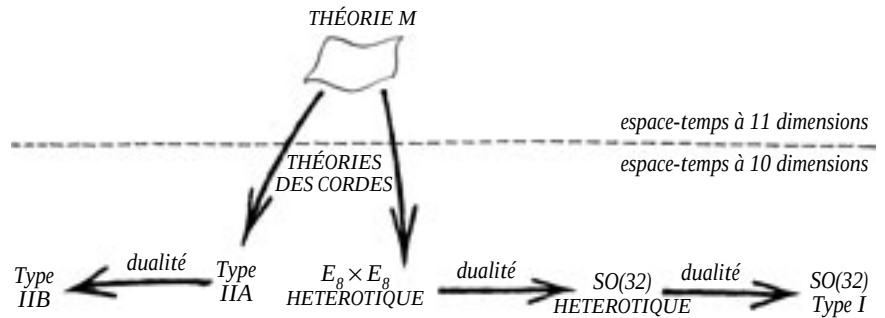




7. LA THÉORIE M, qui décrit un espace-temps à onze dimensions, engendre cinq théories des cordes à dix dimensions. Quand les dimensions excédentaires se referment en cercle, la théorie *M* engendre les supercordes de type IIA, qui sont reliées aux cordes de type IIB par une opération nommée dualité. Cependant, si les dimensions excédentaires se contractent en un segment, la théorie *M* devient la théorie des cordes hétérotiques $E_8 \times E_8$, physiquement plausible. Cette dernière est reliée aux théories des cordes $SO(32)$ par des dualités.

se transformer en un autre avec un nombre différent de trous, violant les lois de la topologie classique.

Si tous les espaces-temps sont ainsi reliés, la recherche de l'espace-temps où nous vivons devient un problème abordable. Les cordes peuvent se placer dans l'espace-temps d'énergie minimale, par exemple. Leurs ondulations engendreraient alors les particules élémentaires et les interactions que nous connaissons, c'est-à-dire le monde réel.

De onze à dix

Malgré ces succès, les physiciens n'ont encore que des fragments de la théorie *M*. Récemment Thomas Banks et Stephen Shenker, de l'Université Rutgers, Willy Fischler, de l'Université du Texas, et Leonard Susskind, de l'Université de Stanford, ont proposé une définition rigoureuse de la théorie *M*. Leur théorie «matricielle» est fondée sur un nombre infini de 0-branes (c'est-à-dire de particules). Les coordonnées, ou positions, de ces particules, au lieu d'être des nombres ordinaires, sont des matrices (des tableaux de nombres) qui ne commutent pas : le produit XY de deux matrices X et Y n'est pas égal au produit YX . Dans cette représentation, l'espace-temps est un concept flou où les

coordonnées ne sont plus des nombres usuels, mais des matrices.

Les physiciens soupçonnent depuis longtemps que l'unification de la relativité (la géométrie de l'espace-temps) et de la physique quantique conduira à un espace-temps mal défini, au moins jusqu'à ce qu'une nouvelle définition soit découverte. L'approche matricielle a beaucoup intéressé les théoriciens, mais elle ne semble pas parfaitement adaptée. Au cours des prochaines années, nous espérons découvrir ce qu'est réellement la théorie *M*.

E. Witten s'amuse parfois à imaginer comment la physique se développerait sur une autre planète, où l'on aurait découvert la relativité générale, la mécanique quantique et la supersymétrie dans un ordre différent de celui que nous avons connu. De même, on peut imaginer comment, sur une planète plus logique que la nôtre, onze dimensions d'espace-temps ont constitué le point de départ pour l'élaboration d'une théorie des cordes à dix dimensions. Les historiens de demain auront peut-être le sentiment que les physiciens du XX^e siècle ont été comme des enfants sur une plage : ils ont joué avec les fragments de supercordes les plus lisses ou les plus beaux, tandis que l'immense océan de la théorie *M* s'étendait, inexploré, à leurs pieds.

Michael DUFF est professeur de physique à l'Université du Texas.

Michael DUFF et Christine SUTTON, *The Membrane at the End of the Universe*, in *New Scientist*, vol. 118, n° 1619, pp. 67-71, 30 juin 1988.

Paul TOWNSEND, *Unity from Duality*, in *Physics World*, vol. 8, n° 9, pp. 1-6, septembre 1995.

Madhusree MUKERJEE, *Explaining Everything*, in *Scientific American*, vol. 274, n° 1, pp. 72-74, janvier 1996.

Edward WITTEN, *Reflections on the Fate of Spacetime*, in *Physics Today*, vol. 49, n° 4, pp. 24-30, avril 1996.

Edward WITTEN, *Duality, Spacetime and Quantum Mechanics*, in *Physics Today*, vol. 50, n° 5, pp. 28-33, mai 1997.

Le sang artificiel

MARY NUCCI • ABRAHAM ABUCHOWSKI

La menace d'une pénurie de sang et les craintes de contamination ont relancé les recherches de substituts du sang. Plusieurs produits sont prometteurs.

Au milieu des années 1980, le public s'effraya quand les médecins découvrirent que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable du SIDA, avait été transmis lors des transfusions ; avant que les services sanitaires n'aient instauré des dépistages systématiques et trouvé des méthodes de décontamination, de nombreuses personnes transfusées avaient été infectées. Les craintes n'ont pas disparu : alors que le risque de contamination par le VIH au cours d'une transfusion est aujourd'hui de seulement un sur 600 000, le public redoute encore la transfusion.

D'autre part, les banques de sang ont des difficultés croissantes d'approvisionnement. Dans le monde industrialisé, une transfusion a lieu toutes les secondes environ, et cette fréquence augmente, parce que la population vieillit : au total, les besoins mondiaux en sang semblent croître chaque année de 7,5 millions de litres. Or le nombre des donneurs de sang diminue : en France, entre deux et huit pour cent de la population donne son sang.

Pour pallier les insuffisances, les biochimistes cherchent des substituts du sang. Depuis les années 1950 et, surtout, depuis les années 1980, ils ont exploré des solutions variées et obtenu des résultats importants : bien qu'aucune solution ne soit parfaitement satisfaisante, plusieurs produits sont testés ou déjà commercialisés.

Les chaînes de la vie

La mise au point de sang artificiel est difficile, parce que le sang est composé de cellules variées, dispersées dans le plasma, solution de divers sels et molécules (par exemple, des protéines et des vitamines). Les cellules sont de trois types : les globules rouges (ou héma-

ties), les globules blancs (ou leucocytes) et les plaquettes constituent environ 45 pour cent du volume du sang ; un millimètre cube de sang humain contient entre 4 et 6,2 millions de globules rouges, entre 4 000 et 10 000 globules blancs, et entre 150 000 et 450 000 plaquettes.

Ces cellules et les diverses molécules dissoutes ont une myriade de fonctions : le sang apporte des substances nutritives ou des hormones aux cellules ; il évacue leurs déchets ; il défend l'organisme contre les infections ; sa coagulation referme les blessures. Surtout, il convoie l'oxygène capté lors de la respiration et le dioxyde de carbone rejeté par le métabolisme. L'hémoglobine est la protéine qui fixe l'oxygène et le dioxyde de carbone ; chaque globule rouge en contient 250 millions de molécules.

L'hémoglobine assure cette fonction de fixation de l'oxygène et du dioxyde de carbone chez presque tous les vertébrés. La molécule diffère légèrement selon les espèces, mais elle est toujours composée de quatre chaînes. Chez l'homme, elle est composée de deux chaînes alpha identiques et de deux chaînes bêta identiques, longues chacune de 140 acides aminés environ. Chaque chaîne alpha est fortement associée à une chaîne bêta, et les deux « dimères » formés sont associés par une liaison faible.

Chacune des quatre chaînes contient un groupe chimique nommé groupe hème, au centre duquel se trouve un atome de fer. L'oxygène se lie à ces atomes de fer : chaque molécule d'hémoglobine fixe ainsi jusqu'à

quatre molécules d'oxygène. Plus la molécule d'hémoglobine a fixé de molécules d'oxygène, plus elle en fixe facilement d'autres, dans la limite des quatre molécules : la fixation d'une molécule d'oxygène déforme l'hémoglobine et facilite l'accès à de nouvelles molécules d'oxygène. Puis, lorsque l'hémoglobine libère l'oxygène dans les diverses parties de l'organisme, les globules rouges captent du dioxyde de carbone et le conduisent jusqu'aux poumons, où il est libéré.

L'hémoglobine fixe également d'autres gaz : la protéine transporte notamment le monoxyde d'azote, qui participe au maintien de la pression sanguine et à bien d'autres fonctions physiologiques (voir *Les fonctions biologiques du monoxyde d'azote*, S. Snyder et D. Bredt, *Pour la Science*, juillet 1992).

Compatibilités vitales

Les hémorragies menacent l'organisme. Quand un individu perd moins de 30 à 40 pour cent de son sang, l'organisme compense les pertes en accélérant la production de globules rouges, en raréfiant le sang dans les organes qui ne sont pas vitaux et en récupérant du liquide dans l'organisme afin de rétablir un volume de sang suffisant. Toutefois le décès survient quand les pertes de sang sont excessives.

Comment l'éviter ? Pendant longtemps, les médecins ont cherché soit à redonner du sang à ceux qui en avaient trop perdu, soit à remplacer le sang perdu par des liquides variés : bière, urine, opium, résines de plantes,

1. UNE TRANSFUSION s'impose dès qu'une personne a perdu plus de 40 pour cent de son sang environ. En France, une transfusion est effectuée toutes les dix secondes environ, et 3,15 millions d'unités de sang sont consommées chaque année (une unité correspond environ à 500 millilitres). Comme la population vieillit, les besoins augmentent ; vers 2030, les pays industrialisés auront besoin de quatre millions d'unités de plus qu'aujourd'hui.



ANTICOAGULANT
CPD WHOLE BLOOD (HUMAN)
Contains 450 ml human blood plus 63 ml anticoagulant
Cryoprecipitate Dehydration Solution, USP

4525

KELL
NEGATIVE

hr (c)
positive

lait et sang de mouton... En 1667, Jean-Baptiste Denis, médecin de Louis XIV, réussit la première transfusion sanguine d'homme à homme officiellement reconnue, mais sa tentative n'eut pas de suite : après la mort d'un patient transfusé, Denis fut poursuivi en justice par la femme de cet homme... alors qu'on découvrit ultérieurement qu'elle avait empoisonné son mari à l'arsenic ! À la suite de cette triste affaire, la transfusion fut interdite en France, et aussi à Rome et en Angleterre. Il est vrai que la pratique causait autant de décès qu'elle prolongeait de vies.

La médecine ne s'intéressa véritablement à la transfusion qu'au début des années 1900, lorsque Karl Landsteiner découvrit l'existence des groupes sanguins et augmenta consi-

dérablement le taux de réussite des transfusions. Il observa que les globules rouges peuvent porter deux sucres – qu'il nomma A et B – à leur surface. La présence de ces sucres varie selon les individus. Les médecins ont aujourd'hui compris qu'il existe quatre combinaisons de ces sucres, et donc quatre groupes sanguins différents. Au cours d'une transfusion, les anticorps du receveur attaquent les globules rouges du donneur si ces cellules portent des sucres qui sont reconnus comme étrangers ; la réaction immunitaire provoque la formation de minuscules caillots, une hémolyse (l'hémoglobine s'échappe des globules rouges), puis la mort.

Les transfusions modernes tiennent compte des incompatibilités. On donne du sang de type A aux per-

sonnes dont le sang est de type A ou AB ; du sang de type B aux personnes de type B ou AB ; et du sang AB aux personnes de type AB ; le sang de type O, dépourvu d'antigènes A et B, peut être donné à n'importe qui. Les personnes dont le type sanguin est O sont donc des donneurs universels, mais ils ne peuvent recevoir qu'un sang de type O. À l'inverse, les individus qui ont du sang de type AB sont des receveurs universels : ils acceptent du sang de type A, B, AB ou O.

Les transfusions tiennent également compte des groupes Rhésus. Dans les années 1940, des chercheurs qui étudiaient des singes Rhésus découvrirent que le sang de certaines personnes contient, en plus des sucres qui définissent le type A, B, AB ou O, un anti-

LA COMPOSITION DU SANG

CONSTITUANTS		FONCTION PRINCIPALE
EAU		RÔLE DE SOLVANT
IONS SODIUM, POTASSIUM, CALCIUM, MAGNÉSIUM, CHLORURE, BICARBONATE		ÉQUILIBRE OSMOTIQUE, MAINTIEN DU pH, RÉGULATION DE LA PERMÉABILITÉ MEMBRANAIRE
PROTÉINES DU PLASMA ALBUMINE FIBRINOGENE IMMUNOGLOBULINES		ÉQUILIBRE OSMOTIQUE, MAINTIEN DU pH, COAGULATION, DÉFENSE (ANTICORPS)
TYPE CELLULAIRE		FONCTION CELLULAIRE
ÉRYTHROCYTES (GLOBULES ROUGES) 4 À 6,2 MILLIONS PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		TRANSPORT DE L'OXYGÈNE ET DU DIOXYDE DE CARBONE
LEUCOCYTES (GLOBULES BLANCS) 4 000 À 10 000 PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		PRODUCTION D'ANTICORPS POUR LA DÉFENSE CONTRE LES INFECTIONS
PLAQUETTES 150 000 À 450 000 PAR MILLIMÈTRE CUBE DE SANG 		COAGULATION
SUBSTANCES TRANSPORTÉES PAR LE SANG		
NUTRIMENTS (GLUCOSE, ACIDES GRAS, VITAMINES, ETC.), DÉCHETS MÉTABOLIQUES, GAZ (OXYGÈNE ET DIOXYDE DE CARBONE), HORMONES		

PLASMA (55 POUR CENT)

CELLULES (45 POUR CENT)

2. LE SANG assure de nombreuses fonctions, parce qu'il contient des constituants variés. Composé à parts presque égales de plasma et de cellules, le sang transporte des composés nutritifs et des

messagers chimiques dans tout l'organisme ; il participe également à l'oxygénation des tissus, à la coagulation et aux défenses immunitaires.

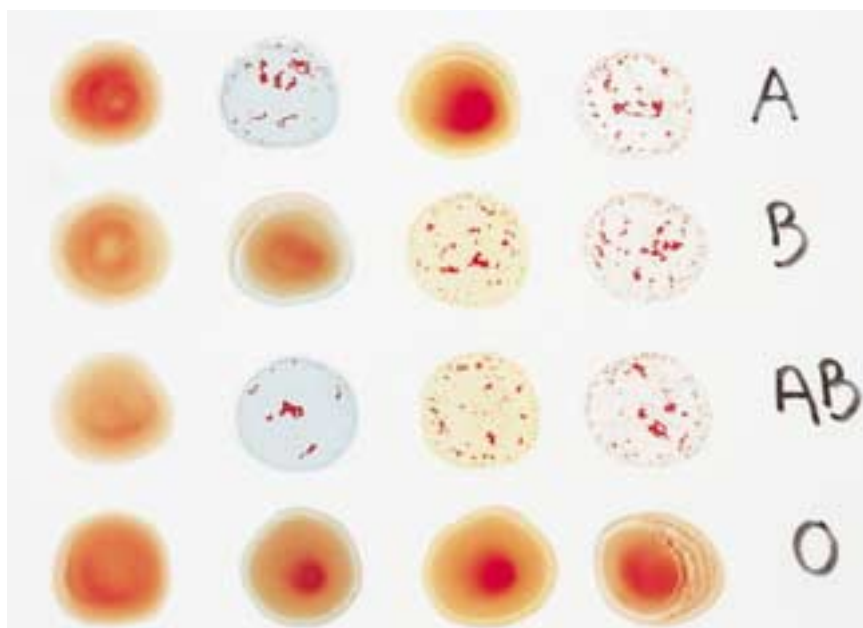
gène nommé *Rh* : ce type de sang est alors *Rh+*. Quand l'antigène *Rh* est absent, le sang est de type *Rh-*. Le sang *Rh+* ne peut être donné qu'à des patients *Rh+* ; en revanche, le sang *Rh-* peut être donné aussi bien à des personnes *Rh+* que *Rh-*.

En France, plus de cinq millions d'unités de sang sont transfusées chaque année. Le risque de décès par suite d'une transfusion sanguine est d'environ un pour 100 000, deux fois inférieur au risque de décès après un accident de voiture et dix fois inférieur au risque de décès par suite d'une grippe (dans le risque de décès des suites d'une transfusion, on inclut l'éventualité d'erreurs de groupe sanguin ou d'infections d'origine virales ou bactériennes). Toutefois les médecins et les services de santé, qui craignent la propagation d'épidémies, telle celle du SIDA, ou, plus généralement, des contaminations par des virus présents dans le sang (les virus des hépatites B ou C, par exemple), préféreraient utiliser des produits dont l'innocuité serait assurée.

L'artificiel et le synthétique

Pour être un substitut du sang, un produit doit remplir des conditions draconiennes : il ne doit pas être toxique ; il ne doit pas transmettre de maladie ; il ne doit pas provoquer de réaction immunitaire ; il doit être facilement transportable ; il doit être compatible avec tous les groupes sanguins ; il doit rester dans la circulation sanguine jusqu'à ce que l'organisme soit en mesure de reconstituer son propre sang ; il doit ensuite être éliminé sans effets secondaires. Des conditions secondaires s'ajoutent : notamment le sang artificiel doit pouvoir se stocker (conservé à 4 °C, le sang ne reste frais que pendant 42 jours), et il doit remplir plusieurs des fonctions du sang.

Les substituts sanguins qui sont déjà commercialisés, comme ceux qui le seront bientôt, ambitionnent de satisfaire toutes ces exigences sauf la dernière ; ils ne reproduisent toutefois que la fonction la plus fondamentale du sang, le transport de l'oxygène (ils diffèrent de ce qu'on nomme des diluants – telles les solutions salines, le plasma ou les solutions de dextrose – dont la seule fonction est seulement d'accroître le volume de sang dans l'organisme).



3. LE GROUPE SANGUIN est défini par la présence ou l'absence d'antigènes (A, B et Rh) à la surface des globules rouges. Le sang est du groupe A quand il contient l'antigène A ; il est du groupe B quand il contient l'antigène B ; le sang du groupe AB contient les deux, antigènes A et B ; le sang du groupe O ne contient aucun de ces deux antigènes. D'autre part, le sang est dit *Rh+* s'il contient l'antigène Rh ; il est de type *Rh-* dans le cas contraire. Le sang transfusé à un malade ne doit contenir aucun antigène que le système immunitaire du receveur reconnaîtrait comme étranger, ce qui conduirait à une destruction du sang et à la mort du receveur (zones irrégulièrement colorées). Ici les colonnes correspondent aux receveurs AB, B, A, O, et les lignes aux donneurs.

Ces dernières années, les biochimistes ont principalement étudié deux types de sang artificiel : les substances chimiques et l'hémoglobine.

Les partisans de la voie chimique, d'une part, se sont intéressés aux composés transporteurs d'oxygène de la famille des fluorocarbures, cousins du Téflon. Les partisans de l'utilisation de l'hémoglobine, d'autre part, affirment que l'aptitude du sang à capter et à transporter des gaz ne peut être reproduite que par l'élément qui en est directement responsable. D'autres recherches en cours n'ont pas encore conduit à des produits au stade des essais cliniques : elles visent à faire produire de l'hémoglobine par des animaux transgéniques, à modifier la surface des globules rouges pour les transformer en ceux d'un donneur universel, à lyophiliser des globules rouges ou à encapsuler l'hémoglobine dans des néo-hématies, c'est-à-dire des sphères de molécules de matière grasse.

Les fluorocarbures sont des molécules composées d'atomes de carbone, d'hydrogène et de fluor. Ils forment des liquides qui dissolvent des quantités importantes de gaz tels que l'oxygène et le dioxyde de carbone. Leur intérêt a été démontré en 1960, lorsque

Leland Clark, de l'Université de l'Alabama, montra qu'une souris immergée dans un fluorocarbure liquide respirait presque normalement. Plus récemment, le film *Abyss* a montré l'un des personnages qui survivait à une plongée dans les profondeurs océaniques en «respirant» un liquide qui dissolvait de l'oxygène. Comme les fluorocarbures sont chimiquement inertes et ne se dissolvent pas dans le plasma, ils ne sont pas toxiques, mais on doit les «émulsionner» en particules que l'on peut ensuite disperser dans le sang.

Contrairement à l'hémoglobine – qui capte et libère l'oxygène de façon active –, les fluorocarbures assurent des transferts passifs de gaz : l'oxygène passe directement des poumons aux fluorocarbures en suspension dans le plasma, sans transiter par les globules rouges ; ensuite, les fluorocarbures se répartissent dans tout l'organisme, échangeant progressivement l'oxygène qu'ils ont dissous contre du dioxyde de carbone.

Les fluorocarbures dissolvent une quantité d'oxygène directement proportionnelle à la quantité d'oxygène inspirée : si l'on fait respirer à un malade un mélange gazeux où la pression d'oxygène est supérieure à celle

de l'air ambiant, l'organisme est mieux oxygéné. Par ailleurs, le transport des gaz par les fluorocarbures est rapide, car la diffusion n'est pas gênée par la membrane des globules rouges (les molécules d'hémoglobine, pour leur part, ne véhiculent que quatre molécules d'oxygène à la fois – quelle que soit la quantité d'oxygène disponible – et le gaz doit traverser la membrane des cellules sanguines avant de passer dans le sang).

Les fluorocarbures quittent le sang par le système réticulo-endothélial, qui stocke les gouttelettes dans la rate et dans le foie, d'où elles sont ensuite éliminées. Cette évacuation se fait quatre à douze heures après l'injection des fluorocarbures dans l'organisme, mais on ignore les effets à long terme de la rétention de fluorocarbures.

Lorsque les fluorocarbures furent utilisés pour la première fois comme substituts du sang chez des souris, dans les années 1960, ils présentaient un inconvénient majeur : mal éliminés par l'organisme, ils s'accumulaient dans les tissus. Toutefois, dans les années 1980, un nouveau type de fluorocarbures fut introduit et testé cliniquement. L'utilisation de ce produit, le *Fluosol-DA* (fabriqué par la Société *Croix verte*, à Osaka, au Japon),

fut agréée pour quelques patients sélectionnés, notamment pour des personnes qui refusaient les transfusions sanguines pour des motifs religieux. En raison de la faible stabilité du produit, de ses effets secondaires et de sa faible efficacité, ce produit fut peu utilisé.

Quelques sociétés testent aujourd'hui une autre gamme de substituts du sang à base de fluorocarbures. *L'Oxygent* de la Société pharmaceutique *Alliance*, par exemple, est stable pendant deux ans quand il est conservé au froid. D'autres fluorocarbures plus récents fournissent jusqu'à quatre fois plus d'oxygène que leurs prédécesseurs, mais l'accroissement de la capacité de transport d'oxygène par le sang conduit parfois à une accumulation excessive d'oxygène dans les tissus. Des études cliniques de ces substituts à base de fluorocarbures sont en cours ; les biochimistes cherchent à réduire leurs effets secondaires.

Du côté de l'hémoglobine

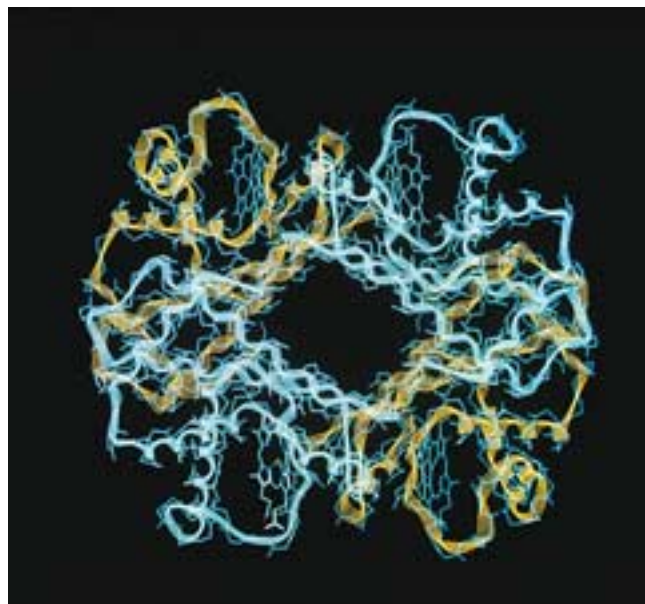
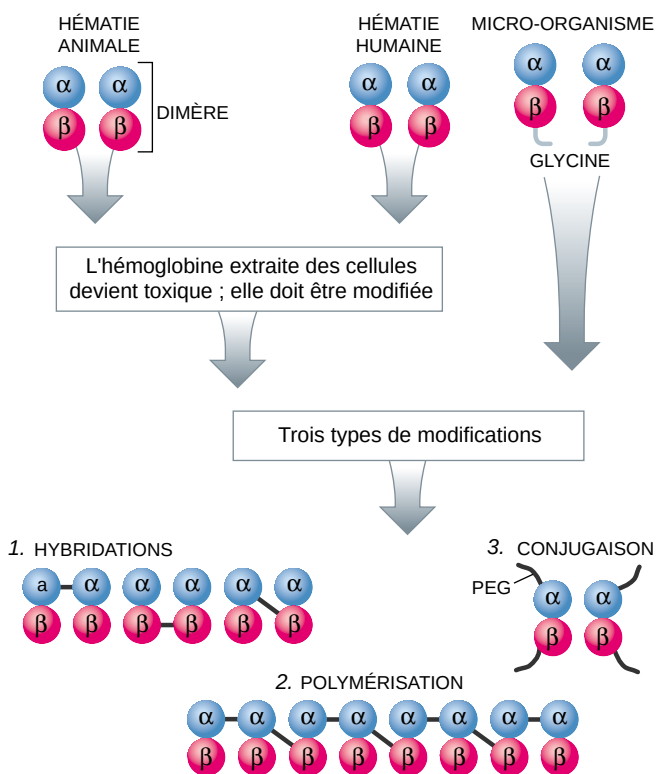
L'autre voie, la production d'hémoglobine, a été beaucoup plus étudiée. L'administration d'hémoglobine en solution dans l'eau a été testée pour la première fois, en 1868, sur des chiens, mais les animaux tombèrent malades :

leurs reins furent gravement endommagés, et leur sang perdit une partie de ses capacités de transport. Les analyses montrèrent que, lorsque l'hémoglobine des chiens était libre, c'est-à-dire dissoute dans le sang au lieu d'être intégrée à des globules rouges, elle devenait instable, se fractionnait en dimères, pénétrait dans les reins, qu'elle endommageait ; elle était éliminée en quelques heures seulement, parce que les sous-unités étaient trop petites pour être retenues par les reins.

L'hémoglobine humaine a le même inconvénient. En outre, elle n'est active que si elle est liée à un composé nommé 2,3 diphosphoglycérate (2,3-DPG en abrégé), qui n'est présent que dans les globules rouges. En l'absence de 2,3-DPG, l'hémoglobine se charge en oxygène dans les poumons, mais elle ne le libère pas dans l'organisme. En outre, sans 2,3-DPG et d'autres éléments des globules rouges, l'hémoglobine humaine subit une « auto-oxydation » : ses atomes de fer changent d'état d'ionisation et perdent définitivement leur faculté de fixer des molécules de gaz.

En 1969, des biochimistes réussirent à rendre la transformation réversible en modifiant chimiquement l'hémoglobine dissoute dans l'eau.

SOURCES D'HÉMOGLOBINE



Jean-Claude Rey, Phototake

4. LES SUBSTITUTS DU SANG à base d'hémoglobine sont de trois types. L'hémoglobine (ci-dessus, un modèle informatique de la molécule) obtenue lors de dons de sang, lors de prélèvements à des animaux ou à partir d'organismes génétiquement modifiés est toxique lorsqu'elle n'est pas enfermée dans un globule rouge. Pour éviter sa toxicité, les biochimistes modifient la molécule en liant chimiquement des dimères (1), en polymérisant ceux-ci (2), ou en associant les dimères à du polyéthylène glycol (3).

On a ensuite trouvé que plusieurs types de modifications étaient efficaces : liaisons chimiques entre des chaînes alpha, entre des chaînes bêta, ou entre des chaînes alpha et bêta ; liaison de plusieurs molécules d'hémoglobine ; ou encore, association de l'hémoglobine à une grosse molécule nommée polyéthylène glycol. Ces modifications, qui augmentent généralement la taille des molécules d'hémoglobine, évitent les atteintes rénales et l'évacuation trop rapide de la molécule.

Aujourd'hui, cinq produits à base d'hémoglobine sont testés aux États-Unis. Plusieurs d'entre eux sont fabriqués à partir de sang trop ancien pour être utilisé. Le *PolyHème*, fabriqué par les Laboratoires *Northfield*, est composé d'hémoglobine humaine polymérisée, que l'on teste dans les cas de transfusion opératoire. Ce produit est préparé par pyridoxylation, une opération qui déforme la molécule, augmentant

sa capacité de transport de l'oxygène, puis qui augmente sa taille, par polymérisation. L'*HemAssist* de la Société *Baxter International* est également préparé à partir de sang humain périmé ; cette forme d'hémoglobine, composée de plusieurs chaînes liées, est en cours d'essai en chirurgie cardiaque, ainsi que chez des personnes ayant subi un choc hémorragique ou traumatique.

D'autres produits résultent d'approches différentes. La Société *Somatogen* fabrique l'*Optro* à partir de sous-unités d'hémoglobine humaine liées, qu'elle fait produire par la bactérie *Escherichia coli*. La Société *Bio-pure* fabrique l'*Hemopure* à partir d'hémoglobine polymérisée provenant de sang de bovins. Ce substitut est à l'étude dans les cas de traumatismes, d'interventions chirurgicales et d'anémie falciforme.

Pour nos travaux, nous utilisons également l'hémoglobine bovine, qui est peu coûteuse, disponible en quantité et qui, contrairement à l'hémoglobine humaine, ne nécessite pas de 2,3-DPG pour libérer de l'oxygène. En associant cette hémoglobine bovine à du polyéthylène glycol, nous avons obtenu une molécule stable et plus grosse que l'hémoglobine pure.

L'évaluation de l'hémoglobine couplée au polyéthylène glycol est testée



5. CETTE SOURIS respire dans un récipient plein d'un fluorocarbure : les composés de ce type dissolvent de grandes quantités d'oxygène. Ce sont des substituts du sang que les biochimistes cherchent aujourd'hui à améliorer.

chez des personnes souffrant de tumeurs solides. En administrant l'hémoglobine couplée au polyéthylène glycol, des médecins sont parvenus à oxygéner les tumeurs et à les rendre sensibles à la radiothérapie. La molécule est également utilisée dans le traitement des infarctus et des accidents vasculaires cérébraux : comme la molécule est plus petite qu'un globule rouge, elle circule même dans des vaisseaux sanguins obstrués et apporte ainsi de l'oxygène à des cellules qui en sont privées.

Sécurité et substituts

Malgré les progrès, les recherches se poursuivent, car aucun substitut parfait n'a été trouvé. En raison de la grande quantité de substitut qui doit être administrée lors des transfusions, les biochimistes doivent tenir compte d'effets secondaires qui ne se manifestent pas lors d'administration de petites doses. Alors qu'on administre seulement quelques milligrammes des divers médicaments, les substituts du sang doivent être fournis en quantités de l'ordre de 50 à 100 grammes.

On ignore les effets secondaires de ces composés. Tous ceux qui sont en cours de test se sont révélés toxiques à court terme, provoquant des hypertensions, des atteintes rénales, des tachycardies, des douleurs gastro-intestinales. Comme la plupart des substituts sanguins seront administrés quand la vie du malade est en jeu, les chercheurs doivent démontrer que les bénéfices immédiats sont supérieurs aux risques.

Chaque type de substitut sanguin a ses inconvénients : les fluorocarbures sont mal éliminés, toxiques, trop instables dans le sang, et ils assurent une oxygénation excessive. Les substituts sanguins fabriqués à partir de sang humain périmé sont en quantité insuffisante. Pour les fabriquer par génie génétique, on devra trouver des procédés de fabrication en masse.

Enfin, les substituts d'origine bovine ne doivent pas transmettre de maladies comme l'encéphalopathie spongiforme bovine ou d'autres maladies non encore identifiées. Les fabricants éviteront naturellement d'utiliser le sang provenant de vaches qui ont été nourries avec les produits d'origine animale responsables de l'épidémie récente, mais ils doivent aussi s'assurer qu'aucun autre agent pathogène n'est présent.

Les substituts qui sont en cours d'essais cliniques seront commercialisés dès qu'ils en auront reçu l'autorisation, mais seront-ils acceptés par le public ? Quel prix acceptera-t-il de payer pour ces produits ? D'autre part, en raison du coût élevé de leur mise au point, ces produits seront sans aucun doute deux à cinq fois plus coûteux que le sang. Les systèmes de soins accepteront-ils ce coût ?

Mary NUCCI et Abraham ABUCHOWSKI travaillent pour la Société *New Paradigm Consulting*.

T.M.S. CHENG, *Blood Substitutes*, Marcel Dekker, 1989.

R.M. WINSLOW, *Blood Substitutes : Physiological Basis of Efficacy*, Springer-Verlag, 1995.

Blood Substitutes : New Challenges, sous la direction de R.M. Winslow, K.D. Vandegriff et M. Intaglietta, Birkhäuser, 1996.

Le climat dans les glaces

RICHARD ALLEY • MICHAEL BENDER

La glace du Groenland, accumulée depuis des dizaines de milliers d'années, révèle le climat du passé.

Comment le climat de la planète changera-t-il dans les prochains siècles? L'Europe se réchauffera-t-elle comme il y a 1 000 ans, lorsque les Vikings s'établissaient au Groenland et que l'on cultivait la vigne dans les îles Britanniques? Le Sahara redeviendra-t-il plus humide, comme il y a 10 000 ans, ou se désertifiera-t-il davantage sous l'effet de la sécheresse? Alors que les peuples et les gouvernements s'inquiètent des conséquences de l'émission artificielle de gaz à effet de serre sur le réchauffement de la planète, nous avons plus que jamais besoin de comprendre les mécanismes naturels qui règlent les évolutions climatiques.

Pour prévoir l'avenir, les climatologues se tournent vers le passé. Les études géomorphologiques, puis, plus récemment, les prélèvements de sédiments marins avaient montré que le climat terrestre suit des cycles longs où alternent les périodes glaciaires, froides, et interglaciaires, chaudes. L'analyse des carottes de glace de plusieurs kilomètres de longueur, prélevées au Groenland, en Antarctique et ailleurs, précise les conditions qui régnaient à chaque époque : l'eau gelée depuis des dizaines de milliers d'années a piégé des impuretés, des gaz et des poussières qui sont des témoins du passé.

Les carottes de glace du Groenland ont révélé que des variations climatiques rapides (sur quelques centaines à quelques milliers d'années) et de grande amplitude se sont superposées à ces cycles. Au cours des échanges de chaleur entre les hémisphères Nord et Sud par l'océan Atlantique, les événements se sont produits en opposition de phase dans les deux hémisphères : le Groenland se réchauffait pendant que l'Antarctique refroidissait, et réciproquement.



1. LA CALOTTE GLACIAIRE, au centre du Groenland, résulte de l'accumulation de la neige depuis plus de 100 000 ans. Les climatologues extraient des informations sur les climats du passé en prélevant des carottes de glace de plusieurs kilomètres de longueur.

Des cycles astronomiques

Les grandes variations climatiques du passé ont des causes astronomiques. Pendant les années 1920 et 1930, l'astronome serbe Milutin Milankovitch a étudié comment l'attraction gravitationnelle des autres planètes modifie cycliquement l'orbite de la Terre. Comme la répartition et l'intensité du rayonnement solaire qui parvient à la surface de la Terre sont modifiées, le climat terrestre est perturbé. Selon Milankovitch, trois paramètres de l'orbite sont déterminants : l'inclinaison de l'axe de rotation de la Terre sur le plan de son orbite, la précession de cet axe (sa rotation autour de sa position moyenne) et l'excentricité de l'orbite autour du Soleil (c'est une ellipse plus ou moins allongée). Les variations de ces trois paramètres entraînent des oscillations, lentes mais perceptibles, des climats, avec des périodes respectives d'environ 40 000, 20 000 et 100 000 ans.

La théorie de Milankovitch fut contestée parce qu'elle ne s'appuyait pas sur des résultats précis d'observations. Puis l'étude des carottes sédimentaires prélevées au fond des océans, initiée par Cesare Emiliani,

en 1955, confirma que les derniers millions d'années ont été marqués par une succession de réchauffements et de refroidissements, au cours de laquelle les glaciers ont avancé ou reculé sur de vastes étendues, au rythme prédit par Milankovitch. Depuis au moins un demi-million d'années, le cycle climatique fondamental, d'un maximum glaciaire au suivant, est d'environ 100 000 ans ; des oscillations plus courtes, de 20 000 à 40 000 ans, s'y superposent.

Plus récemment, nous avons accédé à des enregistrements plus précis des climats du passé, contenus dans les grandes calottes glaciaires du Groenland et de l'Antarctique : par des forages, on a récupéré des carottes de glace dans des sites où la neige s'est accumulée, pendant des dizaines de milliers d'années, sur plusieurs kilomètres d'épaisseur et où, tassée sous son propre poids, elle a formé de la glace.

La première étape dans l'étude des carottes de glace ainsi obtenues est la datation de la glace aux différentes profondeurs : c'est seulement ainsi que l'on obtient, ultérieurement, une histoire du climat. Heureusement, dans les régions où il neige fréquemment, la glace forme des couches annuelles, que l'on compte comme les cernes de croissance annuels des arbres. Cette stratification est souvent perceptible à l'œil nu, parce que les cristaux de neige sont plus gros l'été que l'hiver. La glace est aussi généralement plus acide l'été (sans que l'on en connaisse la raison précise). En outre, la concentration en particules de poussière, mesurée par un laser, augmente généralement au printemps, car le vent souffle plus fort pendant cette saison.

En utilisant ces méthodes et d'autres, l'un d'entre nous (R. Alley) a établi, pour