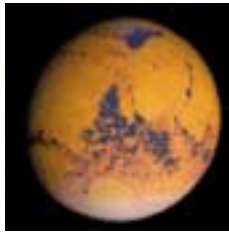


Très grand Canyon

Le 11 septembre 1997, la sonde *Mars Global Surveyor* se mettait en orbite autour de la planète Mars. De récentes photographies ont révélé une fissure deux fois plus profonde que le Grand Canyon. Avec 13 kilomètres de bord à bord et une profondeur de quatre kilomètres, c'est une des grandes fissures du Système solaire.



Ordinateur primordial

Certains font remonter le début de l'informatique à 1946 avec l'ENIAC. L'ordinateur est plus ancien : John Atanasoff et Clifford Berry ont assemblé le premier ordinateur à la fin des années 1930. Démonté depuis, il vient d'être reconstitué. Comme son ancêtre, la reconstitution effectuée, 0,06 opération arithmétique par seconde, possède 3 000 bits (375 octets) de mémoire active et 45 000 bits (5 625 octets) de mémoire de masse.

Portique renifleur

Un portique de détection d'explosifs a été testé pendant deux semaines auprès de 2 000 personnes dans une salle d'embarquement de l'aéroport d'Albuquerque, aux États-Unis. Chaque passager était invité à entrer quelques instants sous le portique, où il était balayé par un bref courant d'air. L'air ainsi récupéré est concentré, puis analysé par un spectromètre à mobilité ionique, programmé pour reconnaître la «signature» chimique de nombreux explosifs. Sa sensibilité permet de détecter les personnes qui, sans transporter d'explosif sur elles, en ont manipulé dans un passé proche.

Effacer un chromosome

Mark Lewandoski et Gail Martin, de l'Université de San Francisco, ont introduit un gène nommé *IoxP* dans le chromosome Y des cellules de souris mâles. Les biologistes ont remarqué que durant la division cellulaire, les protéines perdaient alors le chromosome entier (le matériel génétique de la cellule est contenu dans ses 23 paires de chromosomes). Cette technique de délétion de chromosomes entiers pourrait aider à comprendre des maladies, telles certaines leucémies déclenchées par la perte d'un chromosome.

Cellules M-ystérieuses

Elles permettent au système immunitaire de réagir contre les agents pathogènes du tube digestif ; on sait désormais les cultiver.

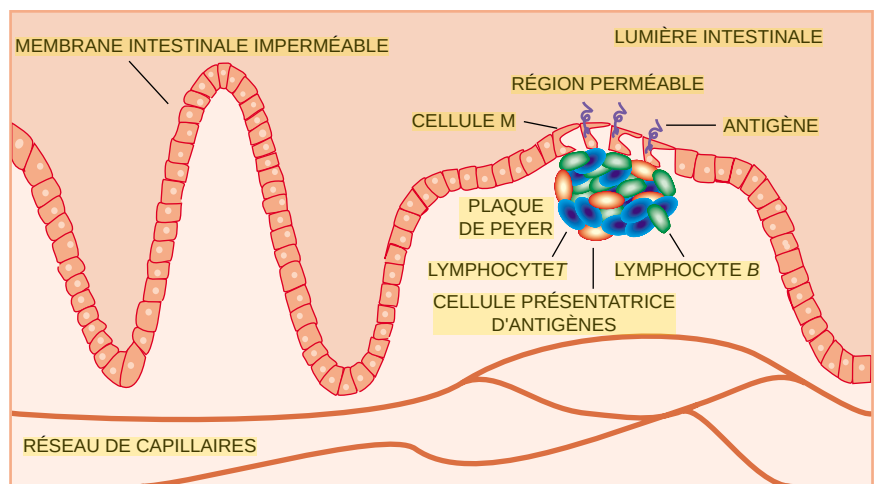
Le système immunitaire, qui défend l'organisme contre les micro-organismes pathogènes, est constitué de divers types de fantassins. Certains patrouillent dans le sang, d'autres traquent les agents infectieux qui circulent dans le tube digestif et traversent la barrière intestinale pour coloniser l'organisme. On sait que les cellules nommées M ont un rôle essentiel dans le fonctionnement du système immunitaire associé au tube digestif, mais, jusqu'à présent, on devait se contenter de les observer au microscope sur des coupes de tissus ; l'étude de leur fonctionnement était d'autant plus difficile qu'elles sont très rares (environ une cellule sur dix millions, dans l'épithélium qui recouvre l'intestin). Éric Pringault et ses collègues de l'Institut Pasteur ont mis au point un système de culture de ces cellules, de sorte que l'on pourra désormais observer comment elles réagissent en fonction de la composition de leur environnement.

La muqueuse qui recouvre le tube digestif est essentiellement un épithélium étanche, c'est-à-dire une couche de cellules parfaitement jointives. L'étanchéité est assurée par des molécules d'adhérence, qui «collent» les cellules entre elles, et d'un mucus épais qu'elles sécrètent. Cette barrière mécanique interdit tout passage des bactéries ou d'autres micro-

organismes pathogènes de la lumière intestinale (la cavité centrale de l'intestin) vers l'intérieur de l'organisme. Toutefois, cette barrière ne répond pas à toutes les exigences de sécurité : elle ne garantit notamment pas une défense immunitaire suffisante contre des micro-organismes pathogènes qui risqueraient d'avoir des conséquences néfastes, car ils se multiplieraient dans le tube digestif sans contrôle immunitaire.

Or, par endroits, des amas quasi circulaires de cellules immunitaires s'accrochent à la muqueuse digestive, qui devient alors perméable. Ces amas, nommés plaques de Peyer, sont des éléments du système immunitaire. Chaque plaque de Peyer contient des lymphocytes T_{CD4} , des lymphocytes B et des cellules présentatrices d'antigènes. Les antigènes présents dans la lumière intestinale traversent la barrière digestive aux endroits où se forment les cellules M ; ils atteignent les cellules présentatrices d'antigènes et activent les lymphocytes (les lymphocytes B sécrètent des anticorps, tandis que les lymphocytes T activent d'autres éléments du système immunitaire qui attaquent directement les cellules infectées). Les lymphocytes activés migrent hors de la plaque de Peyer et appellent d'autres lymphocytes à la rescousse (des lymphocytes présents dans les ganglions lymphatiques proches et les lymphocytes du sang). Au cours d'une infection, le nombre des plaques de Peyer augmente. Les cellules M participent à la fois à la défense immunitaire et à l'apprentissage de la tolérance (le système immunitaire doit savoir distinguer les éléments contre lesquels il doit réagir et ceux qu'il doit tolérer).

Les cellules M des plaques de Peyer seraient des portes d'entrée pour diffé-



Lorsque les cellules de la membrane intestinale sont en contact avec des plaques de Peyer, des amas de cellules immunitaires (des lymphocytes T et B et des cellules présentatrices d'antigènes), elles se différencient en cellules M. La membrane intestinale est imperméable sauf aux endroits où des cellules M sont présentes. Ces dernières laissent pénétrer des antigènes ou des agents pathogènes dans l'organisme, qui déclenchent alors une réaction globale de défense.

rents agents pathogènes, tels les virus de la poliomyélite et du choléra, ou pour les salmonelles. Dans certaines conditions, par exemple lors de l'allaitement maternel, le VIH envahit peut-être l'organisme par l'intermédiaire des cellules M des plaques de Peyer ; ces dernières mettraient le virus directement en contact avec les lymphocytes $T CD_4$ environnants.

Comment le savoir ? Comment étudier la biologie cellulaire de ces cellules mal connues ? En collaboration avec l'équipe de Jean-Pierre Kraehenbuhl, à Lausanne, E. Pringault et Sophie Kernéis ont mis au point un dispositif de culture cellulaire, où n'importe quelle cellule de l'épithélium intestinal se différencie en une cellule M, à condition d'être en contact avec des lymphocytes B et T prélevés dans des plaques de Peyer. Ils ont montré que, contrairement aux autres cellules de l'épithélium intestinal, les cellules M sont capables de transporter des billes de latex ou des bactéries.

Elles acquièrent ces propriétés par remaniement de leur cytosquelette, le réseau des fibrilles qui forment l'ossature cellulaire et confèrent aux cellules leur forme. Ainsi, la barrière intestinale devient perméable au contact des plaques de Peyer, parce que les cellules de l'épithélium intestinal se différencient alors en cellules M, qui transportent antigènes ou bactéries de la lumière intestinale vers l'intérieur de l'organisme.

Quels sont les facteurs qui déclenchent la différenciation ? Peut-être des molécules d'adhérence assurant le contact entre les deux types cellulaires, peut-être des molécules solubles (des cytokines, par exemple) libérées par les lymphocytes en culture avec les cellules M. Seuls les lymphocytes des plaques de Peyer déclenchent cette différenciation.

Ce dispositif de culture des cellules M devrait, d'une part, servir à préciser le fonctionnement de ces cellules et, d'autre part, avoir des applications dans le domaine de la vaccination par voie orale. Les immunologistes essaient de mettre au point ce mode de vaccination qui serait plus pratique que les piqûres. Quand on aura compris comment les antigènes circulant dans l'intestin passent dans l'organisme par l'intermédiaire des cellules M, on pourrait stimuler la pénétration d'antigènes vaccinaux par les plaques de Peyer, et rendre les vaccins oraux plus efficaces. Inversement, chez les personnes dont le système immunitaire est déficient, peut-être pourrait-on interdire le passage d'agents pathogènes par les cellules M en les rendant imperméables aux éléments présents dans l'intestin. Maintenant que l'on sait cultiver ces cellules encore mystérieuses, ces deux objectifs semblent plus accessibles.