

La carte d'identité des émeraudes

La composition en oxygène des émeraudes précise l'origine tant géologique que géographique de ces pierres précieuses.

Comme l'aigue-marine, bleue, la morganite, rose, ou l'héliodore, jaune, l'émeraude est une variété de béryl, constituée de béryllium, d'aluminium, de silicium et d'oxygène. La couleur verte, caractéristique de l'émeraude, est due à des traces de chrome et de vanadium. Leur proportion varie selon le contexte géologique des différents gisements et détermine la palette des tonalités de cette pierre précieuse. Comment peut-on retrouver l'origine géographique d'émeraudes en apparence identiques ? Une méthode mise au point par les géologues de l'Institut de recherches pour le développement (IRD) et du Centre de

recherches pétrographiques et géochimiques (CRPG-CNRS), à Vandœuvre-lès-Nancy, complète les informations déjà disponibles.

Les gisements d'émeraudes les plus anciens ont près de trois milliards d'années, les plus jeunes neuf millions d'années. Le béryllium entre dans la composition des granites provenant de la fusion de la croûte continentale, tandis que le chrome et le vanadium proviennent de roches du manteau. La réunion du béryllium, du chrome et du vanadium résulte de la rencontre fortuite de roches de la croûte et de roches du manteau, plus anciennes, remontées lors d'épisodes volcaniques ou de phénomènes tectoniques.

Ainsi, des fluides magmatiques, chauds et salés, riches en éléments volatils, et notamment en béryllium, se sont parfois infiltrés en suivant des fractures qui, par endroits, traversent les roches du manteau. Ils en ont extrait du fer, du magnésium, du chrome et du vanadium. Tous les éléments spécifiques de l'émeraude étaient réunis : la pierre a cristallisé. La majorité des gisements d'émeraude du Brésil, de Zambie ou d'Oural sont de ce type.

Au contraire, en Colombie, les gisements se sont formés lors de collisions de plaques tectoniques : sous l'effet des pressions exercées par ces bouleversements, les roches sédimentaires du bassin de la Cordillère orientale se sont fracturées, tandis que les eaux de bassins souterrains, chauffées à plus de 300 °C, ont dissous des couches de sel et formé des saumures, lesquelles ont réagi avec des schistes noirs contenant du chrome, du béryllium et du vanadium. Des veines de calcite se sont formées et ont servi de gangue aux émeraudes.

En cristallisant, les émeraudes ont piégé des éléments solides et des éléments liquides, témoins du contexte géologique et de leur mode de formation. Ces inclusions représentent la carte d'identité des pierres. Ainsi, les éme-

raudes d'un vert intense de la mine de Sandawana, au Zimbabwe, renferment une multitude de petits cristaux en forme d'aiguilles (des cristaux d'actinote). Celles de l'État du Minas Gerais, au Brésil, sont ornées d'inclusions solides de micas, et d'inclusions de gaz et de liquide ; quant aux émeraudes colombiennes des mines de Muzo et de Coscuez (d'un vert profond) ou de Chivor (d'un vert bleuté pâle), elles renferment des cristaux de calcite et des inclusions fluides triphasées de liquide, de gaz et de cristaux de sel.

Si les inclusions fournissent des informations, elles n'apportent pas de certitudes sur l'origine géographique des pierres et l'on s'est aperçu, par exemple, que des émeraudes d'Afghanistan contiennent des inclusions fluides identiques à celles des pierres de Colombie.

En revanche, le principal constituant des émeraudes, l'oxygène, livre de précieuses données : les géologues ont constaté que, pour un gisement donné, le rapport de deux des isotopes de l'oxygène (l'oxygène 18, ^{18}O , et l'oxygène 16, ^{16}O), est quasi constant et reflète le type de roches où les émeraudes se sont formées (deux isotopes ont des propriétés chimiques identiques, mais les masses de leur noyau diffèrent de sorte qu'on les distingue par certaines méthodes d'analyse physique, notamment par spectroscopie de masse). Ainsi, en Colombie, les rapports $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ sont supérieurs à ceux que l'on trouve au Brésil.

Toutefois, la méthode classique altère la pierre, et une nouvelle méthode d'analyse par sonde ionique a été utilisée : un faisceau d'ions pulvérise quelques centaines d'atomes, creusant un cratère de quelques micromètres de diamètre et de moins d'un nanomètre de profondeur, invisible à l'œil nu. Les atomes arrachés servent à la détermination du rapport isotopique $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$.

En collaboration avec l'Association française de gemmologie, les équipes de l'IRD et du CRPG-CNRS ont établi une carte des rapports isotopiques des principaux gisements d'émeraude du monde (les valeurs se regroupent en trois familles, les rapports les plus élevés correspondant aux mines de Colombie et d'Afghanistan). Cette carte isotopique, qui reflète les conditions de formation des gisements, devrait aider les géologues à authentifier les pierres et à déterminer l'origine des émeraudes anciennes.

Marie-Thérèse LANDOUSY



Cristal d'émeraude (en bas) dans sa gangue de carbonates : il mesure environ deux centimètres de longueur et provient d'une mine de Colombie. Les inclusions formées lors de la cristallisation des émeraudes reflètent leur milieu de formation : ainsi, l'inclusion triphasée (a), qui mesure environ 100 micromètres et contient deux cubes de sel (en bas à gauche) et une bulle de gaz (au centre) en suspension dans un liquide, indique une provenance colombienne, tandis que l'autre inclusion (b) révèle une origine bulgare.

Le mildiou est une algue

Longtemps classé dans la famille des champignons, le mildiou est aujourd'hui considéré comme une algue.

Par les ravages dont il est la cause, le mildiou est l'un des micro-organismes les plus redoutés des viticulteurs, ainsi que des cultivateurs de pomme de terre et de betterave. Il est apparu en France en 1878, et les botanistes qui l'ont étudié l'ont classé dans la famille des champignons en se fondant sur des caractères anatomiques. Toutefois, à la lumière d'analyses génétiques récentes, ce végétal appartiendrait plutôt à la famille des algues.

Depuis 30 ans, les indices d'une mauvaise classification se sont accumulés. Les parois des cellules du mildiou sont composées de cellulose, et non pas de chitine comme celles des champignons. Le mildiou prélève les stérols (des lipides) dont il a besoin chez les plantes qu'il parasite, tandis que les champignons les synthétisent. Cette dernière différence explique notamment l'inefficacité des fongicides utilisés contre le mildiou : ils inhibent la synthèse des corps gras que le parasite ne fabrique pas ! En revanche, la bouillie bordelaise, le seul moyen de s'en débarrasser, contient du cuivre qui tue également les algues.

Les algues et le mildiou se reproduisent en libérant des zoospores, des cellules dotées de deux flagelles qui leur permettent de se déplacer dans l'eau, tandis que les champignons libèrent

des spores dépourvues de flagelles et incapables de se mouvoir par elles-mêmes (elles sont véhiculées par le vent et la pluie). Malgré ces preuves accablantes, le mildiou restait un champignon, car il fabrique un réseau de filaments nommé mycélium identique à celui des champignons (voir la figure).

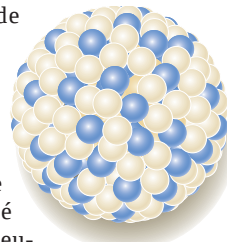
En 1988, le mycologue John Taylor, de l'Université de Berkeley, a effectué les premiers travaux de ce qui allait transformer radicalement la classification des végétaux. Il a comparé des séquences d'ADN impliqué dans la fabrication des ribosomes (des éléments cellulaires qui participent à la synthèse des protéines) de *Phytophthora infestans* (le mildiou de la pomme de terre), avec celles de champignons tels que des levures ou des moisissures. Les analogies observées l'ont conduit à reconsidérer la classification des champignons. Depuis 1994, le mildiou appartient à la famille des oomycètes, celle des algues.

Pendant les années qui ont suivi, les études génétiques effectuées par diverses équipes à travers le monde ont peu à peu remanié la classification des plantes. Ce qui était au départ une rectification phylogénique est devenue aujourd'hui une révolution botanique : tous les groupes traditionnels définis par des caractères anatomiques ont été redéfinis d'après les résultats des analyses génétiques. Certains caractères identiques sur lesquels on avait établi la parenté de deux espèces apparaissent aujourd'hui comme les résultats d'une évolution convergente d'organismes éloignés : les ADN – donc les organismes – différent, mais les conditions environnementales ont façonné des caractères anatomiques voisins. Par exemple, les lotus que l'on croyait cousins des nénuphars sont aujourd'hui rangés dans le groupe des choux. Grandeur et décadence...

BRÈVES

Un pied sur l'îlot de stabilité?

Dans la course aux éléments lourds, l'élément 114 était activement recherché, car les théoriciens prévoyaient qu'il était particulièrement stable. En bombardant une cible de plutonium avec des ions calcium un mois durant, des physiciens de l'Institut de recherche nucléaire de Dubna, en Russie, auraient obtenu un «événement» qui résulterait de l'existence, 30 secondes durant, d'un isotope de l'élément 114 constitué de 114 protons et de 175 neutrons. Toutefois, ce résultat est loin d'être confirmé : les éléments fils qui résultent de la désintégration de l'élément 114 produit sont des isotopes difficilement identifiables. Toutefois cette observation permet aux physiciens de poser pied sur l'îlot de stabilité autour de l'élément 114.



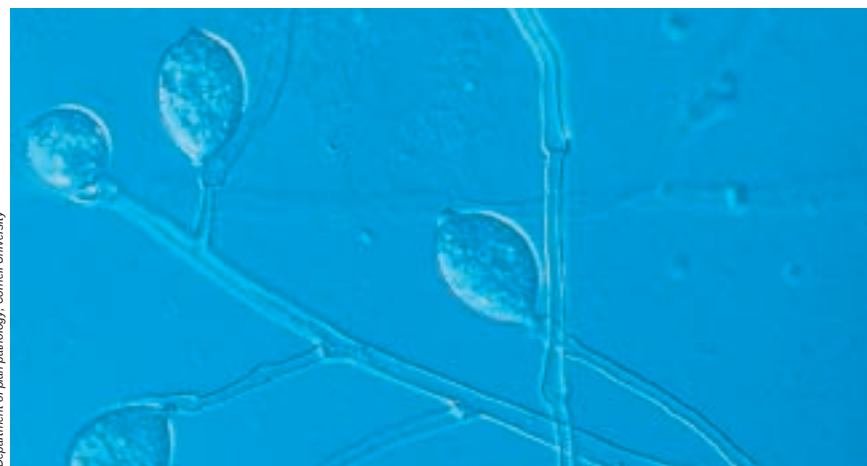
La révolution violette

Pour augmenter la densité de stockage sur les disques optiques, notamment les DVD, les physiciens réduisent la longueur d'onde des lasers utilisés pour écrire et lire les informations numériques. Grâce à la mise au point, par la société japonaise *Nichia Chemical*, de diodes lasers dont la longueur d'onde est égale à 400 nanomètres (dans le violet), la course vers les courtes longueurs d'onde vient de franchir une nouvelle étape. À quand la diode laser ultraviolette?

Réflecteur géant, pollution géante

Après l'essai d'un réflecteur géant en orbite le 4 février 1999, les astronomes s'inquiètent des conséquences néfastes que l'extension de cette technique aurait sur l'astronomie. Depuis des années, les astronomes du monde entier ont installé à grand frais de nombreux observatoires dans des zones reculées, qui ne sont pas affectées par la pollution lumineuse urbaine. Non seulement la pollution lumineuse qui résulterait de la mise en orbite de réflecteurs géants remettrait en cause l'efficacité de ces observatoires, mais elle serait également dommageable à l'observation de notre atmosphère à l'aide de radars. La radioastronomie a déjà été sacrifiée à l'autel des télécommunications; espérons que l'astronomie visible ne prendra pas le même chemin.

Suite page 22



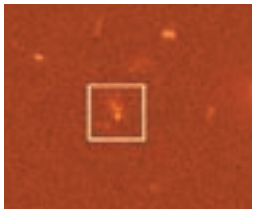
Mycélium de mildiou : c'est à cause du mycélium (les filaments) que le mildiou a été assimilé, à tort, à un champignon. Toutefois, pendant la reproduction sexuée, les champignons forment des spores démunies de flagelle, tandis que le mildiou, à l'instar des algues, produit des zoospores (contenues dans les sacs de 35 millièmes de millimètre de longueur) dotées de deux flagelles.

Infections urinaires jugulées?

Le premier vaccin contre les infections urinaires devrait être testé dans quelques mois. Il est destiné à lutter contre la bactérie *Escherichia coli*, responsable de près de 85 pour cent de ce type d'infections. Diverses bactéries portent des protéines spécifiques qui leur permettent d'adhérer aux tissus qu'elles infectent : la protéine FimH assure l'adhérence d'*Escherichia coli* à la vessie. Les animaux vaccinés avec cette protéine ont fabriqué des anticorps contre FimH. Ses molécules adhérentes neutralisées, la bactérie ne s'accroche plus à l'organe cible et ne l'infecte plus. Si le vaccin confirme les espoirs qu'il a fait naître, la vie de nombreuses femmes, principales victimes de ce type d'infections, devrait changer.

Le sursaut surprend

Le 23 janvier 1999, le satellite italien *Beppo-Sax* reçoit une intense bouffée de rayonnement gamma. Aussitôt, grâce à un système d'alerte automatique, les télescopes au sol pointent dans la direction indiquée et enregistrent une émission dans le visible qui provient d'une galaxie située à plusieurs milliards d'années-lumière. Alors qu'il y a quelques années encore, les astronomes s'interrogeaient sur l'origine de ces événements violents, ils savent aujourd'hui qu'ils proviennent de l'extérieur



de notre Galaxie. Toutefois, l'énergie colossale produite par l'événement du 23 janvier – l'équivalent de plusieurs fois la masse du Soleil convertie en énergie – pose de nouvelles questions : aucun des mécanismes proposés jusqu'ici, telle la coalescence d'étoiles à neutrons, n'explique une telle débauche.

Mathématiques et football

Une loi régit-elle les scores des matchs de football? Michael Robinson, de l'Université du Surrey, et Mark Dixon, de l'Université de Londres, ont étudié les résultats de 7 000 matchs de football ayant eu lieu en Angleterre ; ils en ont déduit un modèle qui prévoit non seulement les scores des matchs, mais encore le score à différents moments du match. Le score n'est pas aléatoire, et il dépend du nombre de buts déjà marqués : quand l'équipe invitée gagne, les équipes adverses tendent à marquer davantage.

Suite page 24

Le stress du réveil

Une hormone de stress participe au réveil.

Chaque matin, la sonnerie du réveil nous tire du pays des rêves et nous laisse dans un état entre le stress et la tentation de se recoucher. Nous envions dans ces moments les personnes qui n'ont pas besoin de ces monstres sonores pour se réveiller. Une équipe de l'Université de Lübeck, en Allemagne, a montré qu'une hormone impliquée dans les mécanismes de stress participe au réveil naturel.

L'adrénocorticotrophine est une hormone sécrétée par l'hypophyse, glande située à la base du cerveau. Transportée par le sang, elle active les cellules des glandes surrénales qui sécrètent du cortisol et d'autres hormones de stress qui mettent l'organisme en alerte : pupilles dilatées, augmentation de la pression artérielle, état de vigilance.

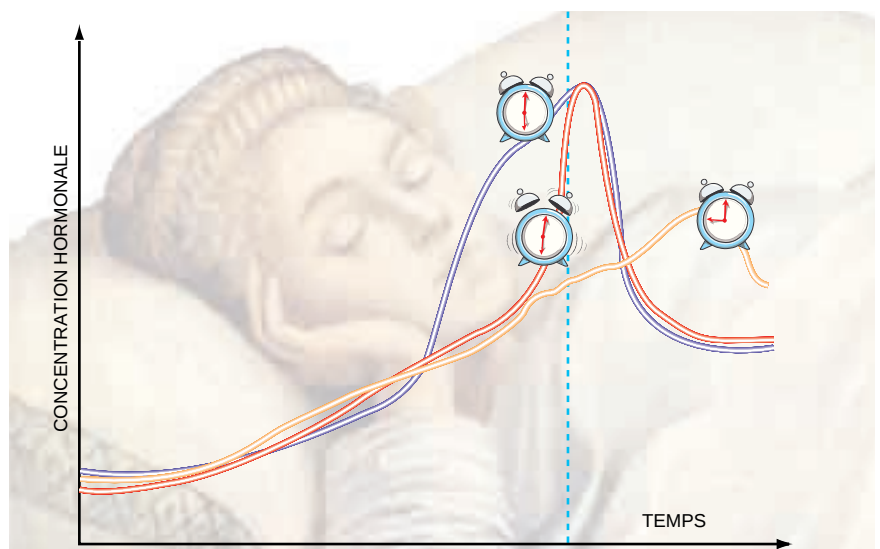
Les endocrinologues ont étudié 15 sujets choisis pour leurs rythmes de sommeil réguliers. Pendant la nuit, les activités cardiaque, musculaire et oculaire étaient enregistrées et les concentrations sanguines en adrénocorticotrophine étaient mesurées toutes les 15 minutes. Trois cas ont été comparés : certaines personnes étaient réveillées à 9 heures ; d'autres, qui connaissaient, avant de s'endormir, l'heure exacte du réveil, étaient tirées de leur sommeil par une sonnerie à 6 heures ; les dernières étaient

réveillées également à 6 heures, mais pensaient pouvoir dormir jusqu'à 9 heures. Un réveil à 6 heures est un réveil précoce, tandis qu'un réveil à 9 heures constitue presque une «grasse matinée».

Les résultats indiquent que l'organisme anticipe un réveil précoce d'environ une heure. La concentration en adrénocorticotrophine des sujets ayant connaissance de leur réveil à 6 heures augmente à partir de 4 heures 30 et est maximale une demi-heure après le réveil ; au contraire, la teneur hormonale des sujets réveillés par surprise atteint la même valeur, mais ne commence à augmenter qu'après le réveil. Par ailleurs, les enregistrements électriques montrent que l'anticipation hormonale du réveil apparaît toujours, que la personne endormie soit en phase de sommeil lent ou en phase de sommeil paradoxal (pendant laquelle les rêves surviennent).

Ainsi, notre horloge biologique prévoit l'heure de réveil et déclenche la libération d'adrénocorticotrophine, qui favorise la sécrétion de cortisol. L'organisme passe progressivement de l'état endormi à l'état éveillé. En revanche, un réveil à 9 heures ne constitue pas un stress : la concentration en hormone hypophysaire augmente peu (voir la courbe orange de la figure) et suit les rythmes physiologiques ordinaires.

Cette étude montre qu'un réveil à 6 heures (anticipé ou non) déclenche un état de stress : la production d'adrénocorticotrophine est supérieure à celle d'un réveil naturel. Elle indique également que le système nerveux est actif pendant le sommeil : l'idée d'un réveil précoce est présente à l'esprit. C'est un exemple d'anticipation inconsciente.



L'évolution des concentrations en adrénocorticotrophine, une hormone de stress, en fonction du temps montre qu'un réveil par surprise ou plus tôt que d'ordinaire constitue un stress. Pendant l'heure précédant le réveil, la concentration sanguine en adrénocorticotrophine des sujets qui connaissent l'heure du réveil (courbe bleue) et l'anticipent est supérieure à celle des sujets réveillés par surprise (courbe rouge). Les sujets réveillés à 9 heures (courbe orange) ne subissent pas de stress.

Détail du Songe de Sainte-Ursule, Vittore Carpaccio, Venezia, Gallerie dell'Accademia

Le ciel se couvre...

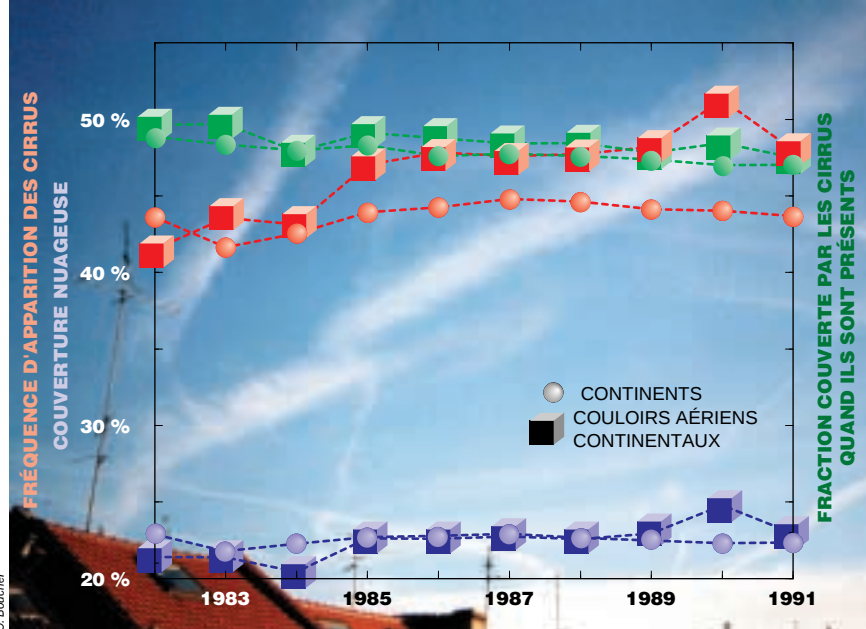
...dans les couloirs aériens.

Les nuages, croyons-nous, refroidissent l'atmosphère en réfléchissant le rayonnement solaire avant qu'il ne nous parvienne. Toutefois, l'augmentation du nombre de nuages créés par le trafic aérien pourrait, à terme, favoriser un réchauffement climatique global.

Les avions à réaction laissent parfois derrière eux dans le ciel des traînées blanches qui appartiennent à la catégorie des nuages hauts et fins nommés cirrus. Les traînées se forment aux altitudes de croisière des avions, entre 10 et 13 kilomètres, lorsqu'il fait assez froid (au plus -45 °C) et humide ; elles sont dues à l'émission, par les avions, de vapeur d'eau et de fines particules favorisant la condensation. Si l'air ambiant n'est pas saturé en vapeur d'eau, les traînées s'évaporent. Si, au contraire, l'air est saturé en vapeur d'eau, les traînées persistent dans le ciel : la vapeur d'eau ambiante se condense sur les cristaux de glace dont sont constituées les traînées. Celles-ci s'étendent, s'épaississent et évoluent parfois en un voile nuageux qui devient indiscernable d'un cirrus «naturel».

Une analyse détaillée de l'ensemble des observations visuelles réalisées par les météorologistes des stations météorologiques continentales et des navires révèle une augmentation notable de la présence de cirrus au-dessus des couloirs aériens entre 1982 et 1991. Cette augmentation est principalement visible au-dessus des États-Unis, de l'Europe et du couloir Nord-Atlantique.

Le trafic aérien, qui a progressé de trois à quatre pour cent par an au cours de la même période, est-il la seule cause de cet accroissement ? Des éruptions vol-



La fréquence d'apparition des nuages hauts et fins nommés cirrus a augmenté de 8,5 pour cent entre 1982 et 1991 au-dessus des couloirs aériens continentaux (cubes rouges) et de seulement 1,7 pour cent au-dessus des continents (sphères rouges). Simultanément la fraction de ciel couverte par les cirrus quand ils sont visibles (en vert) a légèrement diminué. Pour l'instant, la couverture nuageuse totale par les cirrus (en violet), qui favorise l'effet de serre, a donc peu augmenté. Le risque existe toutefois qu'elle croisse si le trafic aérien poursuit son augmentation dans les mêmes conditions qu'aujourd'hui.

caniques importantes, un changement d'humidité dans la haute atmosphère de ces régions, ou une oscillation climatique, pourraient aussi l'expliquer. L'évolution temporelle de l'augmentation du nombre de cirrus ne s'accorde toutefois pas avec les grandes éruptions volcaniques de 1982 et de 1991, ni avec les variations des indices climatiques habituels. De plus, les analyses météorologiques indiquent plutôt une baisse de l'humidité aux latitudes moyennes de l'hémisphère Nord.

Les cirrus contribuent à l'effet de serre de notre planète : ils absorbent le rayonnement infrarouge émis par le sol et par l'atmosphère, mais n'en réémettent qu'une partie vers l'espace. La réflexion du rayonnement solaire par les cirrus ne compensant pas leur absorption du rayonnement infrarouge, une augmentation de leur couverture contribue au réchauffement du climat.

Aujourd'hui, les cirrus sont plus nombreux, mais leur étendue individuelle moyenne a diminué (les traînées des avions créent de petits cirrus) : leur couverture globale, produite de la fréquence d'apparition des cirrus par leur étendue moyenne, n'a que peu augmenté. L'effet de serre associé aux traînées reste donc faible comparé à celui associé aux gaz à effet de serre d'origine humaine. Toutefois, les économistes prévoient une croissance annuelle du trafic aérien de six à sept pour cent jusqu'en 2050. Le délai de conception d'un avion et sa durée d'exploitation étant longs, nous pouvons réfléchir dès aujourd'hui aux mesures à prendre et aux techniques à mettre en œuvre pour que l'impact de l'aviation sur l'atmosphère et sur le climat reste limité.

Olivier BOUCHER,
Lab. d'optique atmosphérique, Lille

Le glioblastome

L'inhibition de la production d'un facteur de croissance présent dans ce type de tumeur, en bloque le développement.

Le traitement des cancers progresse lentement, mais certaines de ces maladies sont plus rebelles que d'autres. Le glioblastome, responsable de quelque 20 pour cent de toutes les tumeurs cérébrales, touche environ

3 000 personnes par an en France, et la durée de survie est faible. Des essais de thérapie génique ont déjà eu lieu aux États-Unis et en France, mais, jusqu'à présent, les résultats ont été plutôt décevants. Nous pensons les améliorer en utilisant une méthode qui détruit spécifiquement les cellules des glioblastomes.

L'histoire a commencé avec la chute du dogme selon lequel certaines molécules sont spécifiques du développement embryonnaire. Contrairement à ce qui était admis, on a découvert que certaines protéines, présentes chez l'embryon, disparaissent chez l'adulte, mais qu'elles

réapparaissent dans les tissus cancéreux. Ainsi divers facteurs synthétisés lors du développement ont des homologues dans les tumeurs : nous avons montré que l'alphafœtoprotéine, une oncoprotéine, est présente au cours du développement normal du système nerveux central et au cours de la formation pathologique d'une tumeur chez la souris (cette tumeur, ou tératocarcinome, ressemble au tissu nerveux, mais son aspect est plus désordonné).

Puis, nous avons identifié une oncoprotéine présente dans les cellules tumorales gliales (ces cellules produisent notamment la gaine de myéline qui entoure

L'infarctus, maladie auto-immune?

Certains anticorps dirigés contre des molécules du soi (des autoanticorps) et présents dans le muscle cardiaque sont plus fréquents chez les personnes atteintes de maladies cardio-vasculaires que chez les bien portants. Ces autoanticorps, dirigés contre les récepteurs bêta adrénergiques, interviennent dans la transmission des signaux dans les cellules cardiaques et ils en perturbent le fonctionnement. Ces récepteurs seraient en permanence activés par les autoanticorps. Pour qu'un traitement inhibant ces récepteurs bêta adrénergiques soit efficace, il devrait être associé à un inhibiteur des autoanticorps.

Planning familial chinois

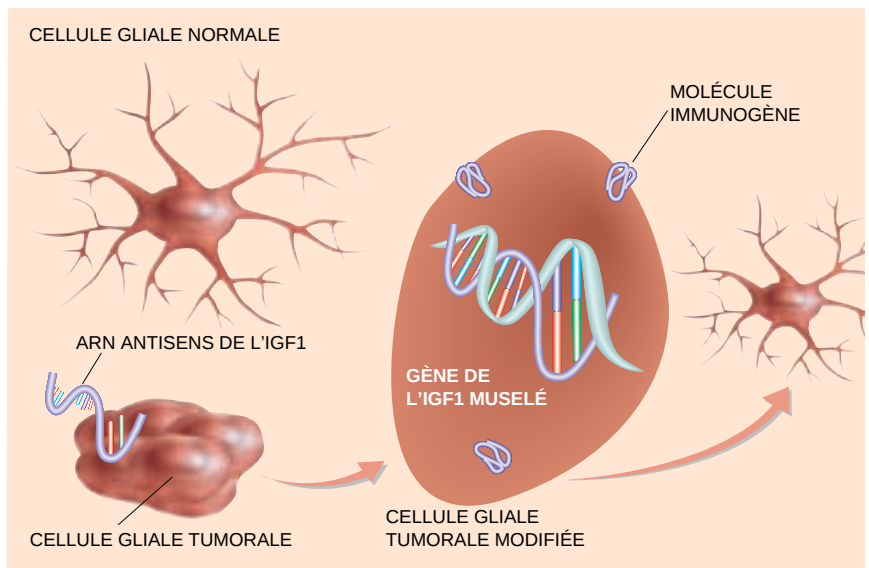
Après avoir tenté de limiter à un le nombre d'enfants par famille, le gouvernement chinois semble relâcher la contrainte : à la place de la ligature irréversible des trompes, naguère obligatoire après le premier enfant, les cliniques de planning familial proposent la pose de dispositifs intra-utérins (au-delà de deux enfants, les femmes n'ont plus le choix). On conseille aux femmes ayant déjà un enfant de se faire avorter. Quand une femme refuse et que son premier enfant est un garçon, elle est contrainte de payer une taxe (parfois trois fois le salaire annuel des parents, pendant cinq ans). Quand le premier enfant est une fille, les parents n'ont rien à payer.



me refuse et que son premier enfant est un garçon, elle est contrainte de payer une taxe (parfois trois fois le salaire annuel des parents, pendant cinq ans). Quand le premier enfant est une fille, les parents n'ont rien à payer.

Bactérie de termite

Quelques espèces de termites se nourrissent de bois ou de plantes et sont nuisibles, mais plus de la moitié des 2 300 espèces connues s'alimentent de végétaux dégradés. La matière organique ingérée est hydrolysée dans le tube digestif, de sorte que les macromolécules, telle la lignine, sont transformées en petites molécules, ensuite dégradées par la flore intestinale. Les biologistes de l'Institut de recherche pour le développement ont découvert une bactérie dans un termite du Congo qui est capable de dégrader, en l'absence d'oxygène, l'acide hydroxybenzoïque, composé aromatique très difficilement biodégradable. Ces bactéries de l'intestin des termites, capables de dégrader des composés très résistants, seraient-elles, un jour, utilisables comme dépolluants?



Dans les glioblastomes, les cellules gliales tumorales sécrètent le facteur IGF1 qui participe à leur multiplication. Quand ces cellules tumorales modifiées par thérapie génique expriment un ARN antisens de l'IGF1, cette molécule se colle à l'ARN de l'IGF1 produit au cours de la synthèse de la protéine. L'ARN de l'IGF1 est ainsi muselé et le facteur de croissance tumoral n'est plus synthétisé. De surcroît, les cellules tumorales se mettent alors à fabriquer des molécules qui activent le système immunitaire, lequel détruit les cellules de la tumeur.

les prolongements des neurones, lesquels assurent la transmission de l'influx nerveux). Cette protéine est absente des cellules neuronales. Cette oncoprotéine est le facteur de croissance IGF1. Également produite au cours du développement embryonnaire, chez la souris, ce facteur joue un rôle important dans la maturation des cellules du système nerveux central (quelques résultats indiquent même qu'une augmentation de la concentration en IGF1 au cours du développement serait associée à certaines anomalies congénitales, telle la macrocéphalie).

La production du facteur IGF1 entraînant la croissance tumorale, peut-on, en bloquant sa synthèse freiner la multiplication des cellules gliales tumorales, voire faire régresser une tumeur établie? Pour le savoir, nous avons commencé par introduire dans des vecteurs (des constructions génétiques artificielles), des séquences géniques qui produisent des ARN antisens de l'IGF1, c'est-à-dire des molécules complémentaires de l'ARN de l'IGF1 (l'ARN est une molécule intermédiaire, lors de la fabrication des protéines). Les ARN antisens se fixent sur les ARN normaux de l'IGF1, produits par les cellules tumorales, et les bloquent, interdisant la traduction de l'ARN en protéine : les cellules tumorales cessent de produire le facteur de croissance IGF1.

Puis le vecteur viral a été introduit, *in vitro*, dans une lignée de cellules de glioblastome : toutes les cellules gliales tumorales modifiées produisent une grande quantité d'ARN antisens et elles changent d'aspect.

Après cette étape, il nous fallait passer aux tentatives *in vivo*. Quand on injecte à des rats des cellules glioblastiques non transformées, une tumeur se développe après une dizaine de jours. Lorsque les mêmes cellules glioblastiques sont préalablement transformées avec le vecteur qui produit l'ARN antisens du facteur IGF1, aucune tumeur ne se développe. De surcroît, quand une tumeur existe et que l'on injecte des cellules gliales transformées, la tumeur disparaît, laissant la place à un amas de lymphocytes γ cytotoxiques, qui ont détruit les cellules tumorales.

Cette observation montre que le système immunitaire a reconnu les cellules tumorales modifiées, alors qu'il ne détecte pas les cellules tumorales non modifiées : de façon étonnante – et c'est l'une des clés du succès apparent de la méthode – les cellules tumorales se mettent à fabriquer, après l'introduction du vecteur supprimant l'IGF1, des antigènes qui activent les lymphocytes γ cytotoxiques qui leur sont spécifiques. Récemment, nous avons confirmé le phénomène dans le cas d'une autre tumeur (une tumeur du foie) exprimant l'IGF1.

Ainsi, pour lutter contre le glioblastome, nous proposons de modifier des cellules gliales tumorales pour qu'elles produisent de l'ARN antisens de l'IGF1 et qu'elles activent les lymphocytes γ cytotoxiques qui leur sont spécifiques. Des essais cliniques devraient évaluer la valeur thérapeutique de cette stratégie.

Jerzy TROJAN – INSERM, CRI 9701, Paris