

Virus HTLV et migrations humaines

La répartition actuelle de certaines souches virales dans des populations isolées pourrait illustrer l'histoire de leurs migrations.

Les grandes invasions, les expéditions de l'époque des grandes découvertes, les conquêtes coloniales ont véhiculé les microbes, amenant une «unification microbienne du monde». Non sans effets pernicieux. Des maladies locales, souvent bien tolérées par des communautés humaines isolées, ont fait des ravages quand elles ont frappées des populations vierges. Bien plus que les guerres, la colonisation a entraîné des hécatombes, se chiffrant en dizaines de millions de morts.

Le fait que des virus soient restés cantonnés dans certaines populations éloignées des axes de communication, et n'aient pas encore diffusé, a attiré l'attention des anthropobiologistes, qui étudient l'histoire évolutive de l'espèce humaine et sa diffusion sur la Terre. Des biologistes, dont Guy Blaudin de Thé et Antoine Gessain, à l'Institut Pasteur de Paris, et Francis Black, de l'Université Yale, ont émis l'hypothèse que de tels virus pourraient servir de marqueurs des migrations humaines.

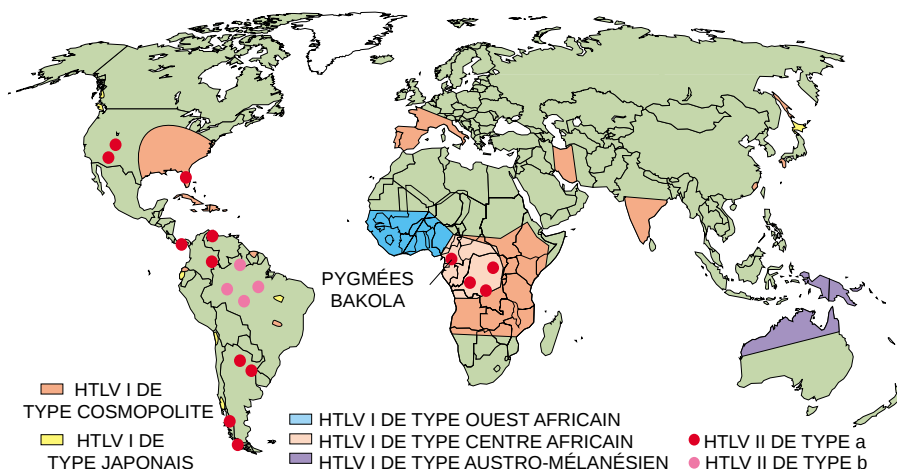
La souche de l'humanité s'enracine dans celle des grands primates africains. Tous les microbes qui infectaient cette souche commune ont circulé entre espèces de primates, par l'intermédiaire d'hôtes ou de vecteurs, ou bien se sont spécialisés par lignées. Ainsi,

l'homme est atteint de maladies spécifiques (variole, poliomyélite, rougeole) que l'on peut espérer éradiquer en vaccinant tous les humains. En revanche, d'autres micro-organismes infectant l'homme sont apparentés à des agents infectieux d'autres espèces. Ainsi les virus HTLV (*Human T lymphocyte virus*, ou virus des lymphocytes T humain) sont cousins de ceux qui ont été découverts chez le Bonobo, ou chimpanzé nain, et chez le babouin. Certains virus sont sans doute passés du singe à l'homme par l'intermédiaire de la faune sauvage, ce qui exposait particulièrement les populations de chasseurs.

Dans le domaine des rétrovirus – des virus dont le génome s'intègre à l'ADN cellulaire – les connaissances ont notablement progressé depuis une vingtaine d'années. Les différences de structure ont permis de distinguer les virus HTLV I et HTLV II et le virus HIV (responsable du SIDA), nommé HTLV III au début des études. Contrairement au HIV, les HTLV sont stables au cours du temps.

Comme le HIV, tous ces virus infectent les lymphocytes (les cellules sanguines de défense de l'organisme), et se transmettent par transfusion, par des seringues souillées, ou par voie sexuelle. Les HTLV peuvent passer de la mère à l'enfant pendant la grossesse, mais la transmission se fait surtout par l'allaitement. L'infection se transmet de mère en fille et, sauf exception, l'infection ne semble pas réduire l'espérance de vie. Ce groupe de virus se comporte donc un peu comme un marqueur: il se transmet sans intermédiaire de génération en génération, il est stable au cours du temps et il ne tue pas son hôte.

Avec Philippe Maucière, du Centre Pasteur du Cameroun, et A. Gessain, nous avons analysé un millier de prélèvements sanguins effectués entre 1995 et 1997 sur



Carte de la répartition des virus HTLV I et HTLV II dans les différentes zones d'endémie, établie par Francis Black. D'après cette répartition, le HTLV I aurait été introduit en Amérique du Sud lors de migrations en provenance d'Afrique, mais aussi du Japon par voie transpacifique.

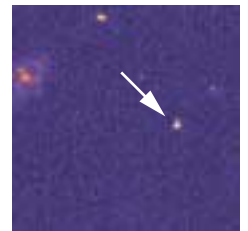
BRÈVES

Un écran en braille

Un nouvel écran mis au point par la Société *Texas Instrument* permettrait aux aveugles de lire le braille sur un écran d'ordinateur. Peu onéreux, cet écran est constitué d'un réseau de cavités remplies d'un gel et recouvert d'un film en élastomère. Lorsqu'une tension est appliquée aux bornes de chaque cavité, le gel gonfle et tend le film qui forme une petite bosse perceptible au toucher.

Sursaut gamma

Depuis une trentaine d'années, les astrophysiciens s'interrogent sur la provenance des sursauts gamma, ces émissions brèves, intenses et localisées de rayons gamma. Le 28 février, le détecteur de rayons gamma du satellite italien *Beppo-SAX* mesurait un tel sursaut. Grâce à la précision de visée de ce télescope, 21 heures après la détection, les télescopes du monde entier pointaient dans la direction du sursaut, juste à temps pour observer sa contrepartie optique, une source faible enfouie dans une «nébulosité» persistante. S'agit-il d'une galaxie?



Rétributions royales

Quels ont été, sous Louis XIV, les savants les mieux rétribués? Des français? Que nenni! Les géomètres et astronomes Cassini et Huygens ont été les favoris de Colbert qui souhaitait faire de la modeste «Compagnie à la Bibliothèque du Roi» une Académie des sciences universelle. Sur 643 708 livres de pensions distribuées aux 32 académiciens, Cassini obtint 135 000 livres et Huygens, 81 500.

Méduse luminescente

La méduse *Aequorea victoria* devient luminescente quand une molécule qu'elle produit, la coelentérazine, interagit avec des ions calcium. Les biologistes désiraient utiliser cette molécule comme marqueur biologique des ions calcium dont le rôle est essentiel dans divers mécanismes physiologiques. Pour cela les chimistes ont mis au point une synthèse efficace: les biologistes disposent aujourd'hui de quantités suffisantes de coelentérazine pour mener à bien leurs recherches.

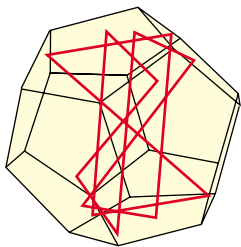
Suite page 20

Défense d'entrer

Après avoir découvert qu'un des récepteurs nécessaires au VIH, le virus du SIDA, pour pénétrer dans les cellules est le récepteur CD4, des immunologistes ont identifié un second récepteur, nommé CCR5. Les individus dépourvus de cette molécule semblent résister au virus. L'idée a donc fait son chemin : si l'on parvenait à condamner cette serrure par une molécule qui en interdirait l'accès au virus, on éviterait l'infection. Effectivement des biologistes ont synthétisé une molécule, nommée AOP Rantès, qui a une forte affinité pour le récepteur CCR5 et qui empêche le virus de pénétrer dans les cellules *in vitro*.

Billard volumique

Matthew Hudelson, mathématicien à l'Université de l'État de Washington, joue sur des billards théoriques, à trois dimensions. Ces billards sont des polyèdres réguliers (toutes les faces sont identiques). La boule avance en ligne droite, et elle est réfléchiée par les faces qu'elle rencontre. M. Hudelson a démontré que dans l'octaèdre (huit faces), dans le dodécaèdre (douze faces) et dans l'icosaèdre (vingt faces), il existe au moins une trajectoire où les réflexions successives touchent chacune des faces et ramènent la boule à son point de départ.



Parasite de poisson

Un ver parasite *Anisakis simplex* infecte les poissons, et les amateurs de poisson cru risquent d'être contaminés. Suffit-il de cuire le poisson ? Hélas non : on a dénombré plusieurs cas d'allergie aiguës après consommation de poisson contaminé cuit. Ces consommateurs avaient déjà absorbé le ver et fabriqué des anticorps contre les protéines du ver ; en mangeant à nouveau du poisson contaminé – même cuit –, ils ont fait une réaction allergique aiguë. Le nombre de ces allergies augmente, car certains pêcheurs ont modifié leurs habitudes : au lieu de vider les poissons sur le bateau et de jeter les entrailles par dessus bord, ils attendent d'être à terre. Le parasite, normalement confiné dans le tube digestif, a alors tout loisir de contaminer la chair des poissons. Dans certaines études, 80 pour cent des harengs, des merlans et des colins analysés étaient parasités.

Suite page 22

des Pygmées Bakola du Sud Cameroun : 2,1 pour cent des Pygmées de ce groupe sont porteurs du virus HTLV II et 3,9 pour cent du virus HTLV I. Chez les villageois Bantou de la même région, seul le HTLV I a été détecté (dans un pour cent de la population), mais le HTLV II paraît absent. Les Pygmées d'Afrique Centrale ont la particularité d'héberger de façon endémique à la fois les HTLV I et II : ces virus seraient donc très anciens en Afrique forestière, si l'on admet que les Pygmées en ont été les premiers occupants.

En dehors de ces quelques groupes de Pygmées africains, les seules populations humaines où le virus HTLV II existe à l'état endémique sont certaines ethnies amérindiennes d'Amazonie, où plus de 60 pour cent de la population adulte peut-être infectée ; la prévalence y est notablement supérieure à celle que l'on a trouvée en Afrique. Les HTLV I, beaucoup plus répandus, présentent, à côté d'une forme cosmopolite, des variantes spécifiques de certains foyers tels que la Mélanésie, l'Afrique Centrale et le Japon.

Les Amérindiens hébergent deux sous-types distincts d'HTLV II, ce qui pour-

rait indiquer deux vagues de peuplement à partir de l'Ancien Monde. Le HTLV I aurait été apporté par une migration en provenance du Japon par la voie transpacifique, avant d'être réintroduit, plus massivement, avec les souches africaines lors de la traite des esclaves. Toutefois, comme une importante immigration japonaise a eu lieu au Brésil et au Pérou depuis le XIX^e siècle, il est difficile de démêler l'histoire de ces transferts microbiens.

Les archéologues, pour qui la colonisation de l'Amérique s'est faite par le Détroit de Behring, n'admettent guère la réalité d'une migration transpacifique précolombienne ; celle-ci semble pourtant confirmée par la présence de parasites intestinaux tropicaux dans des momies incas. Le cycle de ces parasites est peu compatible avec un passage des porteurs par les déserts glacés du Détroit de Behring.

Aujourd'hui, une nouvelle branche de l'anthropologie se développe, fondée, sur les acquis les plus récents de la virologie.

Alain FROMENT – ORSTOM
Laboratoire ERMÈS

Pavillon de l'oreille et acoustique

La présence d'un ressaut sur le pavillon de l'oreille humaine améliorerait la localisation des sons environnants.

Seuls les mammifères sont dotés d'une oreille externe. Leur développement s'est accompagné d'une amélioration des organes de l'audition, facilitant l'analyse des bruits environnants. D'abord constituée d'un simple cornet auditif, elle a évolué chez les singes pour prendre la forme d'une coquille aplatie. Progressivement les bords se sont repliés : ce fut d'abord le bord antérieur, proche de la tempe, puis le bord supérieur et finalement, chez les grands singes et chez l'homme, le bord postérieur du pavillon. Nous venons de montrer que, chez l'homme, un ressaut présent sur le rebord arrière du pavillon améliore l'audition.

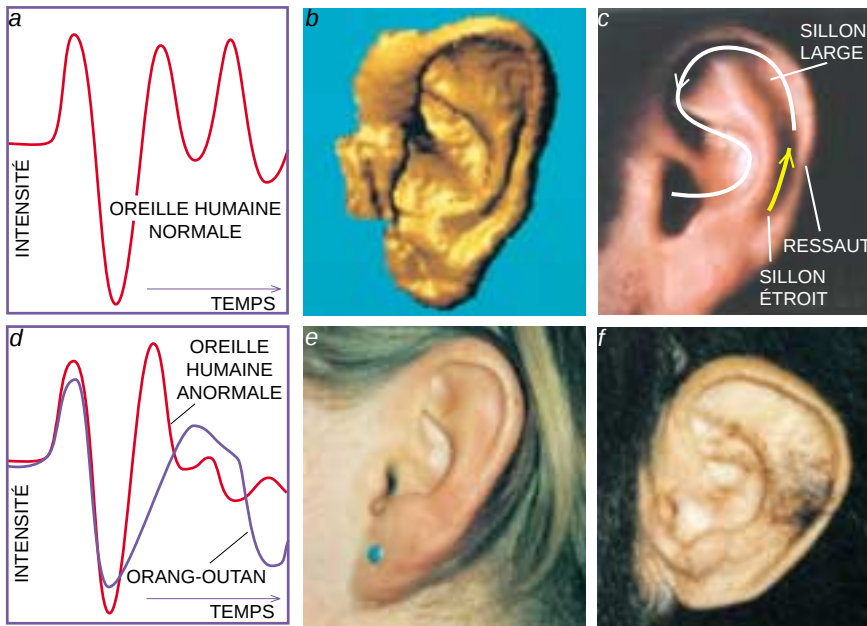
La morphologie du pavillon de l'oreille humaine influe sur la capacité auditive : le son provenant de l'arrière est diffracté par le pavillon de l'oreille différemment de celui provenant de l'avant.

Dans les années 1980, nous avons montré que le pavillon engendre deux

ondes sonores, de sorte que toute onde acoustique atteignant l'oreille est suivie d'une autre, décalée d'environ 0,2 milliseconde (le son se déplaçant à une vitesse de 340 mètres par seconde, ce décalage correspond au temps que met l'onde réfléchiée sur le rebord externe de l'oreille à parcourir le sillon avant de pénétrer dans le conduit auditif). Grâce à cette duplication du signal, on repère mieux l'origine du son qu'en comparant seulement les signaux captés par les deux oreilles.

Depuis 1991, nous avons fait plusieurs enregistrements. La personne qui participe à l'expérience, est placée dans une chambre parfaitement silencieuse ; un haut-parleur émet une brève impulsion sonore, et un microphone miniature, placé dans le conduit auditif du sujet, y enregistre les signaux sonores. Ce clic engendre, dans le pavillon de l'oreille, un deuxième signal sonore décalé de 0,2 milliseconde par rapport au premier.

En outre, chez les trois quarts des personnes étudiées, nous avons détecté un troisième signal. Afin de découvrir son origine, nous avons élaboré un modèle tridimensionnel d'oreille simulé par ordinateur. Nous avons analysé les réflexions des ondes dans les différentes cavités de notre modèle. Simultanément, nous avons fait des enregistrements sur des personnes qui ne produisaient pas le troisième signal énigmatique. Nous avons



Chez l'homme, une brève impulsion sonore produit trois ondes, correspondant à trois pics sonores dans le conduit auditif (a). Pour comprendre l'origine de ces trois ondes, l'auteur a élaboré sur ordinateur un modèle tridimensionnel d'oreille (b). L'analyse de la propagation du son dans cette oreille a révélé que le deuxième pic sonore provient de la réflexion de l'onde incidente sur un ressaut du bord externe de l'oreille et que le troisième pic est dû à une réflexion supplémentaire sur le fond d'un étroit sillon (c). Ces résultats sont confirmés par les enregistrements effectués sur des personnes dont les oreilles sont dépourvues du ressaut et du sillon étroit (e) et sur des oreilles de singes anthropoïdes (f). Dans ces deux cas, il n'apparaît que deux pics sonores dans le conduit auditif. Le décalage entre le premier et le deuxième pic chez le singe correspond à celui qui sépare le premier et le troisième pic chez l'homme (d).

aussi étudié les pavillons de onze orang-outans et chimpanzés et d'un gorille.

Chez les singes nous avons systématiquement enregistré le deuxième signal, mais jamais de troisième. En revanche, le deuxième pic est décalé par rapport à celui que l'on enregistre chez l'homme. Chez l'homme, le premier signal correspond à l'onde qui pénètre directement dans le conduit auditif. Le deuxième à l'onde réfléchiée par un ressaut présent sur le bord externe de l'oreille ; l'onde réfléchiée se propage dans le sillon large qui borde l'oreille (voir le cartouche c sur l'illustration). Quant au troisième signal, il correspond à l'onde réfléchiée sur le fond du sillon étroit situé sous le ressaut. Les personnes qui ne présentent pas de troisième signal n'ont pas de ressaut sur le bord de l'oreille, ni de sillon étroit.

Le ressaut raccourcit le décalage entre le premier signal et le deuxième (le décalage est plus court que chez les singes anthropoïdes) et il permet à un troisième signal d'être produit. Une audition affinée a-t-elle facilité le déchiffrement des informations ? L'amélioration des performances a-t-elle favorisé l'émergence du langage humain ? En bref, ce ressaut a-t-il été une innovation évolutive favorable pour le genre *Homo* ?

Johann Burchard

Maternité et tolérance

Une molécule qui permet au fœtus de ne pas être rejeté par la mère a été identifiée.

Les greffes sont rejetées quand l'hôte et le donneur ne partagent pas les mêmes «molécules du soi». Pourquoi un fœtus, qui n'a en commun avec sa mère que la moitié du patrimoine génétique, et qui n'a notamment pas les mêmes molécules du soi, est-il toléré par sa mère ? Cette question qui préoccupait les immunologistes depuis longtemps semble être élucidée : Edgardo Carosella, ses collègues du CEA et Jean Dausset, à l'hôpital Saint-Louis, ont isolé une molécule qui confère la tolérance immunologique.

Ces biologistes ont montré que les cellules du trophoblaste portent des molécules du soi spécifiques. Le trophoblaste est l'enveloppe de l'œuf fécondé qui se niche dans la paroi de l'utérus. Dès les tout premiers jours, les cellules de ce tissu expriment des antigènes HLA-G (ni la mère, ni le fœtus n'en expriment). Cet antigène du soi présente une différence essentielle avec les autres molécules HLA

exprimées tant par la mère que par le fœtus : il n'est quasiment pas polymorphe.

Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité sont caractérisées par leur polymorphisme, c'est-à-dire par leur diversité, laquelle résulte de la recombinaison des gènes codant les molécules HLA de la mère et du père. Le répertoire des molécules HLA d'une personne est sa carte d'identité biologique. Contrairement à ces molécules, la molécule HLA-G n'est quasiment pas polymorphe, c'est-à-dire que l'on ne trouve que deux formes de la protéine HLA-G.

Quel est son rôle ? Elle inhibe un des deux mécanismes du rejet tissulaire. Les acteurs de ces mécanismes sont d'une part les lymphocytes T cytotoxiques, d'autre part les cellules naturelles tueuses. Les lymphocytes T subissent une «éducation» dans le thymus, c'est-à-dire que les cellules reconnaissant les molécules du soi sont éliminées. Les lymphocytes T ne reconnaissent pas HLA-G comme étranger.

En revanche, la molécule HLA-G inhibe l'action des cellules naturelles tueuses. Normalement, ces cellules tueuses éliminent d'abord toutes les cellules qui ne portent pas les antigènes HLA (les HLA-A, B et C à l'exception du

HLA-G). Or, les cellules naturelles tueuses abondent dans l'endomètre maternel, au moment de la nidation de l'œuf, et pourtant elles n'attaquent pas les cellules du trophoblaste qui ne portent pas ces molécules.

L'équipe d'E. Carosella a montré que la molécule HLA-G interagit avec un récepteur porté par les cellules naturelles tueuses, nommé KIR. Afin de prouver que cette interaction inhibe effectivement les cellules naturelles tueuses, ces biologistes ont, d'une part, transfecté des cellules cibles des cellules naturelles tueuses avec le gène *HLA-G* : les cellules transfectées expriment *HLA-G*, ce qui inhibe l'activité des cellules tueuses. D'autre part, ils ont utilisé un anticorps spécifique de la molécule HLA-G qui musèle *HLA-G* : l'activité des cellules naturelles tueuses est restaurée. Enfin, ces expériences ont permis de démontrer le caractère universel de l'antigène HLA-G.

Ainsi, en rassemblant tous les éléments du puzzle, on peut proposer le schéma suivant pour expliquer la tolérance materno-fœtale : les cellules du trophoblaste expriment, dès que l'œuf s'implante, une molécule universelle, nommée HLA-G. Celle-ci interagit avec un récepteur des cellules naturelles

Criquets envahisseurs

Après le Sud-Ouest, l'Ouest de Madagascar sera bientôt envahi par les criquets migrateurs, qui pèseront sur les ressources alimentaires de l'île pendant plusieurs années. Selon Jean-François Duranton, du CIRAD-GERDAT-PRIFAS, la réduction de la lutte anti-acridienne depuis quelques années est responsable de l'augmentation progressive des densités de criquets depuis 1991. La dernière invasion généralisée s'est produite entre 1939 et 1957, des actions préventives ayant enrayer les invasions de 1961 et de 1981.



Empreintes digitales... digitalisées

Les chercheurs du CEA ont mis au point un système de capteurs suffisamment petits pour enregistrer les variations de pression dues aux empreintes digitales. Un tel dispositif, où les empreintes sont numérisées, est utilisable comme moyen de reconnaissance de l'individu.

Vers à thé

La production des feuilles de thé de plusieurs plantations indiennes a augmenté de 35 à 240 pour cent grâce à un stimulateur de fertilité vivant : des vers de terre. Leurs déplacements favorisent l'aération et le drainage. En outre, les vers, nourris de divers résidus organiques enterrés, rejettent près des racines des éléments minéraux nutritifs et, peut-être, des hormones de croissance. Selon des biologistes de l'ORSTOM, les vers réduisent aussi la présence de certains parasites.

Recréer le vivant?

Les chimistes étudient les liposomes, structures sphériques définies par une double couche de molécules, analogue à la membrane des cellules vivantes. Gali Steinberg-Yfrach et ses collègues de l'Université de l'Arizona ont introduit, dans la membrane de liposomes, des molécules dont la partie centrale capte la lumière, ce qui provoque l'apparition de charges électriques opposées entre les deux extrémités. Cette séparation de charges provoque ensuite, grâce à d'autres molécules placées également dans la membrane, le pompage d'atomes d'hydrogène vers l'intérieur des liposomes ; c'est de l'énergie en réserve.

teuses présentes dans l'endomètre, ce qui les inhibe. La tolérance est ainsi établie pour toute la grossesse.

Ce schéma semble confirmé par le fait que dans les cas de prééclampsie (un rejet brusque du fœtus), le placenta ne présente pas de molécules HLA-G, tandis que les placentas normaux, analysés après une interruption volontaire de grossesse, en portent. Lors d'une infection par un herpèsvirus, entraînant un avortement spontané, on constate que les molécules HLA-G ne sont pas exprimées à la surface des cellules du trophoblaste.

Quelles sont les applications potentielles de cette découverte? On peut en

imaginer dans les domaines de la stérilité, de la cancérogenèse et des greffes. Ainsi, chez certaines femmes, l'œuf fécondé ne s'implante pas ; peut-être l'expression de la protéine HLA-G est-elle alors anormale. On pourra aussi étudier si les cellules tumorales, qui ne sont pas détruites par le système immunitaire, expriment la molécule de tolérance HLA-G. Enfin, cette molécule autorisera peut-être les xénogreffes : des animaux transgéniques, notamment des porcs, qui exprimeraient sur toutes leurs cellules la molécule HLA-G humaine, pourraient fournir les organes vitaux qui font tant défaut et qui seraient tolérés par l'homme.

Étranges collisions

De nouvelles particules déjouent-elles les prévisions des physiciens?

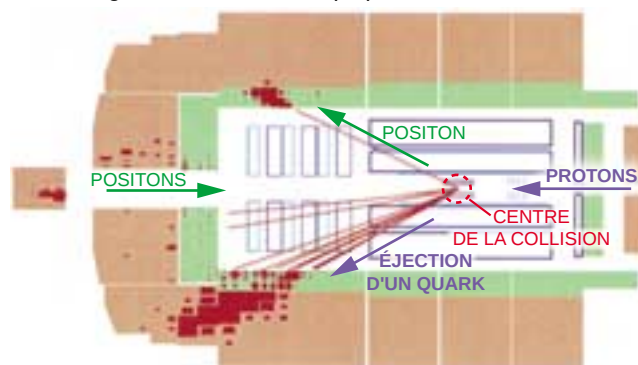
Depuis son élaboration il y a 25 ans, le «modèle standard» de la physique des particules a permis de décrire et de prédire statistiquement toutes les observations expérimentales dans ce domaine. Sera-t-il bientôt englobé dans une nouvelle théorie, plus fondamentale? En provoquant des collisions qui permettent d'atteindre un domaine d'énergie inexploré jusqu'à présent, les physiciens qui collaborent aux expériences H1 et ZEUS, auprès du collisionneur HÉRA à Hambourg, ont observé des événements inattendus, qui, s'il ne s'agit pas d'une fluctuation statistique, témoigneraient de l'existence de particules inconnues dans le modèle standard.

Les expériences H1 et ZEUS envoient l'un contre l'autre des faisceaux de protons et de positons (des anti-électrons). Un positon peut interagir avec un quark (les quarks sont des particules constitutives du proton), dans une collision inélastique. Au cours de cette interaction, un boson, qui transporte la force électrofaible, est émis par le positon et pénètre, telle une sonde, dans le proton : sa résolution spatiale est d'autant plus fine que le carré de son énergie-impulsion, noté

Q^2 , est grand. Le positon est ensuite diffusé, et le quark est expulsé du proton. Le modèle standard permet de calculer la probabilité de tels événements, ainsi que de prédire les distributions statistiques des variables caractéristiques (énergie, angle...) des particules diffusées.

Les expériences H1 et ZEUS ont observé 24 collisions pour lesquelles Q^2 était supérieur à 15 000 gigaelectronvolts au carré, alors que le modèle standard n'en prévoit que 13,4 en moyenne pour la même durée d'expérience. En outre, pour sept de ces collisions observées par l'expérience H1, où le positon est fortement rétrodiffusé, l'énergie disponible pour créer de la masse au cours de la collision a une valeur quasi identique, proche de 200 gigaelectronvolts : selon le modèle standard, on ne devrait observer que 0,95 collision possédant toutes ces caractéristiques.

Entre mars et novembre 1997, le nombre de collisions observées sera doublé, et leur analyse devrait permettre de savoir si l'effet observé est dû ou non à une fluctuation statistique. Trois hypothèses expliqueraient les observations,



Dans le collisionneur HÉRA, un faisceau de proton (venant de droite) rencontre un faisceau de positons (venant de gauche). Les physiciens ont observé un nombre anormalement grand de collisions à haute énergie où un positon est rétrodiffusé : de nouvelles particules interviendraient-elles lors de ces collisions?