

constitué de trois parties : l'une (correspondant à la chiroporphyrine) est droite, et les deux autres (correspondant aux deux acides aminés) sont soit droites, soit gauches. On obtient au total trois complexes différents en fonction de la forme des acides aminés (voir la figure) : aucun n'est l'image de l'un des deux autres dans un miroir. Grâce à cette propriété, on les distingue par résonance magnétique nucléaire (RMN). Cette technique permet d'identifier des molécules placées dans un champ magnétique, par l'analyse des signaux émis par leurs atomes d'hydrogène. Comme la RMN est aussi une méthode d'analyse quantitative, on détermine les proportions des trois complexes, c'est-à-dire des formes droites et gauches d'acide aminé.

On utilise couramment la chromatographie chirale (où les molécules droites et gauches sont séparées selon leur vitesse de migration sur un substrat, sous l'effet de la pression), mais certains acides aminés ne sont pas séparés d'autres constituants de l'échantillon. La nouvelle méthode est plus fiable, car elle permet d'identifier chaque molécule. Sa sensibilité, encore assez faible, sera améliorée par l'utilisation de champs magnétiques intenses.

Grâce à cette méthode, on espère répondre à une question encore ouverte : les acides aminés ont-ils une origine extra-terrestre ? En 1997, John Cronin et ses collègues ont mesuré, dans la météorite de Murchison, les proportions des deux formes d'un acide aminé qui n'existe pas sur la Terre, ce qui élimine les erreurs éventuelles dues à une contamination par la biosphère : ils ont trouvé un excès de la forme gauche, de l'ordre de dix pour cent. Or, en 1998, Jeremy Bailey et ses collègues ont découvert une source de lumière polarisée dans la nébuleuse d'Orion. Une telle lumière détruit préférentiellement certaines molécules droites, mais laisse les gauches intactes. Ainsi, un mécanisme photochimique pourrait enrichir en formes gauches les acides aminés qui se forment spontanément à partir de molécules simples dans certaines régions de l'espace interstellaire.

En 2003 et 2005, des engins spatiaux prélèveront et rapporteront des échantillons martiens. À leur retour sur Terre, en 2008, ils seront mis en quarantaine, afin d'éviter toute contamination. Les chimistes de Grenoble espèrent en obtenir un fragment, afin de l'analyser avec la méthode qu'ils ont mise au point. Contiennent-ils des acides aminés, en majorité de forme gauche ? Une telle découverte éclairerait les théories des origines de la vie, car elle suggérerait que les acides aminés terrestres sont venus de l'espace.

Le cœur a ses raisons...

Le cœur pourrait-il s'auto-protéger contre l'infarctus ?

Chaque année, en France, les maladies cardio-vasculaires tuent plus de 150 000 personnes, dont près de 50 000 pour le seul infarctus du myocarde (le muscle cardiaque). Lors d'un infarctus, l'arrêt de la circulation sanguine dans une artère entraîne la nécrose par privation d'oxygène des différents tissus, notamment du cœur. Dans notre laboratoire, nous avons montré qu'après un chauffage préalable des organes, des infarctus du myocarde déclenchés chez des rats étaient moins prononcés que sans chauffage.

Dans les années 1980, l'équipe de K. A. Remier et Robert Jennings, à l'Université Duke, a montré que, chez l'animal, le cœur a la capacité de s'auto-protéger contre l'ischémie (le manque d'oxygénation) et les dommages qu'elle engendre. Pour ce faire, ils ont déclenché un mini-infarctus chez certains animaux et comparé les conséquences d'un infarctus chez ces animaux et chez d'autres qui n'avaient pas été prétraités. Ils ont établi qu'un court arrêt de la circulation protège le myocarde contre une ischémie de plus longue durée (l'ischémie de longue durée est délétère, contrairement à l'ischémie de courte durée, bénéfique). Ce phénomène, nommé «préconditionnement ischémique», se traduit par une diminution de la taille de la partie nécrosée et par une meilleure récupération de la fonction cardiaque.

De la même façon, on pensait que le stress thermique prémunissait également le myocarde contre les conséquences d'une ischémie. Le stress thermique est de surcroît un bon modèle de stress, facile à mettre en œuvre et à quantifier. Nous avons d'abord élevé la température de lapins et de rats de 37 à 42 °C pendant 10 à 15 minutes à l'aide d'une lampe d'incubation. Après

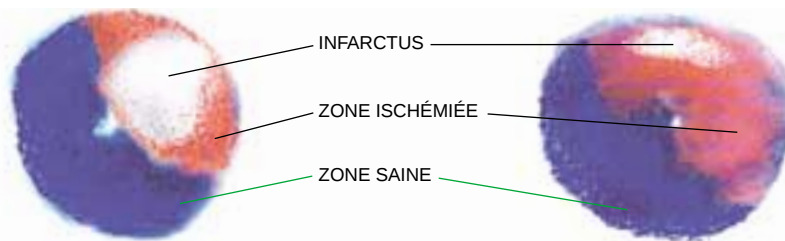
24 heures, nous avons provoqué un infarctus chez ces animaux par occlusion de l'artère coronaire et étudié leur cœur. La protection myocardique engendrée par le stress thermique préalable est spectaculaire : la taille de l'infarctus est réduite de moitié chez les animaux ayant subi l'hyperthermie par rapport aux animaux non chauffés (voir la figure). Ainsi, l'hyperthermie active un mécanisme d'auto-protection. Toutefois, l'auto-protection assurée par le traitement thermique disparaît au bout de 48 heures.

L'équipe de William Currie, de l'Université de Dalhousie, à Halifax, a établi que l'hyperthermie engendre une production de protéines particulières, les protéines de choc thermique (ou *Heat Shock Proteins*, HSP), dans le cœur et dans de nombreux autres organes. Ces protéines protégeraient les autres protéines en préservant leur conformation, c'est-à-dire leur activité biologique ; elles assureraient peut-être aussi la réparation des protéines cellulaires endommagées lors de l'ischémie.

Cependant, d'autres mécanismes cardiaques seraient également mis en jeu dans ce phénomène d'auto-protection. Ainsi, nous avons mesuré l'activité d'une enzyme, la catalase, et nous avons montré qu'elle intervient dans cette protection. Cette enzyme est dite antioxydante, car elle s'oppose à l'effet toxique, sur les organes, des radicaux libres oxydants très réactifs et abondamment produits après l'ischémie. Comment ces différents facteurs interagissent-ils ? Peut-être les protéines de stress thermique protégeraient-elles la catalase lors de l'ischémie ?

Par ailleurs, nous avons montré que le «préchauffage» protège des conséquences de l'infarctus avec la même efficacité les animaux présentant une hypertension artérielle. Cette pathologie est, chez l'homme, l'un des principaux facteurs de risque de l'infarctus du myocarde. Si ces mécanismes sont validés chez l'homme, le stress thermique améliorerait la récupération des organes lors des transplantations cardiaques.

M. JOYEUX-FAURE et Ch. RIBUOT, Laboratoire de stress cardio-vasculaires et des pathologies associées, Grenoble



Coupe de deux cœurs de rats. Les cœurs sont congelés, coupés en minces tranches. Les tranches sont alors trempées dans un réactif qui colore différemment les zones nécrosées et les zones saines. À gauche, le cœur provient d'un animal chez lequel on a déclenché un infarctus, sans traitement préalable. À droite, la taille de l'infarctus, c'est-à-dire la zone où les cellules sont nécrosées (en blanc), est bien inférieure : l'animal avait été préalablement chauffé.

Régulation génétique

Des généticiens ont découvert le rôle du contrôle de l'expression des gènes dans les symptômes d'une maladie rare.

Les malades atteints du syndrome *ICF* (40 cas répertoriés dans le monde, dont trois en France) ont, d'une part, des anomalies faciales, tels des yeux écartés, des oreilles basses et une base du nez aplatie, et, d'autre part, des défenses immunitaires diminuées. De plus, au microscope, l'observation du caryotype (la carte des chromosomes) révèle que certains chromosomes sont plus allongés que ceux d'une cellule normale.

L'équipe d'Évani Viegas-Péguignot, de l'INSERM, en collaboration avec des équipes américaines, danoises et anglaises, a étudié les modifications génétiques liées à ce symptôme et localisé le

gène anormal dont la mutation explique ces symptômes : il s'agit du gène codant une enzyme, nommée méthyltransférase 3B, qui fixe ou retire des groupes méthyle ($-CH_3$) sur l'ADN. De surcroît, l'isolement de ce gène a permis une compréhension plus précise du contrôle de l'expression des gènes.

Une cellule a dans son noyau l'ensemble de l'information génétique, codée sous forme d'ADN, nécessaire au bon fonctionnement de l'ensemble de l'organisme ; cela signifie qu'une cellule, par exemple une cellule du foie, a également les gènes utilisés par un neurone ou par un globule blanc. Pourtant, au cours de son développement, pour acquérir sa forme et ses fonctions, la cellule n'exploite qu'une partie de son ADN. De plus, les gènes s'expriment, c'est-à-dire enclenchent la formation de protéines, selon une séquence temporelle qui dépend de l'organe à fabriquer. Les gènes «reconnaissent» le moment où ils doivent s'exprimer grâce au processus de méthylation, notamment dû à la méthyltransférase 3B.

On connaît trois autres enzymes qui ont la même fonction. Certaines assu-

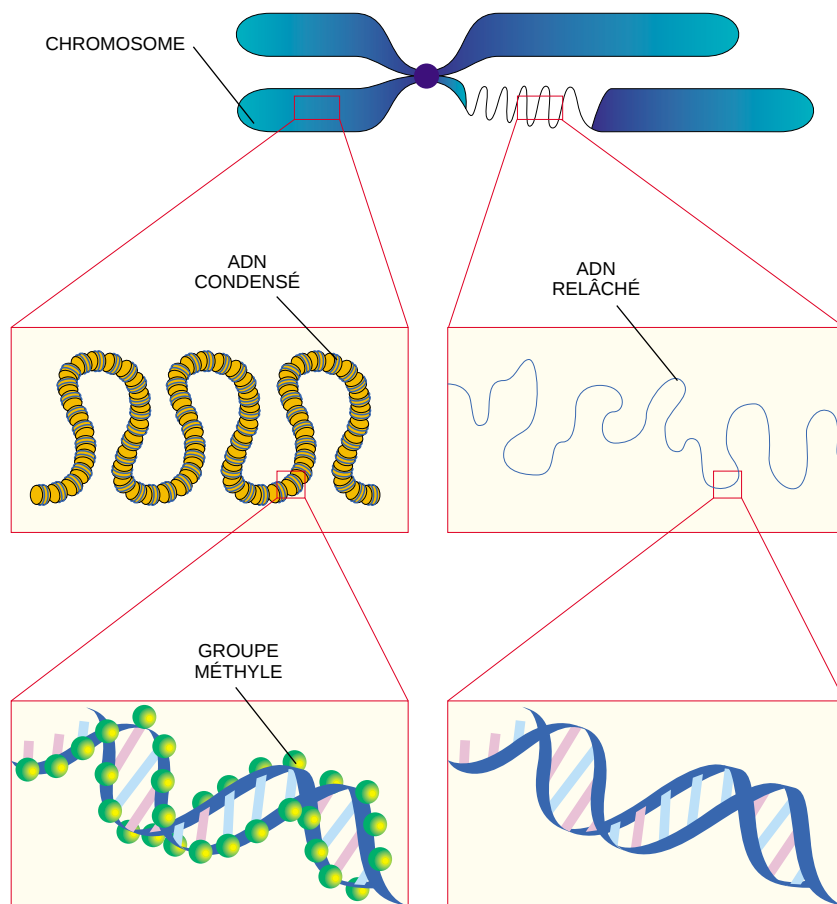
rent la maintenance de la méthylation, par exemple lorsque l'ADN déjà méthylé se duplique pendant la division cellulaire, d'autres, telle la méthyltransférase 3B, fixent des groupes méthyle sur l'ADN qui en est dépourvu. Comment cette méthylation contrôle-t-elle les gènes ? Comment la mutation entraîne-t-elle les symptômes décrits ?

Par leur affinité avec des protéines autour desquelles s'enroule l'ADN, les groupes méthyle favorisent la condensation, c'est-à-dire le repliement et l'agglutination, de la région d'ADN à laquelle ils sont fixés. Les gènes méthylés sont enfouis et inaccessibles, tandis que les gènes non méthylés restent exposés aux enzymes, et les gènes s'expriment. Outre ce contrôle direct, la méthylation intervient également dans l'expression des gènes en favorisant la formation d'hétérochromatine : gendarme de l'ADN, cette hétérochromatine empêche l'expression des gènes avec lesquels elle est en contact. Un défaut de méthylation nuit à la formation de l'hétérochromatine.

Dans le syndrome *ICF*, l'absence de cette enzyme empêche la condensation de l'ADN, les chromosomes sont donc plus allongés. Ils sont plus fragiles et se rompent facilement : les remaniements chromosomiques anarchiques, tels des délétions, des duplications et des échanges d'ADN entre chromosomes, sont fréquents et perturbent le bon fonctionnement des cellules, notamment des globules blancs qui produisent moins d'anticorps : le système immunitaire des malades est défectueux.

Ces mécanismes de méthylation participent également du bon développement de l'embryon. Au moment de sa formation, l'œuf reçoit les gènes méthylés – ou non – de ses parents. Au bout de la première semaine, lorsqu'il s'implante dans la muqueuse utérine, la totalité de son génome est déméthylé, «mis à nu», puis reméthylé selon un schéma adapté au développement de l'embryon. La méthyltransférase 3B est particulièrement active dans ce processus de reméthylation : lorsqu'elle est anormale, la croissance est perturbée et des malformations, par exemple faciales, apparaissent.

Ces résultats ont permis l'élaboration d'un test fiable de dépistage prénatal du syndrome *ICF*. Cette maladie appartient à un genre nouveau de maladies, dites à composante épigénétique, où la mutation d'un gène n'est pas la cause directe du dysfonctionnement : ici, la protéine défectueuse n'est qu'un intermédiaire dans les conséquences de la mutation.



Les chromosomes d'une cellule sont une forme condensée de l'ADN (en bleu). Cette condensation requiert la méthylation de l'ADN (à gauche), qui augmente ainsi son affinité avec des protéines de repliement (en orange). La mutation du gène de l'enzyme méthyltransférase 3B empêche cette méthylation : l'ADN non méthylé (à droite) est relâché et les chromosomes en sont fragilisés.

Fonte des glaces et montée des eaux

La diminution de l'immense réserve de glace de l'Antarctique déclencherait une montée des eaux inéluctable.

Durant des années, les scientifiques ont craint que le réchauffement global de la Terre n'entraîne une fonte de la banquise polaire, d'où résulterait une inondation des zones côtières. La partie Ouest de l'Antarctique est particulièrement surveillée : à elle seule, elle contient suffisamment d'eau pour faire monter le niveau des océans de plusieurs dizaines de mètres. De nouvelles données géologiques et des relevés radars montrent que, même si l'on arrêta de produire des gaz à effet de serre aujourd'hui, le manteau de glace continuerait à se réduire. Toutefois, le rythme de disparition serait lent et les populations auraient le temps de se mettre à l'abri.

Pourquoi la fonte de l'Ouest de l'Antarctique est-elle si inquiétante ? Parce que les roches y sont situées à une profondeur de 2 500 mètres. Ainsi

lorsque des icebergs flottent au-dessus de l'Antarctique Ouest, ils peuvent arracher la glace qui est accrochée au manteau rocheux sous-jacent. Au contact de l'air et chauffée par la soleil, cette glace fondrait alors plus facilement.

Depuis quand et à quelle vitesse, la glace de l'Antarctique de l'Ouest disparaît-elle ? À l'apogée de l'époque glaciaire, il y a 20 000 ans, la banquise s'étendait 1 300 kilomètres plus loin dans la mer. Lors du réchauffement, le manteau de glace qui couvrait la plus grande partie de l'Amérique du Nord a fondu. Le niveau des océans a monté et la banquise qui était ancrée sur le continent, à l'Ouest de l'Antarctique, a commencé à se détacher.

Les datations au carbone 14 des coquillages ramassés sur les plages les plus anciennes, dans la mer de Ross, montrent que la région n'était plus couverte de glace, il y a 7 600 ans. De surcroît, l'étude de deux points situés à l'intérieur des terres indique que depuis, la glace s'est retirée au rythme de 120 mètres par an.

Pour évaluer à quel moment ce retrait a commencé, Robert Ackert de l'Institut océanographique Woods Hole a mesuré la quantité de rayonnement cosmique absorbée par les rochers à mesure qu'ils étaient découverts par la glace. Le temps passé depuis la première exposition des rochers au rayonnement cosmique indique que la glace a commencé à se retirer il y a 10 000 ans au plus, soit près de 3 000 ans après que les océans ont commencé à monter.

Ainsi la glace de l'Ouest de l'Antarctique est lente à réagir et continue

à bouger longtemps après l'arrêt de la cause externe, ici la montée des eaux. De surcroît, le recul du manteau de glace ne montre pas de signe de ralentissement : à la vitesse actuelle, le manteau de glace qui couvre cette partie de l'Antarctique aura complètement disparu dans 7 000 ans, indépendamment du réchauffement global.

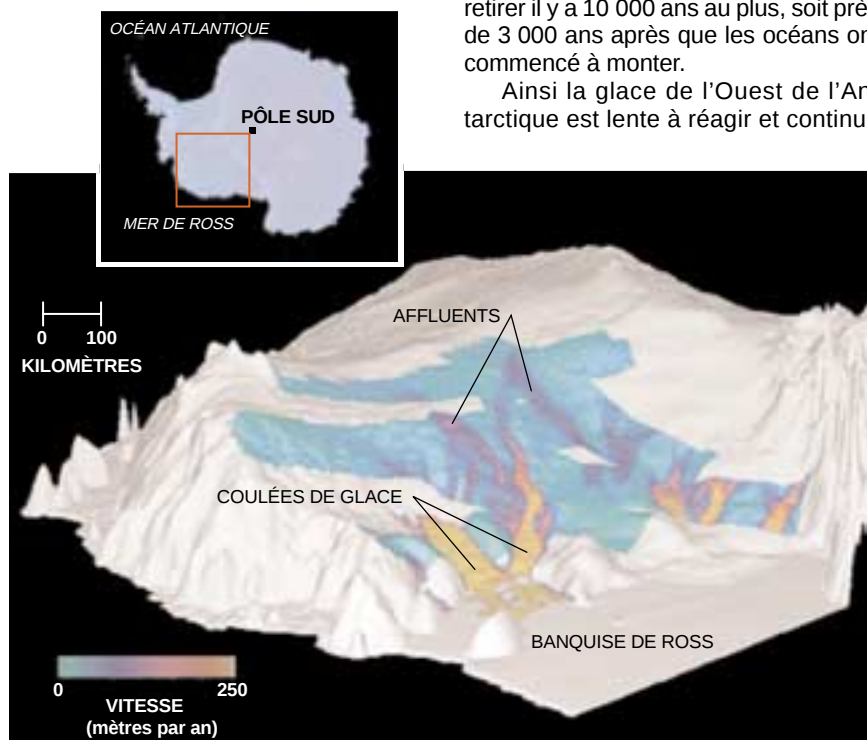
Les retraits brusques sont particulièrement difficiles à prévoir en raison des mécanismes de déstabilisation du continent. Même si la couverture de glace de l'Antarctique diminue, curieusement, la glace ne fond pas, du moins pas sur place.

Au Groenland, la glace fond et quitte le continent sous forme d'eau, mais dans l'Ouest de l'Antarctique, où il fait beaucoup plus froid, la glace quitte le continent sous forme de « coulées » solides. La neige tombe à l'intérieur des terres et les coulées transportent lentement la glace vers la mer où elle se brise en icebergs.

Jusqu'à aujourd'hui, personne ne savait ce qui se passait à la source des coulées, mais grâce à de nouvelles données obtenues par *Radarsat*, un satellite radar canadien lancé en novembre 1995, les chercheurs élucident le mystère. Au cours de l'automne 1997, le satellite a mesuré la réflexion d'un faisceau radar sur la majeure partie du continent. En comparant les réflexions de la glace lors de deux passages, les géophysiciens ont établi la vitesse et la direction de la glace sur ce manteau.

Les géologues soupçonnaient l'existence d'un réservoir de neige stable qui alimenterait les coulées : les mesures ont montré que deux longs affluents nourrissent les coulées à partir des régions intérieures. Ces affluents coulent à une vitesse de 100 mètres par an, dix fois plus rapidement que le manteau de glace lui-même. Cette vitesse est si grande que les frottements pourraient faire fondre la glace à la base de l'écoulement solide. Les données satellitaires révèlent également que les affluents alimentent encore une coulée qui s'était endiguée il y a 140 ans. Si le réchauffement global fait fondre la glace ailleurs, la montée des eaux pourrait briser la digue, d'où une évacuation encore plus rapide de la glace de l'intérieur des terres.

Les scientifiques sont toutefois loin de pouvoir prédire le destin de l'Ouest de l'Antarctique. D'autres études, telle l'analyse d'une carotte glaciaire d'un kilomètre de long, révéleront si oui ou non le manteau de glace a disparu durant les moments les plus chauds de la dernière période glaciaire.



De longs affluents de glaces qui proviennent de l'intérieur de l'Antarctique alimentent des coulées solides de glace qui tombent sur la banquise de Ross. Les géophysiciens ont cartographié la vitesse de la glace en comparant les réflexions d'un faisceau radar émis par un satellite situé à 800 kilomètres d'altitude.

Les statues de l'île de Pâques

Pour les transporter et les dresser, des archéologues ont utilisé les techniques de construction navale, transmises aux habitants de l'île par leurs ancêtres polynésiens.

Depuis la découverte des statues de l'île de Pâques, en 1722, les archéologues s'interrogent sur les méthodes employées pour les déplacer. Les habitants de l'île, arrivés de Polynésie vers le V^e siècle de notre ère, les ont érigées il y a 500 ans environ. Elles pèsent 14 tonnes en moyenne, la plus lourde atteignant 82 tonnes. Elles sont presque toutes en basalte, une roche prélevée dans l'un des cratères volcaniques de l'île. D'après les techniques de construction navale polynésiennes, Jo Anne Van Tilburg et ses collègues, de l'Université de Californie, ont élaboré une méthode de transport et d'érection des statues, puis sont allés dans l'île pour l'essayer.

Les archéologues ont proposé diverses méthodes pour déplacer les statues, mais aucune n'est satisfaisante. Dans l'île, certains ont transporté une statue en béton couchée sur un traîneau en bois qu'ils ont tiré avec des cordes, mais la forme de celle-ci ne correspondait pas à celle des vraies statues. D'autres ont mis une statue (aussi en béton) debout sur une plateforme qu'ils ont fait rouler sur des rondins, mais pas sur le sol accidenté et pentu de l'île, où cette méthode ne fonctionnerait pas. Enfin, des archéologues ont aussi fait avancer une vraie statue de quatre mètres de hauteur, à l'aide de cordes, en la tournant et la basculant alternativement sur la droite et sur la gauche, ce qui a endommagé sa base.

J. Van Tilburg et ses collègues ont proposé d'utiliser un traîneau de bois, fait de deux troncs d'arbre, reliés par un rondin ; les trois éléments sont fixés avec des cordes pour former un A. La technique de nouage des

cordes est celle que les polynésiens utilisaient pour assembler les différents éléments de leurs pirogues, notamment les pièces allongées qui relient les deux coques, dont l'une joue le rôle de stabilisateur. Ce traîneau a des caractéristiques de répartition des masses, de résistance mécanique et de flexibilité semblables à celles des pirogues conçues pour acheminer de lourds chargements sur de grandes distances, telle celle de 35 mètres de long, retrouvée aux îles Fidji.

D'après plusieurs dizaines de mesures, faites sur chacune des 838 statues de l'île, les archéologues ont déterminé les dimensions, la forme et le poids moyens des statues. Ils ont repéré la statue de l'île dont les caractéristiques sont les plus proches de ces moyennes et ont choisi son emplacement comme point d'arrivée de leur expérience de transport. Puis, ils ont réalisé un modèle numérique du terrain et ont calculé par ordinateur la distance et l'énergie nécessaire pour transporter cette statue par chacune des trois routes possibles entre ce site et le volcan d'où vient la roche et où les Polynésiens l'ont sculptée. Ils ont choisi la route la plus courte (dix kilomètres). Selon les calculs, il aurait

fallu, en empruntant cette route plus de porteurs (48), mais le transport aurait été plus rapide (cinq jours).

Des essais préliminaires, réalisés en Californie, ont montré que des rondins destinés à rouler sous le traîneau et sur des rails en bois, pour faire avancer la statue, butaient les uns contre les autres et ne restaient pas dans l'alignement des rails. Les archéologues ont alors attaché trois rondins sous le traîneau avec des cordes, comme dans une « échelle de pirogue ». Cette échelle était utilisée dans tout le Pacifique pour mettre les pirogues à l'eau et accoster sur des rochers.

Sur l'île de Pâques, J.A. Van Tilburg et ses collègues ont fabriqué la statue dont les dimensions, la forme et le poids correspondaient aux moyennes calculées : elle pèse dix tonnes et mesure quatre mètres de hauteur environ. Ils ont rempli de béton un moule en fibres de verre, spécialement étudié pour reproduire la densité et la texture des vraies statues. Ils ont ensuite fait deux expériences de transport, avec la statue posée sur le dos ou sur le ventre, car on a retrouvé des statues couchés dans ces deux positions sur l'île. Cependant, la

configuration de la plupart des sites cérémoniels où se trouvent les statues fait qu'il faut dresser les statues à partir de la position horizontale ventrale.

Dans la première expérience, la statue était sur le dos et sur le traîneau, reposant sur trois rondins liés à lui par des cordes. Un groupe de 40 personnes (20 de chaque côté) a fait glisser l'ensemble sur des rails en bois, en le tirant avec des cordes : il l'ont fait progresser de 70 mètres d'un seul coup. Seule la longueur des rails a limité la progression. Les frictions entre rails et rondins étaient faibles. On a utilisé des troncs d'eucalyptus, aussi résistants que les troncs de palmier, espèce dont l'île était naguère recouverte.

Dans la deuxième expérience, la statue faisait face au sol sur le même traîneau. En plus des trois rondins précédemment fixés sous celui-ci, on avait rajouté de la même manière une pile de rondins, à la hauteur des épaules de la statue, afin que son ventre protubérant ne touche pas



Ted Rastan

Une des 838 statues de l'île de Pâques.