

Détection des prions anormaux

Jusqu'à présent, on ne pouvait établir avec certitude le diagnostic de la maladie de

Creutzfeldt-Jakob qu'en observant le cerveau des patients décédés. Une équipe de la Société suisse *Prionics* a mis au point un anticorps qui reconnaît spécifiquement le prion anormal qui semble être la cause de la maladie. Ce test, validé sur des cerveaux, sera peut-être suffisamment sensible pour que le prion anormal soit détecté dans les amygdales ou dans les ganglions des per-

sonnes atteintes. Si cet anticorps réussit à inactiver le prion anormal, il deviendrait un agent thérapeutique.

Pomme de terre et peinture

Les végétaux synthétisent des molécules complexes, qu'il serait intelligent d'extraire et de transformer, au lieu de synthétiser difficilement des composés organiques à partir de pétrole. Cette idée est aujourd'hui passée dans l'industrie des peintures : des chimistes de la Société *ICI* ont proposé de remplacer des composés acryliques ou vinyliques par de l'amidon purifié à partir de maïs, de blé ou de pommes de terre. Les peintures à l'amidon durcissent comme les peintures classiques et ne pourrissent pas sur les murs : l'amidon est au sein du dépôt, protégé des micro-organismes qui le consommeraient.

L'hygiène sur Mir

Maladies de peau, infections respiratoires, contamination des aliments : l'hygiène sur la station orbitale *Mir* est médiocre. Selon les études d'un microbiologiste italien, les astronautes qui vivent dans l'atmosphère confinée de *Mir* libèrent 15 fois plus de micro-organismes par minute que dans des conditions normales. Dans l'espace, le système immunitaire est affaibli, de sorte qu'à la fin d'un vol de longue durée les risques d'infection sont accrus.

Satellites irréguliers

Deux nouveaux satellites d'Uranus ont été observés avec le télescope du Mont Palomar, en Californie. De 80 à 150 kilomètres de diamètre, ces deux agglomérats de glace et de poussières tournent sur des orbites «irrégulières», excentriques et inclinées par rapport au plan de l'écliptique à six et huit millions de kilomètres de la planète. Cette découverte porte à 17 le nombre de satellites d'Uranus.

Suite page 28

des images 3×3 pour certains sujets, et des images 4×4 pour d'autres, d'où la conclusion que la quantité moyenne d'informations saisies en une fixation du regard est intermédiaire entre 9 et 16 éléments binaires, soit environ 12 bits, plus ou moins 3 bits. Avec des couples d'images 4×4 présentant une seule différence, de nombreux sujets font des erreurs, et les jugent identiques, ce qui montre, d'une autre manière, que la région saisie avec précision est inférieure à 4×4 .

Ce résultat sur la «mémoire en vol» cadre bien avec ce que l'on sait de la lecture : le regard se pose sur un mot, capte exactement un petit nombre de lettres significatives, et les autres lettres sont moins lues que devinées en fonction du contexte, d'où la difficulté pour repérer certaines erreurs typographiques. Il cadre aussi avec des expériences plus anciennes faites dans les années 1960 par George Sperling, à l'Université Harvard : Sperling avait présenté brièvement à des sujets des tableaux de 12 lettres et observé qu'ils en retenaient environ quatre ou cinq seulement à leur emplacement exact.

Utilisant nos images de synthèse, nous avons entrepris de caractériser l'acquisition d'informations en mémoire sur de plus longues durées. Un sujet observe une image isolée pendant un temps déterminé, puis un couple tel que (c) qui contient d'une part cette image (soit à gauche, soit à droite), d'autre part une image qui en diffère en un nombre q de cases, et il doit dire si l'image vue en premier est celle de gauche ou de droite. Quand q est petit – par exemple, égal à un –, le sujet risque de répondre au hasard, parce qu'il ne se souvient pas de l'image initiale de manière suffisamment détaillée. En choisissant q convenablement, on arrive à cerner, pour chaque sujet, la quantité d'informations acquises.

Typiquement, quand un sujet voit une image 8×8 pendant une seconde, il la reconnaît une fois sur deux au sein d'un couple présentant trois différences, et

répond au hasard les autres fois, d'où l'on calcule qu'il mémorise environ 13 bits par image. Quand il examine l'image pendant huit secondes, il mémorise un peu plus : en moyenne 20 bits. On aurait pu s'attendre à trouver des valeurs bien supérieures, sachant que les 12 bits de la mémoire en vol sont acquis en 200 ou 300 millisecondes. Les prises d'information visuelle ne s'additionnent donc pas de manière simple, du moins avec nos images de synthèse. Selon toute vraisemblance, la mise en mémoire réclame une appréhension analytique allant au-delà de la première impression. Notre vocabulaire des formes, pour décrire les motifs abstraits, est sans doute insuffisant. Le problème est différent, dans la lecture ou lors du déchiffrement d'une partition musicale, car, grâce à des années d'apprentissage intense, nous convertissons très efficacement les symboles visuels en entités ayant un sens, facilement mémorisables.

L'interprétation d'une image ayant une portée écologique est particulièrement rapide : Simon Thorpe et ses collègues du Centre de recherche cerveau et cognition à Toulouse ont montré qu'en 140 millisecondes, le cerveau humain sait si une image représente ou non un animal, et nous verrions bien plus d'une scène naturelle soudain révélée par un éclair lumineux que nos 12 bits de base. Ici aussi, il apparaît que l'information qui se grave n'est pas exprimée par une séquence de pixels, comme le serait une image vidéo, mais plutôt par la présence ou l'absence de certains éléments significatifs : visage, animal, plante, maison, plan d'eau, masse rocheuse... Une représentation qui s'exprimerait comme une combinaison de matériaux déjà en mémoire pourrait être compacte, et néanmoins riche, dans la mesure où chacun des éléments pris en compte serait lui-même complexe.

Jacques NINIO et Nicolas BRUNEL
École normale supérieure, Paris

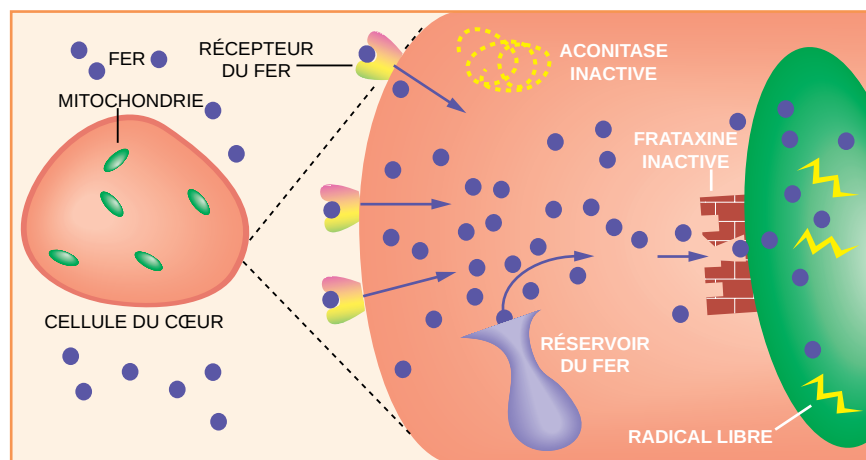
L'ataxie de Friedreich

Cette maladie génétique résulte d'une accumulation de fer dans les «centrales énergétiques» des cellules.

L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative qui touche environ une personne sur 50 000. En 1996, le gène responsable de la maladie a été isolé ; il code une petite protéine, la frataxine, dont la fonction était encore inconnue. Agnès Rötig et ses col-

lègues de l'Unité INSERM 393, à l'Hôpital Necker-Enfants Malades, viennent de montrer que l'absence (ou une quantité insuffisante) de cette protéine chez les malades perturbe la production de l'énergie des cellules.

La maladie se manifeste par une mauvaise coordination des mouvements, des troubles moteurs et une faiblesse musculaire ; les malades ont souvent un cœur anormalement gros. Avant même d'en avoir la preuve, on pensait que l'ataxie de Friedreich était une maladie mitochondriale, ce type de maladies qui résultent d'une anomalie des mitochondries, les «centrales énergétiques» des cellules



Chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, les deux remparts qui protègent les cellules et ses constituants contre un excès de fer sont inactifs : l'aconitase n'empêche pas la fabrication des récepteurs membranaires du fer et les «réservoirs» du fer ne stockent pas l'élément, de sorte que le fer s'accumule dans le cytoplasme ; le second rempart inopérant, la frataxine, laisse pénétrer le fer dans les mitochondries qui subissent l'attaque destructrice des radicaux libres créés par le fer.

qui, grâce à la chaîne respiratoire, produisent l'énergie dont l'organisme a besoin pour fonctionner. Chaque cellule contient des centaines de mitochondries, et leur répartition entre ses cellules filles est aléatoire (à chaque division cellulaire, le stock de mitochondries double, de sorte que chaque cellule fille hérite d'un nombre constant de mitochondries). Quand un ovule fécondé contient quelques mitochondries dont l'ADN est muté, certaines cellules filles héritent de nombreuses mitochondries mutées, tandis que d'autres reçoivent surtout des mitochondries normales. La nature et la gravité des symptômes varient d'une personne à l'autre selon la localisation et la quantité des mitochondries anormales. Quand la production d'énergie par les mitochondries est insuffisante, certains organes, tels le cœur, le cerveau ou les muscles ne fonctionnent plus correctement et la maladie s'installe.

L'équipe de Necker-Enfants Malades a étudié un enfant qui présentait une hypertrophie du cœur et une maladie de Friedreich. Or cet enfant avait aussi une anomalie mitochondriale très rare, touchant simultanément plusieurs protéines de la chaîne respiratoire mitochondriale, et aussi l'aconitase, une enzyme du cytoplasme qui sert à la régulation de la concentration en fer des cellules. Le déficit des enzymes normalement produites par les mitochondries ne fut décelé que dans le cœur.

Simultanément, des études sur la levure montraient qu'en l'absence de l'homologue de la frataxine, les levures ont une production d'énergie anormale et que tout le fer s'accumule dans les mitochondries. Ainsi, la frataxine contrôle l'apport du fer dans les mitochondries, puisqu'en son absence, le fer s'y accumule. Les divers résultats ont montré que l'ataxie de Friedreich est une maladie mitochondriale

résultant d'une anomalie de la concentration en fer dans les mitochondries.

La perte de l'activité de l'aconitase amplifie l'anomalie, car c'est une enzyme essentielle pour l'introduction du fer dans les cellules et pour son stockage. Normalement, en présence d'un excès de fer, les cellules fabriquent des sortes de réservoirs (des molécules de ferritine) et peu de récepteurs du fer : l'élément ne pénètre pas dans les cellules et sa concentration à l'état libre est limitée. Au contraire, en cas de carence en fer, la fonction de l'enzyme aconitase change : elle perd ses propres atomes de fer, inhibe la fabrication des réservoirs de fer et favorise la production des récepteurs membranaires du fer (davantage de fer entre dans les cellules). L'aconitase sert de premier rempart de régulation de l'entrée du fer dans les cellules. Quand l'aconitase n'est pas fonctionnelle, comme c'est le cas chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, le fer abonde dans les cellules. Normalement, la frataxine devrait servir de second rempart, en empêchant que le fer ne traverse la membrane mitochondriale. Lorsqu'elle n'est pas fonctionnelle, le fer s'accumule dans les mitochondries. Or, cet élément est un agent oxydant qui engendre la production de radicaux libres toxiques pour la chaîne respiratoire mitochondriale, donc pour la production de l'énergie cellulaire.

Il reste à comprendre comment la frataxine régule l'entrée du fer dans les mitochondries, et pourquoi le cerveau et le cœur sont parmi les organes les plus atteints. Maintenant que l'on connaît la cause cellulaire de la maladie de Friedreich, on pourra peut-être réduire les effets dévastateurs de l'anomalie en luttant contre l'accumulation du fer dans les mitochondries ou contre les conséquences du stress oxydatif qui en résulte.

Le colza et la ravenelle

Le colza transgénique transfère un gène de résistance à sa cousine, la ravenelle.

Déjà produits outre-Atlantique, les végétaux transgéniques, contenant un gène dont ils sont normalement dépourvus, ne sont cultivés qu'à titre expérimental en Europe. Toute variété nouvelle est accueillie avec circonspection : c'est le cas d'un colza génétiquement modifié pour résister à un herbicide. Lors de l'épandage de cet herbicide, les mauvaises herbes seraient

éliminées et, seul, le colza serait préservé... à condition que le gène de résistance ne soit pas transmis aux autres plantes. Or, l'équipe d'Anne-Marie Chèvre, à l'INRA de Rennes, vient de montrer que le colza se croise avec sa cousine la ravenelle, et lui transmet, notamment, son gène de résistance à un herbicide.

Depuis une cinquantaine d'années, le colza est cultivé en France (quelque 750 000 hectares) surtout pour ses graines oléagineuses. En serre, des croisements forcés, où la pollinisation est faite à la main, donnent des hybrides entre le colza et des espèces proches, tels le chou, la moutarde noire ou encore

la ravenelle, une mauvaise herbe qui pousse naturellement à proximité du colza et fleurit au même moment. Que se passe-t-il en plein champ, quand la pollinisation n'est pas forcée par l'homme ?

Le pollen (les gamètes mâles) est alors véhiculé par les insectes ou par le vent vers les pistils (portant les gamètes femelles). Pour reproduire des conditions naturelles, les agronomes de l'INRA ont planté côte à côte des quantités équivalentes de colza et de ravenelle. Pour le colza, ils ont choisi une variété sans pollen, de sorte que la fécondation se faisait seulement par l'intermédiaire du pollen de ravenelle. Ce choix leur permettait

Refroidissement terrestre

En étudiant des sédiments prélevés au large de la Grande-Bretagne, des géologues de l'Observatoire Lamont-Doherty ont trouvé, régulièrement espacées, des couches de particules rocheuses microscopiques provenant du Groenland et du verre issu des volcans d'Islande : tous les 1 500 ans environ, les eaux charriant des icebergs descendent vers le Sud, jusqu'en Grande-Bretagne. Les eaux polaires pénètrent alors dans l'océan Atlantique Nord chaud, modifiant la circulation globale des océans. Les températures restent basses pendant quelques siècles et remontent aussi vite qu'elles étaient descendues.

Export nucléaire

Les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme, mais quelques-unes sont requises dans le noyau des cellules, par exemple pour l'activation de certains gènes. On connaissait des récepteurs qui assurent l'entrée des protéines dans le noyau, mais on ne savait pas comment elles en sortent. Trois équipes dont celle de Catherine Dargemont, à l'Institut Curie, ont trouvé la «navette» qui assure le transport des protéines dans le noyau et leur sortie par l'intermédiaire de pores nucléaires. Après avoir relargué dans le cytoplasme la protéine véhiculée, la navette est recyclée, mais une question se pose : qui assure le transport de la navette elle-même dans le noyau ?

Tectonique martienne

Les planétologues ayant analysé les résultats de la sonde Mars *Pathfinder* ont trouvé tant de ressemblances entre les roches martiennes et les roches terrestres qu'ils supposent qu'un processus tectonique a aussi façonné la planète. La sonde a trouvé de la silice, laquelle est, sur la Terre, produite par le recyclage des roches dans le manteau ; on pensait que la planète, plus petite que la Terre, s'était refroidie si vite que la tectonique n'aurait pas eu le temps de

redistribuer les matériaux à l'intérieur de la planète : il n'en est rien. Ajoutée à la découverte de traces d'eau, les planétologues ont conclu que le climat de Mars avait été bien plus chaud et plus humide qu'on ne le croyait.

d'optimiser la pollinisation par la mauvaise herbe.

Pour suivre plus aisément les transferts de gènes, les agronomes ont introduit dans le génome du colza le gène *bar*, conférant une résistance à un herbicide total, le *Basta*. L'enzyme codée par ce gène est naturellement synthétisée par un micro-organisme du sol qui dégrade cet herbicide. En introduisant ce gène dans le génome des plantes, on les rend résistantes (grâce à l'enzyme de dégradation qu'elles produisent alors «naturellement», les plantes restent insensibles à l'herbicide).

Dans l'expérience, les plants de colza pollinisés par des ravenelles ont donné des graines hybrides. Ces graines ont été replantées près de ravenelles, et ainsi de suite à plusieurs reprises. Pour sélectionner les graines qui contenaient une partie du génome du colza (dont le gène *bar*), les biologistes épandaient un peu de *Basta* détruisant les plantules sensibles. Progressivement, on obtient des plantes qui ont l'aspect de la ravenelle, mais qui expriment aussi des gènes du colza, notamment le gène *bar* : ce gène est encore exprimé à la quatrième génération dans près d'un quart des hybrides. Ainsi, des gènes sont transmis spontanément entre des plants de colza et de ravenelle poussant à proximité, et ils restent présents pendant plusieurs générations.

Dès lors, peut-on cultiver sans risque des plantes transgéniques contenant un gène de résistance à un herbicide ? Pour Louis-Marie Houdebine, de l'INRA de Jouy-en-Josas, «la mise en culture d'un colza résistant ne respecte pas le principe élémentaire de précaution. La diffusion du transgène est inévitable, et cet enjeu économique, qui n'est pas essentiel, ne vaut pas de courir le risque de donner à une mauvaise herbe un avantage sélectif, peut-être incontrôlable à longue échéance.» Selon Francine Casse, de l'Université de Montpellier II, le risque nul n'existe pas, mais parce que l'on pourrait utiliser des herbicides plus spécifiques, et réduire les quantités épandues, certaines plantes résistant à un herbicide, choisies avec discernement, représenteraient un progrès pour l'environnement.

Pour Jean-Pierre Prunier, à la Direction scientifique des productions végétales de l'INRA, le gène de résistance à cet herbicide sera transmis à d'autres plantes sauvages, mais les conséquences ne seront pas insurmontables puisqu'il suffira d'utiliser un herbicide différent pour détruire les plantes résistant au *Basta*.



Jacana/Rudolf König

Le colza transgénique ne sera sans doute pas parmi les premières plantes génétiquement modifiées à être cultivées.

Selon lui, le principal inconvénient de l'utilisation éventuelle de colza transgénique résistant à un herbicide ne relève pas tant de la production d'hybrides interspécifiques tolérants que de la repousse ultérieure de colza transgénique : les graines tombées sur le sol restent à l'état dormant, en terre, durant plusieurs années. Or, on cultive de plus en plus des variétés de colza à usage spécifique, certains destinés à l'alimentation humaine (avec l'huile tirée des graines), d'autres à l'alimentation animale, d'autres encore à la production de lubrifiants ou de biocarburants. Les repousses d'anciennes plantations (transgéniques ou non) risquent de «polluer» la production : les graines dormantes d'un colza destiné à la production de lubrifiant risqueront un jour de repousser au milieu d'un champ destiné à l'alimentation humaine !

Les arguments d'Axel Kahn, qui a présidé la Commission de génie biomoléculaire vont dans le même sens : «Les principales difficultés tiennent à la dormance des graines et à la gestion des jachères, au fait que le colza est lui-même une mauvaise herbe pour certaines cultures, et à l'échange possible de pollen, même à grande distance. Au contraire, pour le maïs, il n'y a aucun risque de transmission d'un transgène, car cette plante n'a pas d'homologue sauvage en Europe. L'intérêt de cultiver un maïs résistant aux herbicides est réel. De même, en ce qui concerne la betterave, il y a un avantage notable à la rendre résistante, car on diminuerait la quantité de désherbant utilisé. Des gènes passent de la betterave sucrière vers la betterave sauvage, mais seule cette dernière fleurit la première année, ce qui permet son élimination sélective. En revanche, le tournesol présente les mêmes risques que le colza. Pour ces deux espèces, il convient de surseoir et de réfléchir encore.»

Marie-Thérèse LANDOUSY