

Relief dans un cube

Des lasers forment des images en trois dimensions dans un cube de verre.

Imaginez un film en relief. Vous tournez autour du cube-écran et, sans lunettes spéciales ni casque, l'image apparaît sous divers angles, comme si vous tourniez autour d'un objet réel. Cela n'est plus tout à fait de la science-fiction depuis qu'Elizabeth Downing, de l'Université de Stanford, et ses collègues ont mis au point un système qui affiche une image en trois dimensions à l'intérieur d'un cube de verre.

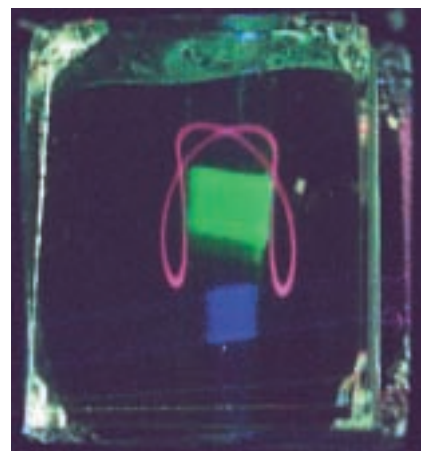
Sur un écran de télévision, un faisceau d'électrons excite des atomes qui émettent de la lumière en se désexcitant. Lorsque le canon électronique balaye l'écran, différents atomes s'illuminent : une image plane apparaît.

Dans le système d'affichage en trois dimensions, l'image est produite de manière analogue, par désexcitation d'atomes du matériau. Les atomes, de la famille des terres rares, ont la propriété de s'exciter lorsqu'ils absorbent simultanément deux photons infrarouges de longueurs d'onde différentes et de se désexciter ensuite rapidement en émettant un photon de longueur d'onde visible. Le nouvel écran est ainsi constitué d'un cube de verre,

transparent aux infrarouges, dopé avec des atomes de terres rares.

Les physiciens utilisent des verres fluorés dopés avec différents atomes, un par couleur d'émission : le praséodyme pour le rouge, l'erbium pour le vert et le thulium pour le bleu. Des miroirs orientables focalisent le point d'intersection de deux faisceaux lasers en une région donnée du matériau. Par exemple, lorsque l'on utilise deux lasers, dont les longueurs d'onde sont 1,5 micromètre et 0,85 micromètre, les atomes d'erbium absorbent ces deux photons et émettent un photon dans le vert, à la longueur d'onde de 0,545 micromètre. On utilise ainsi une paire de lasers différents pour chaque couleur : chaque paire de lasers, qui produit deux photons infrarouges de longueurs d'onde différentes, excite un type d'atome.

Le dispositif d'affichage, de la taille d'une assiette, permet d'illuminer jusqu'à 5 000 éléments d'images en trois couleurs dans un cube de 1,5 centimètre de côté. Les miroirs sont couplés à un dispositif mécanique qui fait osciller les miroirs, de sorte que le point d'inter-



3D Technology Laboratories

Des lasers infrarouges dessinent des formes colorées à l'intérieur d'un cube de verre.

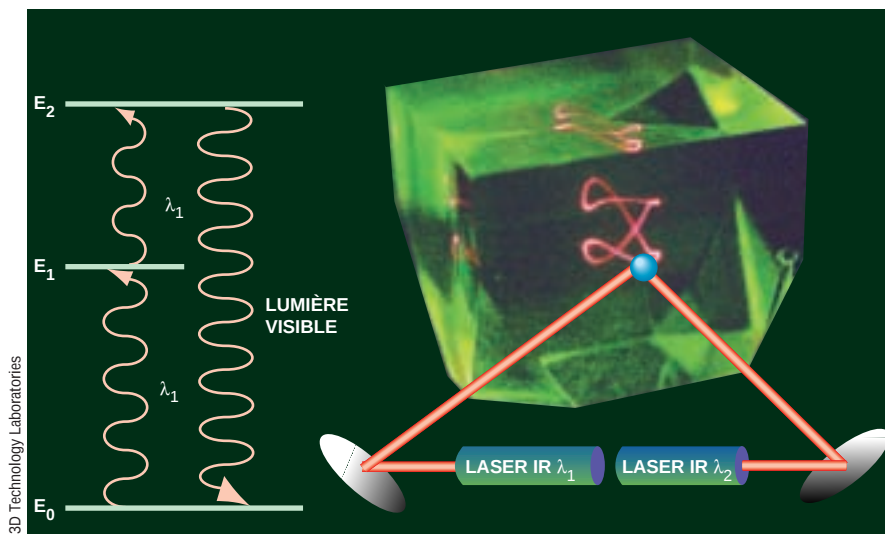
section des deux lasers balaye le cube et forme des figures tridimensionnelles simples, telles des surfaces colorées.

VERS LA TÉLÉVISION EN RELIEF?

En agrandissant la taille de l'affichage, on pourra envisager toutes les applications qui nécessitent la visualisation tridimensionnelle de données. Par exemple, plusieurs médecins pourraient observer, en même temps, l'image d'un cerveau prise par résonance magnétique. Les contrôleurs aériens pourraient voir les avions évoluer en trois dimensions.

Quand verrons-nous un film en relief par ce procédé? Pas tout de suite, car cet appareil ne peut pas encore afficher des images tridimensionnelles riches en informations : par rapport à un affichage de télévision de 300 points de côté, la quantité de données nécessaires à l'affichage tridimensionnel serait multipliée par au moins 300 (pour la troisième dimension). Ce procédé nécessite donc beaucoup plus de données que l'affichage stéréoscopique qui utilise deux images planes prises sous des angles légèrement différents. Ainsi, même en utilisant les techniques de compression les plus récentes, les disques de la nouvelle génération de disques optiques vidéo, les DVD, ne contiendraient que les données nécessaires à quelques secondes de film.

De même, la quantité de calculs nécessaires à la gestion de ces données est hors de portée des ordinateurs d'aujourd'hui. La solution viendra peut-être des ordinateurs à architecture parallèle qui généreraient des batteries de faisceaux lasers et, pour la gestion des données, de nouvelles techniques de compression ainsi que de l'utilisation de mémoires holographiques à cristaux, qui promettent des capacités accrues. □



Dans un cube de verre, des atomes de la famille des terres rares absorbent des photons infrarouges de longueurs d'onde différentes émis par deux lasers. Ainsi excité, chaque atome émet un photon visible (à gauche) qui illumine une région du cube. Des miroirs déplacent le point d'intersection des lasers à travers le cube, ce qui permet de tracer des formes tridimensionnelles.

Médicaments orphelins

Diverses mesures devraient inciter les industriels à produire des médicaments destinés aux patients atteints de «maladies rares».



Comment inciter les laboratoires pharmaceutiques à se préoccuper des patients «non rentables»? Que ce soient les habitants des pays en développement non solvables ou les patients atteints de maladies rares, c'est-à-dire touchant moins de une personne sur 1 000 habitants. Voilà une dizaine d'années que la plupart des laboratoires pharmaceutiques ont cessé nombre de recherches visant à combattre les fléaux qui accablent les pays en développement.

La mise sur le marché d'un nouveau médicament est le résultat d'une quinzaine d'années de recherche et de développement, et moins d'une molécule sur 10 000 synthétisées est commercialisée. Les recherches ne sont entreprises que si le laboratoire peut espérer des retours sur investissements suffisants. Quand le nombre des malades concernés ne dépasse pas quelques milliers dans le monde entier, ces personnes sont délaissées.

D'après l'Organisation mondiale de la santé, on dénombre environ 5 000 maladies rares, toujours graves, et 80 pour cent d'entre elles sont des maladies génétiques. La mucoviscidose, la myopathie de Duchenne, la maladie de Charcot, certains cancers rares et les maladies opportunistes liées au SIDA sont au nombre de ces maladies. La totalité des malades concernés représenterait huit pour cent de la population des pays industrialisés.

Sous l'influence des Associations de malades, les États-Unis se sont dotés, dès 1983 d'une loi qui a permis l'enregistrement de plus de 650 médicaments destinés aux patients atteints de maladies rares. De même, le Japon, a adopté des dispositions incitatives pour les industriels, dès 1993.

Quelles sont ces mesures? Pour les maladies «rares», qui menacent la vie du patient et pour lesquelles il n'existe aucun traitement, on accorde aux laboratoires intéressés des subventions de recherche et des dégrèvements fiscaux.

De plus, le laboratoire bénéficie d'une procédure accélérée pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché et d'une exclusivité commerciale de son produit, sur tout le territoire, pendant sept ans pour les États-Unis et dix ans pour le Japon. Les médicaments susceptibles d'y être considérés comme des médicaments orphelins sont, soit des thérapeutiques nouvelles, soit des médicaments déjà connus dont on exploite des propriétés secondaires, soit des médicaments dont on a cessé la commercialisation et que l'on remet sur le marché. Même lorsqu'un médicament orphelin est commercialisé, les laboratoires pharmaceutiques continuent leurs recherches, pour obtenir des substances plus efficaces, ou déclenchant moins d'effets secondaires. L'État accepte que le prix de ces médicaments soit élevé, mais, en contrepartie, l'industriel ne peut arrêter unilatéralement leur production.

POUR UNE Législation EUROPÉENNE

Comme la recherche sur les médicaments orphelins bénéficie de mesures auxquelles les industriels ne peuvent prétendre lorsqu'il s'agit de maladies fréquentes, le statut de ces médicaments est régulièrement réexaminé. Ainsi, au début des années 1980, le SIDA était-il considéré comme une maladie rare, ce qui a permis la mise sur le marché de l'AZT. Aujourd'hui, le SIDA n'est plus considéré comme une maladie rare, sauf le SIDA pédiatrique. Or les antiviraux dont on dispose ne sont pas disponibles sous une forme administrable aux enfants. Les Associations de malades réclament aux laboratoires de préparer des formes galéniques adaptées.

Une politique européenne concertée des médicaments orphelins devrait intéresser quelque 2 000 laboratoires pharmaceutiques, en raison de la taille du marché (370 millions d'habitants), d'un fort potentiel industriel, de ressources financières supérieures à celles des pays

isolés, et d'un cadre légal européen assurant la protection juridique des industriels, promoteurs de médicaments orphelins.

En septembre 1994, Annie Wolf de l'INSERM, présentait un rapport qui préconisait la reconnaissance d'un statut européen du médicament orphelin. Ce rapport prévoyait des mesures incitatives en faveur des laboratoires pharmaceutiques mettant au point ces thérapeutiques et recommandait la création d'un Observatoire français et européen des maladies rares. En 1995, Simone Veil, alors ministre de la Santé, créait la Mission des médicaments orphelins.

Depuis, la responsable de la Mission, A. Wolf, a collaboré à l'élaboration d'un projet de règlement européen sur le statut des médicaments orphelins. La Commission européenne qui a rédigé le projet de règlement propose des critères pour l'obtention d'un statut européen des médicaments orphelins et demande que les laboratoires mettant sur le marché un médicament orphelin bénéficient d'une exclusivité commerciale, dans toute l'Europe, au moins égale à six ans, et d'une aide technique pour le développement de leur produit. Ce projet devrait être soumis au Parlement européen avant la fin de l'année 1996.

Par ailleurs, la Mission propose de développer une banque télématique de données nationales, ORPHANET, que le public pourra consulter. On y trouvera la définition des maladies rares, les lieux de prise en charge, les traitements, etc. Malades et médecins y trouveront des données souvent difficiles à rassembler.

Enfin, les associations de malades (l'Association française de lutte contre la mucoviscidose, AIDES, l'Association française contre les myopathies et la Ligue nationale contre le cancer) ont décidé de coordonner leur action avec celle des autres associations françaises et européennes pour être entendues lors des débats qui auront lieu à Strasbourg.

La parole sera bientôt au Parlement européen. □

Surfondu et congelé

Un lézard utilise deux stratégies de résistance au froid.

Le roseau de la fable l'a montré : les espèces qui font preuve de souplesse vis-à-vis de l'environnement réussissent mieux que les autres. Le lézard vivipare *Lacerta vivipara*, qui a colonisé des habitats variés, du Nord-Ouest de l'Espagne au Nord du Cercle polaire, et du niveau de la mer à des altitudes de 3 000 mètres, a tiré parti de cette logique : il pratique le double jeu dans plusieurs domaines. On savait déjà que ce reptile est majoritairement ovovivipare, les femelles conservant leurs embryons dans leurs oviductes jusqu'au développement complet, mais qu'il est ovipare dans le Sud de son aire de répartition. Selon Claude Grenot, du Laboratoire d'écologie de l'École Normale Supérieure, c'est aussi le seul vertébré capable de déployer deux parades physiologiques contre le froid : la surfusion et la congélation.

Le lézard vivipare est un animal ectotherme : sa température corporelle est fixée par la température ambiante. Lorsque celle-ci baisse, il se refroidit. Dans les régions tempérées, la plupart des vertébrés ectothermes passent l'hiver en vie ralentie dans un refuge à l'abri du gel.

Toutefois, sur de courtes périodes, quelques-uns survivent à des températures négatives. Certains entrent dans un état appelé « surfusion » : l'accumulation de substances antigel dans leurs fluides corporels abaisse le point de

congélation de ceux-ci. D'autres espèces sont adaptées au froid par leur capacité à congeler : l'eau des espaces intercellulaires gèle, mais pas le liquide cellulaire, grâce à des molécules cryoprotectrices, dont la plus répandue est le glucose, métabolisé à partir du glycogène hépatique.

La surfusion présente des avantages par rapport à la congélation : elle engendre peu de contraintes physiologiques et permet une réanimation et une récupération rapides au cours du réchauffement. C'est toutefois un état métastable : un animal en surfusion risque toujours de geler. C'est ce qui se produit pour les reptiles lorsque certaines muqueuses entrent en contact avec de la glace.

L'aptitude à la surfusion du lézard vivipare est bien connue. C'est même le vertébré qui peut s'y maintenir le plus longtemps : au moins trois semaines, à la température de $-3,5^{\circ}\text{C}$.

Comme il hiverne toutefois souvent dans des zones humides, où de la glace se forme, les biologistes se sont demandés s'il pouvait congeler sans dommages. Ils ont donc congelé des lézards en laboratoire : dans cet état, l'animal survit trois jours à la température de -3°C . La découverte, dans le Jura, à 850 mètres d'altitude, d'individus gelés, mais vivants, confirme l'utilisation naturelle de cette stratégie par le lézard.

Le glucose aurait un rôle clé dans les deux processus de conservation des tissus : il abaisse le point de congélation des fluides corporels, pour la surfusion, et il protège les cellules contre les dommages créés par la glace pendant la congélation. Au cours de l'hiver, la glycémie des lézards augmente régulièrement et atteint des niveaux record pour un reptile.

Le choix entre les deux états ne dépend pas des conditions extérieures, telles l'humidité ou la présence de glace. On a en effet retrouvé au

même endroit des individus congelés et d'autres en surfusion. En revanche, le niveau de déshydratation au début de l'hivernage et l'intensité des échanges hydriques entre chaque animal et son environnement, en cours d'hivernage, auraient une importance déterminante pour ce choix.

Catherine PERRIN

Privilège immunitaire

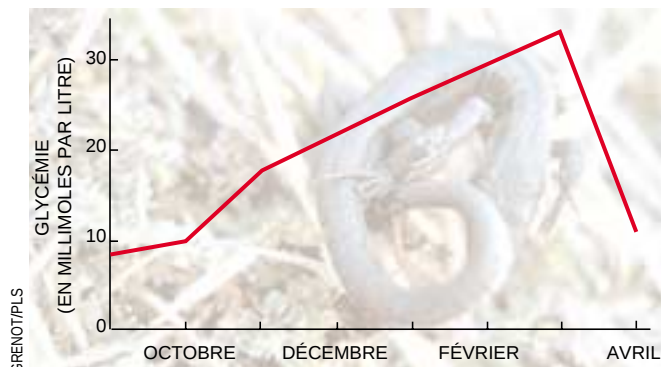
Des organes à l'abri du système immunitaire.

Certains tissus tolèrent bien les antigènes étrangers. La chambre antérieure de l'œil, les testicules, les ovaires, le cerveau, l'utérus ou même certaines tumeurs sont dotés de cette propriété, nommée le « privilège immunitaire ». Ces tissus ont notamment la propriété de bien tolérer les greffes. On a longtemps attribué cette tolérance du système immunitaire périphérique à une irrigation médiocre des organes concernés, plus précisément à une absence totale de réactions de défense. Aujourd'hui les mécanismes de l'immunosuppression qui assurent cette tolérance ont été partiellement élucidés.

Ainsi, le milieu de la chambre antérieure de l'œil est riche en facteurs solubles immunosuppresseurs. L'un de ces facteurs, le TGF- β , est l'une des cytokines indispensables à l'immunité des muqueuses, mais elle a aussi, dans ce tissu, des propriétés que l'on ne soupçonnait pas. Normalement, lorsqu'un lymphocyte T rencontre son antigène spécifique, il prolifère pour détruire le micro-organisme étranger. Au contraire, dans les tissus dotés du privilège immunitaire, le TGF- β inhibe la prolifération des lymphocytes T, bloquant la suite de la réaction immunitaire.

Un autre mécanisme participe au maintien du privilège immunitaire : le tissu oblige les cellules du système immunitaire à s'autodétruire, c'est-à-dire à subir un mécanisme d'apoptose. Cette mort cellulaire programmée est déclenchée lorsqu'une molécule, nommée le ligand de Fas, FasL, se fixe spécifiquement sur son récepteur Fas. En présence de FasL, une cellule qui exprime le récepteur Fas signe son arrêt de mort : le ligand s'y fixe, et les mécanismes d'autodestruction se déclenchent.

On a récemment montré que des cellules présentes dans les sites de privilège immunitaire expriment le ligand de Fas. C'est le cas des cellules de la chambre antérieure de l'œil de souris : quand un virus infecte ce tissu, des lymphocytes T y sont attirés pour combattre le virus, mais, comme ils portent le récepteur Fas, ils sont détruits. De même, FasL est exprimé par les cellules de Sertoli des testicules de souris (ces cellules



L'augmentation de la glycémie dans une population de lézards vivipares au cours de l'hiver leur permet de survivre aux températures négatives, par surfusion et par congélation (photographie).