

Les biologistes coupent les cheveux en quatre

Ils découvrent les cellules souches du système pileux.

L'homme est un animal étrange qui, contrairement à la plupart des autres mammifères, n'a pas de pelage... à l'exception de ses cheveux dont les chauves regrettent amèrement la disparition. Comment pourrait-on empêcher les follicules pileux qui produisent les poils, les cheveux et les moustaches de se mettre au repos ? Pourrait-on les stimuler chez les grands brûlés à qui l'on greffe une peau dépourvue de système pileux ? Aujourd'hui, on sait préparer de la peau artificielle qui contient tous les éléments cellulaires de la peau normale : les cellules de l'épiderme et du derme superficiel, les mélanocytes responsables de la coloration et les cellules de Langerhans qui constituent les défenses cutanées. Il manquait encore un élément : le système pileux. Cette lacune devrait bientôt être comblée, puisque l'équipe de Yann Barrandon, à l'INSERM-École normale supérieure, à Paris, a localisé chez la souris les cellules souches capables de donner naissance à toutes les lignées de cellules épithéliales de la peau : les kératinocytes (les cellules de l'épiderme), les glandes sébacées, qui produisent le sébum, et les follicules pileux.

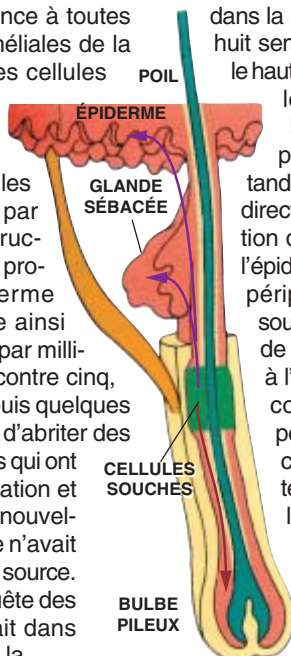
Les poils, les cheveux et les moustaches sont élaborés par les follicules pileux, des structures de l'épiderme ancrées profondément dans le derme sous-jacent. On dénombre ainsi quelque 50 follicules pileux par millimètre carré chez la souris contre cinq, environ, chez l'homme. Depuis quelques années, on les soupçonnait d'abriter des cellules souches, des cellules qui ont un fort potentiel de multiplication et qui sont responsables du renouvellement des tissus. Personne n'avait encore réussi à en localiser la source.

La clé de cette longue quête des cellules souches se trouvait dans les follicules pileux, qui ont la propriété de subir des cycles de croissance (une phase de pousse suivie d'une phase de régression, puis d'une phase de repos). Même si l'on avait décou-

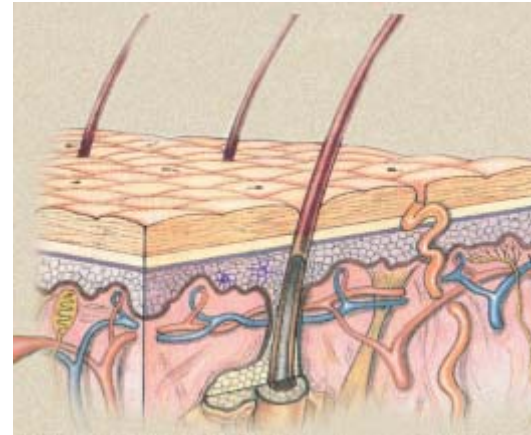
vert quelques cellules souches, on ignorait où est localisée la vraie source de ces cellules. Pour le savoir, Y. Barrandon et ses collègues ont étudié des follicules de moustaches de souris. Ces follicules, plus gros que les follicules du pelage, mesurent environ deux millimètres, et jouent un rôle tactile important. Les biologistes ont sectionné en quatre morceaux plusieurs follicules, mis en culture des cellules prélevées sur chacun d'entre eux et observé que la majorité des cellules formatrices de colonies (environ 1 500 cellules) se trouvent au même endroit, dans une zone renflée de la partie supérieure du follicule. Pour préciser le rôle de ces cellules, ils ont alors effectué de la micro-chirurgie sur un follicule pileux de souris blanche : ils ont prélevé une partie de la zone «réservoir» potentielle et l'ont remplacée par un morceau identique prélevé sur une souris transgénique où tous les tissus se colorent en bleu en présence d'un réactif adapté. Plusieurs follicules «chimériques» ont ainsi été préparés et implantés sur des souris qui tolèrent bien les greffes de tissus étrangers. Les biologistes en ont prélevés à différentes périodes de leur développement et ont observé le devenir des «cellules bleues».

Au bout de quatre semaines, presque toutes les cellules souches sont encore dans la partie renflée du réservoir ; à huit semaines, elles essaient vers le haut et vers le bas ; à 10 semaines, les cellules parvenues dans la région du bulbe forment le poil qui remonte vers la surface, tandis que celles qui sont montées directement participent à la formation des glandes sébacées et de l'épiderme. Ainsi, au cours de leurs périodes respectifs, les cellules souches reçoivent des messages de différenciation différents, liés à l'environnement, sur leur parcours migratoire. Pendant la période de repos du cycle folliculaire, les cellules souches restent dans le réservoir ; pendant la phase d'activité du follicule, elles prolifèrent et migrent.

Une autre expérience a confirmé que les cellules souches adultes du réservoir



Les cellules souches de toutes les lignées de cellules épithéliales de la peau sont localisées dans une zone renflée de la partie supérieure du follicule pileux (en vert). Certaines cellules migrent (flèches en violet) directement vers le haut et participent à la formation des glandes sébacées et de l'épiderme. D'autres cellules descendent (flèches en rose) pour former le poil qui remonte vers la surface.



voir sont bien pluripotentes, c'est-à-dire capables de reconstituer, après différenciation, des cellules de l'épiderme, des glandes sébacées et des follicules pileux complets, matures et fonctionnels.

Les applications potentielles de cette découverte sont considérables. Sur le strict plan biologique, le système folliculaire constitue un terrain d'étude remarquable des mécanismes de contrôle de la migration et de la différenciation des cellules souches. Sur le plan médical, les domaines concernés sont multiples. L'équipe de Y. Barrandon va étudier la multiplication et la différenciation *in vitro* de ces cellules pluripotentes, et espère pouvoir ainsi reconstituer des peaux «artificielles» tout à fait comparables à la peau naturelle, avec des follicules pileux et des glandes sébacées. De plus, quand on aura identifié les facteurs de la différenciation des cellules souches en cellules épidermiques, on pourra aussi accélérer les mécanismes de cicatrisation.

Des études permettront aussi de mieux comprendre les phénomènes de cancérisation aboutissant à la formation de carcinomes cutanés, les cancers les plus fréquents chez l'homme, et de protéger les cellules souches lors d'une chimiothérapie. Peut-être parviendra-t-on à inhiber la pousse des poils ou, au contraire, à activer la repousse des cheveux. Enfin, cette découverte intéresse même les ophtalmologistes, car la peau et la surface de l'œil, la cornée, se ressemblent. La cornée est un tissu en renouvellement constant, mais qui peut dégénérer, voire subir des phénomènes de cancérisation. Parviendra-t-on à programmer des cellules souches de peau pour qu'elles se différencient en cellules de cornée que l'on pourrait greffer ? C'est le prochain objectif de l'équipe de Y. Barrandon.

Marie-Thérèse LANDOUSY

Tourner autour du mot

Les mots qu'on a sur le bout de la langue résultent d'un manque temporaire de coordination entre divers domaines du cerveau.

Définition : renoncer au trône, en huit lettres. Vous le savez, c'est certain, vous avez le mot sur le bout de la langue, mais vous ne pouvez l'énoncer. Les noms des capitales, des ministres, ou des mots peu usités nous échappent souvent. Quand, malgré nos efforts, un mot continue à se dérober, il fait naître un sentiment de frustration. Cette incapacité de prononcer un nom connu est fréquente chez les personnes âgées. Elles s'en plaignent et considèrent qu'elle détériore leurs relations sociales : elle est perçue comme une marque de sénilité. Vous avez trouvé ? *Abdiquer*. « Ah, bien sûr ! ». Pourquoi donc ne l'avez-vous pas dit plus tôt ?

Ces mots qui résistent à l'énonciation sont une aubaine pour les psychologues. Ils les exploitent pour expliquer la production de la parole. La majorité des modèles de production de la parole séparent les mémoires sémantique (le sens du mot), lexicale (le mot lui-même) et phonologique (les sons associés au mot). En résumé, une parole spontanée fait d'abord intervenir l'examen des ressources sémantiques (« Voilà ce que je veux dire »), puis un choix parmi les ressources lexicales (« Voilà les mots qui conviennent pour le dire ») et enfin, la sélection de la représentation phonologique associée à ce mot.

Lori James et Deborah Burke, psychologues à l'Université de Los Angeles et de Ponom College, ont montré que les mots qu'on a sur le bout de la langue proviendraient d'une difficulté à faire appel aux représentations phonologiques des mots. Jusqu'à présent, on admettait qu'un mot résiste à l'énonciation quand un autre mot interfère avec lui, créant un blocage. Après deux expériences qu'ils ont menées avec plus de 100 sujets, L. James et D. Burke réfutent cette hypothèse. La

moitié des sujets étaient des jeunes d'une vingtaine d'années, l'autre moitié des personnes âgées de 72 ans en moyenne.

Dans la première expérience, le sujet était placé devant un ordinateur et dix mots s'affichaient, les uns après les autres, sur l'écran. Le sujet devait prononcer chaque mot à voix haute. À la fin de la liste, une question apparaissait. La réponse à cette question était un mot connu, mais peu utilisé, tel *amnistie*, *vaudeville*... Le sujet donnait la réponse, annonçait qu'il l'ignorait ou alors qu'il la connaissait sans pouvoir la formuler. Dans ce dernier cas, on lui soumettait trois mots, parmi lesquels figurait la bonne réponse, pour vérifier qu'il la connaissait bien.

La liste des mots à énoncer contenait soit des mots qui partageaient un ou deux phonèmes avec la réponse, par exemple *abject*, le mot à trouver étant *abaque* ou *marinade* pour *sérénade* ; soit des mots choisis au hasard sans lien avec la réponse. L'exercice de prononciation des dix mots corrélés phonétiquement à la réponse diminue la proportion de mots que les sujets ont sur le bout de la langue : il augmente aussi la proportion de bonnes réponses. La répétition des mots ayant des phonèmes semblables renforce dans le cerveau les liens entre le mot que l'on veut dire et sa représentation phonologique.

Dans la deuxième expérience, le sujet était toujours face à l'écran, mais on lui posait d'abord la question destinée à lui faire énoncer un mot peu usité. Quand il répondait qu'il ne savait pas ou qu'il avait le mot sur le bout de langue, alors seulement on lui faisait énoncer, un à un, les dix mots de la liste. Quand la liste contenait des mots reliés phonologiquement au mot recherché, le nombre de réponses correctes augmentait, mais seulement quand le sujet disait avoir le mot sur le bout de la langue (pas quand il disait ignorer la réponse). Ce résultat confirme que la liste de mots reliés ravive le lien entre le mot activé dans le registre lexical et sa représentation phonologique. En revanche, quand le sujet disait ne pas connaître la réponse, aucun stratagème ne l'aidait. Par ailleurs, l'effet d'activation par la répétition de phonèmes identiques à la réponse fonctionne aussi bien dans les groupes des jeunes et des personnes âgées : cet effet semble indépendant de l'âge.

Quand on a un mot sur le bout de la langue et qu'au prix d'efforts, on parvient à le prononcer, le cerveau a probablement produit d'autres mots aux phonèmes similaires dont on n'a pas conscience ; il « tourne autour du mot » jusqu'à activer la représentation sonore correcte. Plus on utilise le langage, plus on augmente ses chances de préserver longtemps les liens entre les différents domaines cérébraux. Soyez bavards !

BRÈVES

Arsenic et vieilles fougères

Comment débarrasser certains sols riches en arsenic, tels des sites industriels, du poison qu'ils contiennent ? Des équipes américaines ont peut-être la solution : ils ont découvert que les plants de la fougère *Pteris vittata*, commune dans les régions tempérées, extraient du sol et stockent dans leurs feuilles de grandes quantités d'arsenic, sans en souffrir. Non seulement cette fougère décontaminerait les sols pollués, mais sa croissance semble favorisée par l'arsenic.



Menace d'éruption du Mont Fuji

Le Mont Fuji, au Japon, connaît un regain d'activité volcanique depuis six mois. Au mois d'octobre 2000, 133 séismes de faible amplitude ont été enregistrés, et 221 au mois de novembre, tandis que les sismologues n'en comptaient pas plus de 10 par mois en moyenne au cours des années précédentes. Ces séismes, imperceptibles, mais d'une durée de 30 minutes, sont considérés par les sismologues japonais comme les signes annonciateurs d'une éruption. Le Mont Fuji appartient à une chaîne volcanique qui comprend le Mont Oyama, entré en éruption en juin 1999, et les îles de Shikine, Kozu et Niiijima, également soumises à des séismes depuis quelques mois. La dernière éruption du Mont Fuji remonte à 1707.

Être humain

Qu'est-ce qui fait de nous des humains ? Probablement, la capacité, entre autres, de décoder chez les autres les signes de gaieté, de déception, d'ironie... Ces capacités d'identification des sentiments d'autrui seraient localisées dans le cortex préfrontal droit. C'est ce qu'ont montré Donald Stuss et son équipe de l'Université de Toronto après avoir étudié 32 personnes dont les lobes frontaux étaient endommagés à la suite d'un accident. Au cours d'un des tests, on demandait aux patients de deviner sous quelle tasse était cachée une petite balle. Pour les aider, un assistant exprimait soit la déception lorsque la personne allait soulever la mauvaise tasse ou, au contraire, la satisfaction si c'était la bonne tasse. Contrairement aux sujets témoins, les personnes qui ont des lésions dans le cortex préfrontal droit ne percevaient pas les messages que véhiculent les mimiques.



Brevet lipogramme

Le brevet d'invention numéro 2 795 457, délivré à son inventeur, Robert Signore, par le très sérieux Institut national de la propriété industrielle, porte sur un dispositif propulsif utilisant un corps noir. Rien de bien exceptionnel? Que si : le brevet tout entier est un lipogramme, le texte ne comportant, comme son titre, aucune lettre *e*. Ce fait d'armes digne des écrivains qui ont fondé l'ouvrage de littérature potentielle, réconcilie définitivement deux cultures trop longtemps séparées, la technique et la littérature.

La vie en rose

Les personnes extraverties, optimistes et sociables réagissent plus aux images positives que les personnes plus renfermées et inquiètes, d'après une étude par IRM (imagerie par résonance magnétique) fonctionnelle menée par Turhan Canli et son équipe de l'Université de Stanford. Ces psychologues ont évalué le degré d'extraversion de 14 femmes, puis leur ont présenté des images négatives (des scènes de guerre, des cimetières...) ou positives (des couples heureux, des crèmes glacées...) pour déclencher des réactions émotionnelles. Le cerveau des femmes les plus extraverties réagit plus aux images positives (signaux plus intenses et plus nombreux) qu'aux images négatives ; les femmes les moins extraverties ne réagissent pas aux images positives. Certaines personnes voient vraiment plus la vie en rose que d'autres...

Les neurones du grattage

Quelles sont les bases neuronales des démangeaisons? Existe-t-il des voies neuronales séparées pour la douleur et pour le prurit? Ce sont des sensations différentes, mais intimement liées : les substances opiacées, par exemple, réduisent les sensations douloureuses, mais peuvent déclencher des démangeaisons ; inversement un stimulus douloureux peut inhiber le prurit. Des neurobiologistes de l'Institut Barrow, à Phoenix, ont découvert des neurones de la moelle épinière, connectés au thalamus (qui transmet les informations sensorielles au cortex), et spécifiquement associés aux démangeaisons. Connaissant ces neurones, on trouvera sans doute des substances spécifiques pour inhiber le prurit associé à certaines maladies de la peau, du foie ou du rein.



Lente lumière

Les physiciens ralentissent la lumière dans un milieu ultrafroid.

Debout sur un quai de gare, un voyageur est intrigué par une sorte de soie iridescente tendue en travers de la voie. Voilà qu'un TGV surgit et fonce vers le tissu. Le voyageur n'en croit pas ses yeux : au lieu de déchirer la soie, le train y disparaît en quelques secondes, puis, aussi soudainement qu'il a disparu, il réapparaît dans toute sa longueur de l'autre côté de la soie avant de disparaître au loin.

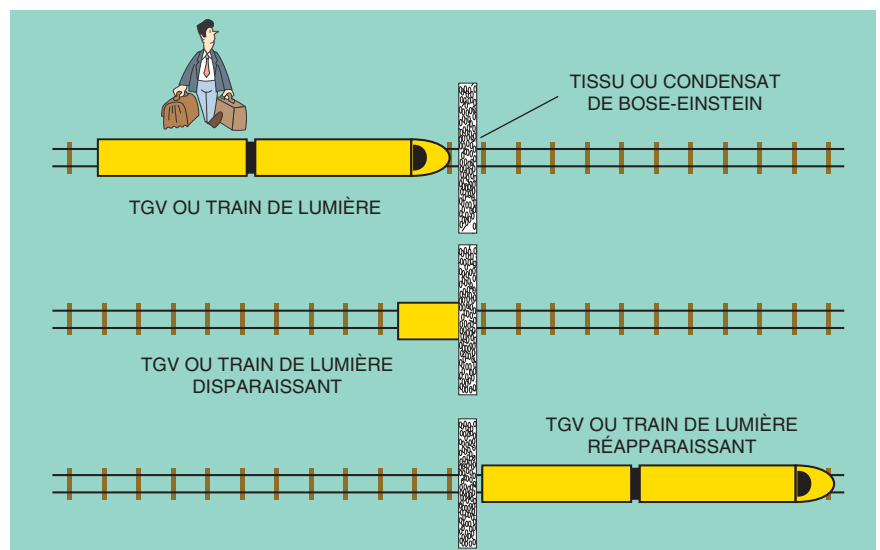
Cette scène fait penser à un effet spécial de cinéma plutôt qu'à la physique. Elle illustre pourtant à merveille les jeux de trains de... lumière auxquels se livre le groupe de Lene Vestergaard Hau, à l'Université d'Harvard. Ces physiciens réduisent la vitesse de la lumière en exploitant les interférences optiques dans un milieu qu'ils ont préparé. Ils sont parvenus à ralentir les photons à une vitesse de seulement 17 mètres par seconde... celle d'un cycliste. Dans une autre expérience, ils stockent dans ce milieu l'image d'un train de lumière, qu'ils régénèrent à volonté.

Pour ralentir la lumière, le groupe de Harvard contrôle la transparence d'un nuage d'atomes de sodium ultrafroids à l'aide d'un laser. Rappelons que si la lumière se propage plus lentement dans un milieu transparent que dans le vide, c'est parce qu'elle y crée des interférences. En se propageant, elle excite les atomes du milieu, modifie le mouvement de leurs

électrons et leur fait diffuser à leur tour de la lumière qui interfère avec le rayonnement incident. Il en résulte une réduction de la vitesse des paquets de photons qui traversent le milieu. Ainsi, dans le verre, la lumière ne dépasse pas 200 000 kilomètres par seconde, soit les deux tiers de sa vitesse dans le vide.

Dans le nuage d'atomes de sodium, la vitesse de groupe des photons n'excède pas un dix millionième de sa valeur dans le vide ! Pour la réduire à ce point, les physiciens contrôlent la transparence d'un milieu constitué d'atomes de sodium ultrafroids à l'aide d'un « laser de contrôle ». Le faisceau du « laser d'essai », celui qui émet les trains de lumière étudiés, est combiné à celui du laser de contrôle. Les photons issus du faisceau combiné excitent les atomes de sodium dans un état particulier, l'état noir. Malgré ce nom, un nuage d'atomes de sodium excités dans cet état quantique laisse passer la lumière. Les photons du faisceau combiné excitent de cette façon certains atomes de sodium ou interfèrent avec les photons émis par d'autres atomes qui se dés excitent. Ils produisent des interférences destructives qui réduisent à l'extrême la vitesse de groupe des photons du laser d'essai.

Qu'observent les physiciens ? Trois microsecondes d'émission du laser d'essai produisent, par exemple un train de lumière de presque un kilomètre de longueur. Les physiciens le joignent au faisceau continu du laser de contrôle, puis l'envoient dans le nuage d'atomes de sodium, épais de 0,3 millimètre. Ils constatent alors que le train de lumière disparaît dans le milieu ; il y chemine pendant une dizaine de microsecondes, avant de réapparaître quasi identique à lui-même, bien qu'atténué.



Les physiciens ont réussi à freiner la lumière, au point qu'elle reste piégée dans un milieu adapté ; on parvient à la restituer, identique à elle-même. C'est comme si un TGV s'engouffrait dans un morceau de tissu, y disparaissait quelques secondes et réapparaissait, identique à lui-même, de l'autre côté du tissu.