais l'inhibition des processus de coagulation permet d'éviter la formation de caillots. Le rythme cardiaque chute de 75 %, jusqu'à 10-20 battements par minute, et la fréquence respiratoire de 50 %, jusqu'à 5 respirations par minute. La filtration rénale est aussi fortement diminuée. Pendant



▲ Le sérum d'ours hibernant inhibe la dégradation des protéines : les cellules musculaires humaines cultivées avec ce sérum (en bas) sont plus grosses que celles cultivées avec le sérum d'ours actif.

l'hibernation, qui va durer la moitié de l'année, les ours resteront inactifs, sans manger ni boire, sans uriner ni déféquer, et sans sortir de leur état de torpeur. Contrairement aux petits hibernants de moins de 10 kg (rongeurs, chauve-souris) dont la température corporelle chute drastiquement jusqu'à atteindre des valeurs proches de 1-2 °C, les ours (80-200 kg en Europe) maintiennent leur température corporelle à des niveaux relativement élevés (32-35 °C), mais leur taux métabolique est tout de même diminué d'environ 75 %. Les besoins énergétiques insurmontables pour le maintien des fonctions vitales sont satisfaits par l'utilisation des graisses, l'oxydation des lipides assurant aussi la fourniture en eau. De manière surprenante, et à la différence de l'homme immobilisé (alitement prolongé, sédentarité), les ours inactifs et à jeun sur de très longues périodes ne montrent ●●●

●●● aucun signe d'ostéoporose; ils ne perdent que très peu (généralement moins de 20 %) de masse et de force musculaires; leur concentration plasmatique en urée ou ammoniacque n'augmente pas. Au réveil, le fonctionnement de tous les organes est parfaitement normal. La dormance hivernale de l'ours brun constitue donc un excellent modèle d'étude pour comprendre comment

un organisme peut supporter, a priori sans conséquence néfaste pour sa santé, l'absence d'apport alimentaire et d'activité physique sur de très longues périodes.

Au niveau musculaire, des mécanismes spécifiques qui permettent l'épargne des protéines dans de telles conditions ont été mis en évidence. L'ATP est la molécule qui contient l'énergie – le fuel ultime du

métabolisme. Pour créer ce carburant, l'organisme consomme des sucres et des lipides. Ce que nous avons observé dans le muscle de l'ours hibernant, c'est une production réduite d'ATP. Cette production résiduelle est due essentiellement à la consommation de graisses. Toutefois, on constate par ailleurs que tous les mécanismes qui servent à consommer le glucose – la glycolyse – restent actifs, ce qui n'est pas vrai chez tous les hibernants. Mais si la glycolyse semble maintenue, la dégradation du glucose qui en résulte ne sert pas à produire l'ATP (1). Le maintien de stocks de glucose et de la capacité à le consommer explique qu'un ours réveillé de manière inopinée en plein milieu de son hibernation est capable de sprinter sur une pente enneigée et pentue sur 2 km, tout en ayant reçu une seringue hypodermique dans les fesses. Par ailleurs, une équipe japonaise a également montré que les systèmes de production du glucose dans le foie sont actifs en hibernation, assurant à des organes comme le cerveau – qui ne consomme pas de graisses – une fourniture continue en sucres (2).

### L'animal n'urine pas

Une autre caractéristique étonnante de l'hibernation concerne le rein: l'ours hibernant n'urine pas. Dans le fonctionnement habituel, le produit de la dégradation finale des protéines, renouvelées en permanence, est l'urée, composé toxique éliminé par l'urine. Sans uriner, comment l'animal fait-il pour ne pas s'intoxiquer? Comment se fait le recyclage des protéines? Il a été constaté que le niveau des protéines corporelles change très peu, on suppose donc que l'azote contenu dans l'urée est lui-même recyclé. Par quel mécanisme? Personne ne le sait.

Ainsi, pour la plupart des caractéristiques extraordinaires de l'hibernation, nous commençons à peine

## Des bienfaits potentiels pour l'homme

### La protection du métabolisme

La réduction importante du métabolisme (75-99 %) et de la température corporelle (4-35 °C) des animaux hibernants diminue la réponse inflammatoire et le stress oxydant, et préserve l'organisme en cas de défaillance d'un ou plusieurs organes. L'induction d'un tel état de « vie au ralenti » protégerait des patients en situation d'urgence vitale, avant et pendant leur prise en charge. L'hypométabolisme renforcerait ainsi les effets de l'hypothermie induite, déjà utilisée en chirurgie cardiaque et cérébrale.

### La préservation de la masse musculaire et du tissu osseux

L'atrophie musculaire réduit les fonctions locomotrices, et modifie la production de chaleur et le métabolisme. C'est l'une des conséquences les plus délétères du vieillissement, du jeûne et de l'inactivité physique, conduisant au syndrome de fragilité du sujet âgé. Autre enjeu majeur dans un contexte de population vieillissante: l'ostéoporose. Chez l'hibernant, les mécanismes cellulaires et moléculaires qui aident à la préservation de ces deux tissus commencent à être compris. De récents travaux ont démontré un transfert possible de ces mécanismes de préservation vers un modèle de cellules musculaires humaines en culture (1).

### La résistance du système cardio-vasculaire

Lors de l'hibernation, le ralentissement de la fonction cardiaque, avec des diastoles pouvant dépasser la dizaine de secondes, modifie le fonctionnement électrique et mécanique du cœur, et l'ensemble des paramètres hémodynamiques cardio-vasculaires. Les recherches en cours concernent notamment les changements dans les processus de coagulation qui assurent la résistance aux phénomènes de thrombose. Elles devraient ouvrir des pistes innovantes dans le cadre des maladies cardio-vasculaires, première cause de mortalité dans les pays occidentaux (troubles liés à l'hypertension et à la coagulation).

### Le traitement de l'insuffisance rénale

La mise en dormance de la fonction rénale des hibernants les prive de la capacité à éliminer les déchets. Le rein a aussi une fonction hormonale et régule les concentrations d'ions indispensables (phosphore, potassium, sodium). En médecine humaine, l'insuffisance rénale chronique, qui touche des millions de personnes, conduit à terme à la dialyse et à la greffe. La compréhension du fonctionnement de cet organe en inactivité pendant l'hibernation et de sa capacité de récupération au printemps intéresse fortement les néphrologues.

### La compréhension du stockage des graisses

L'obésité et ses complications (diabète et maladies cardio-vasculaires) sont une problématique majeure de santé publique. L'excès de masse grasse est stocké dans les tissus adipeux sous-cutanés et viscéraux, puis dans d'autres organes comme le foie et le muscle, entraînant une insulino-résistance qui perturbe l'homéostasie du glucose. Dans l'année, l'ours brun alterne entre des périodes d'hyperphagie (pré-hibernation) et de jeûne total (hibernation). Malgré une prise de masse grasse rapide et importante en automne, il ne souffre pas de complications de l'obésité. Comprendre les mécanismes qui assurent la répartition particulière des graisses, qui s'accumulent quasi exclusivement dans le tissu adipeux sous-cutané, et la régulation de la sensibilité à l'insuline dans les tissus permettrait de développer de nouvelles approches thérapeutiques contre les maladies métaboliques.

(1) S. Chanon *et al.*, *Sci. Rep.*, 8, 5525, 2018.



1



2



3

▲ 1 L'ours est sorti de sa tanière en hiver. 2 Lors des campagnes d'été (comme ici) ou d'hiver, les scientifiques prennent les mensurations de l'animal anesthésié et font des prélèvements qui seront analysés en laboratoire. 3 Un collier muni d'un GPS permet de suivre le déplacement de l'ours.

à avoir une idée de certains mécanismes en jeu. In fine, si ces animaux hibernent, c'est en raison du manque de nourriture. N'oublions pas que ce sont des hibernants facultatifs : dans le nord de la Grèce, où la nourriture reste accessible l'hiver, les ours bruns n'entrent pas en dormance. Toutefois, on ignore encore ce qui, au niveau moléculaire, déclenche l'entrée de l'animal dans sa tanière et sa sortie.

Depuis dix ans, les progrès sont constants. Mais la difficile accessibilité des animaux tout au long de l'année rend délicate l'analyse continue de leur physiologie – la première observation in situ de l'hibernation d'ours noirs sauvages en Alaska remonte à 2011 seulement (3). Pourtant, la recherche biomédicale reste très intéressée par toute l'ingéniosité que la nature a placée dans ces processus d'hibernation,

promesse de multiples progrès pour la santé humaine (lire ci-contre). Les modèles d'étude conventionnels en biologie et en médecine (surtout des souris) sont utilisés pour reproduire les situations pathologiques observées chez l'homme, afin d'en comprendre le développement et de tester des stratégies thérapeutiques. En complément de cette démarche indispensable, l'exploration de la biologie de l'hibernation permet d'aborder ces mêmes pathologies sous l'angle de la résistance naturelle à leur survenue. Une telle approche bio-inspirée ouvre de nouveaux horizons dans la recherche biomédicale, mais également dans le domaine de l'exploration spatiale (4).

En effet, alors que sont envisagées des missions de plus en plus longues dans l'espace profond, l'intérêt des agences spatiales pour la torpeur et

l'hypométabolisme est grandissant. Une compréhension complète des mécanismes en jeu est encore lointaine et reste un défi pour les biologistes, mais l'idée d'une pseudo-hibernation des équipages, qui rendrait possible le voyage habité vers Mars, est d'actualité. Mimer certaines caractéristiques de cet état de torpeur limiterait les situations de stress psychologique lors d'un confinement de longue durée, permettant une protection des tissus musculaires et osseux en microgravité, et limitant les apports nutritionnels, qui représentent un coût important en termes de poids embarqué. ■

(1) B. Chazarin *et al.*, *Front. Zool.*, 16, 12, 2019 ; B. Chazarin *et al.*, *Antioxidants*, 8, E334, 2019.

(2) M. Miyazaki *et al.*, *PLOS One*, doi:10.1371/journal.pone.0215489, 2019.

(3) Ø. Tøien *et al.*, *Science*, 331, 906, 2011.

(4) A. Choukèr *et al.*, *Pflugers Arch.*, 471, 819, 2019.

3 000

**C'EST LE NOMBRE**  
d'ours bruns en Scandinavie, la plus grande population d'Europe. On en trouve aussi en Finlande, dans les Pyrénées, en Slovaquie, en Italie et en Macédoine. On compte 200 000 individus matures dans le monde.

Source : [www.iucn.org](http://www.iucn.org)



# Ces horloges intérieures qui nous défendent

**C**omment décompter le temps? Du sablier à l'horloge atomique, notre espèce a redoublé d'imagination pour saisir cet éternel fugitif. Mais bien avant toutes ces inventions, notre propre corps battait déjà la mesure. Notre organisme suit en effet un rythme dit circadien, d'une durée de 24 heures environ, sous-tendu par de multiples horloges biologiques internes, qualifiées elles aussi de circadiennes. En fait, presque toutes les cellules du corps ont une machinerie génétique qui suit le rythme circadien, à travers l'expression de ce que l'on appelle communément les gènes d'horloge. Ils informent les cellules de l'heure et aident les organes qu'elles forment à anticiper, par exemple, s'il est temps de manger ou de dormir. Ces horloges cellulaires sont régulièrement synchronisées par... le cerveau! Les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus reçoivent en permanence des informations directes sur la lumière du jour et les partagent avec les organes. Le cerveau remet ainsi les pendules à l'heure!

**SI LES MODALITÉS** physiologiques de ce dialogue entre cerveau et horloges cellulaires échappent dans une grande mesure aux biologistes, on sait que les horloges biologiques agissent sur de nombreux mécanismes biologiques, physiologiques et comportementaux, comme le rythme veille-sommeil, les variations de la vigilance, la température corporelle, la régulation hormonale et le métabolisme cellulaire. Or des travaux récents menés par des chercheurs du Centre Champalimaud pour l'inconnu, à Lisbonne, montrent que les horloges circadiennes jouent aussi un rôle essentiel dans la fonction immunitaire (1).

Nous savons que les individus qui travaillent de nuit ou qui voyagent souvent à travers différents fuseaux horaires ont plus tendance à être en surpoids et à souffrir d'inflammation intestinale. Les biologistes portugais ont ainsi mené des investigations pour vérifier si les stimuli environnementaux telle la lumière et les signaux cérébraux qu'ils engendrent pouvaient réguler la fonction des cellules immunitaires et l'équilibre intestinal chez la souris. Parmi la variété de cellules immunitaires présentes dans l'intestin, l'équipe a découvert que les cellules lymphoïdes innées de type 3

ensuite exploré les facteurs affectant les rythmes circadiens des ILC3. Ils ont montré qu'une lésion dans les noyaux suprachiasmatiques ou une ablation des gènes d'horloge *Arntl* dans les neurones de cette structure entraîne une arythmie importante du rythme circadien des ILC3, provoquant également un déséquilibre intestinal. De la même façon, l'inversion des conditions d'exposition à la lumière perturbe fortement le rythme circadien des ILC3.

**CES NOUVELLES** recherches révèlent que les cycles circadiens régulent le système immunitaire et influencent donc la physiologie intestinale chez la souris. La privation de sommeil ou des habitudes de sommeil altérées peuvent avoir des conséquences dramatiques sur la santé, entraînant une série de maladies qui ont souvent une composante immunitaire. D'un point de vue scientifique, l'idée selon laquelle le système nerveux peut coordonner la fonction du système immunitaire est un concept tout à fait nouveau. Et les questions qui en découlent sont encore nombreuses. En particulier, comment cette horloge centrale, dans les noyaux suprachiasmatiques, informe-t-elle et module-t-elle l'activité des autres organes, ainsi que celle des autres régions cérébrales? Seul le temps pourra nous en apprendre plus sur les modalités physiologiques de ce dialogue entre le cerveau et les horloges cellulaires, ainsi que sur son importance pour notre bien-être... et notre santé. ■

(1) C. Godinho-Silva *et al.*, *Nature*, 574, 254, 2019.

**Mariana Alonso** est neuroscientifique au laboratoire perception et mémoire de l'Institut Pasteur.

● Cette chronique est proposée en alternance avec celle d'Adrien Peyrache, de l'université McGill, au Canada.

**“  
Le système nerveux  
peut coordonner  
la fonction  
du système  
immunitaire”**

(ILC3) étaient particulièrement sensibles aux perturbations de leurs gènes d'horloge. Or elles remplissent des fonctions importantes : elles combattent les infections, pilotent l'absorption des lipides et commandent l'intégrité de l'épithélium intestinal, la couche de cellules qui fait office d'interface entre l'intérieur et l'extérieur de l'intestin. Lorsque les auteurs ont perturbé génétiquement les horloges de ces cellules, ils ont constaté que leur population diminuait de façon importante dans l'intestin, entraînant une inflammation sévère, une rupture de la barrière intestinale et une accumulation anormale de graisses dans le corps. Les neuroscientifiques ont

Sur une proposition du ministre de la ville et du logement, le gouvernement et Action Logement acteur prioritaire de référence du logement social, proposent un beau cadeau aux français de plus de 70 ans.

Constatant que l'âge venant, la chute dans la salle de bains est très dangereuse, Action Logement propose, pour diminuer ce risque, de prendre en charge jusqu'à 5.000€ par foyer\* pour la rénovation de la salle de bains. Un vrai cadeau.

Avec  
**Kinemagic**  
*évitons les chutes*

Tel : 0800 05 06 07. (appel gratuit) | [kinemagic.fr](http://kinemagic.fr)  
Adresse : Kinedo, 9 rue de Rouans, 44680 Chaumes-en-Retz



(\*) sous réserve de certaines conditions

# Et le Soleil quitta le centre de l'Univers...

**Yaël Nazé**, Fonds de la recherche scientifique, université de Liège, Belgique

*Il y a un siècle, le 26 avril 1920, se tenait un Grand Débat à Washington, notamment sur la question de savoir si le Soleil était ou non au centre du cosmos. La discussion entre les protagonistes, les astronomes Heber Curtis et Harlow Shapley, préfigurait le modèle d'un Univers peuplé d'une multitude de galaxies, tel que nous le connaissons aujourd'hui.*

L'astronomie d'il y a un siècle était bien différente de celle d'aujourd'hui : le ciel était uniquement observé dans les longueurs d'onde visibles, on connaissait seulement les planètes du Système solaire, on pensait que les éléments lourds étaient majoritaires dans le cosmos (et non l'hydrogène) et on ignorait même la source d'énergie des étoiles...

Certes, on commençait à comprendre que certaines nébuleuses visibles au télescope étaient des amas d'étoiles et d'autres du gaz chaud, mais quelques-unes, présentant une structure spirale et dont la liste s'allongeait, restaient mystérieuses. En parallèle, la taille et la forme de notre Galaxie, la Voie lactée, étaient toujours débattues. Pour les estimer, on comptait les étoiles dans les différentes zones du ciel. Par exemple, en supposant une répartition uniforme des astres autour de nous, en voir plus dans une direction impliquait que l'on voyait « plus loin ». Mais, en ce début de XX<sup>e</sup> siècle, les choses

bougent. L'Américain George Ellery Hale, spécialiste du Soleil et directeur de l'observatoire Yerkes, dans le Wisconsin, puis de celui du mont Wilson, en Californie, décide d'organiser un débat pour confronter les points de vue. Il le fait dans le cadre des lectures sponsorisées par un legs de son père à l'Académie nationale des sciences. Et il propose deux débatteurs : son employé Harlow Shapley et le directeur de l'observatoire Lick – concurrent direct des observatoires de Hale –, William Campbell, vite remplacé par Heber Curtis, son subordonné. Difficile de trouver deux hommes plus différents. Issu d'une famille de la classe moyenne cultivée, Heber Curtis, né en 1872, suit des études de langues classiques à l'université du Michigan. Diplômé en 1893, il



## ASTROPHYSICIENNE

*Yaël Nazé travaille au département d'astrophysique, géophysique et océanographie de l'université de Liège. Elle est l'auteure de nombreux ouvrages de vulgarisation scientifique.*

devient enseignant, puis tombe sur une lunette astronomique au Napa College, près de San Francisco, où il travaille. La passion de l'astronomie ne le quitte plus : expéditions d'éclipse, doctorat en 1902, puis poste de chercheur à l'observatoire Lick. Son sujet de prédilection ? Les nébuleuses spirales.

Fils de fermier, Harlow Shapley est, lui, né en 1885 dans le Missouri et devient à 16 ans reporter pour le journal local. Entendant parler en 1907 de l'ouverture d'un cursus en journalisme à l'université du Missouri, il décide de suivre ces cours, mais ces derniers ne commencent que l'année suivante. Pour ne pas perdre son temps, il s'inscrit quand même, choisissant – selon la légende qu'il a lui-même façonnée – dans l'annuaire universitaire le premier thème qu'il comprend : l'astronomie. Il y excelle et entame en 1911 une thèse chez un grand de l'astronomie américaine : Henry Norris Russell. Trois ans d'analyses d'éclipses stellaires plus tard, il obtient sa thèse. Il est embauché par Hale pour travailler à

## Contexte

**Quelle forme a notre Galaxie ? Quelle est la nature des nébuleuses spirales que l'on commence à observer dans le ciel ? Le Soleil est-il au centre de l'Univers ? Telles sont les questions que se posent les astronomes au début du XX<sup>e</sup> siècle.**

l'observatoire du mont Wilson, où il étudie les amas globulaires (\*).

En 1920, les deux hommes sont, sans le savoir, à l'apogée de leur carrière de chercheur. La situation de Shapley est la plus délicate. Ayant appris la mort du directeur de l'observatoire de l'université Harvard, il veut le poste, même si Hale et Russell sont effrayés par l'ambition de leur poulain, vu sa jeunesse et son absence d'expérience en management. Le débat, organisé à Washington, constitue une occasion de pousser sa candidature. Mais les augures ne lui sont pas favorables. Curtis est un orateur brillant et un excellent débattre; Shapley, à l'époque, pas du tout. Il tente de changer d'adversaire (sans succès), puis de transformer (avec succès) le débat en une suite de deux présentations de quarante minutes chacune. Passant en premier, Shapley obtient que Russell soit présent pour répondre à Curtis lors des questions au public – manœuvre couronnée de succès, au point que Russell a été envisagé comme troisième auteur des comptes-rendus du débat.

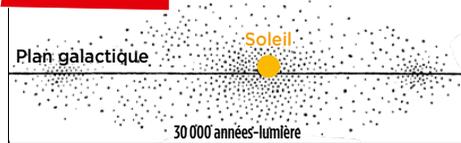
## Deux visions contrastées

Si ce Grand Débat du 26 avril 1920 est donc plus une suite de présentations qu'une discussion proprement dite, il permet de confronter deux conceptions de l'Univers, chacune tentant d'expliquer les observations de l'époque. Les notes d'avant-débat, les comptes-rendus qui l'ont suivi, ainsi que les articles

des deux hommes permettent d'en saisir les arguments (†). Pour Shapley, les amas globulaires, qui sont des groupes d'étoiles, font partie intégrante de notre Galaxie et sont répartis tout autour d'elle. Il évalue leur distance grâce à la relation entre la période et la luminosité des étoiles variables baptisées céphéides, découverte en 1912 par Henrietta Leavitt (mais calibrée par lui-même). Cette pionnière de l'astronomie a montré que plus la luminosité intrinsèque des céphéides était grande, plus la période de leurs variations était élevée. Autrement dit, en mesurant leur luminosité apparente et leur période, on peut en déduire la distance de ces étoiles et donc celle des amas qui les contiennent.

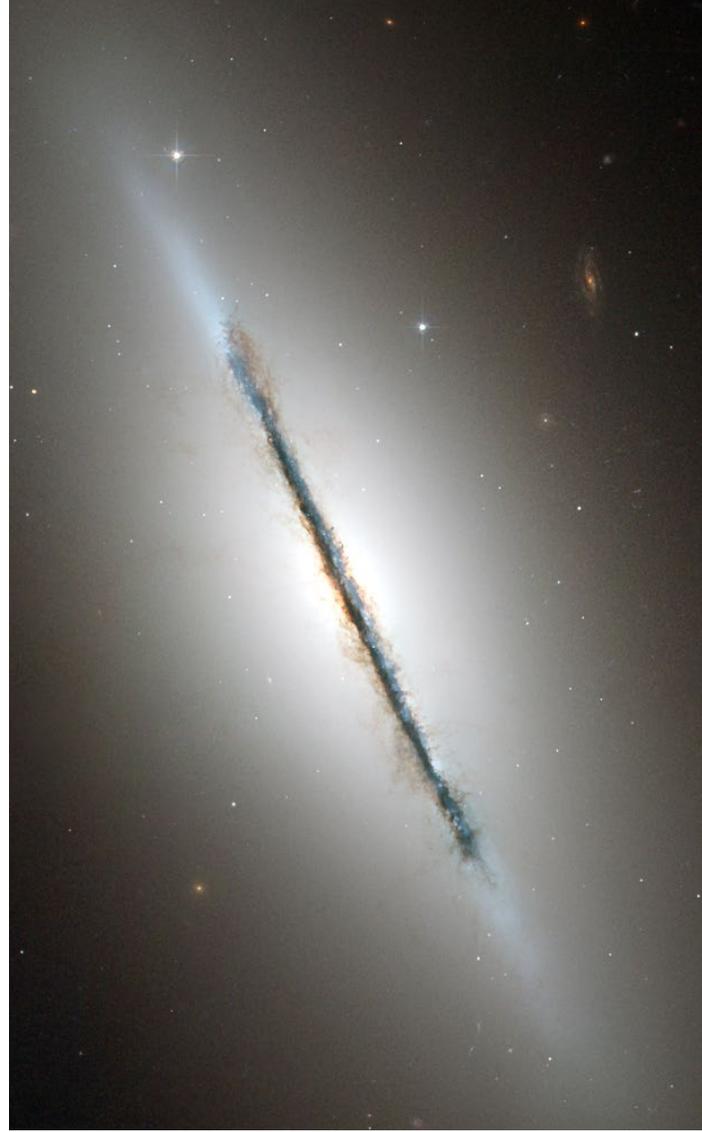
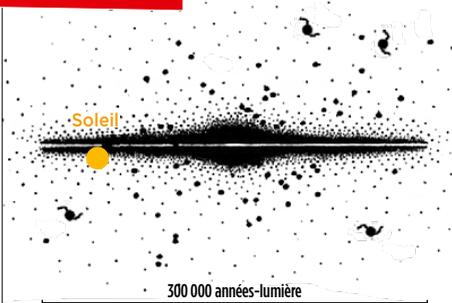
Pour des amas plus lointains, Shapley mesure la luminosité apparente des trente étoiles les plus brillantes, élimine les cinq premières (en raison d'une potentielle contamination d'avant-plan) et évalue leur distance grâce à la luminosité connue d'étoiles proches comparables. Il estime les distances des amas les plus éloignés en supposant que tous ont la même taille. Il en déduit que le Soleil se trouve à 60 000 années-lumière du centre galactique et que notre Galaxie a un diamètre de 300 000 années-lumière, soit dix fois plus que ce qui était admis alors! [Aujourd'hui, on estime que le diamètre du disque galactique est d'environ 100 000 années-lumière, NDLR].

### MODÈLE DE CURTIS



▲ Alors que Heber Curtis privilégie une forme de galaxie lenticulaire avec le Soleil à peu près au centre, Harlow Shapley considère qu'elle est bien plus vaste, et le Soleil décalé. Mais il estime que les nébuleuses spirales font partie de notre Galaxie.

### MODÈLE DE SHAPLEY



▲ La galaxie NGC 5866 vue par la tranche, avec son disque de gaz et de poussière (image du télescope Hubble).

(\*) Les amas globulaires sont des groupes d'une centaine de milliers d'étoiles, répartis dans toutes les directions autour du disque galactique.

Curtis, lui, soutient les comptages d'étoiles qui suggèrent que notre Galaxie est petite et centrée sur le Soleil. Il prône la prudence: on n'a pas suffisamment de preuves de la relation entre période et luminosité des céphéides, calibrée de surcroît sur très peu d'étoiles, ni de la similitude entre les étoiles d'amas et les étoiles proches. Il se trompe, mais il est vrai que la calibration utilisée par Shapley n'est pas parfaite (elle sera modifiée dans les années 1950 après la séparation de la population stellaire en deux classes, populations I et II: les céphéides proches du Soleil sont en fait plus brillantes que celles situées dans les amas). Il remet aussi en cause le choix de Shapley de considérer les étoiles mesurées comme des géantes ●●●

●●● brillantes, préférant utiliser des étoiles naines, plus représentatives de la moyenne. Shapley a pourtant raison : celles que l'on voit en premier sont les brillantes et une moyenne est difficile à utiliser si les astres plus faibles des amas sont inaccessibles à l'observation.

Qu'en est-il des nébuleuses spirales ? Curtis sait que le spectre lumineux de ces dernières ressemble à celui d'étoiles blanc-jaune – analogues au Soleil – typiques de notre Voie lactée. Cela le conforte dans l'idée que ce sont d'autres galaxies, analogues à la nôtre. Shapley, lui, assure que la répartition des couleurs et de la brillance de ces objets ne ressemble pas à celle de notre Voie lactée : ce n'est pas faux, mais cela néglige l'effet de rougissement par les poussières interstellaires, responsable de cette différence.

Curtis a aussi bien étudié les novae (\*) dans les nébuleuses spirales, ces étoiles qui deviennent brusquement très brillantes pendant quelques jours. En mesurant leur éclat apparent et en le comparant à celui de novae de la Voie lactée, il pense que ces nébuleuses spirales sont à très grandes distances, hors de notre Galaxie. Or, en les plaçant à ces distances et compte tenu de leur extension sur le ciel, ces objets doivent avoir une taille semblable à celle de la Voie lactée, preuve supplémentaire selon lui qu'il s'agit d'autres galaxies.

Shapley lui réplique que certaines novae dans les nébuleuses spirales sont bien plus brillantes, réduisant fortement les distances déduites. Toutefois, Curtis a l'intuition – confirmée par la suite – que ces novae très brillantes sont en réalité une autre classe d'objets, appelés aujourd'hui supernovae et qui n'ont pas grand-chose à voir avec les novae. Il montre aussi que l'idée de son adversaire d'expliquer les novae par la rencontre entre étoile



▲ Les Américains Harlow Shapley (1885-1972) et Heber Curtis (1872-1942) ont débattu en 1920 sur la nature de l'Univers.

et gaz est incompatible avec leur nombre réellement observé.

Shapley, lui, imagine ces nébuleuses spirales comme petites, proches, et subordonnées à la Voie lactée (ce qui n'empêcherait pas d'avoir d'autres galaxies, non observées, bien plus loin). Le fait que l'on n'observe pas ces nébuleuses dans le plan de notre Galaxie semble montrer un lien avec cette dernière. Il s'appuie aussi sur les résultats de son collègue Adriaan van Maanen, qui

### Harlow Shapley, alors peu connu, va atteindre le firmament de l'astronomie américaine

pense avoir détecté le mouvement de rotation de certaines spirales, ce qui indique leur proximité. Cependant, Curtis ne croit pas aux mesures rotationnelles de van Maanen, qui se révéleront effectivement erronées. Il explique correctement leur « aversion » pour le plan galactique par un effet d'absorption. Il a en effet observé une zone sombre zébrant le milieu des spirales vues par la tranche et il estime que notre Galaxie doit être elle aussi entourée d'un tel « anneau absorbant ».

Au final, Curtis est brillant, tandis que Shapley, ânonnant timidement ses notes, n'apparaît pas sous son meilleur jour. C'est à Russell que l'on propose la place de directeur de l'observatoire de l'université Harvard, mais... il la refuse, recommandant Shapley. Hale propose alors de lui octroyer un congé sabbatique d'un an, pour voir s'il peut convenir à Harvard. L'expérience

sera si féconde que Shapley obtiendra le poste avant même la fin de son congé. Curtis deviendra directeur de l'observatoire Allegheny. Ce travail plus administratif l'éloigne de la recherche pure. Ce débat marque aussi un tournant personnel : Shapley, alors peu connu, va atteindre le firmament de l'astronomie américaine (2) ; Curtis, fort apprécié à l'époque, sombrera peu à peu dans l'oubli.

### Un débat clos par Hubble

Le débat ne fait pas vraiment date à son époque, mais il va entrer dans la légende car 1920 lance une décennie révolutionnaire. En 1924, Edwin Hubble utilise les céphéides, avec la calibration de leur relation période-luminosité faite par Shapley, pour déterminer la distance de plusieurs nébuleuses spirales. Le résultat obtenu est si grand que la conclusion est inévitable : il s'agit bien d'autres galaxies. En 1927, le Belge Georges Lemaître puis, plus tard, Edwin Hubble et son assistant Milton Humason montrent que ces objets s'éloignent avec une vitesse proportionnelle à leur distance : l'Univers est en expansion !

En 1930, Robert Julius Trumpler met en évidence la présence d'absorption par le gaz et les poussières du milieu interstellaire : cela explique pourquoi le centre galactique n'est pas visible. Cela change aussi un peu la calibration de Shapley, mais confirme ses résultats : le Soleil est situé en périphérie et non au centre de la Voie lactée, et notre Galaxie est grande et non petite. En fait, lors du débat, chacun avait raison dans son domaine d'expertise. Aujourd'hui, les questions et les controverses restent nombreuses, et c'est tant mieux ! N'est-ce pas la nature même de la recherche ? ■

(1) Retranscription en anglais du Grand Débat sur [tinyurl.com/DebatShapleyCurtis](http://tinyurl.com/DebatShapleyCurtis)

(2) M. Hoskin, *J. Hist. Astr.*, 47, 317, 2016.

#### (\*) Les novae

résultent d'une explosion thermonucléaire à la surface d'une naine blanche.

#### POUR EN SAVOIR PLUS

■ M. A. Hoskin, « The "Great Debate": What Really happened », *J. Hist. Astr.*, 7, 169, 1976.

■ O. Gingerich, « How Shapley Came to Harvard », *J. Hist. Astr.*, 19, 201, 1988.

■ V. Trimble, « The 1920 Shapley-Curtis discussion », *Publ. Astron. Soc. Pac.*, 107, 1133, 1995.



# Augmenter l'espérance de vie sans soigner

**V**oici une proposition pour le ministère de la Santé : afin d'améliorer l'espérance de vie des patients atteints de maladies graves, je suggère que nous mettions au point des campagnes de dépistage plus efficaces. À première vue, une telle affirmation semble relever du bon sens, voire d'une politique de santé publique intelligente... Pourtant, elle a tout d'un paradoxe. En effet, il n'est pas demandé l'introduction de nouveaux traitements ni l'amélioration des anciens, et il n'est même pas mentionné de prendre en charge les nouveaux patients détectés avec les tests ; comment pourrait-on croire que de telles campagnes puissent augmenter la survie des malades ?

**IL S'AGIT D'UN POINT** de statistiques élémentaires que l'on a baptisé « phénomène de Will Rogers ». Ce Will Rogers n'est ni un statisticien, ni un médecin, mais un comédien américain du début du XX<sup>e</sup> siècle, à qui l'on attribue la phrase suivante : « *Quand, pendant la Grande Dépression, les ouvriers pauvres ont quitté l'Oklahoma pour la Californie, le niveau intellectuel moyen des deux États a augmenté.* » Explication de texte : le quotient intellectuel (QI) moyen de l'État de départ augmente car les émigrés faisaient baisser la moyenne ; le QI moyen de l'État d'arrivée augmente car l'on considère que ces mêmes déplacés sont plus intelligents que la moyenne des Californiens. La phrase apparaît donc comme une taquinerie, une façon déguisée de dire que les habitants de Californie sont plus bêtes que ceux de l'Oklahoma (dont fait partie Rogers). Mathématiquement, cette double augmentation de moyenne est assez simple

à appréhender. Considérez deux populations dans lesquelles vous mesurez un certain critère et pour lesquelles les moyennes sont différentes (attention, cette condition n'est pas suffisante pour l'apparition du phénomène) ; en déplaçant de la population à la moyenne la plus élevée un élément en dessous de la moyenne de son groupe mais au-dessus de la moyenne de l'autre groupe, vous augmentez les deux moyennes (sans changer la moyenne globale, puisque vous avez conservé la population totale). Prenons un exemple concret : les ensembles de nombres  $\{1, 4, 7, 10\}$  et  $\{0, 3, 6\}$  sont de moyennes

**“  
Ce biais est à  
considérer si on  
évalue l'efficacité  
de nouveaux  
traitements”**

arithmétiques respectives 5,5 et 3 ; en déplaçant 4 du premier ensemble au second, les deux moyennes augmentent (elles deviennent 6 et 3,25). Quel lien avec la stratégie proposée en introduction ? Nous disposons de deux groupes, celui des personnes en apparence saines et celui des personnes diagnostiquées malades, et nous estimons l'espérance de vie de chaque individu. On peut légitimement supposer qu'en moyenne, l'espérance de vie du premier groupe est supérieure à celle du second. Lorsqu'on améliore le dépistage, on déplace des gens du premier groupe vers le

second. Comme ces gens étaient malades sans le savoir, ils étaient sûrement sous la moyenne de leur groupe en termes d'espérance de vie ; comme ils sont en apparence bien portants, ils sont vraisemblablement au-dessus de la moyenne du groupe des malades. On est exactement dans le cadre du phénomène de Will Rogers : la détection, même sans traitement, augmente en moyenne l'espérance de vie des malades (mais aussi des personnes saines).

**LE CARACTÈRE ABSURDE** de cette stratégie est que ces dépistages n'auront rien changé pour la population dans son ensemble, ni pour chaque individu (quel que soit son groupe avant ou après le test). Autrement dit, sans action complémentaire, il n'y a pas de réel bénéfice par patient, même si la moyenne du groupe des malades a augmenté. C'est d'ailleurs le problème lorsque l'on teste de nouvelles pratiques ou de nouveaux traitements : comparer les statistiques des patients actuels avec des données passées est difficile car, dans le même temps, les campagnes de dépistage ont fait varier les populations de malades (et les stades de prise en charge). Conscients d'un possible biais dans l'interprétation statistique, chercheurs et médecins envisagent sérieusement la possibilité d'un phénomène de Will Rogers avant de conclure à l'efficacité d'un traitement ou d'une prise en charge. Qui aurait pu prédire que la blague régionaliste d'un comédien américain d'il y a cent ans deviendrait le sujet de nombreux articles médicaux ? ■

**Roger Mansuy** est professeur au lycée Saint-Louis, à Paris, et membre de la Commission française pour l'enseignement des mathématiques (CFEM).

Entretien avec **Guillaume Wisniewski**

Laboratoire de linguistique formelle, université de Paris

# « La traduction automatique a besoin de sens pour progresser »

*Google Traduction a remplacé les manuels de conversation pour les voyageurs. Le vieux rêve d'une traduction automatique pour toutes les langues et les situations se heurte toutefois à un mur théorique: notre incapacité à modéliser le sens d'une phrase. Pour Guillaume Wisniewski, seule une coopération accrue entre linguistes et spécialistes en intelligence artificielle permettra de contourner cet obstacle.*

**La Recherche** En 1959, un « Que sais-je ? » intitulé *La Machine à traduire* affirmait que « dans une certaine mesure, la traduction automatique des langues est désormais possible ». Qu'en dites-vous, rétrospectivement ?

**Guillaume Wisniewski** D'abord, que la traduction automatique est un problème très ancien, étudié dès la fin de la Seconde Guerre mondiale. La question reste pourtant, soixante ans plus tard, un domaine de recherche très actif. Les progrès ont été majeurs. On peut dire aujourd'hui que la

traduction automatique marche plutôt bien, mais pas pour tous les types de textes et pas pour toutes les langues. Il s'agit maintenant de comprendre comment généraliser ces succès partiels.

**Dans quelle situation la traduction automatique fonctionne-t-elle bien ?**

Elle est surtout efficace pour les langues qualifiées de « bien dotées », pour lesquelles il existe de très grands corpus de textes traduits en plusieurs langues. À cet égard, il y a eu un changement de paradigme. Il y a soixante ans, les linguistes et les informaticiens écrivaient

explicitement les instructions que devait suivre leur algorithme de traduction, par exemple quand il fallait placer l'adjectif après le nom (plutôt qu'avant) lors d'une traduction de l'anglais vers le français. Cette approche fondée sur des règles syntaxiques et grammaticales explicites a été remplacée par une approche statistique, où des algorithmes extraient automatiquement les correspondances entre les langues dans des corpus parallèles composés de milliers de phrases et de leur traduction. La qualité de la traduction dépend de la taille du corpus. Celui entre le français et l'anglais est très grand, mais celui entre le français et le népalais, beaucoup moins. Pour donner un ordre de grandeur, en données librement disponibles, on dispose de 130 millions de phrases en anglais-français, 39 millions de phrases en polonais-néerlandais et 500 000 en français-népalais. Cela



**MILLIONS, c'est le nombre de phrases en anglais-français dont on dispose librement, contre 39 millions en polonais-néerlandais et 500 000 en français-népalais.**

## Contexte

Il y a soixante ans, la traduction automatique utilisait des algorithmes fondés sur des règles linguistiques explicites. Cette approche a ensuite été remplacée par des modèles statistiques qui apprennent ces règles par eux-mêmes. Chercheurs en IA et linguistes veulent appréhender les mécanismes de cet apprentissage.

explique pourquoi les traductions automatiques sont de plus mauvaise qualité dans le dernier cas.

### **La performance d'un système de traduction est-elle la même pour tout type de texte ?**

Non, elle varie en fonction de ce que l'on appelle le « domaine », à savoir le type et l'origine des textes. Des phrases issues de deux domaines distincts, par exemple un roman ou un document technique, diffèrent souvent dans leur style, leur vocabulaire et leur construction. Dès lors, la qualité de la traduction automatique chute lorsqu'un système entraîné sur des textes d'un domaine particulier doit traduire des phrases issues d'un autre domaine. Aujourd'hui, les algorithmes de traduction sont principalement entraînés sur des corpus de traductions issus de débats du Parlement européen. Ils traduisent très bien des textes de politique agricole, mais deviennent beaucoup moins efficaces pour restituer la langue du quotidien.

### **Pourquoi ne pas utiliser comme corpus des best-sellers traduits dans le monde entier ?**

D'abord, pour une raison pratique : ces livres appartiennent à des éditeurs et ne sont donc pas accessibles, même si le projet Gutenberg [[www.gutenberg.org](http://www.gutenberg.org), *NDLR*], visant à constituer une bibliothèque numérique mondiale de classiques, essaie d'y remédier. Ensuite, pour une raison de fond : les traductions de ces ouvrages sont elles-mêmes des œuvres littéraires et peuvent parfois être très éloignées de la phrase d'origine, ce qui complique fortement l'extraction des correspondances.

### **Comment évolue la qualité des systèmes de traduction automatique en fonction de la taille des corpus ?**

Jusque-là, c'est une croissance sans fin. Aucun palier ne se manifeste, même pour les entreprises ayant accès à d'énormes quantités



**GUILLAUME WISNIEWSKI**

**2004** Ingénieur de Télécom Paris Tech.

**2007** Docteur en apprentissage statistique à l'université Pierre-et-Marie-Curie.

**2008** Maître de conférences à l'université Paris-Sud, où il commence à travailler sur la traduction automatique.

**2019** Il intègre le laboratoire de linguistique formelle de l'université de Paris.

de données comme Google et Facebook. Et il n'existe aucune théorie prévoyant la survenue d'un palier.

### **Y a-t-il des paires de langues entre lesquelles la traduction est difficile du fait de leurs structures différentes ?**

Tout à fait. La traduction français-anglais est assez simple, car l'ordre des mots dans la phrase est grosso modo le même et que ces deux langues ont une morphologie, c'est-à-dire une manière de former les mots, très pauvre. La traduction devient nettement plus compliquée lorsque l'on considère des langues avec une morphologie riche, comme le finnois ou le turc : ce

sont des langues agglutinantes, qui condensent en un seul mot ce qui en nécessite plusieurs en français (par exemple, en finnois, le mot *talo* – « maison » – peut prendre la forme *taloissani*, qui se traduit en français par « dans mes maisons »). L'explosion du nombre de formes dans une langue à morphologie riche complique fortement la découverte automatique des correspondances, car elle remet notamment en cause la notion même de mot.

### **De quelle manière collaborent linguistes et informaticiens pour résoudre ces problèmes ?**

De mieux en mieux. Frederick Jelinek, qui dirigeait dans les années 1970 l'équipe de reconnaissance de la parole d'IBM, pionnière de l'approche statistique aujourd'hui dominante, disait en substance : « *Chaque fois que je vire un linguiste, mon système s'améliore.* » On en est fort heureusement revenu. Il est de plus en plus clair que seule une ●●●

●●● coopération entre informaticiens et linguistes permettra d'améliorer la traduction automatique.

### Comment expliquer ce revirement ?

À ses débuts, la recherche en traduction automatique a été particulièrement dynamique, parce que financée pour des langues présentant un intérêt politique (les langues de la Commission européenne) ou militaire (le russe pendant la guerre froide, ou l'arabe depuis les attentats de 2001 aux États-Unis). Depuis, la communauté universitaire a commencé à s'intéresser aux langues pour leurs caractéristiques linguistiques et non uniquement pour leur intérêt stratégique. Ainsi, le développement de modèles de traduction entre l'anglais et le gujarati, une langue indienne très différente de l'anglais aussi bien par sa syntaxe que par sa morphologie, pourrait aider à déterminer les limites des modèles actuels et mieux comprendre leur fonctionnement. Ce type d'étude permettra également de répondre à l'une des principales questions ouvertes à l'intersection de la linguistique et de l'informatique : est-il possible de concevoir un modèle unique – en gros, un algorithme – capable de traduire entre toutes les langues, ou faut-il un modèle par paires de langues (lire ci-contre) ?

### La recherche de règles formelles de traduction a-t-elle complètement disparu au profit d'une approche statistique fondée sur le binôme accumulation de données-algorithme ?

Oui, la quasi-totalité des systèmes élaborés actuellement et des recherches utilisent une approche statistique, même si certains systèmes à base de règles restent commercialisés, comme celui qu'utilise l'agence météorologique canadienne depuis 1976, pour traduire

## UN TRADUCTEUR UNIVERSEL À L'ÉTUDE

**Pour traduire des paires de langues, une solution privilégiée par les systèmes actuels est de passer par une langue pivot, généralement l'anglais. Ainsi, pour traduire l'islandais en français, un premier algorithme va d'abord traduire l'islandais vers l'anglais, puis un second, l'anglais vers le français. Cette méthode fait toutefois l'impasse sur de nombreuses finesses linguistiques. Une autre approche consisterait en un traducteur universel : un unique algorithme capable de traduire plusieurs langues. Des chercheurs en intelligence artificielle explorent cette voie. Ils utilisent des réseaux de neurones pour traiter les langues non pas mot à mot ou phrase par phrase, mais en repérant systématiquement et automatiquement des unités élémentaires communes d'une langue à l'autre. Cette technique, baptisée *byte pair encoding*, permet d'éviter les langues pivots et fait l'objet d'intenses recherches.**

Gautier Cariou

en français et en anglais ses bulletins d'information. Mais c'est un usage très particulier : c'est une langue très régulière, avec beaucoup de phrases types. Il est aujourd'hui clair que seules des méthodes statistiques capables de découvrir automatiquement des correspondances entre des langues au sein de corpus parallèles sont suffisamment robustes pour traduire tout type de texte.

### Il y a donc là un nouvel exemple, comme souvent avec les *big data*, de science sans théorie, où quelque chose fonctionne sans que l'on comprenne pourquoi.

En effet. En plus de la difficulté à modéliser formellement la traduction entre les langues, on a encore du mal à expliquer comment les méthodes statistiques, notamment celles qui sont fondées sur les

réseaux de neurones, arrivent, souvent de manière stupéfiante, à obtenir de bonnes traductions. On comprend bien aujourd'hui comment il est possible d'extraire des corpus parallèles des traductions de mots, mais on ignore comment les règles décrivant la syntaxe d'une langue peuvent être découvertes et appliquées. Si les systèmes de traduction sont désormais capables de placer le verbe à la fin d'une subordonnée en allemand ou d'accorder les adjectifs en genre et en nombre en français, ils sont incapables de justifier pourquoi.

### Le pourront-ils un jour ?

C'est une question ouverte. Mais les informaticiens l'abordent peu. Ils se préoccupent surtout de la qualité de leurs systèmes. Celle-ci est évaluée sur des tests de performance constitués d'un ensemble de phrases choisies au hasard dans un corpus parallèle et associées à une traduction dite « de référence » ; la qualité d'un système est alors définie comme sa capacité à retrouver, connaissant la phrase dans la langue source, la traduction de référence qui lui est associée.

### Comment ces tests de performance sont-ils construits ?

Malheureusement un peu au hasard, et je regrette qu'il n'y ait pas davantage de réflexions sur l'évaluation de la traduction. Une approche qui commence à se développer consiste à tester la qualité des traductions avec des phrases soigneusement choisies par des linguistes, représentatives des difficultés rencontrées dans une traduction entre les langues considérées. Par exemple, il est intéressant, pour évaluer un système de traduction de l'anglais vers le français, de s'assurer que celui-ci est capable de traduire le neutre vers le bon genre en français ou de déplacer correctement les adjectifs après le nom lorsque cela est nécessaire.

“ Je regrette qu'il n'y ait pas davantage de réflexions sur l'évaluation de la traduction ”

**La notion de « grammaire universelle » introduite par le linguiste américain Noam Chomsky est-elle utile à la traduction automatique ?**

D'une certaine manière, oui. Les meilleurs modèles actuels de traduction automatique reposent sur une architecture encodeur-décodeur dans laquelle un réseau de neurones analyse la phrase source et la représente sous la forme d'un vecteur de nombres réels. Un second réseau de neurones est ensuite chargé de générer la traduction dans la langue cible à partir de cette représentation. Celle-ci contient par conséquent toutes les informations nécessaires sur le sens de la phrase, sur les mots qui la composent, sa structure, etc. L'encodeur va « découvrir » automatiquement cette représentation à partir d'un corpus parallèle en cherchant à déterminer la représentation optimale lui permettant de générer la traduction

de référence. Cette représentation étant vectorielle, il est difficile pour un humain de l'interpréter. Pour revenir à Noam Chomsky, on constate qu'une même architecture de réseau de neurones peut être utilisée afin de construire une représentation optimale dans de nombreuses langues. Cette observation fait écho à la notion de grammaire universelle, développée par le linguiste américain *[il existerait une structure commune à toutes les langues et nous serions tous nés avec une capacité innée à l'apprendre, NDLR]*. Il ne faut toutefois pas perdre de vue que Noam Chomsky s'intéresse à la langue dans le but de comprendre les capacités cognitives propres à notre espèce (« *la langue est une fenêtre sur l'âme* », comme il l'écrivait), alors que les objectifs des spécialistes de la traduction automatique sont bien plus modestes : ils visent avant tout à améliorer l'efficacité de leurs systèmes.

▼ *À l'intersection de la linguistique et de l'informatique, les chercheurs s'interrogent sur la possibilité de concevoir un modèle unique, un algorithme, qui serait capable de traduire entre toutes les langues (ici, le mot « paix »).*

**De quelle façon les traducteurs professionnels reçoivent-ils les recherches dont nous parlons ?**

Le plus souvent assez mal, car ils y voient la perspective de destruction de leur emploi. Pourtant, ils sont presque toujours des utilisateurs de traduction automatique, en particulier pour constituer des mémoires de traduction, des bases de données capables de stocker des segments de phrases associés à leur traduction et de détecter quand il est possible de les réutiliser. Mais ils ont un avenir : il faudra toujours quelqu'un pour vérifier la traduction automatique, même dans les langues les plus formalisées. La traduction littéraire, qui est une œuvre de l'esprit, reste inaccessible aux systèmes informatiques : quand Charles Baudelaire traduit Edgar Poe, c'est une nouvelle création.

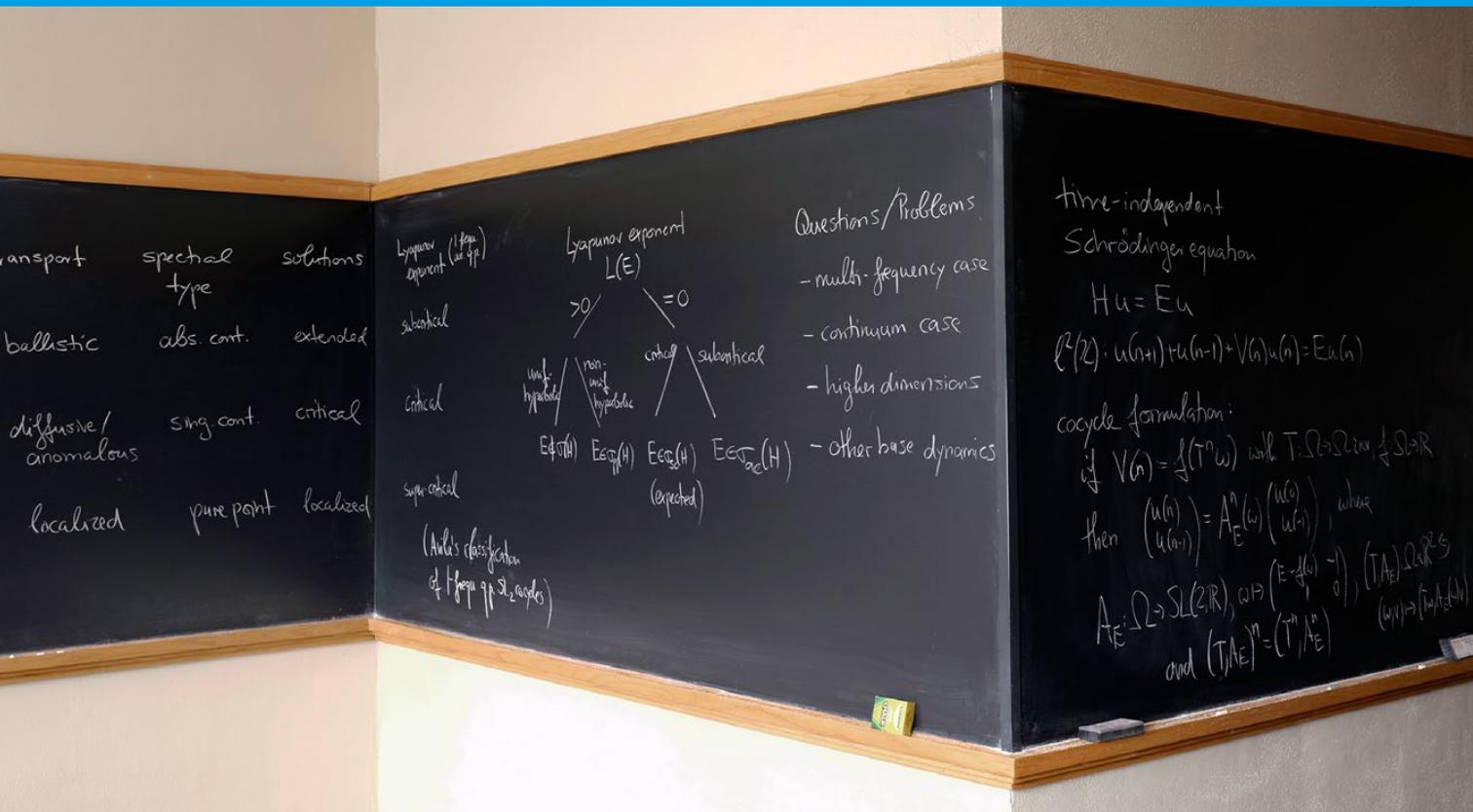
**Comment des entreprises spécialisées dans la traduction automatique – comme les français Softissimo et Systran – font-elles face à la concurrence des géants des big data ?**

Leur ligne de conduite est de préférer les « beautiful data » aux big data : plutôt que de chercher uniquement à accumuler les données pour développer un système générique, elles vont sélectionner les données spécifiques à une entreprise ou à un domaine particulier et élaborer des systèmes adaptés aux besoins de leurs clients. De surcroît, ces entreprises garantissent la confidentialité des données, une condition essentielle pour de nombreux clients qui ne souhaitent pas que leurs documents soient absorbés dans le corpus des géants du Web. Dans les années 2000, la valeur ajoutée de ces entreprises reposait sur leurs logiciels. Aujourd'hui, tous leurs codes sont souvent en libre accès, mais la valeur de l'entreprise repose sur ses données. ■

Propos recueillis par Nicolas Chevassus-au-Louis



# livres



▲ Loin des équations qui s'inscrivent sur les tableaux noirs (ici, celui de David Damanik, professeur de mathématiques à l'université Rice, à Houston, aux États-Unis), les mathématiques sont aussi une aventure humaine.

## Mathématicien

# UNE PROFESSION DE FOI

Faire connaître la pratique mathématique : l'objectif est placé au cœur des livres de Michael Harris, de l'université de Paris, et de Claire Voisin, médaille d'or du CNRS. Chacun nous fait découvrir un métier où la passion est incontournable, où la quête de la vérité importe moins que « *la compréhension, l'intuition de savoir si on est sur le bon chemin* », où l'abstraction se révèle être le meilleur chemin vers des réponses simples et universelles. « *Et tout le reste est littérature* », comme l'écrivait Paul Verlaine.

Entretien avec Michael Harris

# “ Le plaisir de l’expérience humaine est un moteur fort ”

Pourquoi fait-on des mathématiques ? Telle est la question à laquelle le mathématicien Michael Harris tente de répondre. Loin des descriptions idéalisantes de la vocation mathématique, l’auteur remet la notion de plaisir au centre de cette expérience humaine universelle.

## La Recherche Pourquoi avez-vous voulu faire un ouvrage sur la pratique du mathématicien ?

**Michael Harris** Ce n’est effectivement pas un ouvrage sur les découvertes mathématiques que j’ai écrit, ni une autobiographie, même si j’évoque de nombreux sujets mathématiques pour illustrer mon propos et que j’utilise mon expérience propre : je voulais faire comprendre ce que pouvaient être la vocation de mathématicien et sa profession, sa pratique. L’origine de ce livre remonte à l’affaire Sokal et des « guerres de la science » où, dans les années 1990, les uns et les autres s’écharpaient sur la nature de la méthode scientifique (1). À cette occasion, je me suis rendu compte que les représentations qui étaient faites des mathématiciens dans la presse et les médias ne correspondaient pas à ce que je connaissais par mon expérience et par les échanges avec mes collègues tout au long de ma carrière. L’image qui était donnée de la pratique des mathématiques fondamentales, à laquelle je m’identifie, était déformée. Et comme, autour de moi, personne ne s’opposait à cette image avec suffisamment de force, j’ai décidé d’écrire ce livre. **Vous y énumérez les images caricaturales de génies, que l’on pourrait considérer comme romantiques ou fous, que l’on voit au cinéma. Elles vous irritent ?**

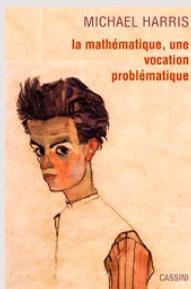
Le cinéma a ses propres besoins : un individu ordinaire sans conflit n’a que peu d’intérêt pour le cinéma. Alors que le

destin de Will Hunting, la vie tragique et le génie de John Nash, la vie romantique d’Ada Lovelace ou encore le savant autiste joué par Dustin Hoffman dans *Rain Man* peuvent assurer un certain succès. En fait, je me suis demandé quel type de folie, ou quel genre de martyr, était spécifique au mathématicien. J’ai noté quelques aspects récurrents de cette folie mathématique. Le personnage principal du film *Pi* est un exemple particulièrement réussi du besoin de savoir – le mot « curiosité » ne tient pas compte de l’aspect obsessionnel – poussé à la folie ; il y a aussi la concentration extrême, au point de se couper du monde matériel, qui caractérisait le mathématicien même dans la Grèce antique – on pense à Thalès qui tombe dans un puits ou, bien sûr, à Archimède dans les histoires que je cite. Je remarque par ailleurs que cette caractéristique connue par tou(te)s

les conjoint(e)s des mathématiciens semble ne pas jouer un rôle important dans le cinéma. J’espère, avec cela, donner matière à réflexion à des critiques de cinéma ou à des spécialistes de la folie, qui pourraient aller plus loin.

## Cherchiez-vous aussi à attirer l’attention sur la pression grandissante que rencontre la recherche, tenue de prouver son utilité en termes économiques ?

Certainement. Je n’ai rien contre l’utilité en soi, mais qui détermine ce qui est utile ou pas ? En 2009, j’ai participé au grand colloque Maths à venir, organisé à l’initiative des sociétés savantes de mathématiques, visant notamment à mieux faire connaître les mathématiques et à augmenter leur attractivité. Lors d’une séance, des mathématiciens de mon domaine – la théorie des nombres – expliquaient que cette ●●●



**Michael Harris,**  
*Cassini, février 2020,*  
520 p., 24 €.

## La Mathématique, une vocation problématique

Ni autobiographie ni cours, cet ouvrage exigeant et dense nous plonge dans la pratique des mathématiques. Dans ce florilège érudit, on croise beaucoup de mathématiciens, mais aussi des figures de la mode, du cinéma, de la peinture contemporaine... Les parties

« Comment expliquer la théorie des nombres dans un dîner en ville », comme un fil rouge, nous emmènent des nombres premiers jusqu’à la conjecture de Sato-Tate, résultat majeur de la théorie des nombres, démontrée par l’auteur et ses collègues en 2005-2006. **Ph. P.**

... théorie est utile car elle est utilisée en cryptologie et, du coup, qu'elle protège les achats en ligne. J'achète sur Internet comme beaucoup de monde, mais cela vaut tout de même la peine de se poser la question des inconvénients du commerce électronique, notamment aux États-Unis où les librairies ont presque toutes disparu des villes... Je voulais que le lecteur réfléchisse sur ce point: l'utilité, ce n'est pas un concept si simple à définir.

**Cela nous emmène vers des questions éthiques, auxquelles vous êtes également attaché.**

En effet. Les mathématiciens ont une forte responsabilité sociale, des responsabilités qui viennent avec nos privilèges. Je les perçois comme l'obligation de penser les implications éthiques de tous les aspects de notre travail. Je pense non seulement aux implications que peuvent avoir des applications potentiellement dangereuses de celui-ci, mais aussi aux compromis que nous faisons pour jouir de notre situation professionnelle privilégiée, et aux engagements que nous acceptons en même temps que les « biens externes » sur lesquels est fondée notre liberté professionnelle.

**Comment cela peut-il se traduire en pratique pour un mathématicien ?**

Ceux qui ont de l'expertise peuvent l'utiliser à bon escient. Par exemple dans le domaine du climat. L'American Mathematical Society (AMS) a créé un prix, décerné tous les trois ans à un(e) mathématicien(ne) qui a fait une contribution positive dans ce domaine. D'autres travaillent sur la carte électorale, dénonçant comment des politiciens utilisent des méthodes statistiques pour minimiser le nombre de représentants du parti adverse (lire *La Recherche* n° 531, janvier 2018, p. 57).

**À travers vos pages, on croise de très nombreux mathématiciens de toutes les époques et de tous les pays.**

**Y en a-t-il qui vous ont marqué ou que vous admirez particulièrement ?**

C'est une question difficile, car j'apprécie les mathématiciens pour plein de raisons différentes: pour leur honnêteté, pour leur imagination, etc. Par exemple,



▲ Dans le film *Pi*, de Darren Aronofsky, Sean Gullette interprète Max Cohen, mathématicien de génie, asocial et paranoïaque, sur le point de découvrir le secret du nombre Pi.

j'ai une grande admiration pour Alexandre Grothendieck (1928-2014), pour moi l'un des plus grands mathématiciens de tous les temps. Mais, en même temps, il avait des défauts de caractère qui se sont aggravés avec le temps. J'admire sa décision de se retirer de l'Institut des hautes études scientifiques en 1970 pour protester contre le financement de la recherche

par des militaires, en même temps je pense qu'il n'avait pas réfléchi aux implications de ce qu'il a fait. Autre exemple, j'admire Laurent Schwartz (1915-2002) pour ses engagements politiques et humanitaires. Et beaucoup d'autres que j'ai croisés. L'une des choses que l'on ressent lorsqu'on est mathématicien, c'est de faire partie d'une communauté. Dans son livre *Éloge des mathématiques* (Champs, 2016), le philosophe Alain Badiou écrit que les mathématiques sont la seule véritable internationale. Je suis tout à fait d'accord avec cela: nous sommes heureux de faire partie de cette communauté. Cela donne une image positive des mathématiques, surtout dans cette période de nationalisme et de populisme exacerbés. Les mathématiques transcendent les frontières et c'est certainement l'une de leurs vertus cardinales.

**Cet universalisme résulte-t-il du rapport que les mathématiciens entretiennent avec la vérité ?**

Je ne pense pas. Certes, la notion de vérité est centrale en mathématiques: l'objectif est de faire des démonstrations vraies dans un cadre axiomatique donné. Mais, selon moi, le véritable moteur des mathématiciens est quelque chose de bien plus fragile. Pour eux, la « cible » est quelque chose de beaucoup plus intéressant, mais aussi de plus intangible. On pourrait dire que ce qui nous intéresse, c'est la compréhension,



**MICHAEL HARRIS**

**MATHÉMATICIEN, spécialiste de la théorie des nombres, professeur émérite à l'université de Paris, il est actuellement détaché à l'université Columbia, à New York. Il a notamment contribué au programme de Langlands, vaste ensemble de conjectures qui dressent des ponts entre la théorie des nombres et d'autres parties des mathématiques.**

l'intuition de savoir si on est sur le bon chemin. C'est une idée juste, mais pas seulement une idée vraie. Sans qu'on puisse vraiment le définir, il y a une sorte de consensus entre mathématiciens, entre ce qui est vraiment intéressant et ce qui ne l'est pas. N'étant pas philosophe, j'ai du mal à expliquer d'où cela vient. Mais la plupart des philosophes des mathématiques n'ont pas tellement l'air de s'intéresser à cela : ils sont toujours focalisés sur la notion de vérité, héritée des préoccupations des mathématiciens du début du XX<sup>e</sup> siècle qui s'interrogeaient sur le bien-fondé de leurs procédures. C'est dommage, car il y a beaucoup d'autres questions que je trouve plus intéressantes. J'en mentionne quelques-unes dans le livre, par exemple comment on décide qu'une direction de recherche est plus intéressante qu'une autre ou comment on utilise le mot « profond » dans la description d'un travail (ou dans une lettre de recommandation).

**Justement, est-ce que l'on sait comment vient cette intuition, ces idées ?**

Pas vraiment. Il y a parfois quelque chose qui se débloque et on trouve un « truc » qui permet d'avancer. L'anecdote d'Henri Poincaré (1854-1912) découvrant les fonctions fuchsiennes au moment où il monte sur le marchepied du tramway est bien connue. Jean-Pierre Serre raconte que ses meilleures idées lui viennent en faisant la vaisselle. Je décris dans mon livre comment un rêve que j'ai fait en 1992 m'a mené dans une voie de recherche qui a abouti en partie et dont les derniers développements viennent d'être publiés par des collègues (2).

**Finalement, êtes-vous parvenu à dresser un portrait du mathématicien ou de ses pratiques ?**

En fait, il n'y a pas de portrait type, même si l'on retrouve une certaine constance – rigueur, curiosité, universalité. La pratique du mathématicien reste d'une grande diversité. Le mathématicien d'aujourd'hui est sans doute très différent de celui d'hier, mais le plaisir de cette expérience humaine reste un moteur très fort. ■

Propos recueillis par Philippe Pajot

(1) [https://fr.wikipedia.org/wiki/Science\\_wars](https://fr.wikipedia.org/wiki/Science_wars)  
 (2) T. Kaletha et al., arXiv:1709.06651, 2017.

Extraits du livre de Claire Voisin

# Faire des mathématiques



L'abstraction fait partie intégrante de la pratique mathématique, rappelle Claire Voisin, elle-même mathématicienne et médaille d'or du CNRS en 2016. Elle ne consiste pas à aller vers le plus compliqué, mais au contraire vers le simple et l'universel.



En tant que mathématicienne, je suis frappée par le fait qu'il n'y a pas d'abstraction qui résiste à la pratique. Les notions peuvent être plus ou moins difficiles à introduire parce qu'elles peuvent arriver avec un bagage de définitions plus ou moins imposant. Certaines définitions peuvent paraître difficiles à digérer mais, lorsque les notions introduites sont adéquates, que leur usage s'avère être une économie de l'esprit, une économie de temps, on finit par se familiariser avec les objets et par les utiliser en toute confiance [...]. Un exemple illustre bien la situation : c'est la théorie des faisceaux. [...] Un faisceau est un objet que l'on utilise en topologie, cette branche des mathématiques qui s'intéresse à la notion de continuité, de voisinage ou de limite. [...] L'utilité de la notion de faisceau apparaît dans des situations mathématiques tout à fait concrètes où les objets ne sont pas globalement définis. On peut penser à un objet en pièces détachées livré avec un mode d'emploi qui explique comment recoller les morceaux. Un faisceau, ce serait un objet que l'on ne peut, pour de très bonnes raisons, décrire par sa totalité, mais que par ses morceaux. Techniquement, je travaille en géométrie algébrique

sur des espaces que l'on appelle « variétés projectives ». On sait qu'il n'y aura pas, pour cet espace, de fonction algébrique non constante globalement définie, alors qu'il en existe beaucoup localement. Or qui dit « géométrie » dit « fonctions ». On veut donc étudier ces espaces avec leurs fonctions, et comme il n'y en a pas suffisamment qui existent globalement, on a recours à la théorie des faisceaux qui, au lieu de dire « fonctions », dit « faisceau de fonctions ». Les fonctions (les pièces détachées) sont des données locales, définies seulement sur un ouvert. Pour que notre univers ne parte pas dans toutes les directions, on doit savoir aussi comment les recoller sur l'intersection de deux ouverts. C'est cela, un faisceau.



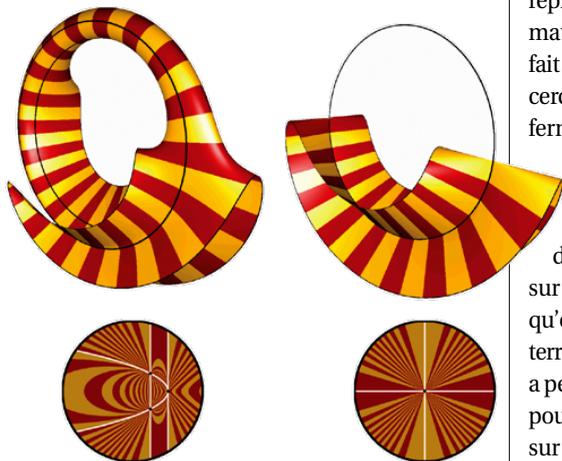
**On peut aussi bien construire des faisceaux de fonctions tordues, pour**

lesquelles les règles de recollement sont différentes. C'est comme l'objet en pièces détachées qui arrive avec son mode d'emploi ; il faut lire le mode d'emploi et faire très attention, quand on reconstitue l'objet, à bien recoller les morceaux selon la prescription. Quand on transpose cela dans le monde mathématique, on se rend compte que c'est quand même plus facile d'avoir l'objet reconstitué ●●●

... globalement. Cela nous amène à théoriser la notion de faisceau : l'objet global est le faisceau, un ensemble de données locales avec des règles de recollement.

“ [La] définition qu'il faut absorber au départ peut avoir l'air assez indigeste et

surtout abstraite, mais elle est très naturelle. Les mathématiciens qui ne feront jamais l'effort de l'apprendre parce qu'elle leur paraît impliquer un effort intellectuel injustifié sont ceux qui n'en ont pas besoin ; typiquement les analystes qui travaillent avec des fonctions de classe moins rigide que la classe analytique, telles que les fonctions continues ou différentiables. Ils disposent alors des partitions de l'unité, qui garantissent qu'il y aura toujours bien assez d'objets globaux. Ainsi, ce problème de non-existence globale des objets ne se pose pas pour eux [...]. Cet exemple montre que les qualificatifs « abstrait » ou « concret » n'ont pas vraiment de sens parce qu'ils dépendent beaucoup de la pratique ou du degré de proximité, de familiarité, du mathématicien à la notion considérée. [...] Certaines notions peuvent atteindre, par des abstractions successives, une sorte d'immense degré de généralité alors qu'elles étaient apparues naturellement dans certains contextes. Mais, petit à petit, les mathématiciens sont amenés à



▲ Visualisation de deux éclatements, technique de géométrie algébrique qui permet de régulariser des variétés algébriques (espaces définis par des équations algébriques) singulières.

## Les mathématiciens et les petits problèmes

En mathématiques, il n'y a pas de grands et de petits problèmes, défend Claire Voisin. « *Bien sûr, [les] grandes conjectures contribuent à structurer notre univers mathématique. Mais, au niveau de la pratique individuelle, les mathématiciens sont beaucoup plus naturellement confrontés aux petits problèmes* », expose-t-elle. Vu de l'extérieur, cela peut donner l'impression que ce que chacun fait est trop spécialisé et ne mènera à rien. Un point de vue que réfute la mathématicienne. « [Je] pense qu'il y a une transmission indirecte, c'est-à-dire qu'un tel s'intéresse passionnément à tel objet, à telle structure, telle géométrie et montre tel théorème, reprend-elle. Au sujet de ce théorème, le mathématicien d'à côté va dire :

“Je suis désolé, mais je ne comprends pas pourquoi vous vous intéressez à cette géométrie.” *Ce qui va souvent se passer, c'est qu'au cours de ce travail, un tel démontre un lemme, adopte un point de vue, met ensemble deux éléments. Personne ne s'intéressera à son théorème mais ce nouveau point de vue peut être très important. C'est comme l'étincelle qui jaillit quand on met bout à bout deux fils électriques. C'est là qu'il se passe des choses.* » Avant de conclure : « *Il faut laisser le soin à nos successeurs de sélectionner ce qui est important dans ce que nous faisons. Ce qui restera, c'est le tamis du temps qui en décidera. [...]* Il faut donc beaucoup de liberté et éviter les jugements a priori sur ce qui est intéressant et ce qui ne l'est pas. »

considérer que la définition initiale était trop spécifique d'un contexte, ce qui lui ôtait de la puissance, ou empêchait de prendre la mesure de son degré d'universalité, d'ubiquité mathématique.

Prenons par exemple un lacet. La meilleure représentation d'un lacet, pour un mathématicien, est un cercle avec un point qui fait une promenade continue le long d'un cercle, ou plus généralement d'une boucle fermée qui ressemble à un cercle. Quand je formule les choses ainsi, je fais de la géométrie. J'ai la notion de continuité, d'une promenade continue. Je pars d'un point, je me promène, je reviens sur ce point. Ce qui est important ici est qu'on pressent qu'il s'est passé des choses terribles le long de cette boucle, parce qu'on a perdu de vue le point initial. On y revient pourtant à la fin, mais [...] pas en revenant sur ses pas. On y revient un peu comme par-derrière, et il peut s'être passé des choses terribles dans l'intervalle – en fait, on sait qu'il se passe des choses terribles : c'est ce que l'on appelle l'action de monodromie. Pendant que je me promène sur mon lacet,

une autre quantité se développe en spirale au-dessus. C'est ce que l'on appelle l'argument, l'angle correspondant à la fraction d'arc parcourue depuis le point de départ quand on se promène le long d'un cercle. Au départ, l'argument vaut zéro. Quand on se promène, on passe par  $\pi/4$ ,  $\pi/3$ ,  $\pi/2$ , et on progresse jusqu'à  $\pi$ , l'angle plat, qu'on atteint quand on a parcouru la moitié du cercle. Quand on a fait le tour du cercle, on est revenu au point initial mais l'angle, lui, n'est pas revenu à 0, il est désormais de  $2\pi$ . Voilà un exemple d'un phénomène dramatique qui se produit lorsqu'on se promène le long d'un lacet. C'est une notion très importante, sur l'analyse de laquelle repose le développement de la théorie du groupe fondamental de Poincaré.

“ Quand on parle de lacet, on travaille au départ sur  $\mathbb{R}$ , car on veut avoir la notion de fonction continue, ou d'application continue d'un segment vers un espace ambiant dont on veut comprendre la topologie. Mais certains mathématiciens, les

géomètres algébristes qui travaillent sur d'autres corps que  $\mathbb{R}$  et avec d'autres fonctions que les fonctions continues, peuvent avoir besoin de la notion de lacet sans être sur  $\mathbb{R}$ , sans avoir la notion de fonction continue. Voici comment on peut fabriquer un objet analogue à un lacet [...]. Pensons à un triangle avec trois sommets A, B, C, et trois droites passant par ces sommets. On a alors quelque chose qui ressemble à un lacet. En effet, je peux faire un petit parcours linéaire de A à B, l'analogue d'un segment consistant ici à paramétrer linéairement la droite AB de façon que 0 s'envoie sur A et 1 s'envoie sur B [...]. Je fais ensuite un petit parcours linéaire de B à C sur la deuxième droite, puis je reviens à mon point de départ de C à A en utilisant la droite CA. Ce qui est appréciable ici est que je peux faire cette construction sur n'importe quel corps. Je n'ai pas besoin de définir ce qu'est une fonction continue. Les mathématiciens qui n'utilisent pas particulièrement le corps des nombres réels et encore moins la notion de fonction continue, comme moi qui fais de la géométrie algébrique, ont quand même ainsi une notion de lacet.

“ La troisième étape est encore plus renversante, car il y a encore moins

de structure. Pour définir un triangle, il faut quand même un corps, il faut avoir un espace vectoriel, le triangle est dans un plan sur notre corps. On est dans une situation un peu particulière. Dans la troisième étape, je n'ai que trois points, les trois sommets, et des flèches: une flèche de A vers B, une de B vers C et une de C vers A. Ceci donne encore une notion de lacet. Cette notion, [...] qui a fait ses preuves dans un domaine d'abord restreint à la topologie usuelle, on arrive donc petit à petit à l'exporter [...] vers d'autres domaines qui gardent d'elle ce qu'elle a d'important, [...] tout en adaptant à leurs besoins et à leurs supports géométriques. Un petit pas d'abstraction est cependant nécessaire: il faut se débarrasser du contexte ou du support géométrique spécifique dans lequel on avait formulé la notion au départ. Dans la troisième étape, la notion devient universelle. [...] » ■

Claire Voisin, CNRS éditions, janvier 2020, 96 p., 8 €.

## SUR LE MÊME THÈME

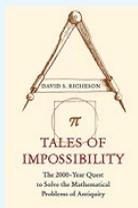
### C.Q.F.D.



Ce qu'il fallait démontrer. La formule nous renvoie aux théorèmes qui parsèment nos cours de maths ou à ceux qui veulent nous prouver quelque chose « par  $a + b$  ». Pour Yan Pradeau, professeur de mathématiques, la preuve n'est pas une vérité froide et implacable qui s'impose d'un bloc. C'est un mouvement, à la fois dans son raisonnement et dans son histoire. Ce livre ne se focalise donc pas sur les résultats, mais sur les chemins qui y mènent. Ce n'est pas pour autant un recueil de démonstrations. On y rencontre des mathématiciens célèbres: Euclide, Fermat, Gödel, etc.; des concepts comme celui d'infini, de raisonnement par récurrence, de passage à la limite. Le propos est entrecoupé d'anecdotes historiques et de bribes de la vie fictive de Maitresse Mo, mathématicienne née de l'imagination de l'auteur. C'est un fourmillement érudit, peut-être un peu trop: on aimerait parfois prendre plus de temps pour comprendre les concepts. Il ne faut pas avoir peur des maths pour lire cet ouvrage, mais l'auteur veut nous montrer qu'on y trouve de la joie. Et cela se ressent dans l'écriture. **S. G.**

Yan Pradeau, Flammarion, février 2020, 288 p., 23,90 €.

### Tales of Impossibility



La « quadrature du cercle » n'est pas qu'une expression du langage courant. Elle renvoie à un problème mathématique posé il y a plus de trois millénaires: est-il possible de construire un carré de même aire qu'un disque donné à l'aide d'une règle et d'un compas? Ce problème aura mis en échec les mathématiciens jusqu'en 1882 (année où il sera reconnu insoluble)! Ce livre (non traduit), instructif à défaut d'être

toujours limpide, replonge dans l'histoire de ce « casse-tête » et des trois autres grands « problèmes de l'Antiquité » (trisection de l'angle, duplication du cube, construction de polygones réguliers). L'occasion de remettre en avant un mathématicien oublié, le Français Pierre-Laurent Wantzel (1814-1848), qui aura démontré l'impossibilité de résoudre ces trois derniers problèmes.

Et de rappeler que ces chimères ont été des muses pour des générations de mathématiciens, dont Carl Friedrich Gauss (1777-1855).

**David S. Richeson**, Princeton University Press, octobre 2019, 456 p., 29,95 \$.

### Un café avec Archimède



Stefan Buijsman, 24 ans et docteur en philosophie des mathématiques, prend sa plume pour nous expliquer à quoi servent les maths. La discipline est selon lui

détestée du grand public, qui la perçoit comme abstraite, rébarbative et poussiéreuse. On pourrait préjuger d'un ouvrage arrogant, ne pas le lire. Ce serait une erreur. L'écriture est fluide et claire. Par un jeu d'infinitésimales variations conceptuelles de la pensée, le livre questionne la nature des mathématiques - existent-elles par elles-mêmes, dans le monde des idées de Platon, ou sont-elles une fiction humaine? Il remonte à leur origine, analyse leur finalité. Les mots simples explorent des concepts complexes, mais sonnent juste. On saisit des bribes de la théorie des graphes, celle des probabilités, le calcul des différentielles et des intégrales. On perçoit la correspondance des maths avec la réalité, et la simplification des situations qu'elles permettent. Google, Netflix et Facebook sont au cœur de nos vies, et on comprend concrètement comment ça marche. Captivant.

**V. M.**  
Stefan Buijsman, La Librairie Vuibert, mars 2020, 272 p., 21,90 €.

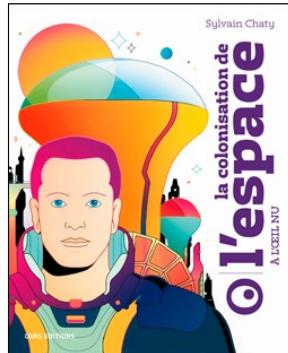
## Astronomie

# La Colonisation de l'espace Sylvain Chaty

Vivre ailleurs que sur la Terre sera-t-il un jour possible ? Dans cet ouvrage très didactique, l'astrophysicien Sylvain Chaty fait le tour de la question. On en ressort pleinement instruits...

Fuir la Terre devenue inhabitable et s'installer sur une autre planète... l'idée, largement exploitée par la littérature, le cinéma ou les séries télé, pourrait-elle un jour devenir une nécessité pour l'humanité ? Avec cet ouvrage, Sylvain Chaty, astrophysicien et professeur à l'université de Paris, s'essaye à l'exercice, celui de répondre aux interrogations que se poserait alors l'homme à l'aube d'un tel projet. Outre la question du pourquoi (entre « changement climatique anthropogénique » et impact météoritique, on l'aura compris), l'auteur se concentre sur celle de savoir où partir. Les planètes Mercure ou Mars ? Les satellites de Jupiter comme Europe, ou ceux de Saturne comme Encelade ou Titan ? Ou bien encore notre satellite la Lune, voire une station lunaire, pas si éloignée de cette dernière ? Et, pourquoi pas, une des 4 000 exoplanètes qui ont été découvertes depuis 1995, lesquelles sont toutes situées très loin du Système solaire ?

En s'affranchissant des contraintes liées à la distance et aux technologies permettant de les couvrir (Saturne est, en moyenne, à 1 250 millions de kilomètres de la Terre), l'auteur dresse un panorama complet des défis qui seront à relever une fois sur place, en général (pression, température, gravité, présence d'eau ou



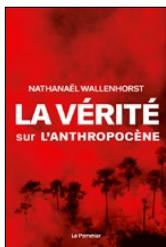
d'une atmosphère...) ou pour une planète en particulier (phénomènes cryovolcaniques, geysers de panaches de vapeur, océans de méthane, brouillards d'hydrocarbures lourds...). L'exercice est surtout l'occasion de dresser un état de l'art de l'exploration spatiale et d'introduire certains concepts, comme la zone d'habitabilité ou la terraformation, et de les expliquer de façon très didactique au public le plus large possible. Sans oublier de se pencher sur ce que pourrait être une procédure de cryogénéisation (afin de

ne pas vieillir pendant les années de voyage interstellaire), ou sur la nécessité d'exploiter des ressources spatiales (dont le Luxembourg est d'ailleurs un pays avec lequel il faudra compter !). De cette lecture, on ressortira donc pleinement instruits et l'on gardera les pieds bien sur Terre. Car en l'état, en effet, le Système solaire reste profondément (désespérément ?) inhospitalier pour nous-mêmes. Au-delà de notre environnement « immédiat », Proxima Centauri b, exoplanète la plus proche, mais quand même située à 39 711 milliards de kilomètres, nécessiterait un voyage d'une durée de 70 000 ans ! Un ouvrage passionnant qui titille notre imaginaire...

Hervé Cabibbo

Sylvain Chaty, CNRS Éditions, 180 p., 18 €.

## Environnement



### La Vérité sur l'Anthropocène

En janvier 2019, une vague de froid s'est abattue sur les États-Unis. Il n'en fallait pas davantage à Donald Trump pour publier un tweet aux relents climatosceptiques, clamant qu'il ne serait « pas si mal d'avoir un peu de ce bon vieux réchauffement climatique ! ». Une réaction ironique, symptomatique de la dérégulation de l'information accentuée par les réseaux sociaux. Il fallait donc une mise au point. Dans ce court ouvrage, l'auteur ne cherche pas à persuader le lecteur mais à le convaincre. En s'appuyant

sur une vingtaine d'articles scientifiques publiés dans des revues à comité de lecture et un rapport du Giec, il synthétise les arguments qui ont conduit les scientifiques à la certitude que nous sommes entrés dans une nouvelle ère géologique : l'Anthropocène. Dilapidation des ressources, réchauffement climatique, érosion de la biodiversité... nul doute que notre espèce a profondément modifié son milieu et les conditions d'habitabilité. Mais à partir de quel seuil ces changements seront-ils irréversibles ? Sommes-nous les témoins d'une sixième extinction ? Quels seront les effets d'une hausse de température globale ? Si les réponses à ces questions peuvent miner, l'auteur insiste sur la nécessité d'en prendre la mesure pour mieux « nous exercer à lutter » politiquement. Un livre à partager sans modération. **G. C.**  
Nathanaël Wallenhorst, *Le Pommier*, 126 p., 8 €.

## Naturalisme



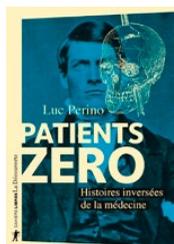
### Pour une écologie du sensible

Après plusieurs ouvrages sur notre relation avec le monde végétal - *À quoi pensent les plantes ?* ou *Penser comme un arbre* (Odile Jacob, 2016 et 2018) -, le spécialiste en écologie végétale Jacques Tassin nous invite ici à « réduire le fossé entre l'homme et la nature ». Selon lui, nous ne voyons la nature qu'à travers des chiffres : nombre d'espèces en danger, de degrés en plus, etc. Les écrans qui s'interposent désormais entre le monde et nous y sont pour beaucoup. L'homme

a pourtant intérêt à renouer avec la nature. Pas seulement pour mieux la protéger mais aussi pour y gagner en bien-être. Parcourir du regard des paysages permet de rétablir un fonctionnement physiologique (S. Kaplan, 1995). Inhaler pendant quarante secondes du bois de cèdre du Japon abaisse la tension artérielle (Y. Tsunetsugu *et al.*, 2010). Posséder un chien permet de multiplier par huit les chances de survivre à une affection des artères coronaires (E. Friedmann, 1995). En définitive, il s'agit pour l'auteur de créer une nouvelle forme d'écologie qui ne s'appuierait plus uniquement sur la science, mais aussi sur nos sens, car « dispenser des colonnes de chiffres en agitant le chiffon rouge de la peur n'est pas très efficace. » À méditer. **V. F.**

**Jacques Tassin, Odile Jacob, 205 p., 19,90 €.**

## Médecine



### Patients zéro

On peut le rappeler en ces temps d'épidémie mondiale, le « patient zéro » désigne la personne à l'origine d'une contamination de masse. On pourra donc s'étonner

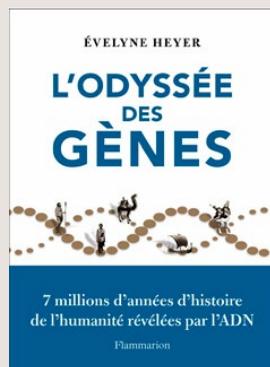
du titre de ce livre du médecin Luc Perino, car il élargit cette notion à des premiers cas cliniques identifiés. On y trouvera une vingtaine de récits épidémiologiques, mais aussi psychiatriques ou neurologiques. Par exemple, celui de la plus connue des porteurs sains, Mary Mallon, que l'on surnomma Mary Typhoïde. Ou celui d'Auguste Deter, patiente d'Alois Alzheimer, qui permit à ce dernier d'émettre le premier diagnostic de la maladie qui porte son nom. Ou encore de Joseph Meister, premier à être vacciné de la rage par Louis Pasteur. L'auteur revient aussi sur l'affaire du thalidomide, médicament distribué dans les années 1960 aux femmes enceintes partout dans le monde (mais pas en France) qui causa de graves malformations congénitales. Et constitua un des plus grands scandales de la pharmacie. Bref, un choix éclectique d'histoires médicales, réunies sous un titre un peu trompeur, voire opportuniste. Mais qui restent fascinantes pour quelques-unes. **H. C.**

**Luc Perino, La Découverte, 210 p., 18 €.**

## Anthropologie

# L'Odyssée des gènes

L'histoire de l'humanité racontée par une spécialiste de la génétique des populations. Vertigineux.



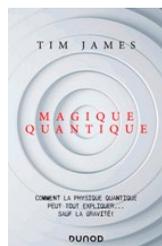
**Évelyne Heyer, spécialiste reconnue d'anthropologie évolutive, remonte la piste ténue et emmêlée de notre ADN, celui d'*Homo sapiens*. Grâce à la puissance de l'informatique et aux techniques d'amplification de l'information génétique, les scientifiques savent faire parler l'ADN d'humains actuels, mais aussi celui de nos lointains ancêtres, et remonter à la filiation des individus aux gènes qu'ils portaient. La plus vieille séquence ADN étudiée à ce jour date de 400 000 ans. Elle a été extraite des restes humains retrouvés à la Sima de los Huesos, au nord de l'Espagne. Dans ce livre qui convoque les derniers résultats obtenus par la génétique et**

**la paléanthropologie, l'auteure nous invite à un vertigineux voyage autour de la planète et à travers le temps. Nous cheminons aux côtés d'*Homo sapiens*, mais aussi auprès d'espèces disparues comme Néandertal et Denisova, ainsi que des premiers agriculteurs du croissant fertile. L'anthropologue généticienne de terrain expose avec pédagogie les méthodes de datation et les avancées techniques. Depuis 2011, les paléogénéticiens savent extraire de l'ADN nucléaire de mèches de cheveux: protégé par la kératine, ce matériel est de meilleure qualité que celui prélevé dans les os ou les dents. Cette découverte a permis de confirmer que les aborigènes d'Australie sont bien les arrière-petits-enfants d'*Homo sapiens*, sorti d'Afrique il y a environ 70 000 ans. Au fil du temps et des migrations tous azimuts, *Homo sapiens* s'impose sur les continents, dompte la nature... Ces va-et-vient incessants laissent des traces dans notre génome. Et l'aventure n'est pas finie, nous sommes toujours une espèce migratrice, souligne l'auteure face aux tentations contemporaines de repli identitaire. La scientifique pose également des limites: l'identité génétique ne doit pas prendre trop de place, il faut laisser à chaque individu la liberté de se définir. Évelyne Heyer aime le grand air: celui des steppes, des déserts et des montagnes. Cela se ressent: les propos sont clairs et vivifiants. Une aubaine!**

**Mathias Germain**

**Évelyne Heyer, Flammarion, 388 p., 22,90 €.**

## Physique



### Magique quantique

« Mes étudiants ne la comprennent pas. Je ne la comprends pas. Personne ne la comprend », disait le physicien Richard

Feynman, à propos de la physique quantique. Tim James déploie pédagogie et humour pour nous initier à ses grands noms (et leur histoire personnelle) et à ses grandes idées (et leurs limites). On revisite

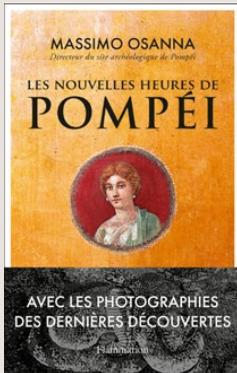
ainsi le principe d'incertitude de Heisenberg, l'équation de Schrödinger (qui permet de calculer une fonction d'onde et de prédire ses changements), les inégalités de Bell (relations que doivent respecter les mesures sur des états intriqués), etc. Le livre ouvre aussi une fenêtre – on serait tenté de parler de fente... – sur les débats en cours autour des interprétations de la mécanique quantique et les dernières avancées dans le domaine de la téléportation quantique et de l'observation des phénomènes quantiques à l'échelle macroscopique. Rien que de très classique, mais présenté de manière efficace et enlevée. **V. G.**

**Tim James, Dunod, 256 p., 19,90 €.**

## Archéologie

## Les Nouvelles Heures de Pompéi

Le directeur du site archéologique signe un ouvrage précis, clair et passionné sur les dernières découvertes effectuées dans l'antique cité.



Les fouilles récentes menées à Pompéi, non contentes de remettre en cause la date précise de la grande éruption qui a détruit la ville en l'an 79 de notre ère, ont permis de mettre au jour de fabuleux trésors. La luxueuse maison d'Orion en fait partie. Située dans la partie nord-est de la ville, elle a fait sensation en raison de deux mosaïques exceptionnelles qui y ont été retrouvées en 2018.

Le livre de Massimo Osanna, directeur du site archéologique, lui fait la part belle. La visite virtuelle se fait généreuse en détail : le seuil de maison, monolithique et en marbre blanc ; le corridor, qui mène à un atrium rectangulaire de belle dimension (8,73 × 7,33 m), doté d'un pavement en terre cuite (fraîchement refait au moment de l'éruption) et – vraisemblablement – d'un toit à quatre pentes inclinées vers l'extérieur ; les vastes chambres (dont deux étaient à l'origine des boutiques, rachetées et reliées à la maison) ; la pièce dédiée au banquet (le triclinium), où ont été identifiés – donnée exceptionnelle – des lambeaux

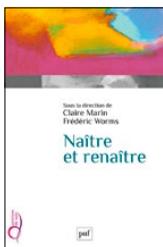
de tissu ; etc. Toutes les pièces et les objets de la maison font l'objet d'une description minutieuse, qui s'accompagne d'un travail d'interprétation rigoureux.

Le même souci de la précision préside à la description des nombreux graffitis révélés par la dernière campagne de fouilles – c'est l'étude de certains d'entre eux qui a relancé le débat sur la date précise de la grande éruption de 79. Ou à celle des analyses archéozoologiques et paléobotaniques menées sur les déchets, les céramiques cassées, les restes de nourriture et les fragments d'animaux retrouvés dans un dépotoir constitué quelques jours (au plus) avant cette même tragédie. Ainsi, page après page, l'antique cité de Pompéi reprend vie dans toutes ses dimensions : ses sanctuaires (les deux principaux étant le temple d'Apollon et celui d'Athéna, qui survivent à tous les changements d'occupation – étrusque, samnite, hellénistique, romaine, etc. – de Pompéi du VI<sup>e</sup> siècle avant J.-C. jusqu'à l'éruption de 79 après J.-C.), ses espaces urbains, sa vie quotidienne... Servi par une iconographie abondante et variée, qui fait ressentir toute la richesse du site, cet ouvrage s'impose comme un témoignage de premier ordre, aussi remarquable pour sa grande qualité scientifique et archéologique que pour son ton personnel et passionné.

Vincent Glavieux

Massimo Osanna, Flammarion, 360 p., 21,90 €.

## Philosophie



## Naître et renaître

« Entourer la naissance de tous les soins », tel est l'objectif affiché de cet ouvrage collectif, dirigé par Claire Marin et Frédéric Worms,

tous deux professeurs de philosophie.

Cet événement fondateur de la vie humaine y est ici abordé dans toutes ses dimensions sous forme de contributions de philosophes, mais aussi d'écrivains, sociologues ou soignants. Il n'y est pas seulement question de la naissance, mais aussi de toutes les formes de renaissance, qui, elles, concernent adolescents et adultes,

aussi bien après une maladie qu'un abandon. Déborah Lévy-Bertherat, maître de conférences en littérature comparée, développe ainsi le cas des « enfants sauvages » qui naissent une seconde fois lors de leur réapparition aux yeux des hommes. Or, remarque-t-elle, ces enfants sont décrits comme muets, hirsutes et quadrupèdes, soit les attributs du bébé. Dans un autre registre, Martin Dumont, docteur en philosophie, évoque ces malades en attente de greffe qui renaissent le jour où ils reçoivent un nouvel organe, et font parfois du jour de leur greffe la date de leur anniversaire. La renaissance revêtirait donc les attributs de la naissance originelle. Parfois complexe, ce livre n'en reste pas moins passionnant et offre de nombreuses pistes de réflexion. **B. R.** Claire Marin et Frédéric Worms (dir.), PUF, 256 p., 14 €.

## Écologie



## Le Ravissement de Darwin

Tout commence dans la banlieue de Londres où réside le naturaliste Charles Darwin. C'est dans son laboratoire, situé à côté de sa demeure,

qu'il assouvit sa passion pour les orchidées, et notamment leur fécondation par les guêpes. Pour les étudier, il met au point une « pratique expérimentale curieuse et multisensorielle », en se mettant aussi bien du côté de l'insecte que de la plante, qui l'implique « affectivement dans l'événement de fertilisation ». Pour Carla Hustak et Natasha Myers, respectivement enseignante

à l'université de Toronto et anthropologue à l'université de York, le récit de Darwin esquisse les contours d'une « écologie des affects », fondée sur la théorie de l'involution plutôt que celle de l'évolution. Dans cette théorie, « les organismes se rejoignent et s'impliquent dans la vie des autres ». L'orchidée a ainsi besoin de l'abeille pour survivre et inversement. Une théorie à laquelle font aujourd'hui écho les nombreux travaux, également évoqués, sur le langage chimique des plantes capables de s'envoyer des signaux pour se prévenir, par exemple, de l'attaque d'un parasite. Un domaine fascinant, qui offre un nouveau regard sur les relations entre les espèces. **B. R.**  
**Carla Hustak et Natasha Myers,**  
*Les Empêcheurs de penser en rond, 120 p., 12 €.*

## Culture scientifique



### Lettres à Marie Curie

Une vingtaine de contributeurs – historiens, philosophes, scientifiques ou artistes – prennent la plume pour rédiger des lettres

fictives à Marie Curie. Si certains écrivent en leur nom, d'autres s'amuse à prendre l'identité de personnages historiques ou fictifs. Elisabeth Bouchaud, qui dirige le théâtre La Reine blanche, à Paris, se met ainsi dans la peau de l'époux de la physicienne, Pierre Curie, mort renversé par une voiture le 19 avril 1906. Elle imagine une lettre d'amour posthume, très touchante. Le physicien Jean-Marc Lévy-Leblond, coordinateur de l'ouvrage, imagine, quant à lui, une lettre envoyée par Pierre Manin, le fils du voiturier responsable de la mort de Pierre Curie. Le fils y raconte la culpabilité de son père avant de remonter la pente et de devenir l'un des chauffeurs des « petites curies », les unités radiologiques mobiles envoyées au front par Marie Curie pour examiner les soldats blessés. Cet exercice de style atteint son objectif : brosser un portrait vivant de cette scientifique exceptionnelle.

**G. C.**

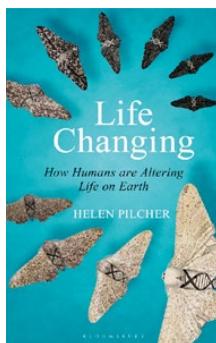
**Jean-Marc Lévy-Leblond (dir.),**  
*Éditions Thierry Marchaisse, 210 p., 17,50 €.*

**Lu d'ailleurs Biodiversité**

# Life Changing

## Helen Pilcher

Après avoir profondément transformé le monde du vivant à leur profit, en allant parfois jusqu'à engendrer des chimères, les humains doivent-ils maintenant le modifier pour le préserver ?



**D**epuis la préhistoire, les humains modifient des plantes et des animaux pour leur bénéfice. Cette transformation a commencé avec le loup, domestiqué il y a des dizaines de milliers d'années. Au départ, elle a été accomplie par sélection naturelle : en s'associant aux humains, les loups les plus dociles ont davantage prospéré que les plus hostiles. Puis, en privilégiant des qualités souhaitables, nos ancêtres ont transformé une grande quantité d'espèces végétales et animales pour obtenir, par exemple, des plantes ayant meilleur goût et des animaux plus productifs. La modification a pu être radicale, comme dans le cas du minuscule

chihuahua qui – on aurait tendance à l'oublier – descend du loup. Elle touche également une part massive du monde vivant : toutes les plantes et les animaux que l'on consomme procèdent de cette sélection artificielle ; à quoi il faut désormais ajouter l'insémination artificielle. Comme le raconte la journaliste scientifique Helen Pilcher dans ce livre, cette transformation peut même prendre des proportions hallucinantes. Par exemple, les humains ont transformé des oiseaux venant d'Asie en « mutants » qui grossissent tellement vite qu'ils peuvent à peine respirer et se déplacer sous le poids de leurs organes. C'est ce qu'on appelle des poulets et que l'on consomme, avant qu'ils ne meurent très jeunes puisqu'ils ne sont pas viables, à hauteur de 60 milliards d'individus par an dans le monde.

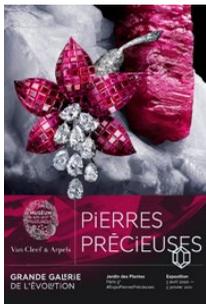
Cette transformation du monde vivant donne déjà le tournis, mais l'auteure raconte comment les manipulations génétiques lui donnent une nouvelle dimension. Un secteur en plein développement est celui des chimères, c'est-à-dire ces animaux (en particulier les cochons) dans lesquels des gènes humains sont insérés pour qu'ils puissent fournir des organes pour les transplantations. Les manipulations génétiques sont également mises en œuvre pour l'élimination de nombreux parasites et espèces dites nuisibles. D'une certaine manière, cet interventionnisme n'a rien de radicalement nouveau : tout au long de son histoire, l'humanité a fait disparaître un très grand nombre d'espèces et en a forcé plein d'autres à s'adapter à son expansion. Toutefois, pendant longtemps, cette destruction ou modification du vivant se faisait à son profit ou involontairement. Désormais, crise environnementale oblige, il est de plus en plus question de modifier génétiquement de nombreuses espèces de plantes et d'animaux, sauvages et domestiques, pour qu'elles s'adaptent aux nouvelles conditions de vie sur Terre. Cet ouvrage fait ainsi bien comprendre que l'idée d'une nature vierge aura de moins en moins de sens. Demain, il est possible que la plupart des espèces vivantes auront été modifiées, d'une manière ou d'une autre, par les humains. Espérons que ce soit pour le meilleur...

Thomas Lepeltier, chercheur indépendant, Oxford

**Bloomsbury Sigma, 284 p., £ 16,99.**

**Avertissement : compte tenu de la crise du coronavirus et des mesures gouvernementales de confinement, nous ignorons, au moment où nous publions ces pages, quelles manifestations seront maintenues ou annulées. Vous êtes invités à vérifier auprès de chaque organisateur d'événement ce qu'il en est, car la situation est très mouvante.**

## PIERRES PRÉCIEUSES



Objets de richesse, instruments de pouvoir et de séduction, les pierres précieuses sont les stars de cette exposition de la Grande Galerie de l'évolution. Le parcours immersif propose de découvrir plus de 500 minéraux, gemmes et objets d'art issus des collections du Muséum national d'histoire naturelle, et plus de 200 créations joaillères provenant de la maison Van Cleef & Arpels. À la croisée de l'art et de la science, cette exposition propulse les visiteurs dans les entrailles de la Terre et leur raconte son

histoire depuis sa formation il y a 4,56 milliards d'années. Ainsi, plus de 40 vitrines mettant en scène gemmes et bijoux, et de grandes projections sur des écrans interactifs expliquent les grands mécanismes géologiques impliqués dans la formation des minéraux, ainsi que les processus physico-chimiques responsables des caractéristiques tant convoitées de ces objets, comme l'éclat, la brillance ou la couleur. Sont présentées les dernières avancées de la recherche en matière de gemmologie, entre autres celles qui permettent aujourd'hui de reconstituer des pièces disparues, comme la Toison d'or de Louis XV. En somme, il s'agit d'une balade dans l'univers scintillant des diamants, rubis, émeraudes et autres petites pierres qui font briller les yeux de l'homme depuis la préhistoire.

**Du 3 avril 2020 au 3 janvier 2021, Paris, Grande Galerie de l'évolution**

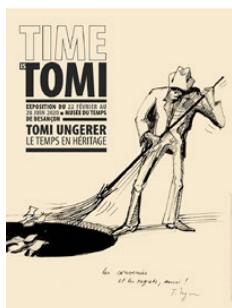
[tinyurl.com/Pierres-precieuses-expo](http://tinyurl.com/Pierres-precieuses-expo)

### Expositions

**Jusqu'au 28 juin**

#### Time is Tomi

Cette exposition rend hommage au célèbre dessinateur Tomi Ungerer en dressant un parallèle entre ses œuvres et l'histoire de sa famille de constructeurs d'horloges astronomiques. Une sélection d'une soixantaine de dessins révèle l'influence qu'ont eue les mécanismes et les automates sur l'imaginaire prolifique de l'artiste et permet de revenir sur l'histoire de la fabrique de la famille Ungerer, qui participa au chantier de la troisième horloge astronomique de la



cathédrale de Strasbourg.

**Besançon (Doubs),**

**Musée du temps**

[www.mdt.besancon.fr/exposition-time-is-tomi](http://www.mdt.besancon.fr/exposition-time-is-tomi)

**Du 4 avril 2020 au 29 août 2021**

#### L'énergie des étoiles

Les étoiles révèlent tous leurs mystères aux curieux et passionnés d'astronomie dans cette exposition. Une série de photographies

prises par les plus grands télescopes modernes, ainsi qu'une collection de dessins et de vidéos, illustre la longévité des étoiles, l'origine de leur énergie, l'effet de leurs rayonnements ou encore les perspectives d'une éventuelle maîtrise de ces puissants phénomènes astronomiques.

**Villeneuve-d'Ascq (Nord),**

**Forum des sciences**

[tinyurl.com/energie-etoiles](http://tinyurl.com/energie-etoiles)

**Du 7 avril au 5 juillet**

#### Les secrets du nanomonde

Petits et grands sont invités à une virée dans le monde du milliardième de mètre, lors de cette exposition dédiée aux

nanomatériaux. Une collection de panneaux présente les possibilités que chercheurs et industriels explorent à cette échelle, avec des thématiques comme la nanomédecine, la physique quantique et les différences de propriétés qu'on observe sur les matériaux de cette taille. Un tour d'horizon du vaste champ de perspectives qu'offre le nanomonde.

**Poitiers (Vienne),**

**Espace Mendès-France**

[tinyurl.com/secrets-nanomonde](http://tinyurl.com/secrets-nanomonde)

**Du 21 avril au 19 juillet**

#### Josef Koudelka Ruines

À travers 110 immenses photographies panoramiques en noir et blanc, un regard unique est porté sur les vestiges des civilisations du passé. Celles-ci sont mises en valeur par des jeux d'ombre et de perspective astucieusement maîtrisés par le photographe, qui a sillonné pendant plus de trente ans quelque 200 sites archéologiques répartis sur dix-neuf pays, comme la Syrie, le Maroc, la Grèce ou encore la Turquie.

**Paris, Bibliothèque**

**François-Mitterrand**

[www.bnf.fr/fr/agenda/josef-koudelka-ruines](http://www.bnf.fr/fr/agenda/josef-koudelka-ruines)

**Jusqu'au 13 septembre**

#### Ombres et lumière

Notions indissociables, l'ombre et la lumière sont au cœur d'un espace



ludique d'expérimentation au Cap Sciences, qui permet d'explorer ces phénomènes dans différentes pièces d'une maison, afin de comprendre comment l'une influence l'autre. Cette installation a pour objectif de familiariser les petits et les grands avec les processus scientifiques clés de l'observation et de la manipulation.

**Bordeaux (Gironde),**

**Cap Sciences**

[tinyurl.com/Cap-Sciences-ombres-lumiere](http://tinyurl.com/Cap-Sciences-ombres-lumiere)

**Jusqu'au 24 décembre**



#### Biodiversité 2, crise de conscience

Cette exposition engagée ambitionne de rappeler à tous l'importance pour l'homme de la biodiversité et les dangers de son appauvrissement, lequel

s'aggrave de jour en jour. Une sélection d'animaux naturalisés, d'herbiers et de panneaux explicatifs illustrés permet d'explorer les thématiques de la préservation de l'environnement et de la restauration des écosystèmes.

**Colmar (Haut-Rhin), Musée d'histoire naturelle et d'ethnographie**  
[tinyurl.com/biodiversite-2](http://tinyurl.com/biodiversite-2)

## Conférences

### Les 3 et 4 avril Aux sources végétales de notre alimentation

Lors de ce colloque, pendant deux jours, une quinzaine d'intervenants proposeront une réflexion sur la place du végétal dans l'alimentation humaine. L'histoire des plantes, des champs jusqu'à notre assiette, la façon de les cuisiner et leurs qualités nutritionnelles sont autant de sujets qui seront explorés à travers quatorze conférences portant sur l'avenir de notre alimentation.

**Paris, amphithéâtre de l'ENCPB**

[tinyurl.com/sources-vegetales-alimentation](http://tinyurl.com/sources-vegetales-alimentation)



### Le 23 avril à 18h30

#### Démographie : y a-t-il trop d'humains sur Terre ?

En 1900, la Terre comptait environ 1,6 milliard d'humains. Cent ans plus tard, nous sommes près de 8 milliards et consommons les ressources d'une année en seulement six mois. Durant cette conférence, Gilles Pison, démographe du Muséum national d'histoire naturelle, abordera le problème de la surpopulation et ses conséquences sur les ressources de la Terre.

**Toulouse (Haute-Garonne), Muséum**  
[tinyurl.com/conference-trop-humains-Terre](http://tinyurl.com/conference-trop-humains-Terre)

### Le 29 avril à 18h30

#### Quels impacts du changement climatique sur les océans et les glaciers ?

Benoît Meyssignac, chercheur au Laboratoire d'études en géophysique et océanographie spatiales du CNRS, abordera durant cette conférence le rapport spécial du Giec sur l'océan et la cryosphère. Il parlera des conséquences du réchauffement climatique sur ces milieux et évoquera les moyens à déployer pour limiter ces dernières.

**Toulouse (Haute-Garonne), Cité de l'espace**  
[tinyurl.com/Giec-océans-glaciers](http://tinyurl.com/Giec-océans-glaciers)



## ANTARCTIQUE

Bravez le froid pour explorer ce continent de l'extrême, celui de la paix et de la science, à travers cette exposition ! Un grand espace dédié invite à marcher dans les pas des explorateurs du passé et des chercheurs d'aujourd'hui, qui travaillent à lever la voile sur la riche et fascinante biodiversité du monde glacial qu'est l'Antarctique.

Témoignages et anecdotes d'expéditions propulsent les curieux en immersion dans le quotidien des individus – des scientifiques, mais aussi des photographes, des techniciens et même des cuisiniers – qui passent parfois jusqu'à un an dans ce milieu où l'hiver est une nuit longue de six mois. L'exposition revient sur l'histoire de ce continent, de sa découverte jusqu'à aujourd'hui, en passant par la mise en place du traité de 1959 qui en fit une terre de science et de découverte, à travers un ensemble de vidéos, de photographies, d'installations interactives, d'ateliers et de spécimens naturalisés.

**Du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin, Saint-Étienne (Loire), La Rotonde**

[www.larotonde-sciences.com/cest-au-programme/antarctique](http://www.larotonde-sciences.com/cest-au-programme/antarctique)

## SOLUTIONS DES JEUX DU NUMÉRO 557

### ● Parité homme/femme

**Parité = 148 320**

De façon évidente, on a  $E=0$ ,  $P=1$  et  $R=0+1$ .

La retenue obligée à  $M+M$  entraîne  $I=T+1$ .

$M$  ne peut prendre qu'une des valeurs 6, 7 ou 8

$M+M+1$  ne se termine pas par 0 et  $M \neq 9$  car

$M+M+1$  ne se termine pas par  $M$ .

$M=8$  conduit aux deux solutions PARITE = 125760 ou 143760, où  $R=5$  ou 3 est impair.

$M=7$  ne conduit à aucune solution.

$M=6$  conduit aux deux solutions PARITE = 148320 ou 175320, dont seule la première donne à  $R$  une valeur paire.

### ● Élections municipales : qui sera investi ?

**Laure et Simon**

Laure, qui est à droite, qui vient des quartiers Nord, elle est âgée (63 ans) et brune.

Simon, qui est à gauche, qui vient des quartiers Sud, il est jeune (27 ans) et blond.

On peut constater que c'est le seul binôme dont les quatre critères sont opposés.

### ● Damer le pion

**512**

Il y a  $2^9 = 512$  façons de placer 0 ou 1 pion sans contrainte sur un damier  $3 \times 3$ , par exemple celui en haut et à gauche du damier  $4 \times 4$ .

On va montrer qu'il y a exactement une solution par remplissage de ce damier  $3 \times 3$ .

On complète en effet, pour chaque remplissage, chaque ligne et chaque colonne par 0 ou 1 pion, de façon à rendre impairs les six totaux.

• Si le damier  $3 \times 3$  contient un nombre pair de pions, c'est un nombre impair de pions qui a été placé sur les trois premières lignes de la colonne de droite, mais aussi sur les trois premières colonnes de la ligne du bas. Il ne faut donc rien ajouter dans la case en bas à droite.

• De même, si le damier  $3 \times 3$  contient un

nombre impair de pions, pour des raisons symétriques, il faut mettre un pion dans la case en bas à droite.

### ● Enquête sur la fausse monnaie

**Une seule pesée suffit au policier.**

Soit  $P$  le poids d'une vraie pièce,  $F$  le poids d'une fausse, on a :  $F = P + R$ , avec  $R = \pm 1$ .

Le policier place sur la balance toutes les pièces, sauf la pièce de poids  $X$  dont il veut déterminer la qualité, à raison de 100 pièces par plateau.

• Si  $X = P$ , le total des 200 pièces restantes est  $100P + 100F = 200P + 100R$ , nombre pair de grammes. La différence sera également un nombre pair de grammes.

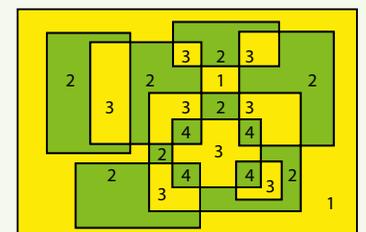
• Si  $X = F$ , le total des 200 pièces restantes est  $101P + 99F = 200P + 99R$ , nombre impair de grammes. La différence sera également un nombre impair de grammes.

### ● Le théorème des ?? couleurs

**Deux couleurs suffisent pour colorier la carte.**

Si l'on écrit sur chaque pays le nombre total de rectangles initiaux dans lesquels il est compris, on peut le colorier en vert par exemple, s'il est pair ; en jaune par exemple, s'il est impair.

Deux pays se touchant seront de couleur différente, puisque les deux nombres inscrits différeront d'une unité. Cela justifie que deux couleurs suffisent pour le coloriage.



# ABONNEZ-VOUS À La Recherche

**EN VERSION PAPIER  
ET NUMÉRIQUE** **NOUVEAU**

à partir de  
**60€**

**+ EN CADEAU 2 n<sup>os</sup> Hors-série** au choix



Partez à la découverte des mystères du sommeil et des rêves, dans ce hors-série de La Recherche.



100 jeux mathématiques, 25 énigmes policières, des entretiens avec Cédric Villani, Mickaël Launay, des articles...



Pesticides, particules fines, perturbateurs endocriniens... Ces molécules qui nous empoisonnent. Les solutions des scientifiques.



Le génie de l'animal : intelligence, empathie, habileté.

## BULLETIN D'ABONNEMENT

À retourner sous enveloppe affranchie à La Recherche - Service Abonnements - 4, rue de Mouchy - 60438 Noailles cedex

**OUI**, je m'abonne à La Recherche et je reçois **EN CADEAU** 2 hors-série au choix.

OFFRE CLASSIQUE 1 AN - 10 n° + 1 n° double (en version papier et numérique)\* pour **60€** au lieu de ~~71,90€~~\*\*

OFFRE COUPLÉE 1 AN - 10 n° + 1 n° double + 4 hors-série (en version papier et numérique)\* pour **84€** au lieu de ~~99,50€~~\*\*

Je choisis mes 2 cadeaux :

Le sommeil et le rêve (G22)  100 jeux mathématiques (G23)  Ces molécules qui nous empoisonnent (G24)  Le génie de l'animal (G25)

\*Rendez-vous sur [www.larecherche.fr](http://www.larecherche.fr) et créez votre compte en ligne pour accéder à la version numérique des numéros compris dans votre abonnement.

### MES COORDONNÉES

M.  Mme  Melle

Nom : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Code postal : \_\_\_\_\_ Tél. : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Pour accéder à la version numérique de vos numéros, merci d'indiquer votre e-mail :

E-mail : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

### MON MODE DE RÉGLEMENT

chèque bancaire à l'ordre de La Recherche  carte bancaire

N° \_\_\_\_\_

Expire fin \_\_\_\_\_

Signature obligatoire

Service abonnements : France : 01 55 56 71 15 - & Étranger : 00 33 155 56 71 15  
E-mail : [abo.recherche@groupe-gli.com](mailto:abo.recherche@groupe-gli.com)

J'accepte de recevoir par mail des offres des partenaires de La Recherche.

**La Recherche**

\*\* Vous pouvez acquérir séparément chacun des numéros normaux au prix de 6€40, le numéro double au prix de 7€90 et les hors-série au prix de 6€90. Offre exclusivement réservée aux nouveaux abonnés résidant en France métropolitaine dans la limite des stocks disponibles. Vous recevrez vos cadeaux sous 8 semaines maximum. La société Sophia Publications située au 8 rue d'Aboukir, Paris 2e est responsable de traitement et collecte des données afin de servir votre abonnement. Vos données pourront être transmises à d'autres organismes (presse, VAD, caritatif) et sont conservées pour une durée de 6 ans à partir de votre désabonnement. Vous pouvez exercer vos droits d'accès, de rectification, de limitation, de portabilité, d'opposition, d'effacement au traitement de vos données et définir vos directives post-mortem à l'adresse mail suivante : [dpo@sophiapublications.fr](mailto:dpo@sophiapublications.fr) en joignant une copie de votre carte d'identité. La société Sophia Publications dispose d'un délégué à la protection des données pouvant être contacté au 8 rue d'Aboukir, Paris 2e ou à l'adresse mail [dpo@sophiapublications.fr](mailto:dpo@sophiapublications.fr). A tout moment vous pouvez introduire une réclamation auprès de la CNIL.

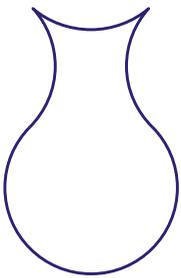
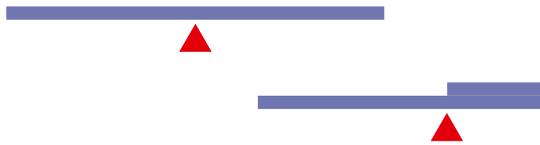
## Physique ludique

Nous vous proposons une page de problèmes ludiques dont la résolution ne nécessite aucune connaissance avancée. Juste un peu de réflexion et parfois d'astuce. À vous de relever le défi!

### ■ Question d'équilibre

Une planche est disposée en équilibre sur une pointe placée en son milieu (à gauche).

→ L'équilibre sera-t-il maintenu si la moitié droite est repliée sur elle-même?



### ■ Découpage

→ Peut-on découper cette figure en trois morceaux, avant de les réassembler pour en faire un carré?

### ■ Fondra ou fondra pas?

L'acier d'un trombone fond vers 1350 °C.

→ Que peut-on conclure sachant qu'un trombone ne fond pas dans la flamme plus chaude d'un briquet?



### ■ Mettre de l'eau dans son vin

Deux verres identiques sont remplis à la même hauteur, l'un contenant du vin, l'autre de l'eau. Une cuillerée d'eau est transférée dans le vin. Puis une cuillerée de ce mélange est déplacée dans l'eau.

→ Y a-t-il alors davantage d'eau dans le vin ou de vin dans l'eau, ou est-ce la même chose? Le résultat est-il modifié si le mélange est touillé après chaque transfert?



### ■ Le miroir magique

On dit souvent qu'un miroir fait une inversion gauche/droite.

→ Peut-il inverser le haut et le bas?

### ■ L'attraction décroissante

La gravitation est une force qui s'exerce entre deux corps massifs et qui est toujours attractive.

→ Est-il possible qu'en s'approchant d'un corps massif, la force gravitationnelle subie par une bille décroisse? Si non, pourquoi? Si oui, de quelle manière?

Page réalisée par Kamil Fadel  
Illustrations: Coline Girard

Solutions dans le prochain numéro



# Systemes prédictifs : l'équité en question

**F**iltrage des réponses aux offres d'emploi, allocation de crédits par des institutions financières, éligibilité à des programmes d'assistance médicale dans les pays où celle-ci n'est pas gratuite, établissement des peines judiciaires... : de plus en plus de décisions se prennent – ou se prendront – automatiquement avec des systèmes prédictifs entraînés par apprentissage machine sur de grandes masses de données. Beaucoup s'en inquiètent. Ils en craignent les conséquences négatives, en particulier l'iniquité des décisions qui en résultent. Comment ne pas leur donner raison lorsque l'on sait que l'apprentissage extrait, par induction, la leçon des décisions anciennes et qu'il a donc tendance à reconduire les injustices commises, consciemment ou non, dans le passé? En conséquence, comment ne pas suspecter de favoritisme les machines susceptibles d'avantager tel groupe social aux dépens de tel autre?

Conscients de ces difficultés, de nombreux chercheurs travaillent depuis quelques années sur la conception de techniques d'apprentissage qualifiées d'« équitables ». De multiples pistes ont été explorées : retrancher les attributs sensibles, comme l'origine ethnique ou le sexe ; s'assurer que l'on n'est pas en mesure de les retrouver à partir des autres attributs ; vérifier qu'il n'existe pas de différences statistiques dans le traitement des individus relevant des différentes catégories sociales, etc.

**MAIS LAISSONS** ces travaux pour nous pencher sur la pertinence du terme «équité» (*fairness* en anglais) dans ce contexte car, pour reprendre la citation du philosophe et

essayiste Brice Parain – souvent attribuée à tort à son ami Albert Camus : « *Mal nommer un objet, c'est ajouter au malheur de ce monde.* » Rappelons d'abord que l'équité entretient un lien de proximité avec la justice, mais qu'elle s'en distingue aussi. Ainsi, pour Aristote, le juste est à la fois ce qui se conforme aux lois et ce qui est égal ; or l'équité n'est ni l'exacte conformité aux lois, ni l'égalité rigoureuse, puisqu'il s'agit, avec ce concept, de se démarquer de la stricte application des règles pour tenir compte de la spécificité de chaque cas et accéder par là à une forme suprême de justice. Sur un



### Expliciter les critères utilisés par la machine pour prendre une décision

autre registre, lorsque le philosophe américain John Rawls fonde la justice sur l'équité, la fonction de cette dernière n'est pas d'aider à rendre la justice dans ces situations concrètes, mais d'établir des règles de droit en faisant abstraction de la position sociale que le législateur occupera dans la société. Cela correspond au « *voile d'ignorance* » qui joue un rôle si important dans sa pensée. Là encore, l'équité n'indique pas la voie juste ; elle intervient dans une expérience de pensée antérieure à la formulation des lois.

Il s'ensuit que l'équité ne saurait s'appliquer à un système de classification construit par apprentissage machine, ni

même à un algorithme d'apprentissage machine, car elle ne définit aucun critère formel aidant à valider ou à certifier un mécanisme. Elle s'y oppose même, puisqu'elle sollicite le législateur et le juge en leur demandant d'aller au-delà de la rigueur de la loi, que ce soit au moment de sa rédaction, comme c'est le cas pour John Rawls, ou lors de son application, comme pour Aristote.

**DÈS LORS, POURQUOI** ne pas substituer l'idée de loyauté à celle d'équité? Rappelons que la loyauté signifie couramment la fidélité mais, surtout, l'absence de déloyauté et de perfidie. Or c'est bien de cela qu'il s'agit avec les systèmes prédictifs : on veut éviter qu'ils défavorisent un groupe social en ayant recours à des attributs cachés ; on souhaite que les critères utilisés soient explicités afin d'être en mesure de comprendre ce sur quoi se fonde une décision. Aux États-Unis, une compagnie d'assurances automobiles prétendait individualiser l'établissement de la prime. La plupart des conducteurs ne demandaient pas mieux. Sauf qu'une analyse détaillée a montré que le système prédictif se fondait non sur le comportement individuel des automobilistes au volant de leur voiture, mais sur le code postal de leur domicile... La loyauté d'un algorithme d'apprentissage tient justement à l'explicitation des critères retenus pour prendre une décision, afin d'éviter que l'on se retrouve dans de telles situations. ■

**Jean-Gabriel Ganascia** est professeur d'informatique à Sorbonne Université. Il préside le comité d'éthique du CNRS (Comets). Les vues exprimées dans cette chronique n'engagent que leur auteur.

# ÉVÈNEMENT 2020 EXPOSITION UNIVERSELLE DUBAI

Sciences et Avenir vous convie à une croisière unique, à l'occasion de l'exposition universelle de 2020 à Dubai.

L'événement promet en effet d'être sans précédent, et pas seulement parce qu'il s'agit d'une première dans la région Moyen-Orient, Afrique, où 180 pays se retrouveront ainsi rassemblés. Son thème, qui appelle à « Construire le futur » est en parfaite résonance avec la ligne éditoriale de Sciences et Avenir. Il projette en effet dans l'avenir, avec toutes les interrogations majeures du présent : quelles sciences (climatologie, génétique, intelligence artificielle...) pour assurer une économie et une société durables ? Quelles nouvelles technologies pour la mobilité, entre avions, fusées mais aussi trottinettes ! Quelles opportunités nouvelles voyons-nous surgir ? Notre futur promet d'être, en effet, celui que nous voulons bâtir, fort de nos héritages, mais aussi en phase avec la modernité. Ici, l'invitation à « connecter les esprits ». Ces promesses d'avancées, nous les analyserons avec des scientifiques, des économistes, des spécialistes de géopolitique et de nouvelles technologies, de très haut niveau. Et ce, lors d'une croisière étonnante, faisant étape à Dubai et au Pavillon Français de l'Exposition Universelle, mais aussi à Abu Dhabi et son musée du Louvre, construit par l'architecte Jean Nouvel, ou encore en visitant la Rose des Sables, musée du Qatar à Doha... Des découvertes et des rencontres passionnantes en perspective.



**Dr Dominique LEGLU**  
Directrice de la rédaction de  
Sciences et Avenir

## AVEC VOUS À BORD ! Les conférenciers



**Mikaa MERED**  
Professeur de géopolitique,  
observateur et analyste des  
Emirats Arabes, spécialiste  
des pôles et de l'hydrogène.



**Marie-Christine  
de WARENGHIEN**  
Incontournable pour les  
architecteurs à Dubai &  
Abu Dhabi.



## Challenge<sup>S</sup>

# CROISIÈRE LA MAGIE DES EMIRATS

**10 JOURS / 7 NUITS  
DU 12 AU 21 NOV. 2020  
A BORD DU COSTA DIADEMA**

- ▶ 1 JOUR À L'EXPOSITION UNIVERSELLE DE DUBAI
- ▶ ENTRÉES FAST TRACK
- ▶ VISITE DU PAVILLON FRANÇAIS
- ▶ Conférence et cocktail dînatoire (sous réserve de confirmation)
- ▶ EXCLUSIVITÉ : L'ARCHITECTOURS À DUBAI ET ABU DHABI
- ▶ Présence de votre spécialiste Marie-Christine de WARENGHIEN
- ▶ VISITE GUIDÉE MUSÉE DU LOUVRE ABU DHABI
- ▶ Œuvre de Jean Nouvel
- ▶ VISITE DE LA MOSQUÉE D'ABU DHABI,
- ▶ assistez au coucher du soleil, illuminations le soir
- ▶ VISITE DU PALAIS PRÉSIDENTIEL À ABU DHABI
- ▶ VISITE DU MUSÉE LA ROSE DES VENTS À DOHA
- ▶ Œuvre de Jean Nouvel
- ▶ VISITE DE LA BURJ EL KHALIFA
- ▶ LA TOUR LA PLUS HAUTE DU MONDE À DUBAI
- ▶ BOISSONS À TABLE INCLUSES ET FORFAIT SÉJOUR À BORD

À PARTIR DE

**2 750 €/PERS.**

Au départ de Paris - En tout inclus

**RENSEIGNEMENTS ET RÉSERVATIONS :  
BLEU VOYAGES**

213 rue de Gerland - Bat 2 - 69007 LYON

**TÉL. 04 72 76 75 66**

**www.challenges2020.fr**



Bleu Voyages



Maige et Salsic Voyages SAS au capital de 396 800 € • RC Bourgen Jullieu B 398 629 766 •  
Code APE 7911 Z • Immatriculation Atout France 038110038 • Agence garantie par l'APST • 15  
Avenue Carnot - 75017 Paris • Agence assurée pour sa responsabilité civile et professionnelle  
par le groupe MMA Entreprises n° de contrat 144569079.



Quark  
Expeditions®  
Leader des expéditions Polaires  
depuis 1991

# Les expéditions polaires en ANTARCTIQUE & ARCTIQUE

Immatri-culation: Alpeur France 0381100338 - Crédits photos : Quark Expeditions - Graph: www.pascale-m.com



**ANTARCTIQUE**  
LE VOYAGE D'UNE VIE !  
**OFFRE SPÉCIALE NOV. DÉC. 2020**  
**À PARTIR DE 10 990 € EN TOUT INCLUS**



**L'ARCTIQUE RUSSE OU CANADIEN**  
**EXCLUSIVITÉ !**  
Juillet 2020 et Août 2021  
Prix à partir de **11 850 €** en tout inclus

Renseignements et réservations Bleu Infini 04 72 76 75 66 [www.bleu-infini.fr](http://www.bleu-infini.fr)