

pidés (le cobra, par exemple) produisent des toxines qui, comme le curare, se fixent sur les récepteurs de l'acétylcholine des jonctions neuro-musculaires, où elles bloquent la transmission nerveuse et, par conséquent, la contraction musculaire ; elles paralysent l'ensemble des muscles, dont le diaphragme, ce qui entraîne un arrêt respiratoire.

Les toxines curarisantes sont classées en deux familles : les toxines à chaîne courte et celles à chaîne longue. Les deux types de toxines agissent sur les récepteurs de l'acétylcholine des cellules musculaires.

A. Ménez et ses collègues ont découvert que les toxines longues ont une deuxième cible : elles se fixent aussi sur un autre type de récepteurs de l'acétylcholine présent sur la membrane des neurones (pour le moment, on l'a isolé chez le poulet, mais il existe vraisemblablement chez tous les vertébrés). En se liant à ce second type de récepteurs, la toxine bloque la transmission du message nerveux entre les neurones. Les toxines à chaîne courte ne reconnaissent pas ce récepteur.

Cette différence tient à la structure des toxines : elles sont constituées de trois boucles adjacentes qui émergent d'une zone centrale stabilisée par quatre ponts disulfure (des liaisons entre deux atomes de soufre) ; le site curarisant des toxines courtes ou longues, c'est-à-dire la région qui reconnaît les récepteurs musculaires, est constitué d'une dizaine d'acides aminés. Seules les chaînes longues ont une petite boucle supplémentaire maintenue par un cinquième pont disulfure au bout de la boucle centrale (voir la figure). C'est le site de reconnaissance des récepteurs neuronaux. En éliminant ce pont, les biologistes ont obtenu une toxine à chaîne longue qui se comporte comme une toxine à chaîne courte : elle agit toujours sur les récepteurs musculaires, mais ne reconnaît plus les récepteurs neuronaux.

Si la fixation des toxines sur les récepteurs des jonctions neuro-musculaires entraîne une paralysie musculaire, la fixation des chaînes longues sur les récepteurs de type neuronaux serait, peut-être, partiellement responsable de l'état de prostration des personnes mordues par un cobra.

Cette découverte devrait aider les neurobiologistes à identifier d'autres récepteurs de l'acétylcholine neuronaux : en réalisant des mutations aléatoires sur la toxine longue, ils espèrent créer toute une série de molécules «hameçons» qui se fixeront sur des récepteurs neuronaux encore inconnus.

Catherine PERRIN

Modélisation de la baie du Mont-Saint-Michel

Une maquette de la baie évalue les variations de l'ensablement.

Intégré au patrimoine mondial par l'UNESCO, le Mont-Saint-Michel est menacé par la progression de la végétation. Progressivement, les sables rapportés par la mer risquent de combler la baie. Or, les principales constructions de l'abbaye datent des XII^e et XIII^e siècles, mais l'ensablement est récent. Quelle en est la cause ? La digue construite il y a une centaine d'années pour faciliter l'accès à l'abbaye est-elle responsable de l'ensablement progressif ? Le cours du Couesnon qui se jette dans la baie a été perturbé par la digue ; l'élimination de cette dernière permettrait-elle au Couesnon d'évacuer à nouveau les sédiments ? Pour le savoir, les ingénieurs de la Société grenobloise d'études et d'applications hydrauliques, la SOGREAH, ont construit une maquette de la baie ; ils modélisent les courants et l'évolution des fonds de la maquette.

La maquette de la baie – la zone ensablée et la côte – mesure 48 mètres sur 24. Si l'échelle sur le plan est au 1/400, elle est supérieure pour les dénivellations verticales (1/65). En effet, les ingénieurs ont dû adapter les dimensions de la maquette et les matériaux utilisés pour que les phénomènes de turbulence soient convenablement modélisés.

Ainsi, la densité et la granulométrie du «sable» et des sédiments utilisés ont été adaptées aux débits d'eau : le sable aurait été trop lourd, si bien que des particules de nacre, plus légères, mais de diamètre voisin, simulent le sable et que de la sciure simule les sédiments

en suspension transportés par la mer. À chaque «marée», 150 mètres cubes d'eau sont déversés par des pompes dont le débit est constant et évacués par des vannes de débit variable (l'eau est recyclée). Grâce à ces vannes, on simule le flot (la marée montante, dont le débit est rapide) et le jusant (la marée descendante, plus lente). Si, dans la baie du Mont-Saint-Michel, la mer monte en cinq heures, elle descend en plus de sept heures ; sur la maquette, 15 minutes séparent deux marées hautes. Les pompes d'alimentation et les vannes d'évacuation sont pilotées par un micro-ordinateur qui impose une loi de variation de la hauteur de l'eau dans la baie. Sur un cycle annuel, on simule aussi les périodes de vives eaux et celles de mortes eaux.

Au cours de la période de validation du modèle, Éric de Crouette et ses collègues de la SOGREAH ont adapté les différents paramètres pour que les courants, qui ont été relevés en 1975, soient correctement reproduits. Ils ont notamment adapté la charge de sédiments à injecter dans l'eau «montante» pour reproduire la situation réelle. En comparant le relevé des fonds réalisés en 1997 et celui de 1975, ils ont vérifié que le sol de la maquette évolue comme les fonds de la baie du Mont-Saint-Michel.

Lorsque le modèle aura été définitivement validé, les ingénieurs évalueront l'évolution de la baie d'ici 40 ans, si la digue reste en l'état. Puis, ils étudieront comment la baie se comporterait dans diverses configurations, notamment le retrait partiel de la digue, le remplacement de la digue actuelle par une digue sur piles (un pont passerelle) ou encore une nouvelle gestion du barrage du Couesnon, augmentant l'entrée d'eau de mer dans le fleuve. Les résultats de ce projet, partenariat entre l'État et diverses collectivités locales, devraient être connus au cours de l'été 1998.



Eric de Crouette/SOGREAH

La maquette de la baie du Mont-Saint-Michel, à «marée basse».

Froids les dinosaures!

Les dinosaures avaient-ils le sang chaud? Non, répond une équipe dirigée par John Ruben, de l'Université Corvallis, qui a examiné les poumons miraculeusement fossilisés d'un dinosaure



théropode découvert l'an dernier en Chine. Ils ressemblent à ceux des crocodiles actuels : ils sont formés d'une seule po-

che, dont le gonflement est assuré par un mouvement de piston du diaphragme. Cet appareil respiratoire n'est pas assez efficace pour assurer les fonctions musculaires vitales d'un animal à sang chaud.

Ordinateur cérébral

Les programmes informatiques aideront-ils à comprendre le fonctionnement du cerveau humain? C'est ce qu'espèrent Stanislas Dehaene, de l'INSERM, et Jean-Pierre Changeux du CNRS. Ils ont programmé un réseau de neurones numérique dont l'architecture est proche de celle du cerveau : ce programme résout facilement un casse-tête très simple, la Tour de Londres, où il faut déplacer des boules de différentes couleurs enfilées sur des tiges, mais surtout, lorsque l'on altère certaines fonctions de ce programme, il se trompe comme les personnes qui ont des lésions cérébrales analogues.

Nouvelle confirmation

En physique classique, l'effet d'une masse sur son satellite est identique, que la masse tourne sur elle-même ou qu'elle ne tourne pas. En relativité générale, en revanche, l'espace temps est entraîné, ce qui modifie les effets gravitationnels. Des astronomes ont analysé les rayons X émis par les disques de matière, autour de trous noirs ou d'étoiles à neutrons, et ils pensent avoir observé les effets de la rotation du corps massif sur la matière du disque d'accrétion. Ils ont observé une variation des émissions X du disque, et cette variation de luminosité résulterait d'une oscillation des disques d'accrétion. L'oscillation correspond à celle prévue par la théorie de la relativité. Si cette observation est confirmée, elle constitue une nouvelle confirmation de la relativité générale.

Prévoir les cultures

L'agriculture assistée par ordinateur.

Comment les rendements des champs évolueront-ils quand changeront les conditions de production? Au Centre INRA de Grignon, J.-M. Attonaty, C. Aubry, M.-H. Chatelin et F. Garcia mettent au point des programmes qui simulent le déroulement d'une culture et permettent de tester de nouveaux modes de conduite des cultures agricoles.

L'agriculture est bouleversée : les quotas de production et les charges financières que la réglementation impose pour rénover l'environnement, par exemple, forcent les agriculteurs à changer, parfois rapidement, leurs méthodes de travail. Cela ne s'improvise pas! Gustave Flaubert a montré comment *Bouvard et Pécuchet* en firent la dure expérience : «Partant de ce principe qu'on ne saurait avoir trop de blé, ils supprimèrent la moitié environ de leurs prairies artificielles ; et, comme ils n'avaient pas d'engrais, ils se servirent de tourteaux qu'ils enterrèrent sans les concasser, si bien que le rendement fut pitoyable. L'année suivante, ils firent les semailles très dru. Des orages survinrent. Les épis versèrent (...) Après force méditations, Bouvard eut le délire de l'engrais (...) Le colza fut chétif, l'avoine médiocre, et le blé se vendit fort mal, à cause de son odeur.» Plus prudents, les agriculteurs de métier s'en tiennent à des recettes éprouvées, qu'ils font évoluer.

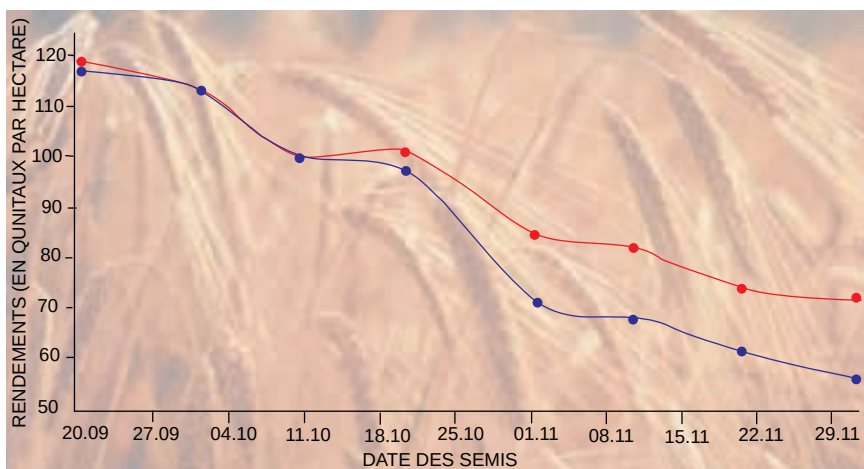
Toutefois les changements sont aujourd'hui si rapides que cette pratique est insuffisante. Comment décider la densité de semis pour les nouvelles varié-

tés? Comment prévoir l'effet sur les rendements, la qualité et les risques de pollution, d'un décalage de l'épandage d'engrais azotés? J.-M. Attonaty et ses collègues se sont d'abord intéressés à la culture du blé d'hiver : le premier programme qu'ils ont construit simule la culture de ce blé, en tenant compte des diverses conditions de production.

Ce programme a été établi sur la base de connaissances agronomiques et d'observations faites en France dans les champs d'expérimentation ou lors des tests réalisés pour les inscriptions au Catalogue des variétés (qui recense toutes les variétés disponibles). Il intègre différents sous-modèles, par exemple un sous-modèle de constitution de la biomasse aérienne dû à Jean-Marc Ménard, de Grignon : pour diverses régions et pour de nombreuses années, ce sous-modèle indique comment la masse hors de terre du blé d'hiver dépend de la densité du semis, de la somme des températures enregistrées depuis le semis, de la durée entre le semis et la récolte, de la quantité d'azote apportée, de la variété semée...

Ce premier programme, enrichi de modèles analogues pour le maïs et pour le colza, a servi de base à la constitution d'un second programme, d'aide au pilotage agronomique. Dans ce dernier, couplé au précédent, les agronomes représentent sous forme de règles de décision les connaissances des agriculteurs ou des agronomes qui avaient été réunis et dont on avait formalisé le raisonnement. Une règle sur la densité de semis, par exemple, stipule que, pour une date du semis postérieure au 15 octobre, la densité de semis doit être augmentée ; une règle de fertilisation azotée préconise de réduire la dose d'engrais apporté aux blés qui risquent de se coucher.

Quand on interroge le programme par une question du type : «Que se passe-



Rendements en fonction des dates de semis, pour deux stratégies d'apport d'engrais azotés : apports à dates fixes (en bleu), ou apports calés sur le développement du blé (en rouge).

rait-il si, en cas de pluies abondantes en octobre, on retardait les semis de deux semaines en changeant de variété et de densité ?», il enchaîne les règles et simule l'évolution de la culture, afin de connaître les rendements, la qualité de la récolte et les nuisances écologiques. Les premiers tests, auprès d'une dizaine d'ingénieurs régionaux de l'Institut technique français des céréales et des fourrages, ont montré que le programme de pilotage

correspond aux attentes des utilisateurs et facilite l'invention de solutions agronomiques nouvelles parce qu'il les teste aussitôt, sans attendre la sanction du champ.

La mise en application de ces solutions donnera-t-elle des résultats conformes aux prévisions ? Les expérimentations en champ, qui commencent, ont déjà montré que les quantités d'engrais azotés peuvent être notablement réduites par une utilisation plus judicieuse de ces pro-

campagnes, enrichissant les grandes villes en patronymes, et les migrations nationales et internationales vers les bassins d'emplois (migrations des Italiens, des Polonais, des Espagnols...).

Le potentiel patronymique, nombre de patronymes pour 100 naissances, est un premier indicateur de migration. Les départements à forte immigration tels l'Aube, la Seine-et-Marne ou le Lot-et-Garonne, avaient, avant 1940, un potentiel supérieur à 20 patronymes différents pour 100 naissances, tandis que des départements isolés, tels la Lozère ou le Finistère, en comptaient moins de 10. Ce paramètre ne permet toutefois pas une comparaison absolue, car il est minoré dans les départements où le nombre moyen d'enfants par famille est grand, puisque plus d'enfants y partagent le même patronyme.

Une autre approche consiste à calculer, à partir des fréquences des patronymes rencontrés dans chaque département, une distance patronymique entre ceux-ci. La distance est faible entre deux départements qui forment une unité cohérente ou qui ont entre eux beaucoup de migrations réciproques au cours du temps : dans ce cas, les fréquences des différents patronymes sont proches. En revanche, la distance patronymique est grande entre deux départements culturellement ou linguistiquement contrastés ou entre lesquels les mouvements de populations ont été faibles. Lorsqu'on remplace sur une carte les distances géographiques par les distances patronymiques, les particularismes régionaux de la Bretagne, de l'Alsace, du Pays Basque ou du Roussillon sont exacerbés (ces régions sont plus éloignées des autres que sur la carte géographique), tandis que les zones d'échange, tels le couloir Rhône-Saône et le Bassin Parisien, se retrouvent dans des espaces rétrécis.

Des analyses patronymiques beaucoup plus fines permettent de cartographier les flux de migrants et de préciser leurs origines. C'est le cas des migrations des patronymes italiens avant et après la Première Guerre mondiale. Elles montrent deux phénomènes : l'augmentation des immigrants dans la zone traditionnelle d'échange de la Savoie et du Dauphiné, dont la frontière avec le Piémont italien ne s'est stabilisée qu'au XIX^e siècle, et l'augmentation des migrations, vers le bassin de la Garonne qui a reçu préférentiellement des patronymes vénitiens, ou vers la Lorraine et le Nord qui ont accueilli surtout des migrants aux patronymes lombards ou vénitiens. Les originaires d'Émilie-Romagne (la région de Bologne) s'installaient plutôt dans la région parisienne.

Pierre DARLU et Anna DEGIOANNI, INSERM U155, Univ. Denis Diderot

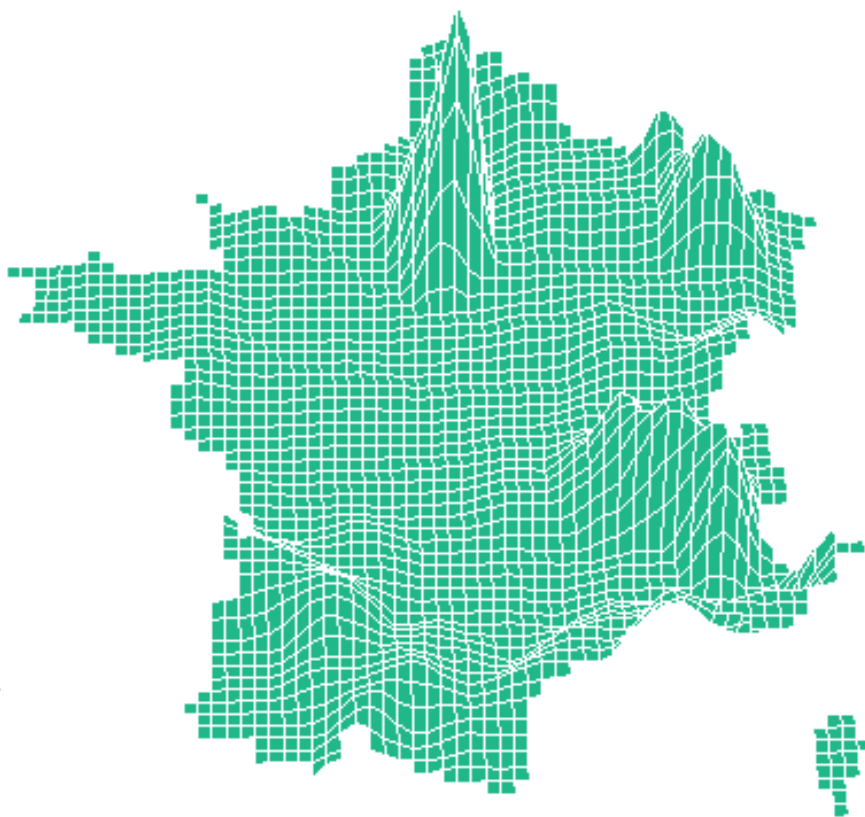
Patronymes traceurs

Les noms de famille témoignent de mouvements de populations.

Le nom de famille a de nombreux points communs avec un gène. Il est héréditaire, puisqu'il se transmet par le nom du père dans nos pays. Il mute, par des erreurs dans les registres par exemple, et ces mutations sont sélectivement neutres puisque le nombre d'enfants ne dépend pas du patronyme. Il a un grand nombre de formes différentes, la France en posséderait près de 500 000.

Enfin, la fréquence de ces différentes formes varie selon les régions. Comme, en outre, nous disposons de registres de naissances depuis près de 400 ans dans certaines régions, les patronymes constituent une sorte d'«ADN fossile». Ils permettent l'étude de la distribution géographique des patronymes et son évolution de génération en génération.

Les patronymes propres à chaque région ou à chaque pays diffusent avec plus ou moins d'intensité vers les régions voisines, souvent dans des directions privilégiées, déterminées par les échanges matrimoniaux traditionnels. Cette diffusion traduit aussi le dépeuplement des



Pierre Darlu et Anna Degioanni

Les reliefs de cette carte de France correspondent aux nombres d'enfants nés entre 1916 et 1940 de parents italiens ayant immigré entre 1891 et 1940, repérés par leurs noms de famille. Outre la Savoie et le Dauphiné, régions traditionnelles d'échange avec l'Italie, les principales régions d'accueil sont le bassin de la Garonne, l'Île-de-France (où le pic est le plus élevé) et la Lorraine.

Les drogués du jeu

La dépendance vis-à-vis du jeu est aussi redoutable que celle qu'éprouvent les toxicomanes.

Le jeu de hasard fut d'abord divinatoire. Parce qu'il était soumis à des procédures sacrées et qu'il représentait une façon d'interroger Dieu, le jeu était interdit au commun des mortels. Il était une profanation puisqu'il utilisait les instruments des devins : les dés ou les osselets. Les théologiens ont tenté d'interdire le jeu, car quand on jette les dés, on consulte Dieu, ce qui, selon eux, Le fatigue. Puis Thomas d'Aquin a dissocié le jeu et les divinations ; la notion de hasard a évolué. Ainsi, quand un père tire au sort lequel de ses fils héritera de sa terre, la réponse n'est pas d'essence divine ; elle ne passe pas par Dieu, et l'homme peut s'en remettre au hasard.

En France, cette libéralisation aboutit à l'«Âge d'or du jeu», de la Renaissance à la Révolution. Pour récupérer des fonds, l'État et l'Église organisent des loteries. Ainsi, l'Église Saint-Sulpice, à Paris, est construite avec les fonds collectés au cours d'une loterie. Tous les États européens en organisent pour financer de grands travaux.

Après la Révolution, de nouveaux interdits sont posés sur le jeu, pour des motifs non plus d'ordre religieux, mais d'ordre moral. L'État démocratique naissant valorise les qualités morales de l'homme, et le jeu, où l'on peut gagner sans efforts de grosses sommes d'argent, est immoral. Au fil des siècles, l'attitude des États vis-à-vis du jeu évolue : dans les années 1930, la crise économique pousse les États à encourager le jeu et les loteries. En 1931, les jeux de hasard sont légalisés dans le Nevada : c'est le début de la prospérité de Las Vegas.

En 1980, l'économiste français Alain Cotta estime que cinq pour cent du produit national brut des grandes nations provient des jeux d'argent et que la moitié de la population adulte joue au moins une fois de temps en temps. Les jeux sont encouragés par l'État, qui y trouve une source de revenus notable. Heureusement, la proportion des joueurs occasionnels qui deviennent des drogués du jeu est infime, même si, en France, plusieurs dizaines de milliers de personnes seraient concernées. En Espagne, où les machines à sous sont légales, un pour cent de la population adulte serait touchée.

C'est en 1494 que l'on trouve la première mention de jeu pathologique. Dans



Rassias-DIAF

Comme les drogues, les jeux de hasard rendent parfois dépendants.

la *Nef des fous*, Sebastian Brant écrit : «Je trouve aussi des fous qui n'ont d'autres passions que les dés et les cartes.» Le jeu pathologique est démesuré, tel que l'a décrit Dostoïevski ; on y mise toute sa fortune.

Le premier article français sur la psychologie du joueur est publié en 1929. Les auteurs décrivent un mécanisme en cinq phases : une phase d'initiation (où le joueur est fasciné par le gain), une phase d'accoutumance (le joueur s'habitue), une phase de besoin (le joueur ne peut plus

s'empêcher de jouer et commence à avoir besoin de rejouer pour regagner l'argent perdu), une phase de souffrance (la dépendance devient un cauchemar) et la phase de la déchéance sociale (le joueur a perdu tout son argent, sa famille, ses amis).

Dans la littérature scientifique, le jeu pathologique n'a été décrit comme une maladie que depuis 1980. Il est classé dans la catégorie des «troubles des impulsions non classés ailleurs», avec la cleptomanie et la pyromanie. Le jeu pathologique est considéré comme une toxi-

comanie sans drogue. Comme chez les toxicomanes, la dépendance finit par envahir la vie psychique et sociale du joueur ; les sensations que recherche le joueur ressemblent à celles que produisent les drogues. Tous les jeux, qu'ils soient de hasard ou de stratégie, peuvent déclencher cette dépendance. Les joueurs, comme les alcooliques et les toxicomanes, voient leur dépendance évoluer inexorablement ; la rémission n'est possible qu'avec une aide extérieure.

Connaissant les neuromédiateurs sur lesquels agissent les drogues, les neurobiologistes recherchent des perturbations du même type chez les joueurs pathologiques. Les joueurs deviendraient dépendants de la noradrénaline que l'organisme libère pendant le stress (ici la peur déclenchée, par exemple, au moment où la roulette s'arrête).

Selon Marc Valleur, psychiatre au Centre médical Marmottan, les drogués du jeu présentent souvent plusieurs dépendances simultanées ou alternées (le jeu, l'alcool, la drogue ou le sexe). Plus le nombre de joueurs épisodiques croît, plus le risque de déclencher des comportements pathologiques augmente. Les jeux présentant le plus de risques sont les jeux solitaires qui, comme les machines à sous, rapportent immédiatement. Les jeux de hasard sur l'Internet, où le joueur est seul avec son ordinateur, pourraient multiplier les conduites pathologiques.

Enzymes de réparation

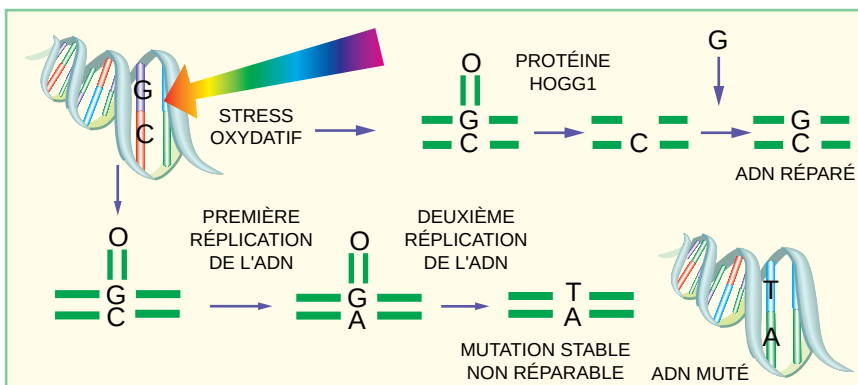
Elles éliminent les effets néfastes de la respiration cellulaire.

Les cellules respirent : elles absorbent de l'oxygène qui engendre des molécules très réactives. Ces dernières risquent d'endommager tant l'ADN, que les protéines ou les lipides de la membrane cellulaire. L'ensemble de ces réactions préjudiciables constitue le stress oxydatif endogène, auquel s'ajoute le stress oxydatif d'origine externe dû, par exemple, aux composés chimiques ou aux rayonnements ionisants. Serge Boiteux et Pablo Radicella, du Laboratoire de radiobiologie de l'ADN du CEA, ont montré que les cellules se protègent contre ces mécanismes d'oxydation : ils ont isolé un gène codant une protéine qui répare l'ADN endommagé par le stress oxydatif endogène.

Ces lésions engendrent des mutations dont l'accumulation perturbe l'expression des gènes et le fonctionnement des cellules ; elles participent aussi au

déclenchement des cancers et accélèrent le vieillissement. Les organismes se défendent contre les molécules oxydantes et les radicaux libres, engendrés lors de la respiration cellulaire, grâce à des enzymes de prévention, qui les

inactivent avant qu'ils n'agissent. Toutefois, certaines de ces molécules nocives réussissent à franchir cette première ligne de défense et à endommager l'ADN. Quand la lésion est notable, la cellule cesse de fonctionner et meurt. Quand la



Lors d'un stress oxydatif, la guanine (G) est oxydée en 8-oxoguanine (G=O). La protéine de réparation codée par le gène *hogg1* élimine la 8-oxoguanine, laquelle est ensuite remplacée par une guanine, et l'ADN est réparé (en haut). Quand cette enzyme de réparation est inactive, l'ADN polymérase place, au moment de la réplication de l'ADN, une adénine à la place d'une cytosine en face des 8-oxoguanines (en bas). À la réplication suivante, une thymine est positionnée en face de l'adénine, et des mutations non réparables apparaissent ainsi dans l'ADN (des paires thymine-adénine sont présentes à la place de paires guanine-cytosine).