

La capitale des Mannéens

Une interprétation d'une inscription araméenne indique l'emplacement de la capitale du royaume des Mannéens.

Les archéologues situent le royaume de Manna au Nord-Ouest de l'Iran actuel, au Sud du lac Ourmia. Son existence est avérée du IX^e au VII^e siècle avant notre ère. Il était cerné par trois nations puissantes : l'Ourartou (l'Arménie actuelle), l'Empire assyrien (la Syrie et le Nord de l'Irak) et la Perse (Iran actuel). L'histoire du royaume mannéen n'était reconstruite qu'à partir de textes assyriens écrits en cunéiforme, et les informations sur la religion et la langue restent rares.

À Tapeh Qalaychi, site mannéen près de Bukan, des archéologues ont mis au jour en 1985 un morceau d'une stèle en pierre (80 centimètres de largeur et 150 de longueur) où est gravée une inscription en araméen. Un autre morceau de cette stèle a été découvert cinq ans plus tard sur un marché des antiquités, en Iran. Le site des fouilles serait un ancien temple dont les murs étaient en briques émaillées à motifs floraux et animaux. Il fait partie d'un complexe religieux, dans une place fortifiée qui, ainsi que nous le verrons par la traduction des inscriptions, était dans la capitale du royaume de Manna.

L'araméen ne s'écrit qu'avec des consonnes, les voyelles sont intercalées au moment de la lecture. L'inscription de la stèle comporte 13 lignes. Le texte est une série de malédictions que l'on retrouve sur d'autres stèles comme celles découvertes en Syrie, à Sfiré ou à Tell Fekherye. On lit par exemple «*Que sept vaches allaient un seul veau et qu'il ne soit pas rassasié*» ou «*que disparaissent de son pays la fumée du feu et le bruit des deux meules*». Ces malédictions menaçaient des pires maux (famine et foudre divine), les profanateurs de la stèle et ceux qui ne suivraient pas ses préceptes. André Lemaire, directeur d'études à l'École pratique des hautes études, en réinterprétant cette inscription, apporte des informations nouvelles sur le culte mannéen et précise une nouvelle localisation de la capitale de ce royaume. D'après la forme de certaines lettres, la stèle daterait de l'époque du roi mannéen Ullusunu (–716 à au moins –713).

À cette époque, l'Empire assyrien est le plus puissant du Proche-Orient. Il a,



La stèle araméenne a été trouvée à Tapeh Qalaychi sur le territoire de l'ancien royaume des Mannéens (en rouge). Il est cerné par l'Assyrie, l'Ourartou et la Perse. Le fragment principal a été trouvé en 1985, le petit morceau à gauche, cinq ans plus tard.

depuis 200 ans, soumis les petits royaumes araméens qui n'ont jamais réussi à s'unir, mais il a adopté la langue des peuples conquis, la langue araméenne. L'écriture cunéiforme de l'assyrien, fondée sur un système d'environ 450 idéogrammes, régresse au profit de l'alphabet de l'araméen qui devient la langue littéraire, religieuse et politique, la langue qui sera 700 ans plus tard celle du Christ.

Dans la seconde moitié du VI^e siècle avant notre ère, l'Empire perse qui a supplanté l'Empire assyrien, s'étend de l'Égypte à la vallée de l'Indus. Des vestiges archéologiques découverts dans plusieurs régions témoignent que l'araméen y est toujours utilisé en tant que langue administrative et culturelle. Cette langue est d'origine sémitique comme le phénicien, l'hébreu ou l'arabe, tandis que le perse se rattache à l'indo-européen, comme l'arménien.

La relative simplicité de l'araméen ne justifie pas son usage étendu : la diffusion de l'araméen chez les Perses s'explique par les relations que les Mannéens entretiennent avec leurs voisins. Leurs alliances sont changeantes, et ils se tournent vers la nation temporairement la plus forte. Ainsi, entre –716 et –712, des chefs mannéens aident le roi assyrien Sargon II, maître de la région, dans ses guerres contre les Ourartéens et les Mèdes, immigrants aryens originaires de la région située au Nord de la mer Caspienne. Par la multiplicité de leurs alliances, les Mannéens sont en contact avec toutes les cultures des royaumes voisins.

La facture et les motifs des briques émaillées retrouvées sur le site de Tapeh Qalaychi rappellent ceux d'autres vestiges trouvés sur des sites ourartéens. Elles démontrent, selon Ali Mousavi,

archéologue à l'Université Louis Lumière de Lyon, l'influence de l'art ourartéen sur celui des Mannéens. Ces similitudes traduisaient-elles une soumission des Mannéens aux Ourartéens, une imitation artistique, ou l'ouverture du peuple mannéen aux échanges culturels ?

La versatilité diplomatique des Mannéens expliquerait la transmission de l'araméen. La découverte de cette stèle écrite en araméen sur un site mannéen prouve qu'ils parlaient l'araméen. Ils l'ont appris au contact de l'Assyrie, puis l'ont transmis aux Perses quand ceux-ci ont commencé leurs conquêtes au VI^e siècle avant notre ère.

Revenons à l'inscription araméenne de la tablette. Elle mentionne la divinité principale araméo-assyrienne Hadad aux côtés de Haldi, le principal dieu ourartéen. Haldi et Hadad appartiendraient au même panthéon mannéen. Cette juxtaposition renforce l'idée d'un peuple ouvert aux cultures voisines.

L'expression «*Hadad qui demeure à Sikan*» est visible sur une stèle déterrée sur le site de Sikan à Tell Fekherye. On retrouve dans le texte de la stèle de Tapeh Qalaychi une tournure semblable : «*Haldi qui est dans [Izirtu]*». Des similitudes de contexte et de style des deux inscriptions, on déduit que la stèle de Tapeh Qalaychi est située sur l'emplacement de Izirtu, l'ancienne capitale mannéenne. Le site serait alors sur l'emplacement du temple dédié au culte de Haldi, dans la capitale du royaume des Mannéens.

Le peuple des Araméens et sa langue ont connu des destins différents. Alors que le premier disparaît après cinq siècles d'existence, l'araméen survit de peuple en peuple. Aujourd'hui même, il est encore parlé dans quelques villages syriens.

Un puissant sonar

Les chauves-souris repèrent leurs proies grâce à un sonar : elles émettent des ultrasons et l'écho, analysé par le cerveau, sert à les localiser. Des expériences

ont montré que les chauves-souris perçoivent des échos séparés de deux microsecondes. Ces animaux distinguent ainsi les échos émis par deux points distants de

trois dixièmes de millimètres (l'épaisseur d'un trait manuscrit). Cette résolution est supérieure à celle des sonars construits par l'homme.



Des micro-aimants

Des physiciens israéliens ont créé de nouveaux aimants en forme de cages aux parois constituées de molécules inorganiques magnétiques. Certaines de ces molécules ont une forme de ballon de football et d'autres sont des nanotubes. Pour fabriquer ces aimants, les physiciens placent des atomes, qui s'assemblent en une couche sphérique d'une molécule d'épaisseur. Cette méthode de fabrication permet un contrôle précis de la taille et de la structure de l'aimant.

Virus variable

Chez certaines personnes contaminées par le virus du SIDA, les particules virales présentes dans le sang et dans le sperme diffèrent. De plus, l'équipe suisse qui a découvert ce phénomène a montré que la souche sanguine peut être résistante, *in vitro*, aux substances qui inhibent la protéase virale (une molécule indispensable à la production de nouvelles particules virales), tandis que la souche du sperme y est sensible. Ces deux «compartiments» sont séparés et, pour être efficace, un traitement devrait éliminer les deux types de virus.

Modèle d'autisme

L'autisme résulte en partie d'anomalies (génétiques ou virales) qui perturbent le développement de certaines zones du cerveau. Or des cobayes ont des malformations localisées dans les mêmes aires du cerveau. L'étude de ces rongeurs, comparés à des témoins, a montré des comportements caractéristiques des enfants autistes (phobie de la nouveauté, faible exploration de l'environnement...). Ce modèle animal permettra de comprendre les causes de cette maladie, et de tester des traitements.

Régénération du foie

La greffe de cellules de foie pourrait remplacer celle de l'organe entier.

Prométhée déroba aux dieux le feu qu'il apporta aux hommes, caché dans un bâton creux. Cette action lui valut d'être enchaîné au sommet du Caucase et de subir les assauts d'un aigle qui lui dévorait le foie : cet organe se régénérant, Prométhée était condamné à un châtement éternel. Il fut délivré par Héraclès.

Normalement les cellules du foie – les hépatocytes – sont quiescentes, c'est-à-dire qu'elles ne se multiplient pas, sauf pour remplacer celles qui meurent. En revanche, lorsqu'une partie du foie est détruite par une maladie ou lors d'une ablation chirurgicale, la vitesse de multiplication des cellules hépatiques augmente notablement. Toutefois, dans certaines maladies graves, la partie de foie qui reste fonctionnelle est insuffisante pour assurer la régénération. Pour sauver le malade, on doit lui transplanter l'organe d'un donneur. Hélas, en France,

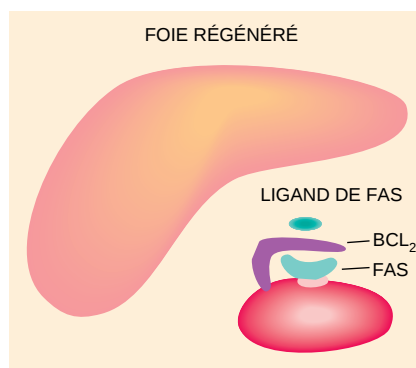
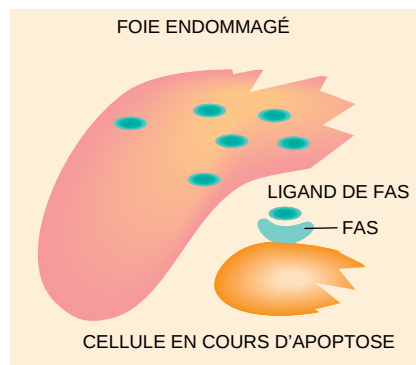
près de 800 personnes sont en attente d'une greffe de foie. Cherchant à remédier à cette dramatique pénurie d'organes, Alexandre Mignon et ses collègues de l'unité INSERM U129, dirigée par Axel Kahn, à l'Hôpital Cochin, ont montré que des cellules hépatiques génétiquement modifiées, greffées sur des souris, se multiplient.

Le foie est un organe vital : il participe au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines ; il assure des fonctions essentielles de purification, ou détoxification ; il intervient dans la synthèse des protéines plasmatiques, tel le fibrinogène, et constitue un lieu de stockage des vitamines, A et D notamment. Que faire lorsqu'une hépatite fulminante détruit une partie du foie si grosse que la vie du malade est menacée ? Il semble que, dans ces conditions, les cellules hépatiques meurent parce qu'elles subissent un phénomène trop intense d'apoptose, ou suicide cellulaire.

Pourrait-on envisager, si l'on ne dispose pas de foie entier, de greffer des cellules hépatiques résistant à l'apoptose ? C'est ce qu'a étudié l'équipe de l'Hôpital Cochin : des hépatocytes qui expriment le gène *Bcl₂* ont été prélevés sur des souris génétiquement modifiées (dans les hépatocytes normaux, le gène *Bcl₂* ne s'exprime pas). Ce gène protège les cellules où il s'exprime contre l'apoptose, laquelle est notamment déclenchée par une molécule nommée ligand de Fas : toutes les cellules de l'organisme expriment la molécule Fas et, lorsque son ligand spécifique s'y fixe, la chaîne des réactions qui aboutissent à l'autodestruction des cellules se déclenche. Or, les cellules génétiquement modifiées, si elles portent la molécule Fas, produisent la protéine *Bcl₂*, qui est un bouclier contre l'apoptose (voir la figure).

Pour étudier si les cellules génétiquement modifiées greffées sur une souris se multiplient, l'équipe de l'Institut de génétique a déclenché l'autodestruction des hépatocytes d'origine par un anticorps qui imite le ligand de Fas (le nombre total d'hépatocytes étant fixé, on doit détruire des hépatocytes pour «laisser la place» aux hépatocytes génétiquement modifiés dont on étudie la prolifération). Les hépatocytes d'origine sont détruits, et seuls subsistent les hépatocytes modifiés qui résistent à l'apoptose. Dans les expériences réalisées à l'Hôpital Cochin, le foie des animaux greffés contenait 16 pour cent d'hépatocytes modifiés fonctionnels, dans le meilleur des cas.

Cette méthode expérimentée sur l'animal sera-t-elle un jour applicable à l'homme ? On ne peut imaginer admi-



Lors d'une hépatite fulminante, la molécule, nommée ligand de Fas, est synthétisée en excès. Elle se lie à son récepteur, Fas, déclenchant l'autodestruction (apoptose) des cellules hépatiques. Quand on greffe des cellules génétiquement modifiées produisant la molécule *Bcl₂*, bouclier contre l'apoptose, elles résistent au ligand de Fas et se multiplient.

nistrer le ligand de Fas, au risque de déclencher l'apoptose de cellules saines dans tout l'organisme. Toutefois, le ligand de Fas est produit en grande quantité dans le foie des malades atteints d'hépatite fulminante : lors d'une infection touchant les hépatocytes, les lymphocytes T, qui affluent dans le foie pour détruire les cellules infectées, libèrent beaucoup de ligand de Fas. Cette molécule se fixe sur tous les hépatocytes, sains et infectés, qui portent tous la molécule Fas, et qui sont, alors, indistinctement engagés sur la voie de l'autodestruction. L'hépatite fulminante résulterait d'un dérèglement de l'apoptose.

Ainsi, dans les cas d'hépatites fulminantes, si l'on greffait des hépatocytes génétiquement modifiés exprimant la protéine Bcl₂, ils résisteraient à l'apoptose, se multiplieraient et restaureraient la fonction hépatique. Il reste à montrer que l'introduction de ce gène dans les cellules hépatiques n'aurait pas de conséquences néfastes à long terme. De surcroît, plusieurs malades pourraient bénéficier d'une greffe d'hépatocytes prélevés sur le foie d'un seul donneur. On pourrait également prélever quelques cellules hépatiques du malade lui-même, les modifier *in vitro*, avant de les réimplanter, ce qui supprimerait les risques de rejet et les traitements immunosuppresseurs à long terme.

On pourrait aussi introduire d'autres gènes dans ces hépatocytes modifiés. Si les hépatites fulminantes, généralement fatales sans greffe, sont rares, les hépatites chroniques sont beaucoup plus communes. En France, les hépatites B devraient être maîtrisées, si les campagnes de vaccination reprennent rapidement, mais l'on ne dispose pas de vaccin contre l'hépatite C (500 000 personnes sont contaminées par le virus de l'hépatite C, en France). Or ces hépatites évoluent parfois vers une cirrhose, puis vers un cancer du foie. On pourrait introduire dans des hépatocytes génétiquement modifiés le gène d'une molécule (un ribozyme) qui découpe spécifiquement les ARN messagers, ici ce serait le ribozyme qui découpe les ARN messagers du virus de l'hépatite C, bloquant ainsi la synthèse de nouvelles particules virales.

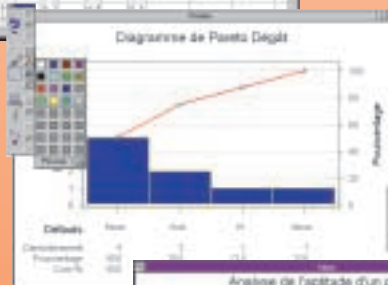
Les produits d'autres gènes introduits dans des hépatocytes modifiés pourraient compenser un déficit génétique : des études sont en cours avec le gène du facteur VIII, dont l'absence est responsable de l'hémophilie, et avec le gène codant les récepteurs du cholestérol, dont l'absence entraîne une hypercholestérolémie.

MINITAB®

Logiciel de Statistiques

Analysez facilement vos données.

Contactez nous:
08 00 77 72 00
E-Mail: bienvenue@minitab.fr
<http://www.minitab.com>



MINITAB SARL

L'analyse des données simplifiée

Minitab SARL, 1 Cité Paradis, 75010 Paris
Tél: 01 55 33 12 36 Fax: 01 55 33 12 39

Toutes les noms produits et les marques déposées sont de leurs compagnies respectives
© Minitab Inc., 1996 MINITAB est une marque déposée de Minitab Inc.

Parasites et environnement

Certains parasites modifient le comportement des mollusques qu'ils colonisent, mais aussi celui d'autres organismes marins.

Les grandes bandes sablonneuses du littoral de Nouvelle-Zélande abritent une variété de coques quelquefois parasitées par un ver, le trématode *Curtuteria australis*. En l'absence de rochers, les coquilles de coques constituent l'unique substrat solide sur lequel s'ancrent deux espèces d'invertébrés : les anémones de mer et les patelles (mollusques à coquille conique) qui se disputent ce support vivant.

François Renaud et son équipe du Laboratoire de parasitologie comparée, à Montpellier, ont étudié l'influence de ce parasite sur les coques et ses conséquences sur l'écologie des anémones et des patelles associées. Sur des parcelles du littoral, ils ont observé des populations de coques retenues par des fils à des petits piquets plantés dans le sol. À marée basse, les coques s'enfoncent de quelques millimètres sous le sable.

Les larves du ver ressemblent à de petits têtards microscopiques : ce sont des «cercaires», qui se multiplient dans un escargot marin avant d'être aspirées par les siphons inhalants des coques où elles perdent leurs flagelles et se métamorphosent. Sous une autre forme larvaire, la métacercare, elles se regroupent en petits kystes et entravent le fonctionnement du muscle du pied de la coque. Elles empêchent les coques de s'enfouir, et les courants les entraînent à la surface. À marée basse, lorsque la mer se retire, les mollusques infectés restent à la surface où le prédateur des coques, l'hôte final du parasite, un huître-pie, les consomme sans difficulté. Ces oiseaux sont friands de coquillages, qu'ils cassent de leur bec. Le parasite se reproduit à l'état adulte dans le tube digestif de l'oiseau qui rejette les œufs dans la mer par ses déjections ; un nouveau cycle recommence.

Un parasite que l'on trouve en Camargue suit un cycle similaire. *Meiogymnophallus fossarum* infecte et perturbe le comportement des palourdes. Par un mécanisme encore inconnu, le coquillage colonisé tourne de 90 degrés, de sorte que son pied n'est plus en contact avec le sédiment. Le mollusque ne s'enfouit presque plus et reste béant, vulnérable à l'huître-pie local. La convergence évolutive entre le trématode néo-zélandais et son homologue camarguais est remarquable ; par des moyens différents, les deux parasites

obtiennent le même résultat. Ces parasites ne sont pas pathogènes pour l'hôte final, ils n'occasionnent aucune gêne chez l'huître-pie pour qui le bénéfice alimentaire est supérieur au coût de l'infection.

Curtuteria australis agit directement sur la population de coques néo-zélandaises, mais influe-t-il sur les populations d'anémones et de patelles ? En l'absence du parasite, l'anémone est avantagée car, carnivore, elle se nourrit des patelles ancrées sur la même coque. En présence du parasite, il existe en revanche deux catégories de coques. Les chercheurs ont déterminé si les coques parasitées à la surface étaient utilisées de la même manière par les deux types d'invertébrés associés.

Les patelles, dépourvues d'organes fouisseurs, ont plus de chance de rencontrer une coque infectée qu'une coque saine régulièrement enfouie : les patelles sont plus nombreuses sur les coques parasitées, que les anémones soient présentes ou non.

Au contraire, les anémones sont beaucoup plus sensibles à la déshydratation que les patelles lors de la marée basse. Selon un test effectué par l'équipe de Montpellier, après une exposition d'une heure au soleil, 50 pour cent des anémones meurent contre 10 pour cent seulement des patelles. Ces dernières plaquent hermétiquement leurs coquilles contre le substrat, résistant à la dessiccation grâce à l'eau emprisonnée. Ainsi, une majorité d'anémones survit sur les coques non infectées, celles qui s'enfouissent à chaque marée basse et restent en milieu humide.

La modification du comportement d'une partie des coques par la présence de *Curtuteria australis* bouleverse les populations des deux invertébrés. La compétition pour les coquilles substrats est supprimée : selon qu'elles sont infectées ou non, les coques favoriseront la fixation des patelles ou des anémones.

Les travaux de l'équipe de Montpellier indiquent pour la première fois que la relation parasite-hôte n'est plus séparable de son environnement naturel, et que l'influence d'un parasite dépasse dans certains cas le cadre restreint de son hôte.

Le qualificatif d'ingénieur de l'écosystème était jusqu'à présent réservé à des espèces animales macroscopiques comme les termites ou les castors, dont l'action sur l'environnement est patente. Elle concerne désormais les organismes microscopiques qui par leur seule présence, longtemps négligée par les écologistes, modifient les caractéristiques d'un environnement.



En l'absence de rochers, les anémones de mer *Anthopleura aureoradiata* (à gauche) et les patelles *Notoacmea helmsi* (à droite) se partagent les coquilles de coques.

Frédéric Renaud