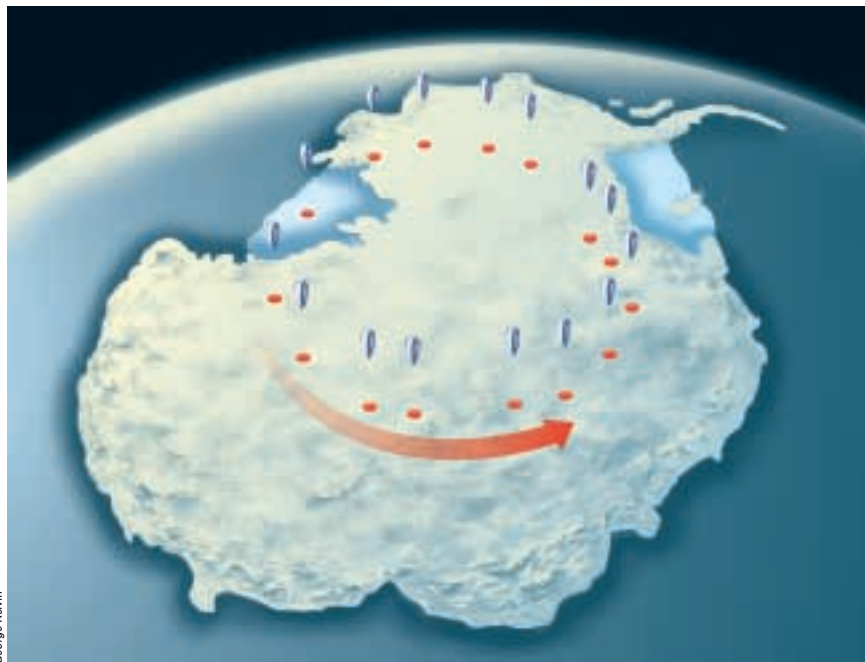




George Kelvin

**polaire, les vents qui soufflent en cercle autour du pôle ont ramené le ballon près de son point de départ après une dizaine de jours. Les détecteurs embarqués sur des ballons sont moins sensibles que ceux dont on équipe les satellites, mais ils sont plus grands et moins onéreux.**

solaires ou plus, qui attirent la matière dans les noyaux actifs de galaxies, émettent des jets dans l'espace intergalactique, à des vitesses approchant celle de la lumière ; de tels jets ont été observés à l'aide de radiotélescopes. Peter Biermann et ses collègues de l'Institut de radioastronomie de Bonn supposent que les points chauds observés dans les lobes radios sont des ondes de choc qui accélèrent des rayons cosmiques ; or des rayons cosmiques de très haute énergie semblent provenir des radiogalaxies.

D'autre part, les sursauts gamma demeurent des phénomènes mystérieux qui seraient créés par des explosions résultant de la collision et de la fusion d'étoiles à neutrons. Mario Vietri, de l'Observatoire astronomique de Rome, et Eli Waxman, de l'Université Princeton, ont remarqué un accord approximatif entre l'énergie libérée par de tels événements et celle qui serait nécessaire pour alimenter le flux observé des rayons cosmiques de haute énergie. Ils supposent que les chocs très violents dus à ces explosions agissent comme des accélérateurs cosmiques.

Enfin quelques astrophysiciens envisagent que les rayons cosmiques très énergétiques proviennent de la désintégration de monopôles, de cordes cosmiques, de murs cosmiques ou d'autres défauts topologiques qui seraient apparus au début de l'Uni-

vers. Ces objets sont de formidables réservoirs d'énergie, des vestiges de l'Univers primordial, lorsque la force de gravité, la force électromagnétique et les forces nucléaires faible et forte étaient encore unifiées.

Lors d'un effondrement de ces réservoirs et d'une «brisure de symétrie» (c'est-à-dire une différenciation des divers types de forces à partir de la force unifiée), l'énergie emmagasinée s'échapperait sous la forme de particules très massives, qui se désintégreraient immédiatement en jets de particules dont l'énergie serait 100 000 fois supérieure à celle des rayons cosmiques les plus énergétiques connus. Dans cette hypothèse, les rayons cosmiques de très haute énergie que nous observons seraient les produits léthargiques de cascades cosmologiques de particules.

On cherche aujourd'hui à observer assez de ces rayons cosmiques pour identifier les objets extragalactiques dont ils proviennent. Le réseau AGASA, au Japon, surveille ainsi 200 kilomètres carrés à la surface du Globe, et la nouvelle expérience à haute résolution *Fly's Eye*, dans l'Utah, couvrira environ 1 000 kilomètres carrés. Chaque détecteur, cependant, ne détectera que quelques noyaux énergétiques par an.

Ces dernières années, J. Cronin et Alan Watson, de l'Université de Leeds,

ont proposé un projet international afin d'accumuler les données. Dans ce projet de l'«Observatoire Auger» (du nom de Pierre Auger, le physicien français qui, le premier, étudia les gerbes de particules issues de rayons cosmiques), deux réseaux de détecteurs (un par hémisphère) couvriraient une surface équivalant à 9 000 kilomètres carrés et enregistreraient alors des centaines d'événements de très haute énergie par an. Chaque réseau se composerait de 1 600 stations réparties tous les 1,5 kilomètre ; une seule gerbe pourrait être détectée par plusieurs dizaines de stations.

Au cours d'un colloque qui s'est tenu au Laboratoire Fermi, en 1995, les astrophysiciens ont envisagé la réalisation d'un tel observatoire à l'aide de systèmes déjà commercialisés : panneaux solaires, téléphones cellulaires, récepteurs GPS... Chaque réseau, aussi grand qu'un département français, pourrait être construit pour environ 200 millions de francs.

Alors que les astrophysiciens envisagent la construction et la gestion de réseaux de détecteurs aussi gigantesques, la question fondamentale demeure : existe-t-il des rayons cosmiques à des énergies encore supérieures, ou avons-nous commencé à détecter les particules les plus énergétiques que l'Univers puisse engendrer ?

---

James CRONIN, professeur de physique à l'Université de Chicago, a reçu le prix Nobel de physique en 1980 pour son travail sur les violations de symétrie lors de la désintégration des mésons. Thomas GAISSER est professeur de physique à l'Université du Delaware. Simon SWORDY est professeur à l'Université de Chicago.

Jean-Noël CAPDEVIELLE, *Les rayons cosmiques*, collection Que sais-je ?, éditions des Presses universitaires de France, 1984.

Pierre SOKOLSKY, *Introduction to Ultra-high Energy Cosmic Ray Physics*, Addison-Wesley, 1988.

Thomas K. GAISSER, *Cosmic Rays and Particle Physics*, Cambridge University Press, 1992.

Simon SWORDY, *Cosmic Ray Observations below  $10^{14}$  eV*, in *Proceedings of the XXIII International Cosmic Ray Conference*, sous la direction de D.A. Leahy, R.B. Hicks et D. Venkatesan, World Scientific, 1994.

---

# La maladie de Parkinson

MOUSSA YOUDIM • PETER RIEDERER

*Les radicaux libres, des molécules extrêmement réactives, participeraient à la dégénérescence des neurones responsable de cette maladie fréquente.*

L'ouverture des Jeux olympiques de 1996, à Atlanta, fut émouvante : Muhammad Ali, ancien champion du monde de boxe, catégorie poids lourds, et médaille d'or aux Jeux olympiques de 1960, prit la torche qu'on lui tendait et alluma d'une main tremblante la flamme olympique. Sa difficulté à exécuter ce geste rappela au monde les ravages que la maladie de Parkinson produit dans le système nerveux humain. M. Ali qui, avant sa maladie, s'enorgueillissait de «voleter comme un papillon et de piquer comme une abeille», luttait pour commander son corps et ne pas tomber.

Bien que l'on ne dispose pas encore de remède efficace contre cette maladie, les progrès réalisés dans la connaissance des mécanismes ont été considérables. Des substances visant à soulager les symptômes, mais aussi à limiter l'évolution de la maladie sont en cours d'élaboration.

La maladie de Parkinson détruit progressivement une zone cérébrale qui assure la coordination des mouvements. Elle a été décrite par James Parkinson, un médecin britannique qui en rassembla les symptômes dans son *Essai sur la paralysie agitée*, publié en 1817. Au début de la maladie, les malades ont les mains ou les pieds qui tremblent, notamment lorsque les membres sont au repos (le pape Jean-Paul est sans doute atteint de la maladie de Parkinson, car il présente ce type de tremblements). Puis leurs mouvements sont de plus en plus lents, et leurs membres de plus en plus rigides. Ils changent difficilement de position, se lèvent avec peine à partir de la position assise, perdent l'équilibre, coordonnent mal leurs



**1. MUHAMMAD ALI, atteint de la maladie de Parkinson, a allumé la flamme olympique au début des Jeux de 1996, à Atlanta. Les gestes mal assurés de cet athlète naguère invincible ont rappelé l'urgente nécessité de trouver des traitements plus efficaces de cette maladie.**

mouvements, se figent parfois subitement.

D'autres symptômes apparaissent parfois : une transpiration excessive, des mouvements involontaires, des troubles psychologiques, des dépressions, voire une démence en fin de maladie. La plupart de ces troubles, moteurs ou non, sont d'abord légers, puis s'aggravent avec le temps et sont souvent invalidants au bout de 5 à 15 ans. Les premiers symptômes apparaissent, en général, après 60 ans.

Depuis longtemps, on sait que les troubles moteurs résultent de la destruction de certains neurones du tronc cérébral qui communiquent avec une région sous-corticale : les neurones qui dégénèrent contiennent un pigment brun, la neuromélanine. Ils sont localisés dans la substantia nigra, naguère nommée *locus niger* ou substance noire. Ces neurones ont des prolongements

qui atteignent une région nommée le striatum (en raison de son aspect «strié»).

En 1959, à l'Université de Gothenburg, Arvid Carlsson a montré que les neurones de la substantia nigra participent à la commande des mouvements en libérant dans le striatum un messenger chimique, la dopamine. Les neurones du striatum transmettent alors le message véhiculé par la dopamine jusqu'au cortex, en passant par les centres supérieurs de contrôle du mouvement ; enfin le cortex utilise ces informations pour commander les mouvements musculaires. Lorsque les neurones qui produisent de la dopamine, ou neurones dopaminergiques, meurent, la concentration en dopamine diminue, ce qui perturbe le fonctionnement de l'ensemble du réseau moteur et l'activité

motrice des personnes atteintes. Les symptômes non moteurs résultent de la destruction de neurones localisés dans d'autres régions du cerveau, mais on ignore l'origine de ces lésions.

Les neurologues ont surtout étudié la substantia nigra, responsable de la plupart des symptômes, et ils ont découvert que, tous les dix ans, les adultes perdent inexorablement quatre pour cent de leurs neurones dopaminergiques. Toutefois, la maladie de Parkinson n'est pas une composante normale du vieillissement : c'est un mécanisme pathologique qui accélère la mort neuronale et provoque des symptômes lorsque 70 pour cent des neurones sont détruits. On ignore encore si ce mécanisme est déclenché par un poison présent dans l'environnement ou par une anomalie génétique (une anomalie du chromosome 4 a récemment été mise en cause dans certains cas).

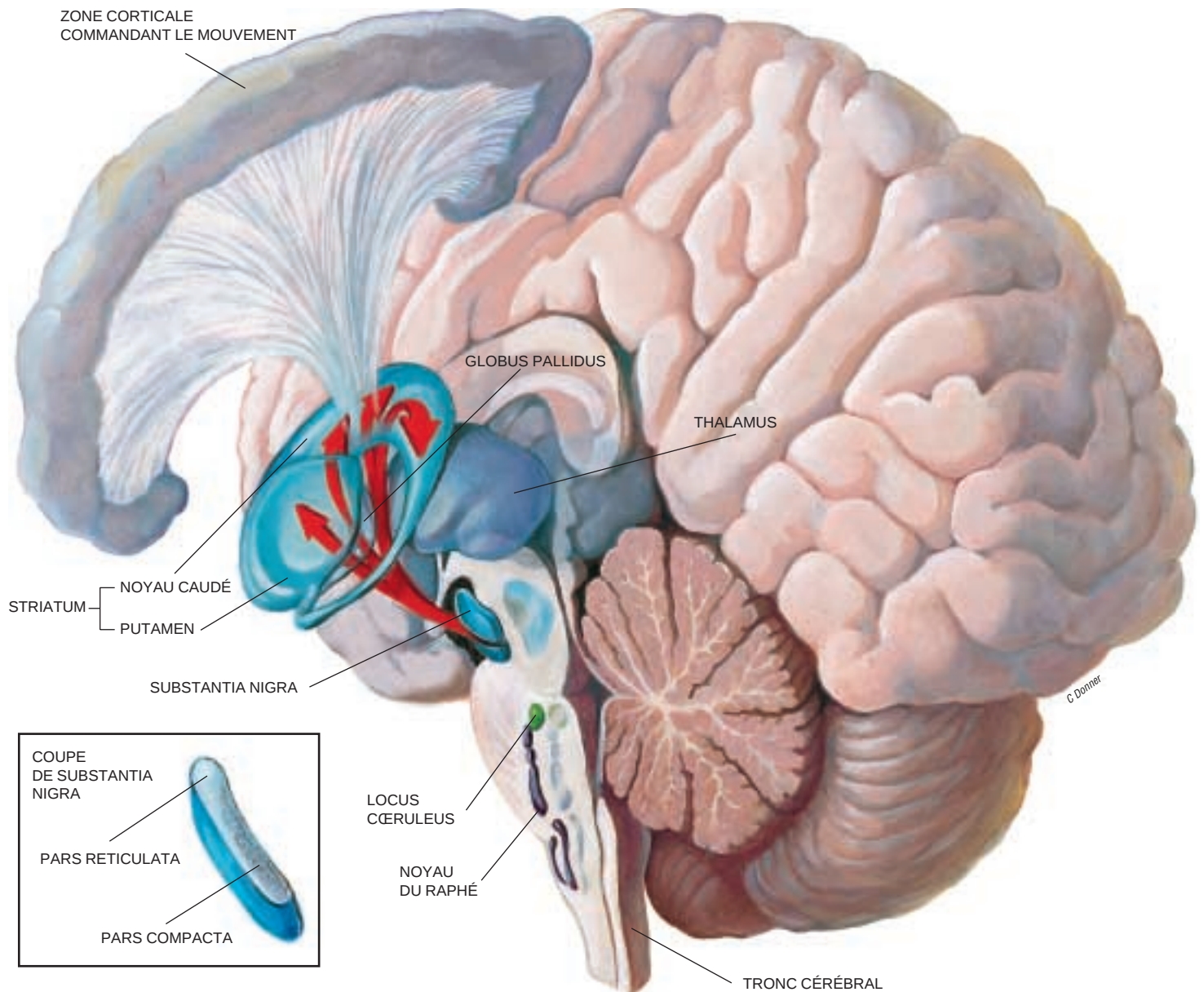
## Pas de panacée

Les premiers médicaments contre la maladie de Parkinson ont été découverts par hasard. Au XIX<sup>e</sup> siècle, des pharmaciens ont remarqué que des extraits de belladone soulageaient certains symptômes ; les médecins commencèrent à en prescrire. Puis les pharmacologues ont découvert que le médicament agit en inhibant, dans le striatum, l'activité de l'acétylcholine, une des molécules qui transmettent les messages entre les neurones. On en a

déduit que la dopamine, libérée dans le striatum, est nécessaire pour équilibrer les effets de l'acétylcholine ; en l'absence de dopamine, l'acétylcholine exciterait excessivement les neurones du striatum dont les prolongements commandent l'activité de neurones participant au contrôle de la motricité.

Les inhibiteurs de l'acétylcholine amélioraient l'état de certains malades, mais les symptômes persistaient et ces médicaments avaient des effets secondaires désagréables, notamment des troubles de la vision et de la

mémoire. Aussi les médecins accueillirent-ils avec intérêt la L-dopa, découverte dans les années 1960 : cette molécule, qui reste fréquemment utilisée, compense la baisse de la dopamine dans le cerveau des malades. Les pharmacologues savaient que les neurones dopaminergiques transforment la tyrosine (un acide aminé) en L-dopa, puis la L-dopa en dopamine. On ne peut administrer directement de dopamine, car elle ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, qui empêche cette molécule et beaucoup



**2. LES ZONES DU CERVEAU atteintes dans la maladie de Parkinson :** la partie dite « pars compacta » de la substantia nigra (détaillée dans le cartouche) perd des neurones qui, normalement, émettent des signaux de commande des mouvements (flèches rouges) vers le striatum ; les molécules de dopamine synthétisées par le cerveau sont la manifestation matérielle de ces signaux. Les neurones du striatum activent alors des centres moteurs supérieurs (en gris). Quand les neu-

rones de la substantia nigra meurent, la concentration en dopamine devient insuffisante, le circuit est interrompu et le malade ne commande plus ses mouvements. Des neurones localisés en dehors de la substantia nigra continuent d'émettre de la dopamine, mais d'autres types de neurones disparaissent dans des régions comme les noyaux du raphé et le locus cœruleus : cette perte neuronale déclenche des symptômes dépressifs et d'autres symptômes, non moteurs, de la maladie.