

Quelques traitements des anomalies pulmonaires

La maladie pulmonaire associée à la mucoviscidose peut être combattue de diverses façons. Les traitements vont de la greffe d'un poumon sain à la thérapie génique, en cours d'élaboration et qui devrait compenser l'anomalie génétique responsable des lésions pulmonaires.

ANOMALIE	TRAITEMENT POTENTIEL	SITUATION ACTUELLE
Mutation du gène <i>CFTR</i>	Apporter un gène normal par thérapie génique ; apporter une protéine CFTR normale aux cellules	Des essais cliniques sont en cours pour tester la thérapie génique ; les méthodes d'administration des protéines ne sont pas efficaces
La protéine CFTR ne parvient pas jusqu'à la membrane cellulaire extérieure	Administer des médicaments capables d'escorter la protéine jusqu'à la membrane cellulaire des cellules épithéliales	On ne dispose d'aucune «escorte moléculaire»
Le transport des ions chlorure à travers les canaux CFTR de la membrane cellulaire est anormal	Administer des médicaments qui stimuleraient l'activité d'autres classes de canaux chlore présents sur les cellules épithéliales	De telles substances sont en cours d'essais cliniques
Les voies respiratoires sont obstruées par un mucus visqueux	Tapoter la poitrine pour faciliter l'élimination des sécrétions ; administrer de la DNase et autres substances qui liquéfient les sécrétions.	La percussion thoracique est une méthode classique ; l'utilisation de la DNase est aujourd'hui fréquente ; des substances analogues sont testées sur des animaux
Des infections à répétition endommagent les poumons	Administer des antibiotiques qui détruisent les bactéries ou des anticorps (des molécules du système immunitaire) qui éliminent les micro-organismes	Les antibiotiques sont très utilisés ; les anticorps sont en cours d'essais cliniques préliminaires
La réaction immunitaire dirigée contre les bactéries endommage le tissu pulmonaire	Administer des médicaments qui limitent les effets néfastes de la réaction immunitaire	On utilise parfois des anti-inflammatoires stéroïdiens ; d'autres agents anti-inflammatoires sont en cours d'évaluation
Destruction du poumon	Greffer un poumon sain	La transplantation est parfois pratiquée.

Même si l'on améliore l'efficacité des dispositifs de distribution des gènes thérapeutiques, un obstacle subsistera : dans les épithéliums, la plupart des cellules sont renouvelées au bout de quelques mois. À moins d'introduire le gène *CFTR* normal dans les cellules souches, on devrait alors renouveler la thérapie génique plusieurs fois par an, ce qui serait contraignant pour les malades et coûteux. De surcroît, une réaction immunitaire dirigée contre les adénovirus risque d'apparaître chez ces patients, détruisant le vecteur de l'ADN thérapeutique. Pour que la thérapie génique réussisse, on devra trouver un moyen de masquer les adénovirus au système immunitaire ou de créer des vecteurs qui ne déclenchent pas de réaction immunitaire.

Au lieu d'utiliser des virus, on pourrait introduire le gène thérapeutique dans des liposomes (des molécules de graisse s'assemblant en une vésicule) qui pénètrent aisément dans les cellules, mais que le système immunitaire

ne détecte pas comme des intrus. Les travaux d'Eric Alton et de ses collègues de l'Hôpital Brompton, à Londres, indiquent que ce procédé restaure la perméabilité aux ions chlorure de l'épithélium nasal. En outre, l'efficacité des vecteurs non viraux de gènes thérapeutiques doit encore être améliorée.

Michael WELSH est professeur de médecine, de physiologie et de biophysique à la Faculté de médecine d'Iowa. Alan SMITH est responsable de la recherche de la Société Genzyme, à Framingham.

Francis S. COLLINS, *Cystic Fibrosis: Molecular Biology and Therapeutic Implications*, in *Science*, vol. 256, pp. 774-779, 8 mai 1992.

M.J. WELSH, M.P. ANDERSON, D.P. RICH, H.A. BERGER, G.M. DENNING, L.S. OSTEDGAARD, D.N. SHEPPARD, S.H. CHENG, R.J. GREGORY et A.E. SMITH, *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: A Chloride Channel with*

Il reste beaucoup à faire avant de comprendre comment l'absence de la protéine CFTR provoque les symptômes de la mucoviscidose et avant d'utiliser la thérapie génique en routine. Néanmoins les progrès rapides suscitent un espoir raisonnable chez ceux qui se préoccupent de la mucoviscidose.

Novel Regulation, in *Neuron*, vol. 8, n° 5, pp. 821-829, mai 1992.

J.R. RIORDAN, *The Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*, in *Annual Review of Physiology*, vol. 55, pp. 609-630, 1993.

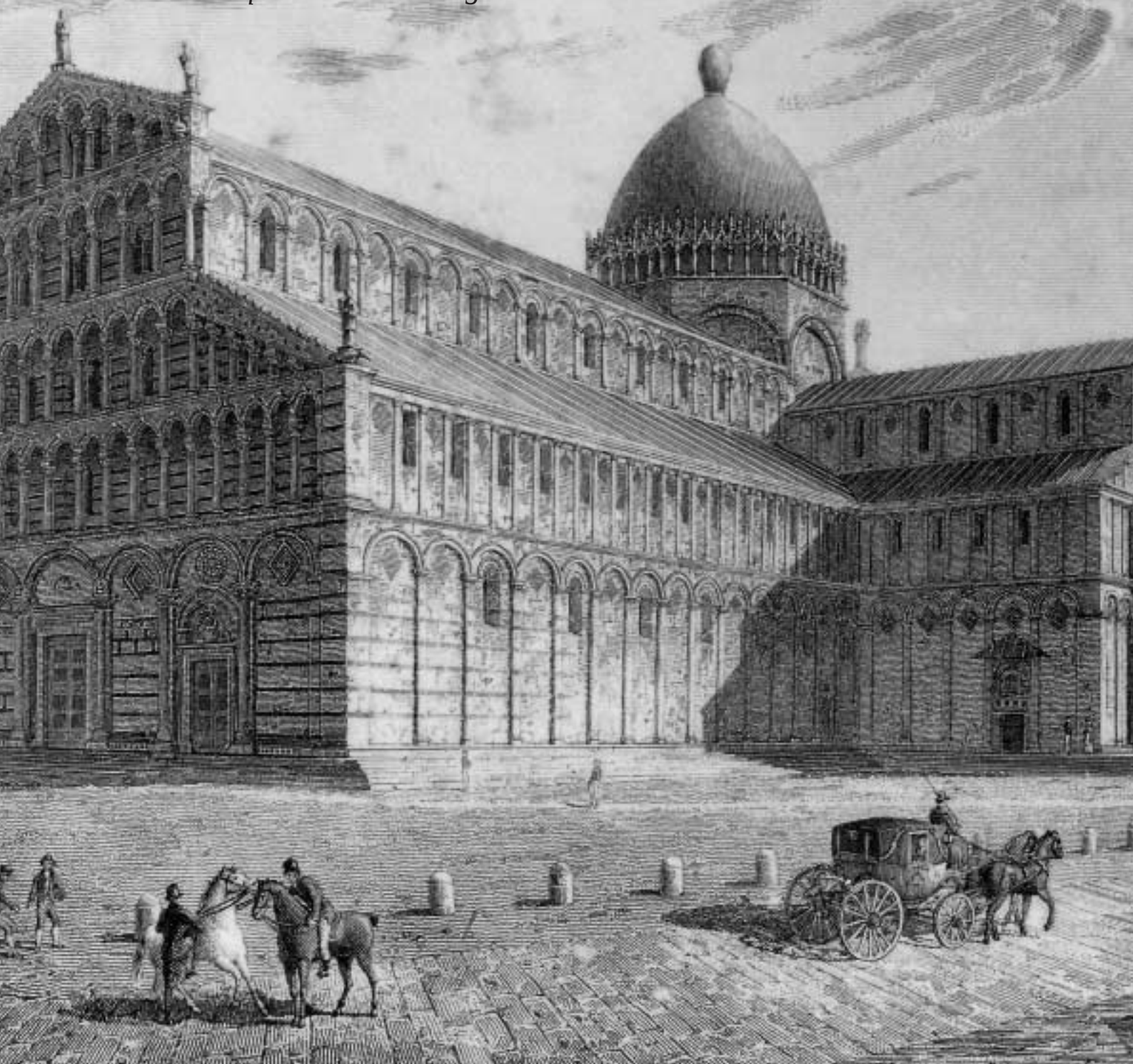
M.J. WELSH et A.E. SMITH, *Molecular Mechanisms of CFTR Chloride Channel Dysfunction in Cystic Fibrosis*, in *Cell*, vol. 73, n° 7, pp. 1251-1254, 2 juillet 1993.

M.J. WELSH, L.C. TSUI, T.F. BOAT et A.L. BEAUDET, *Cystic Fibrosis*, in *Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, sous la direction de C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly et D. Valle, McGraw-Hill, 1994.

Le redressement de la tour de Pise

PAOLO HEINIGER

*Depuis le XII^e siècle, la tour de Pise s'incline dangereusement.
Les techniques modernes du génie civil la sauveront-elles ?*





La tour penchée de Pise n'a jamais été droite. Dès le début des travaux de construction, en 1173, les fondations se sont tassées inégalement et la tour s'est inclinée vers le Nord. Lorsque la construction a repris, après une interruption de presque un siècle, le bâtiment avait bougé à nouveau et, en 1272, il penchait visiblement vers le Sud. Aujourd'hui, le sommet de la tour est décalé de 5,227 mètres vers le Sud par rapport à la base.

Tout au long de l'histoire de ce monument, des architectes et des ingénieurs ont tenté d'en arrêter le basculement. Toutefois, depuis l'installation d'un système de surveillance permanente, en 1911, le sommet de la tour s'est décalé régulièrement d'environ 1,2 millimètre par an. Les craintes ont augmenté lorsqu'un campanile, contigu à la cathédrale de Pise, construit selon des techniques similaires, s'est soudainement écroulé en 1989. Peu de temps après, la tour de Pise a été fermée au public.

En 1990, le gouvernement italien a nommé une commission d'experts internationaux en génie civil, en géotechnique, en histoire de l'art et en restauration de monuments anciens afin de sauver la tour à l'aide de nouvelles stratégies. Cette commission a lancé plusieurs opérations qui ont stabilisé la structure et ralenti son basculement.

Les premières mesures ont surtout concerné l'extérieur de la tour. Depuis quelques mois, nous essayons des techniques plus radicales, afin de mettre un terme au basculement : nous modifierons l'assise du monument en traitant le sous-sol. Nous avons testé nos méthodes sur la place des Miracles, où se trouve la tour, mais nous n'avons pas approché de la tour elle-même : des modifications du sol trop proches risqueraient d'endommager le bâtiment.

Nous ne redresserons pas la tour de Pise : ce n'est pas notre objectif. Comme la structure s'est inclinée dans différentes directions au cours des premières étapes de sa construction, elle est aujourd'hui incurvée, comme une banane, et elle ne se dresserait pas verticalement. En revanche, nous espérons redresser son sommet de 10 à 20 centimètres. Avec un peu de chance, nos efforts permettront de la garder intacte jusqu'au siècle prochain, lorsqu'une nouvelle génération d'ingénieurs affrontera le problème huit fois centenaire de la tour penchée de Pise.

LA PLACE DES MIRACLES, à Pise, est surtout célèbre pour sa tour penchée, initialement construite pour servir de campanile à la cathédrale toute proche. À l'époque où cette gravure fut réalisée (1829), le sommet du monument était décentré d'environ cinq mètres par rapport à la base.

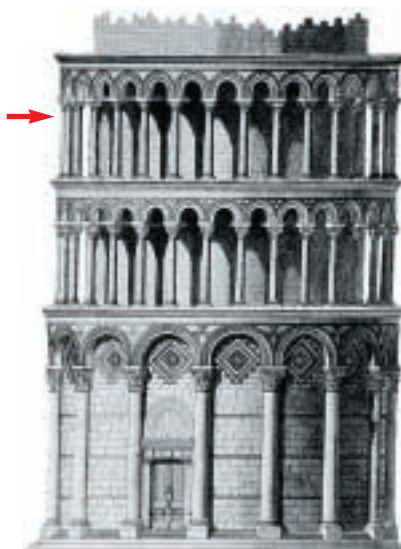
La fondation

La tour a basculé parce que les couches d'argile et de terrain situées au-dessous se sont tassées de manière inégale. Les sept premiers mètres de sol sont composés d'un mélange de boue, d'argile et de sable. Au-dessous, jusqu'à 20 mètres environ, l'«argile de Pancone» est remarquable pour sa couleur bleu-gris. La limite sableuse entre ces deux couches forme une surface horizontale au-dessous de la majeure partie de la place des Miracles, sauf sous la tour, où elle forme une dépression. Les couches d'argile et de sable alternent jusqu'à 70 mètres de profondeur. Toute la place s'affaisse progressivement, mais, apparemment, des endroits s'affaissent plus vite que d'autres. Les constructeurs de la tour ignoraient qu'ils avaient choisi l'un de ces emplacements.

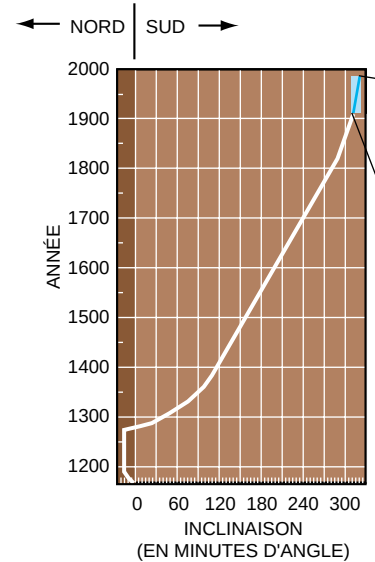


Première étape : 1173-1178

La tour de Pise s'est penchée progressivement au cours de sa construction, qui se déroula en trois étapes, sur presque 200 ans. Les premières pierres ont été posées en 1173. Le monument penchait alors légèrement vers le Nord. Pour conserver l'horizontalité des premiers étages, les architectes ont allongé les colonnes et les arches du troisième niveau du côté Nord (flèche rouge). Des troubles politiques ont interrompu la construction en 1178, pendant que l'on construisait le quatrième étage.



INCLINAISON EN 1178



Huit siècles de basculement

Dès sa construction, la tour a penché vers le Nord, mais, pendant la majeure partie de son existence, elle s'est inclinée vers le Sud. La vitesse de basculement a été maximale pendant la première moitié du XIV^e siècle. Entre 1911, où l'on a commencé à surveiller attentivement le monument, et 1990, le sommet de la tour s'est déplacé vers le Sud de 1,2 millimètre par an environ. En 1993, les travaux entrepris pour ralentir le basculement ont commencé à porter leurs fruits.

Deuxième étape : 1272-1278

Les travaux reprirent presque 100 ans plus tard, en 1272. La tour penchait alors vers le Sud, comme aujourd'hui. Les architectes espéraient corriger cette inclinaison en construisant, au cinquième niveau, la face Sud (flèche rouge) légèrement plus haute que la face Nord. En 1278, alors que sept niveaux étaient construits, les travaux ont été interrompus, à nouveau en raison de troubles politiques. En 1292, la tour penchait tant que l'on demanda à un groupe de maçons d'examiner le problème : c'était la première des nombreuses commissions qui ont étudié la tour depuis sept siècles.

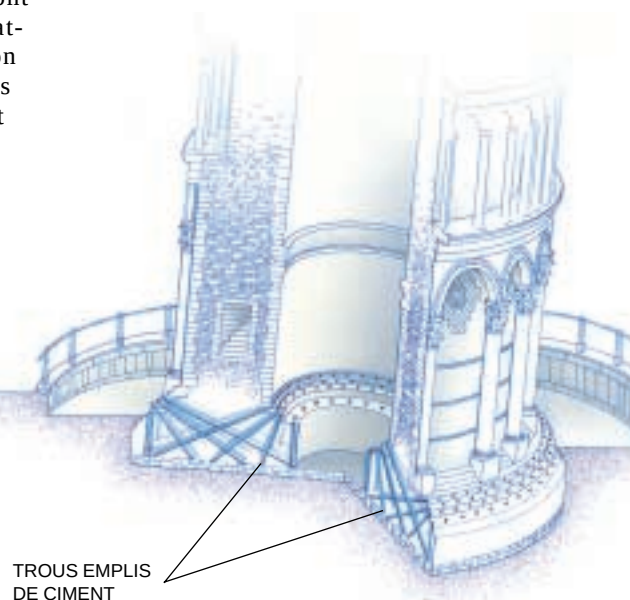
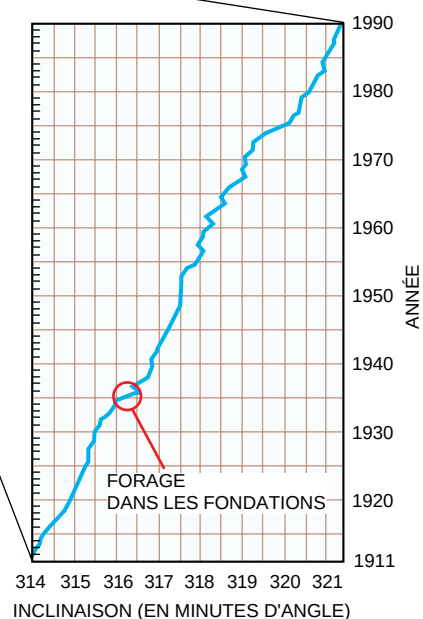


INCLINAISON EN 1178

INCLINAISON EN 1278

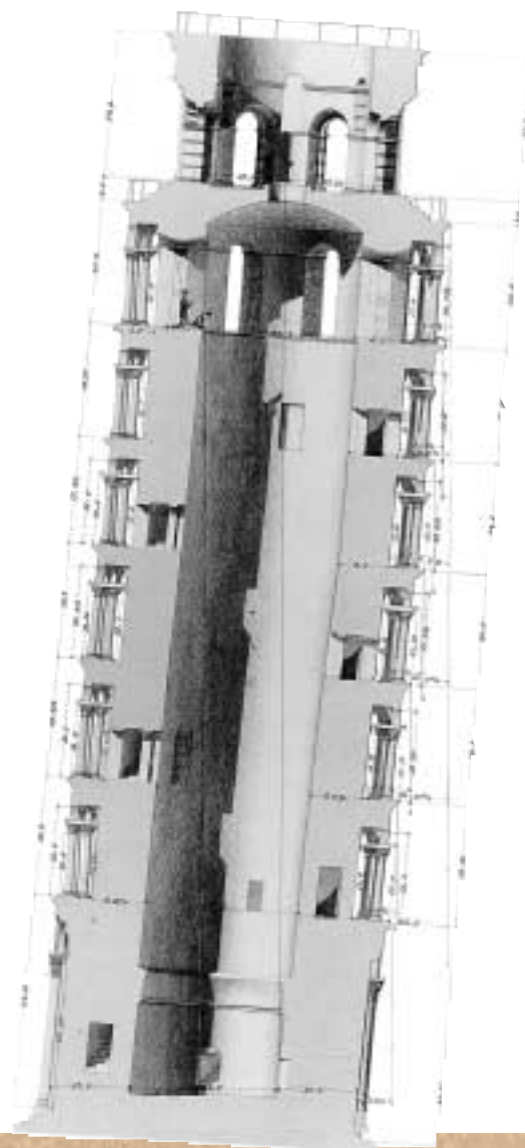
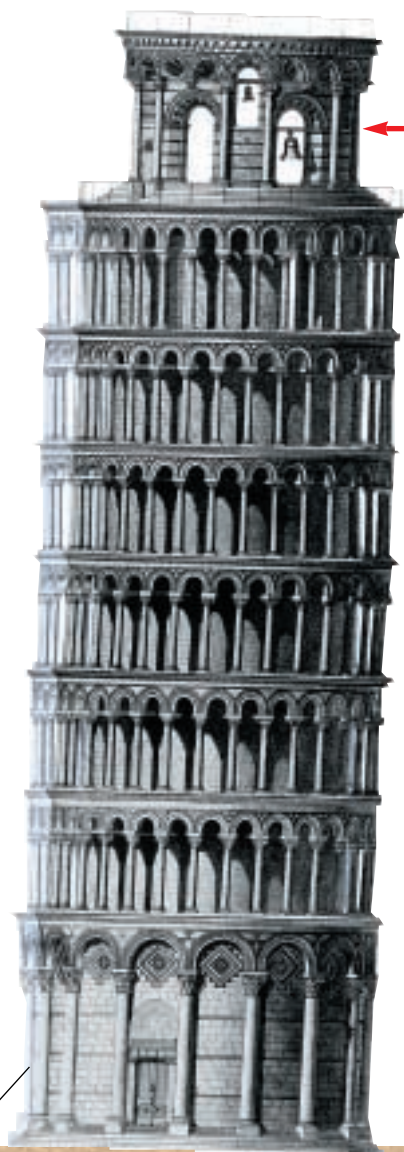
Renforcer les fondations

Des travaux pour sauver la tour ont eu des conséquences parfois inattendues et indésirables. En 1935, on a supposé que des résurgences d'eau, consécutives au creusement d'un fossé autour du bâtiment, qui s'était enfoncé de 2,60 mètres, affaiblissaient les fondations, et l'on a alors voulu colmater la base de la tour pour bloquer les infiltrations : on a foré des trous inclinés que l'on a ensuite remplis de ciment. Les conséquences de cette opération sont visibles sur la courbe (à gauche) : en 1935, le basculement a été six fois plus rapide que l'année précédente.



Troisième étape : 1360-1370

Le huitième et dernier étage, la chambre des cloches, a été construit entre 1360 et 1370. À nouveau, les architectes ont tenté de corriger l'inclinaison de la tour vers le Sud en inclinant la chambre des cloches vers le Nord (flèche rouge). Les diverses corrections apportées par les constructeurs sont illustrées sur une coupe verticale de la tour (à droite). Ces tentatives de correction du plan, combinées au rythme lent de la construction (qui a laissé aux fondations le temps de se tasser, donc de se renforcer et de supporter l'inclinaison) ont jusqu'à présent empêché la tour de se renverser.



INCLINAISON EN 1278

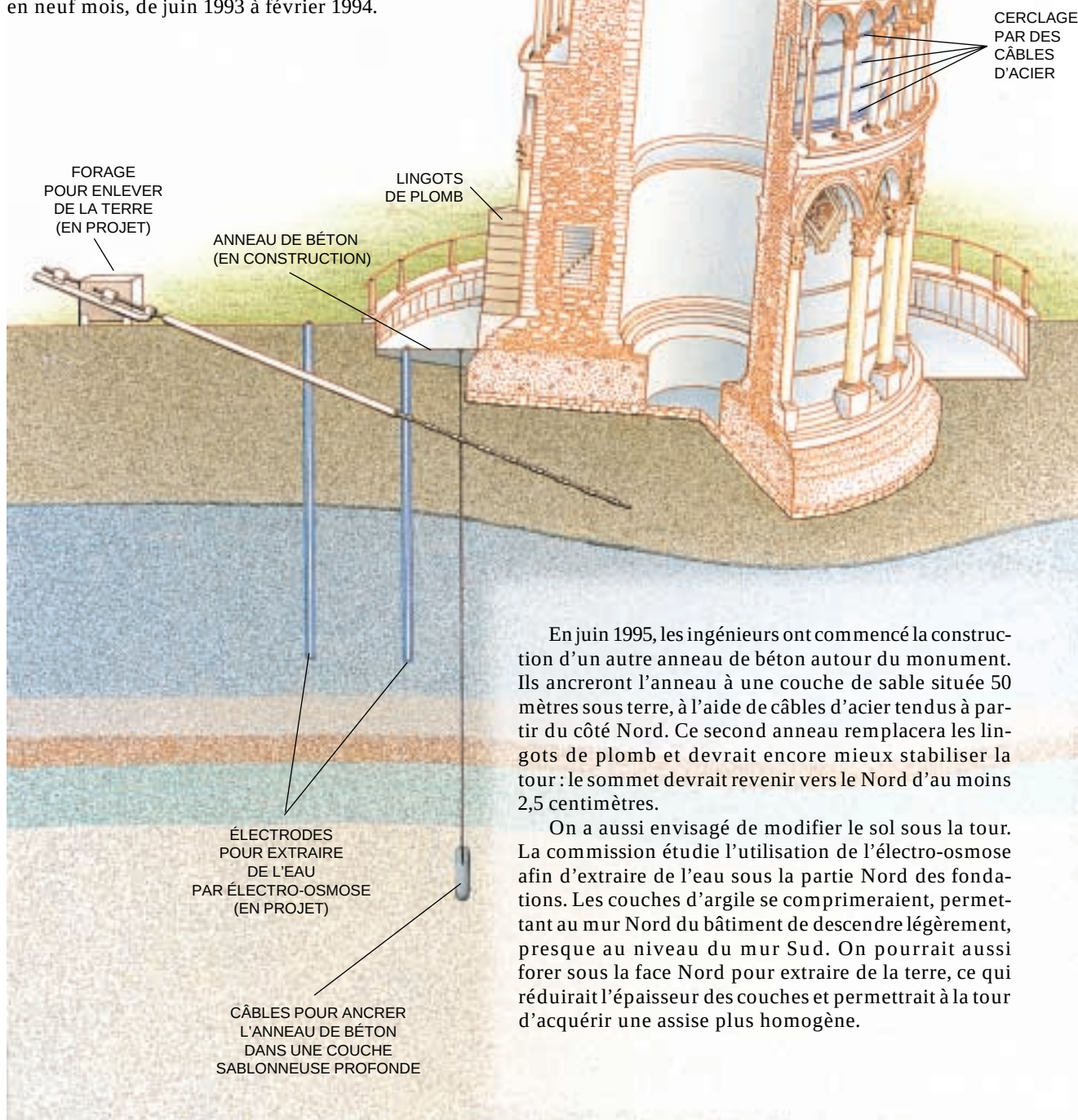
INCLINAISON EN 1370

INCLINAISON ACTUELLE

Les tentatives actuelles de redressement

La commission internationale chargée de sauver la tour a étudié de nombreuses techniques pour stabiliser le monument. L'inclinaison exerce une forte contrainte sur le mur Sud-Ouest, à environ 45 degrés du plan d'inclinaison maximale : ce mur pourrait s'effondrer. En 1992, on a cerclé le premier étage de la tour avec des câbles d'acier afin d'empêcher que la pierre ne se fende.

Ensuite on a entrepris d'arrêter le basculement de la tour. Plus de 750 tonnes de lingots de plomb ont été placés sur la face Nord d'un anneau de béton qui entoure la base de la tour. Ces poids ont arrêté le basculement et ont ramené le sommet du bâtiment vers le Nord d'environ 2,5 centimètres en neuf mois, de juin 1993 à février 1994.



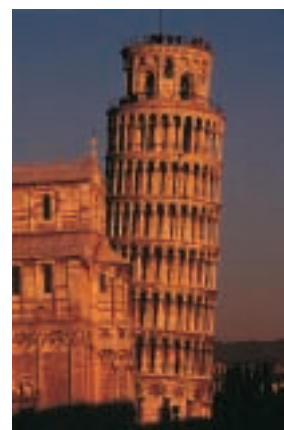


Plus de 750 tonnes de plomb ont été disposées sur la face Nord de la base de la tour. Ces poids ont enfoncé les fondations sous le mur Nord, ce qui a redressé la tour de quelques centimètres.

À l'intérieur de la tour, des instruments de surveillance détectent les petites variations d'inclinaison. En septembre 1995, en l'espace de deux jours, le sommet de la tour s'est déplacé vers le Sud de 0,24 millimètre.



Des câbles d'acier encerclent le premier étage, qui menace de s'effondrer en raison de la contrainte exercée à cet endroit. En raison de l'inclinaison de la tour, une grande partie de son poids (14 700 tonnes) repose sur la face Sud-Ouest.



Paolo HEINIGER travaille au sauvetage de la tour de Pise.

Les tremblements de terre géants du Pacifique Nord-Est

ROY HYNDMAN

La côte Ouest des États-Unis, entre la Californie et la Colombie britannique, risque d'être frappée par un séisme violent.

Chacun sait que les villes de Los Angeles et de San Francisco risquent d'être de nouveau frappées par un séisme dévastateur, et l'on se souvient qu'en 1964 l'Alaska a éprouvé l'un des plus forts séismes

jamais enregistrés sur Terre. Pourquoi la région comprise entre la Californie septentrionale et le Sud de la Colombie britannique serait-elle épargnée? Là, dans ce que l'on nomme la région des Cascades, les habitants pensaient vivre

dans une région sûre, parce qu'ils n'avaient pas souvenir d'avoir subi les fureurs du Globe : Vancouver et Seattle avaient tremblé en 1946, en 1949 et en 1965, mais les dégâts n'avaient pas été considérables.

