

Le bégaiement des coucous

Pour que ses parents adoptifs le nourrissent assez, le petit coucou émet des «cris de faim» de plus en plus fréquents.

Étudié par Nicholas Davies et ses collègues de l'Université de Cambridge, depuis une quinzaine d'années, le coucou gris *Cuculus canorus* est d'une surprenante «ingéniosité». Si les femelles reproductrices usent de tactiques variées et efficaces pour faire adopter leurs œufs par des familles hôtes appartenant à d'autres espèces, les petits coucous au nid sont tout aussi habiles pour se faire nourrir par leurs parents adoptifs. Ainsi, les jeunes coucous élevés par des rousserolles effarvates, une espèce de fauvettes, utilisent les signaux de l'espèce hôte pour élaborer d'autres signaux, différents de ceux des petites fauvettes, mais aussi efficaces.

N. Davies et ses collègues ont d'abord étudié la communication familiale lors du nourrissage des jeunes de l'espèce hôte. Pour obtenir à manger de leurs parents, les petites fauvettes émettent un double signal, visuel et sonore : elles ouvrent largement leur bec, exhibant l'intérieur coloré, et émettent un petit cri répétitif. Utilisant un grand échantillon de «familles» naturelles ou expérimentales, les ornithologues ont vérifié, d'une part, que les petites fauvettes informent «honnêtement» leurs parents de leurs besoins alimentaires : plus les poussins ont faim, plus ils ouvrent le bec et plus ils crient vite. D'autre part, ils ont montré que

l'empressement des parents à nourrir les jeunes augmente avec le double signal de sollicitation codé par la superficie de la tache colorée et par la fréquence du bégaiement.

Comment un petit coucou parvient-il à se faire nourrir efficacement par des fauvettes ? À peine éclos, le poussin parasite se débarrasse des œufs présents dans le nid en les poussant par dessus bord. Seul dans le nid, il exige à peu près autant de nourriture qu'une couvée de quatre fauvettes. Au début, il émet des cris semblables à ceux de l'espèce hôte, et se fait nourrir à bonne allure. Toutefois, à mesure qu'il grandit, la surface de son bec ouvert diminue plus vite que la surface totale des becs d'une couvée de quatre fauvettes : il devient vite incapable d'émettre les signaux de sollicitation visuels d'une couvée de fauvettes qui requerraient le même apport alimentaire.

Pour activer le comportement nourricier de ses parents adoptifs, il recourt alors à un subterfuge : il émet un signal sonore de plus en plus rapide, qui compense la faiblesse de son signal visuel (la petitesse de son bec ouvert par rapport à sa taille). De jour en jour, le petit coucou bégaiement de plus en plus vite : de quelques cris par seconde le premier jour, il accélère la cadence chaque jour pour atteindre une dizaine de cris par seconde vers l'âge de trois semaines ! Le bégaiement frénétique du petit coucou n'existe pas chez l'espèce hôte, mais il est très efficace pour abuser les parents.

Dans le monde vivant, la communication trompeuse entre espèces est fréquente : de nombreux animaux trompent d'autres espèces – proies, prédateurs, hôtes, compétiteurs – en émettant des signaux qui masquent leur identité. Ainsi l'araignée Bola attire ses proies, des papillons nocturnes mâles, en émettant une odeur identique à la phéromone sexuelle attractive des femelles de l'espèce. Ou encore la Sésie apiforme, un papillon inoffensif, dissuade les oiseaux insectivores de la chasser en arborant une livrée à rayures jaunes et noires, qui la fait ressembler à des abeilles venimeuses.

Jusqu'à présent, les éthologistes pensaient que seuls des signaux mimétiques étaient utilisés dans la communication trompeuse. Ce n'est pas tout à fait le cas du coucou : par cette série d'expériences sur la communication entre les petits coucous et leurs parents adoptifs, l'équipe anglaise a montré que, pour obtenir autant à manger que quatre fauvettes de douze jours, un petit coucou ouvre son bec comme deux d'entre elles et bégaiement comme huit.

Anne TEYSSÈDRE

BRÈVES

Le rêve de la drosophile

Quand la drosophile, cette minuscule mouche qui apprécie le vinaigre et les fruits, est immobile on s'interroge : est-elle morte ? Se repose-t-elle ? Est-elle endormie ? Une équipe de San Diego a montré que la drosophile dort. En effet, quand on place les mouches pendant 12 heures à la lumière et 12 heures dans l'obscurité, 90 pour cent d'entre elles s'immobilisent dans le noir. Par ailleurs, les mouches privées de sommeil pendant plusieurs jours restent immobiles plus longtemps que les autres : elles ont besoin de «récupérer». Diverses substances, dont la caféine, réduisent les phases d'immobilité. La découverte ouvre une nouvelle voie de recherche, celle de l'étude des troubles du sommeil chez l'homme, encore mal élucidés. Reste une question : à quoi rêvent les drosophiles ?

À qui a écrit Ramanujan ?

En 1912, le jeune mathématicien autodidacte hindoux, Srinivasa Ramanujan écrivait à des mathématiciens pour montrer le résultat de ses travaux. Un seul destinataire des lettres répondit : G. Hard. Il comprit l'intérêt des formules envoyées par Ramanujan et le fit venir en Angleterre. On a déterminé aujourd'hui les noms des mathématiciens anglais auxquels Ramanujan avait écrit : les professeurs Hobson, Baker et Hill. Ceux-ci n'avaient pas compris les mathématiques de Ramanujan, et sans Hardy, un génie mathématique serait resté ignoré et désespéré.



Les moutons physionomistes

À Cambridge, des neurobiologistes ont montré qu'un mouton sait reconnaître l'un de ses congénères, parmi deux images de mouton qui lui sont projetées. Après une phase d'entraînement, il avance vers l'image qu'il a choisie pour avoir une récompense (de la nourriture). En revanche, quand on projette des images de moutons dont la tête est cachée, le mouton est incapable de les identifier. Comme les primates, les moutons utiliseraient l'hémisphère droit de leur cerveau pour reconnaître les traits de leurs congénères : des marqueurs génétiques indiquent que l'activité du cortex temporal droit est supérieure à celle du gauche lors de la reconnaissance.



Marital Codes/Jacana

Pour obtenir assez de nourriture de ses parents adoptifs, un jeune coucou crie autant que plusieurs jeunes fauvettes.

La face cachée du Soleil

Comment prévoir les éruptions solaires dont les jets de particules perturbent les télécommunications terrestres? En surveillant les groupes de taches solaires qui accompagnent les éruptions.



Comme le Soleil tourne sur lui-même en 27 jours, les astronomes ne pouvaient pas voir les taches cachées, annonciatrices d'éruptions. En examinant les durées de parcours des ondes sonores à la surface du Soleil, les astronomes déterminent l'existence de ces taches, même quand elles sont sur la face cachée du Soleil. En effet, ces taches modifient la vitesse de propagation des ondes de quelques secondes pour trois heures de trajet, comme l'a mesuré le satellite SOHO.

Fibres sèches

Les réseaux de fibres optiques transportent une lumière laser infrarouge. Malheureusement, des impuretés du verre de ces fibres, dues à une contamination par l'eau, absorbent ces longueurs d'onde. L'eau provient de la combinaison de l'oxygène et l'hydrogène des torches à plasma utilisées pour fabriquer les fibres. En analysant le contenu en eau de fibres et en modélisant comment l'eau pénètre dans le verre, une équipe de l'Institut de technologie du Massachusetts a amélioré les procédés de fabrication des fibres optiques. Des fibres «sèches», dont la transmission de certaines longueurs d'onde est améliorée d'un facteur cinq, ont été fabriquées.

L'implant anti-hémophilie

Les caillots sanguins bloquent les hémorragies. La formation de tels caillots requiert l'activation en cascade de molécules, nommées facteurs de coagulation, qui catalysent la précipitation d'une protéine, la fibrine. Chez certains hémophiles, l'un des facteurs est déficient : il ne peut plus activer les suivants de la chaîne et la coagulation ne se fait pas. Une équipe de l'Institut américain de la santé a proposé une alternative aux injections des facteurs activés qui traitent cette maladie. Placé dans la cavité abdominale, un implant poreux, contenant le facteur de coagulation activé qui pallie le facteur déficient, est traversé par le sang : la cascade des autres facteurs est ainsi réactivée jusqu'à la coagulation. Testés sur des singes, de tels implants sont restés efficaces pendant un mois.

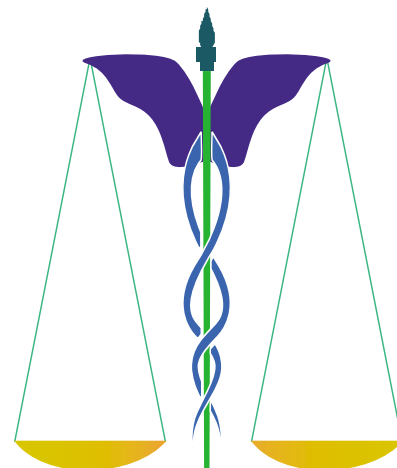
Le Service médical rendu

L'ensemble des médicaments est aujourd'hui réévalué à l'aune d'une nouvelle notion : le service médical rendu.

Le 18 septembre 1999, le quotidien *Le Monde* publiait une liste de 286 médicaments déclarés «inutiles». L'article était consacré à l'évaluation de centaines de médicaments afin de justifier – ou non – leur remboursement par la Caisse nationale d'assurance maladie et le taux. Le critère retenu était le «service médical rendu». Cette notion semblait floue et confondue avec la notion d'efficacité. En quoi consiste ce service médical rendu? Quels différences y a-t-il avec l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament?

Pour être vendus, les médicaments doivent obtenir une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (l'ancienne Agence du médicament). Cette autorisation requiert l'évaluation de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité du médicament candidat à partir de données fournies par l'industriel producteur. Pour la qualité, on teste la stabilité du produit, sa pureté et l'on s'assure que le passage de la production expérimentale à l'échelle industrielle ne modifie pas ses propriétés. Pour l'efficacité, on examine la capacité du médicament à produire un effet thérapeutique afin de définir ses indications et sa posologie. Des études cliniques sont effectuées par le fabricant ou par des organismes spécialisés indépendants. Enfin, pour la sécurité, on vérifie l'innocuité du médicament, on détermine ses effets indésirables, et des experts valident la pertinence de la méthodologie employée. Au final, après l'estimation d'un rapport bénéfice/risque, l'autorisation de mise sur le marché est accordée. L'Agence dispose d'inspecteurs qui vérifient parfois la conformité des données fournies.

Ainsi, l'autorisation de mise sur le marché ne se fonde que sur des données médicales et techniques. En revanche, le service médical rendu aborde les médicaments d'un point de vue économique. Il s'agit de replacer chaque médicament dans le paysage pharmaceutique existant avant de préconiser son admission au remboursement et un taux adapté. En fait, ce nouveau service permettait de réévaluer des médicaments anciens qui n'auraient jamais dû obtenir leur autorisation de mise sur le marché.



Jusqu'en 1980, le remboursement des médicaments ne dépendait que de la gravité de la maladie pour laquelle ils étaient prescrits. Un médicament contre le cancer pouvait ainsi être moins efficace qu'un principe actif ancien, et être remboursé jusqu'à 100 pour cent selon le régime de l'assuré social.

Depuis octobre 1999, le service médical rendu est déterminant dans la fixation du taux de remboursement. L'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé a été mandatée par le ministère de la Santé pour réunir une commission, dite de transparence, chargée d'examiner l'ensemble de la pharmacopée française et de déterminer pour chaque classe de médicaments son service médical rendu.

Cette commission est composée de pharmacologues, de médecins généralistes, de médecins spécialistes, de représentants du Syndicat national des industries pharmaceutiques et de représentants de l'ordre des médecins. L'examen a été divisé en quatre tranches : la première, qui vient de se terminer, concernait la cardiologie, le métabolisme, la rhumatologie, la nutrition et la psychiatrie.

Pour chaque catégorie de médicament, un groupe de travail composé de spécialistes avait à se prononcer sur la gravité de la maladie pour laquelle le médicament est prescrit, sur les preuves de son efficacité et de la tolérance de l'organisme, sur la place dans la stratégie thérapeutique au regard des thérapies existantes et sur l'intérêt en terme de santé publique.

Les preuves de l'efficacité sont de quatre types : l'efficacité est certaine lorsque le médicament a fait l'objet d'au moins deux études cliniques dont les résultats ont été publiés dans des revues reconnues ; l'efficacité existe quand un seul essai a été publié ; l'efficacité est vraisemblable quand le médicament jouit d'un consensus professionnel fort, c'est-à-dire que, malgré l'absence d'étude publiée, il est reconnu efficace par tout le corps médical, et est

prescrit depuis longtemps, dans tous les pays et pour la même maladie ; enfin, l'efficacité est douteuse lorsque le médicament ne fait l'objet ni d'études publiées ni d'un consensus fort.

Le service médical rendu dépend également de l'effet recherché : un médicament ou un traitement préventif peut-être mieux coté qu'un traitement symptomatique. En outre, le service médical rendu est plus important lorsque, dans une stratégie thérapeutique, le médicament est prescrit en première intention plutôt qu'en deuxième intention. À l'inverse, il est faible quand le médicament est prescrit en appoint. L'absence d'alternatives thérapeutiques à ce médicament augmente son service médical rendu.

Enfin, l'intérêt en termes de santé publique est le dernier critère d'évaluation : un médicament qui évite une longue et coûteuse hospitalisation sera bien remboursé.

À partir de ces quatre critères, les professionnels du groupe de travail ont statué sur le service médical rendu : majeur, modéré, faible ou insuffisant ; le résultat a été validé ensuite par la commission de la transparence. Notons que parmi les médicaments dont le service médical rendu a été déclaré insuffisant, on trouve ceux dont l'effet se distingue peu de celui d'un placebo : la commission conseille de ne pas les rembourser. Le coût social de l'effet placebo semblait prohibitif, même en l'absence d'autre médication.

Informés des verdicts de la commission, les fabricants des médicaments disposaient de recours : un dossier concis sur le médicament était examiné par la commission et, dans un second temps, une audition permettait à l'industriel de défendre son produit. Peu d'avis ont été modifiés au terme de ces deux démarches. La commission a enfin confié les résultats de son étude – il s'agit de simples « avis » – au ministère de la Santé pour que des mesures soient éventuellement prises.

Cette démarche s'inscrit dans une politique de maîtrise des dépenses de santé publique, notamment en vue de financer la Couverture médicale universelle, selon laquelle tout citoyen français, quelle que soit sa situation, peut se faire rembourser ses soins. Quelques questions subsistent. Pourquoi l'homéopathie, si controversée et remboursée jusqu'à 65 pour cent, n'est-elle pas concernée par cette réévaluation ? Si un médicament n'est plus remboursé, le patient ne choisira-t-il pas un médicament différent, plus cher mais remboursé ? Comment le ministère va-t-il négocier avec les industries pharmaceutiques qui voient dans cette réévaluation une baisse de leur chiffre d'affaire ? Devant les réactions et le lobbying des industriels, le ministère pourrait faire machine arrière.

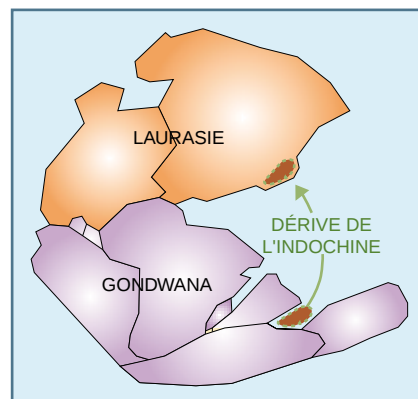
Fossiles et géographie de l'ère primaire

Des restes de reptiles, découverts au Laos, indiquent l'époque de la rencontre de l'Indochine avec l'Asie.

En 1896, le géologue français H. Counillon découvre un crâne d'animal préhistorique dans des couches de sol rouges près de Luang Prabang, au Nord du Laos. L'appartenance de ce fossile à un groupe de reptiles est vite établie, mais son identité précise reste controversée pendant les premières décennies du ^{xx}e siècle. Puis ce fossile tombe dans l'oubli et on en perd même la trace. L'histoire troublée de l'Indochine rend par la suite les prospections impossibles.

Au début des années 1990, une équipe du Muséum national d'histoire naturelle a décidé de partir sur les traces de Counillon. Elle a découvert de nouveaux fossiles qui éclairent la géographie de l'Asie du Sud-Est à la fin de l'ère primaire, il y a environ 250 millions d'années.

Bernard Battail et ses collègues ont entrepris une série de prospections, dans le cadre d'une mission franco-laotienne dirigée par Philippe Taquet. Ils sont d'abord allés à l'endroit approximatif (la carte d'origine manque de précision) où Counillon avait découvert le premier fossile, une zone dans la forêt qui s'étend en face de la ville de Luang Prabang, sur l'autre rive du Mékong. Les premières prospections sont décevantes et les conditions difficiles : dans ce petit bassin sédimentaire couvert de végétation, les affleurements de couches géologiques rouges susceptibles de livrer des fossiles sont limités à des zones érodées de faible étendue. De plus, à la saison des pluies, les précipitations abondantes empêchent toute prospection.

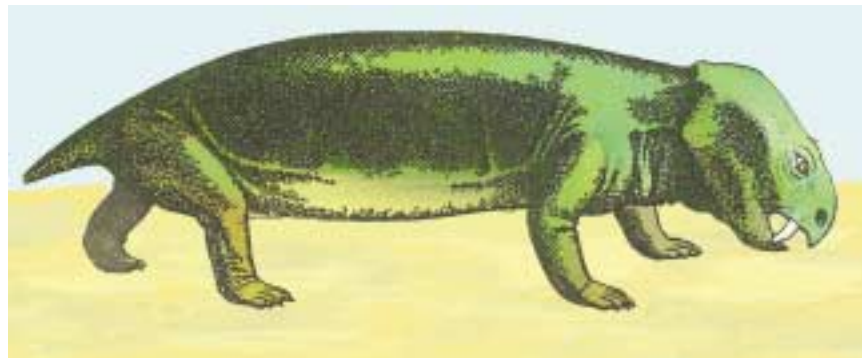


La disposition des continents, il y a 250 millions d'années : l'Indochine avait alors atteint l'Asie, après s'être détachée du Gondwana et avoir dérivé à travers l'océan.

À force de persévérance, les paléontologues découvrent les premiers crânes, puis prospectent systématiquement tous les affleurements de couches rouges. Le rythme des découvertes s'accélère. Les campagnes de prospection, qui ont lieu chaque année, s'achèvent en décembre 1999.

La collection de fossiles ainsi rassemblée comprend des amphibiens et, surtout des reptiles, représentés notamment par une dizaine de crânes. Ces derniers sont des reptiles mammaliens (certains de ces animaux, probablement ovipares, ont engendré les mammifères) appartenant à un groupe qui s'est éteint sans descendance, les dicynodontes. Il s'agit d'animaux terrestres, quadrupèdes, dont les membres restaient fléchis pendant la locomotion, tels ceux des crocodiles actuels (sans parenté avec les précédents). Ils avaient des mâchoires en forme de bec. La plupart d'entre eux avaient une denture réduite à une paire de canines supérieures. C'était le groupe de vertébrés terrestres végétariens le plus commun à la fin de l'ère primaire et au début de l'ère secondaire. Il se divise en plusieurs genres, comprenant eux-mêmes de nombreuses espèces.

Les reptiles découverts au Laos mesuraient environ un mètre de long, ce qui



Reconstitution d'un reptile mammalien du groupe dont font partie les fossiles laotiens.

Silence éloquent

Les ARN messagers sont des intermédiaires essentiels entre les gènes et les protéines. On a découvert que des petites constructions moléculaires constituées de doubles brins d'ARN sont de puissants inhibiteurs de gènes. De tels inhibiteurs semblent très répandus parmi tous les organismes vivants, des parasites aux mammifères, des vers nématodes aux plantes et aux champignons. Dès qu'un ARN est en présence de l'ARN double brin correspondant, il est dégradé. L'expression des gènes est vitale, mais leur silence ne l'est pas moins. Ce mécanisme par l'ARN double brin serait un rempart naturel contre l'expression d'ADN étranger introduit accidentellement dans un génome. Ces ARN doubles brins pourraient être un instrument de choix pour identifier les innombrables gènes découverts dans le cadre du programme international de séquençage du génome humain.

Tempête dans un verre de bière

Pourquoi les bulles de la bière, sensées remonter vers le haut du verre, descendent-elles parfois? Des chercheurs australiens ont élucidé le mystère : le comportement des bulles dépend de leur taille et de la forme du verre. Les bulles situées au centre du verre remonte bien à la surface, mais entraînent du liquide avec elles, qui redescend le long des parois, en emportant la plus petites bulles vers le fond.

De la plume au plastique

Un chimiste américain a inventé un procédé pour transformer les plumes des poulets d'élevage en matières plastiques ou en fibres absorbantes. Le problème du recyclage des plumes est de taille : aux États-Unis, deux mille tonnes de plumes sont produites chaque

année. Seule la partie légère des plumes est intéressante : elle est séparée du tuyau central par déchiquetage et passage dans un courant gazeux. Après un traitement chimi-

que qui détruit les liaisons protéiques de la kératine, puis compression et laminage dans une presse hydraulique, les plumes sont sous forme de films plastiques. Cette matière plastique peu coûteuse a, de plus, l'avantage d'être biodégradable.

en fait des animaux de taille moyenne, dans leur groupe. D'après un premier examen, les crânes récoltés au Laos appartiennent tous à un même genre (nommé *Dicynodon*) dont les représentants vivaient à la fin de l'ère primaire. Les paléontologues les ont comparés aux figures représentant le crâne découvert par Counillon et ont conclu que celui-ci appartient aussi à ce genre. Parmi les auteurs anciens, plusieurs pensaient avoir affaire à un autre genre du début de l'ère secondaire. À l'époque, l'identification était difficile, car le fossile n'était qu'un fragment.

Le genre des reptiles découverts au Laos était répandu sur de nombreux continents : on en trouve des restes en Afrique australe, en Écosse, en Russie et en Chine. L'extension de son aire de répartition au Laos éclaire la paléogéographie.

À la fin de l'ère primaire, les terres étaient rassemblées en une gigantesque masse continentale, subdivisée en deux supercontinents, la Laurasia au Nord (composée de l'Amérique du Nord et de l'Eurasie), et le Gondwana au Sud.

Le bloc indochinois, qui faisait initialement partie du Gondwana, a lentement dérivé à travers l'océan avant d'entrer en contact avec l'Asie. Les reptiles laotiens se déplaçaient uniquement à pied sec : d'après leur anatomie, ils auraient été incapables de nager sur de grandes distances. Leur présence au Laos à la fin de l'ère primaire montre qu'un contact terrestre entre l'Indochine et l'Asie existait à l'époque. Elle confirme que la rencontre entre ces deux blocs avait eu lieu à la fin de l'ère primaire, il y a au moins 250 millions d'années.

«Cellules» entrouvertes

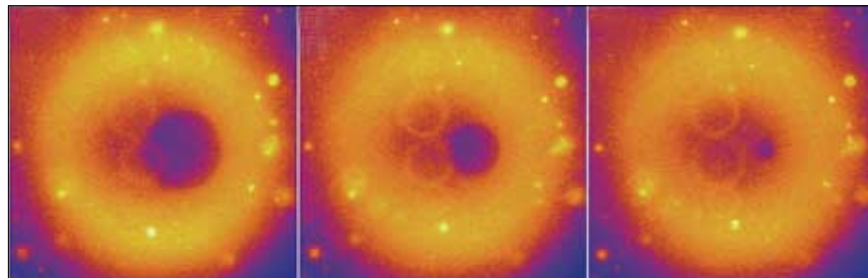
Quand elles adhèrent à un support, des cellules artificielles s'ouvrent et se dégonflent progressivement.

Comment introduire les principes actifs des médicaments dans les cellules de l'organisme? Ou comment y introduire l'ADN qui doit pallier une déficience génétique? Pour atteindre les cellules, portées par le sang, les substances thérapeutiques doivent être solubles dans l'eau, mais alors elles ne peuvent pas traverser la membrane cellulaire, qui est imperméable aux composés hydrosolubles. À l'Institut Curie, Françoise Brochard et Olivier Sandre ont exploré l'ouverture de pores dans des «vésicules», qui sont des systèmes artificiels, analogues aux cellules vivantes. De tels pores pourraient être empruntés par des principes actifs si l'on savait commander leur ouverture. Doubles couches de molécules «amphiphiles» (ces molé-

cules ont une partie soluble dans l'eau et une partie non soluble), les membranes cellulaires sont équipées de canaux sélectifs, qui laissent entrer ou sortir les ions, et de diverses pompes ou systèmes qui absorbent les nutriments et évacuent les déchets. Toutefois ces pompes et systèmes ne véhiculent généralement pas les principes actifs des médicaments, parce que ces derniers ont une structure chimique différente de celle des molécules échangées par les cellules avec leur milieu.

Pourquoi la médecine est-elle quand même efficace? Les biologistes soupçonnaient l'existence de pores, c'est-à-dire d'ouvertures dans la membrane cellulaire. Pour déterminer comment ces pores s'ouvrent et se ferment, les physico-chimistes de l'Institut Curie ont examiné expérimentalement ceux de vésicules qu'ils créent *in vitro*.

Les vésicules sont constituées d'une membrane enfermant une solution aqueuse (qui provient du milieu où l'on a formé les vésicules). Dans de tels systèmes, on sait introduire à volonté des composés dont on examine la libération. Dans les expériences effectuées, les physico-chimistes ont introduit des



Fermeture d'un pore (en bleu), qui avait été ouvert sur la face supérieure d'une vésicule. Ces vésicules mesurent environ 50 micromètres de diamètre, et les pores subsistent une dizaine de secondes.