

Moustique et épizooties

La fièvre de la vallée du Rift est due à un virus transmis par les moustiques. Ce vecteur, lointain cousin d'Ebola, est notamment responsable de fièvres hémorragiques. Des équipes de l'ORSTOM et de l'Institut Pasteur de Dakar ont identifié deux nouveaux moustiques porteurs du virus. Jusqu'en 1970, le virus ne faisait pas de victimes chez l'homme, mais la situation a changé après la mise en eau du barrage d'Assouan. En cas de fortes inondations ou de création de barrages, les moustiques pullulent, transmettant une quantité de virus notable aux hommes et au bétail. Une étude a montré que 15 pour cent des ruminants des troupeaux près du fleuve Sénégal portent des anticorps contre ce virus, ce qui prouve que le virus circule régulièrement parmi les troupeaux et que de nouvelles épizooties sont à craindre.



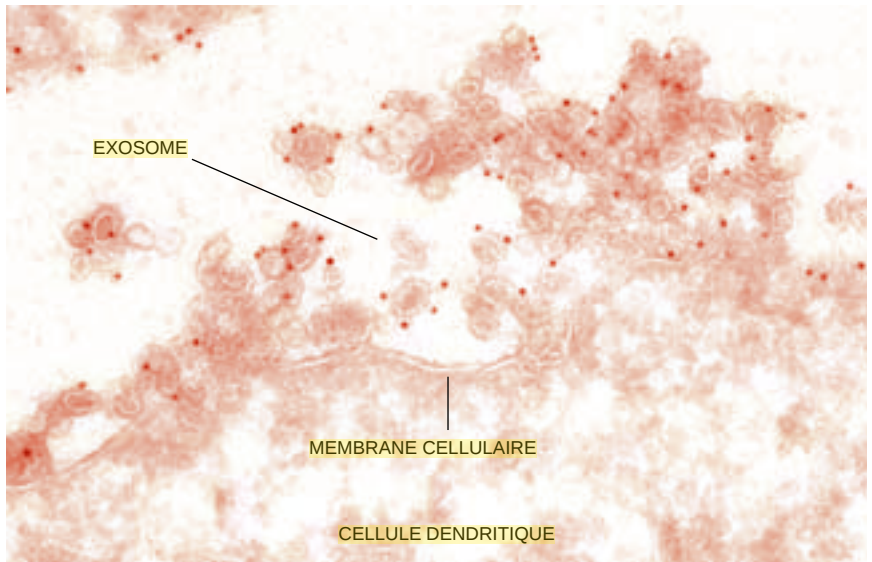
Dent intermédiaire

Deux nouvelles espèces d'australopithèques (*Australopithecus anamensis* au Kenya et *Australopithecus Bahrelghazali* au Tchad) et un nouveau genre d'homínidés, *Ardipithecus*, ont été découverts ces quatre dernières années. Selon l'équipe de Meave Leakey, du Muséum national du Kenya, la première molaire de lait d'*Australopithecus anamensis*, qui vivait il y a 4,1 millions d'années, a une structure intermédiaire entre celles d'*Ardipithecus ramidus* (4,5 millions d'années) et d'*Australopithecus afarensis* (3,5 millions d'années). D'autres filiations entre ces trois espèces seront bientôt possibles, lorsque les squelettes d'*Ardipithecus* découverts en Éthiopie par Tim White seront enfin présentés.

Le coût des voyages dans le temps

Le retour vers le passé n'est facile que dans les romans de science-fiction. La réalité est plus amère, car les retours dans le temps, bien que possible selon les lois de la physique, sont incroyablement difficiles : pour revenir en arrière d'une microseconde il faudrait passer au voisinage d'un trou noir dont la masse serait un dixième de celle du Soleil.

Sans compter le danger notable d'être aspiré à jamais dans les entrailles du trou noir.



Gracia Raposo/Institut Curie

Une cellule dendritique a libéré une multitude de petites vésicules, les exosomes. Ce sont ces particules qui, injectées à des souris, ont fait régresser des tumeurs. Sur cette photographie en microscopie électronique, le grossissement est égal à 50 000.

Cette association des peptides antigéniques et des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité prend place dans des compartiments des cellules dendritiques, nommés endosomes, pour les molécules de classe II, et dans le réticulum endoplasmique, pour les molécules de classe I. Les endosomes sont transportés jusqu'à la surface des cellules dendritiques, leur membrane fusionne avec celle des cellules et leur contenu est libéré à l'extérieur. Les endosomes ressemblent à des sacs contenant des billes, de petites vésicules nommées exosomes. Les exosomes sont donc libérés hors des cellules dendritiques. L'analyse d'une culture de cellules dendritiques a montré que les exosomes portent des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité associées à des antigènes tumoraux.

Ces exosomes activent-ils le système immunitaire ? Oui : les biologistes de l'Institut Gustave Roussy et de l'Institut Curie ont prélevé des cellules dendritiques à des souris saines, ils ont stimulé leur prolifération, *in vitro*, au moyen de facteurs de croissance, et ils les ont exposées à des antigènes de tumeurs prélevées à des souris ayant une tumeur mammaire ou un cancer de certaines cellules sanguines (un mastocytome). Les cellules dendritiques ont libéré des exosomes que les biologistes ont injectés aux souris atteintes de tumeurs : les mastocytomes ont disparu dans 60 pour cent des cas, et la croissance des tumeurs mammaires a ralenti. On en conclut que les exosomes portaient les peptides antigéniques spécifiques des tumeurs, qui ont activé le système immunitaire.

Les biologistes continueront à tester les exosomes chez l'animal, puis ils éva-

lueront leur efficacité chez l'homme. Même si l'activité se confirme, une difficulté notable demeurera avant qu'un traitement soit mis au point : jusqu'à présent, on a isolé très peu d'antigènes spécifiques des cellules tumorales. Or, pour activer les lymphocytes T, les cellules dendritiques doivent leur transmettre une information essentielle : la nature de l'antigène contre lequel ils doivent lutter. Pour leur faire produire des exosomes présentant les antigènes tumoraux, on met les cellules dendritiques immatures en présence, soit de l'antigène tumoral (quand on le connaît), soit d'un mélange des constituants des cellules tumorales. Les exosomes portent alors toute une panoplie de peptides antigéniques, dont certains sont spécifiques de la tumeur et activent le système immunitaire.

Bien que les cellules dendritiques semblent avoir les qualités requises pour faire des cellules présentatrices d'antigènes efficaces, les exosomes seraient des agents «vaccinants» encore plus performants : ils sont stables et on peut en produire de grandes quantités dans des cultures de cellules dendritiques sensibilisées à l'antigène tumoral. Cette méthode, efficace chez la souris, n'a pas été testée chez l'homme, mais on espère stimuler le système immunitaire de certaines personnes atteintes d'un cancer en prélevant, dans leur sang, des cellules dendritiques et en les plaçant en culture : on recueillerait les exosomes produits, lesquels porteraient les antigènes stimulant le système immunitaire contre la tumeur et on les réinjecterait au patient. Des «vaccinations» répétées entretiendraient l'activation du système immunitaire et devraient éviter les rechutes.



Everett Collection

Correction d'erreurs

Des molécules qui se répliquent corrigent les erreurs de reproduction.

La reproduction des organismes semble avoir des particularités qui font, du vivant, un règne à part. Pourtant, des chimistes viennent de montrer que des molécules ont des comportements analogues à ceux des organismes ; même des phénomènes analogues à ceux de l'évolution se retrouvent dans les éprouvettes.

Au cœur du problème étudié par les chimistes, il y a celui de la stabilité des espèces en biologie : si les organismes vivants n'évoluaient pas, ils ne pourraient s'adapter aux conditions changeantes des milieux ; toutefois les mutations, qui sont des « erreurs » de reproduction et qui permettent l'apparition d'individus mieux adaptés à leur milieu, risquent de conduire à des individus non viables, parce qu'elles dérangent un ordre physiologique subtil.

Afin d'analyser le rôle exact des mutations, Kay Severin et ses collègues de l'Institut Skaggs, en Californie, ont étudié un système composé de quelques peptides, c'est-à-dire de molécules formées par l'enchaînement de sous-unités nommées acides aminés. Quand deux peptides *E* et *N*, composés respectivement de 15 et 17 acides aminés, sont mélangés *in vitro*, ils se lient et engendrent un peptide *T*, lequel catalyse la réaction : il se lie ensuite à une molécule *E* et à une molécule *N*, qu'il lie ensemble en une nouvelle molécule *T*.

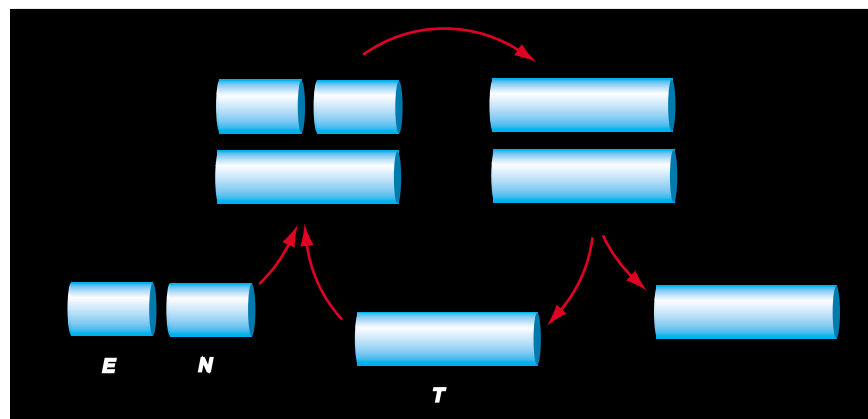
Quand on ajoute dans le milieu deux molécules *E9A* et *N26A*, respectivement identiques à *E* et à *N* à l'exception d'un changement d'un acide aminé

(l'alanine remplace la valine, dans la séquence *E* ; l'alanine remplace la lysine dans la séquence *N*), on observe la formation de quatre produits : le peptide *T*, quand les réactifs *E* et *N* s'enchaînent, et des peptides mutants *T9A*, *T26A* et *T9/26A* quand les peptides mutants sont utilisés.

La réaction s'apparente à une reproduction biologique : les séquences *T* catalysent leur propre production. L'addition de réactifs mutants augmente la proportion de séquences *T* mutantes. Le mélange de *E*, de *N26A* et de *N*, ou le mélange de *E*, de *E9A* et de *N* engendrent plutôt le peptide *T* que les peptides « mutants » *T9A* et *T26A* : ceux-ci ne catalysent pas leur propre formation. En revanche, ces deux peptides catalysent la formation de *T*.

Au total, le système s'organise en un réseau de trois cycles catalytiques connectés, avec un mécanisme correcteur d'erreur : chaque fois qu'un peptide mutant est produit, il catalyse la formation de la séquence non mutante *T*, et, comme les cycles catalytiques sont couplés au cycle original, chaque nouvelle molécule stimule sa propre production. L'effet total est une régulation de la production de la séquence initiale... et des mutants.

Les peptides ne sont pas des molécules anodines, du point de vue biologique, puisqu'elles sont présentes dans les cellules vivantes ; elles catalysent leur propre formation, tout comme les être vivants qui se reproduisent ; elles sont en concurrence pour les peptides de base, comme les organismes vivants le sont pour les ressources du milieu ; des mutants peuvent apparaître, mais ils restent en proportion limitée tant que les ressources du milieu ne changent pas. Il y a certainement un fossé entre le monde des molécules et celui des espèces, mais, apparemment, ces mondes ont des mécanismes en commun.



La séquence *T* catalyse sa formation en se liant simultanément aux deux séquences *E* et *N*.



ISMANS

Institut Supérieur des Matériaux du Mans
44, av. F.A. Bartholdi 72000 - Le Mans
33(0)2 43 21 40 00
fax 33(0)2 43 21 40 39
<http://ismans.univ-lemans.fr>
E-mail : ismans@ismans.univ-lemans.fr

**CENTRE EUROPÉEN DE
COMPÉTENCES
GÉNIE NUMÉRIQUE DES
MATÉRIAUX ET INTERFACES
INDUSTRIELS**

⇒ **Une École d'Ingénieur (CTI)**

Tutelle du Ministère de l'Industrie
(École Consulaire)

sur **Concours CPGE (ICARE)**
sur dossier : **MAÎTRISE (2ème année)**

- Option Matériaux et Mécanique
- Option Matériaux Fonctionnels (optique, électronique, magnétique, polymères)
- Année de spécialité (Génie Numérique)
- Master International avec l'Université de Hull (International Project Management for High Tech Start Up 1999)

⇒ **Un Centre de Recherche**

- Génie numérique des matériaux (CAO/CMMAO/Prototypage)
- Mécanique et Dispositifs multiMatériaux
- Matériaux Magnétiques
- Dynamique et Géométries Fractales

⇒ **Des Partenariats Scientifiques
et Industriels Internationaux
(entre autres)**

- Deutsches Institut für Kautschuktechnologie
- MIT (Nuclear and Chemical Engineering)
- Molecular Simulation Consortiums
(Industries et Universités transnationales)

⇒ **Des Références :**

- Expériences Industrielles et Brevets
- Publications Scientifiques
- Ouvrages :
 - Calcul par éléments finis. Masson 1997
 - Flèches du Temps, Hermes 1998
 - Management par projet. Ed. Organisis. 1997

⇒ **Un Placement Industriel :**
Salaire 180-210 kF/an