

L'infarctus, maladie auto-immune?

Certains anticorps dirigés contre des molécules du soi (des autoanticorps) et présents dans le muscle cardiaque sont plus fréquents chez les personnes atteintes de maladies cardio-vasculaires que chez les bien portants. Ces autoanticorps, dirigés contre les récepteurs bêta adrénergiques, interviennent dans la transmission des signaux dans les cellules cardiaques et ils en perturbent le fonctionnement. Ces récepteurs seraient en permanence activés par les autoanticorps. Pour qu'un traitement inhibant ces récepteurs bêta adrénergiques soit efficace, il devrait être associé à un inhibiteur des autoanticorps.

Planning familial chinois

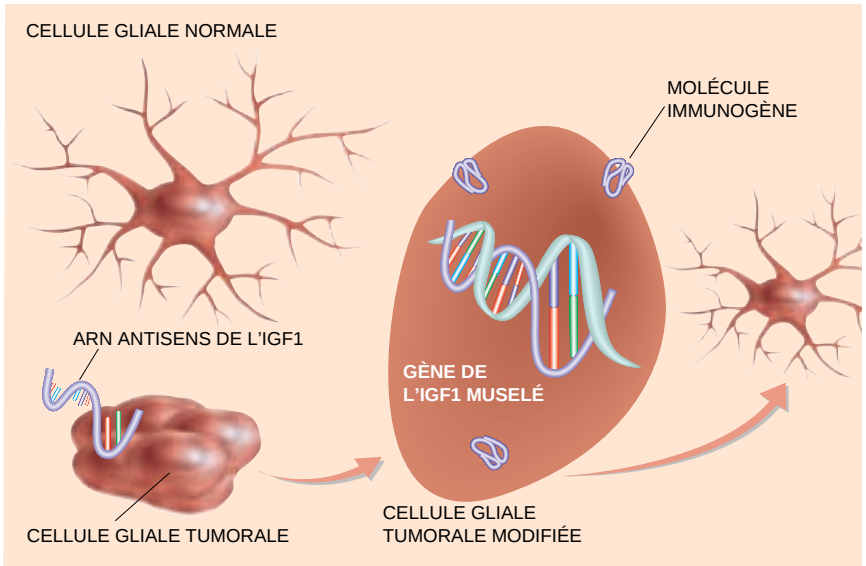
Après avoir tenté de limiter à un le nombre d'enfants par famille, le gouvernement chinois semble relâcher la contrainte : à la place de la ligature irréversible des trompes, naguère obligatoire après le premier enfant, les cliniques de planning familial proposent la pose de dispositifs intra-utérins (au-delà de deux enfants, les femmes n'ont plus le choix). On conseille aux femmes ayant déjà un enfant de se faire avorter. Quand une femme refuse et que son premier enfant est un garçon, elle est contrainte de payer une taxe (parfois trois fois le salaire annuel des parents, pendant cinq ans). Quand le premier enfant est une fille, les parents n'ont rien à payer.



me refuse et que son premier enfant est un garçon, elle est contrainte de payer une taxe (parfois trois fois le salaire annuel des parents, pendant cinq ans). Quand le premier enfant est une fille, les parents n'ont rien à payer.

Bactérie de termite

Quelques espèces de termites se nourrissent de bois ou de plantes et sont nuisibles, mais plus de la moitié des 2 300 espèces connues s'alimentent de végétaux dégradés. La matière organique ingérée est hydrolysée dans le tube digestif, de sorte que les macromolécules, telle la lignine, sont transformées en petites molécules, ensuite dégradées par la flore intestinale. Les biologistes de l'Institut de recherche pour le développement ont découvert une bactérie dans un termite du Congo qui est capable de dégrader, en l'absence d'oxygène, l'acide hydroxybenzoïque, composé aromatique très difficilement biodégradable. Ces bactéries de l'intestin des termites, capables de dégrader des composés très résistants, seraient-elles, un jour, utilisables comme dépolluants?



Dans les glioblastomes, les cellules gliales tumorales sécrètent le facteur IGF1 qui participe à leur multiplication. Quand ces cellules tumorales modifiées par thérapie génique expriment un ARN antisens de l'IGF1, cette molécule se colle à l'ARN de l'IGF1 produit au cours de la synthèse de la protéine. L'ARN de l'IGF1 est ainsi muselé et le facteur de croissance tumoral n'est plus synthétisé. De surcroît, les cellules tumorales se mettent alors à fabriquer des molécules qui activent le système immunitaire, lequel détruit les cellules de la tumeur.

les prolongements des neurones, lesquels assurent la transmission de l'influx nerveux). Cette protéine est absente des cellules neuronales. Cette oncoprotéine est le facteur de croissance IGF1. Également produite au cours du développement embryonnaire, chez la souris, ce facteur joue un rôle important dans la maturation des cellules du système nerveux central (quelques résultats indiquent même qu'une augmentation de la concentration en IGF1 au cours du développement serait associée à certaines anomalies congénitales, telle la macrocéphalie).

La production du facteur IGF1 entraînant la croissance tumorale, peut-on, en bloquant sa synthèse freiner la multiplication des cellules gliales tumorales, voire faire régresser une tumeur établie? Pour le savoir, nous avons commencé par introduire dans des vecteurs (des constructions génétiques artificielles), des séquences géniques qui produisent des ARN antisens de l'IGF1, c'est-à-dire des molécules complémentaires de l'ARN de l'IGF1 (l'ARN est une molécule intermédiaire, lors de la fabrication des protéines). Les ARN antisens se fixent sur les ARN normaux de l'IGF1, produits par les cellules tumorales, et les bloquent, interdisant la traduction de l'ARN en protéine : les cellules tumorales cessent de produire le facteur de croissance IGF1.

Puis le vecteur viral a été introduit, *in vitro*, dans une lignée de cellules de glioblastome : toutes les cellules gliales tumorales modifiées produisent une grande quantité d'ARN antisens et elles changent d'aspect.

Après cette étape, il nous fallait passer aux tentatives *in vivo*. Quand on injecte à des rats des cellules glioblastiques non transformées, une tumeur se développe après une dizaine de jours. Lorsque les mêmes cellules glioblastiques sont préalablement transformées avec le vecteur qui produit l'ARN antisens du facteur IGF1, aucune tumeur ne se développe. De surcroît, quand une tumeur existe et que l'on injecte des cellules gliales transformées, la tumeur disparaît, laissant la place à un amas de lymphocytes γ cytotoxiques, qui ont détruit les cellules tumorales.

Cette observation montre que le système immunitaire a reconnu les cellules tumorales modifiées, alors qu'il ne détecte pas les cellules tumorales non modifiées : de façon étonnante – et c'est l'une des clés du succès apparent de la méthode – les cellules tumorales se mettent à fabriquer, après l'introduction du vecteur supprimant l'IGF1, des antigènes qui activent les lymphocytes γ cytotoxiques qui leur sont spécifiques. Récemment, nous avons confirmé le phénomène dans le cas d'une autre tumeur (une tumeur du foie) exprimant l'IGF1.

Ainsi, pour lutter contre le glioblastome, nous proposons de modifier des cellules gliales tumorales pour qu'elles produisent de l'ARN antisens de l'IGF1 et qu'elles activent les lymphocytes γ cytotoxiques qui leur sont spécifiques. Des essais cliniques devraient évaluer la valeur thérapeutique de cette stratégie.

Jerzy TROJAN – INSERM, CRI 9701, Paris

Évanescences

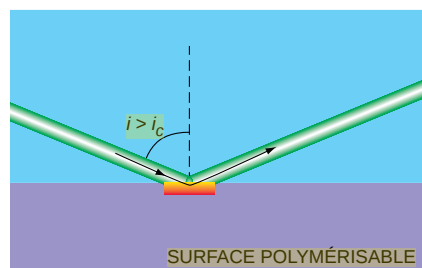
Des ondes qui sculptent la matière.

Dans la course vers la lithographie de petits éléments, les physiciens sont confrontés à une limite absolue : la diffraction. Ainsi la taille des structures est limitée à la moitié de la longueur d'onde de la lumière utilisée. Pour obtenir des objets de quelques nanomètres de dimension, on utilise habituellement des sources de rayonnements ultraviolets, X, voire des faisceaux d'électrons, extrêmement onéreux.

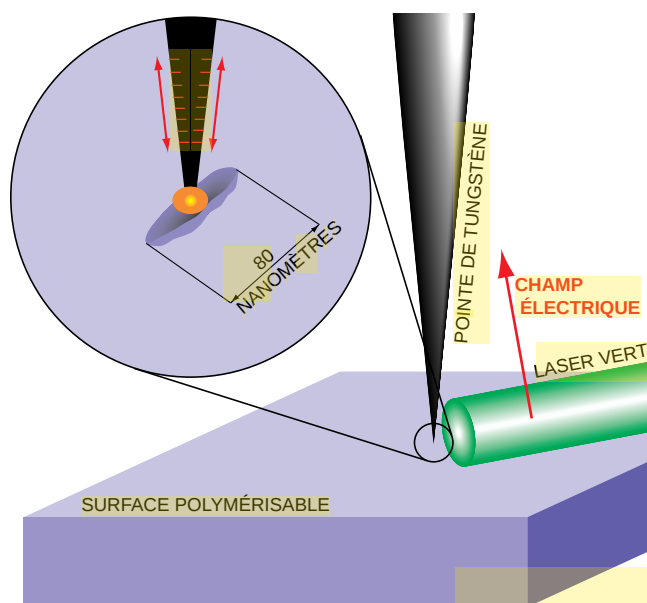
À l'aide d'ondes évanescentes, des ondes électromagnétiques qui effleurent la matière, des photochimistes de l'École supérieure de chimie de Mulhouse et des physiciens de l'Université de technologie de Troyes ont fabriqué des structures dont la dimension est 100 fois inférieure à celle de la longueur d'onde utilisée.

En stéréophotolithographie, les petites structures sont façonnées par solidification d'un liquide de monomères qu'un laser polymérise (un polymère est un assemblage rigide de nombreux monomères). L'épaisseur minimale des couches, ou résolution, dépend de la taille de la tache de focalisation de la lumière. Or, en optique, les phénomènes de diffraction limitent cette focalisation à la moitié de la longueur d'onde de la lumière. Pour obtenir des structures encore plus petites, les photochimistes ont eu l'idée d'utiliser des ondes évanescentes.

Examinons une onde électromagnétique qui passe d'un milieu d'indice de réfraction élevé à un milieu d'indice inférieur. Lorsque l'angle d'incidence est supérieur à un angle critique, en incidence rasante par exemple, l'onde est totalement réfléchie. Une onde, dont l'intensité décroît très rapidement, est créée dans le milieu d'indice de réfraction faible :



1. Lors de la réflexion totale d'une onde électromagnétique, une onde évanescence est émise dans le milieu d'indice inférieur, i_c (zone orange). Comme l'intensité de cette onde décroît rapidement avec la profondeur, elle durcit la surface sensible sur quelques nanomètres d'épaisseur.



2. Lorsque les physiciens éclairent la pointe métallique d'un microscope à force atomique avec un laser vert, il se crée des ondes évanescentes à son extrémité. Le champ électrique du laser fait alors osciller les électrons du métal. Cette oscillation accroît localement l'intensité des ondes évanescentes (zone jaune) qui sculptent la surface photosensible située sous la pointe en une structure de taille cinq fois inférieure à la longueur d'onde du laser utilisé.

c'est une onde évanescente. Tout se passe comme si, avant d'être réfléchi, l'onde pénétrait légèrement dans le milieu d'indice inférieur.

Effleurant ainsi la matière, cette onde peut durcir un monomère sur quelques nanomètres d'épaisseur. Par exemple, en créant des ondes évanescentes à l'aide d'un prisme, les chercheurs ont construit des couches dont la hauteur ne dépassait pas quatre nanomètres (voir la figure 1).

La résolution verticale obtenue est excellente, mais peut-on créer des structures dont la résolution verticale et la résolution horizontale soient inférieures à la moitié de la longueur d'onde utilisée ? Autrement dit, peut-on passer d'une meilleure résolution dans une dimension (la hauteur des couches de polymère), à une meilleure résolution dans les trois dimensions spatiales ?

Des physiciens ont alors eu l'idée de combiner des ondes évanescentes et l'effet de pointe. Dans ce cas, on utilise non pas des ondes évanescentes créées

par réflexion totale sur un prisme, comme précédemment, mais des ondes évanescentes obtenues par diffraction sur un objet de taille inférieure à la longueur d'onde de la lumière. En effet, lorsque un objet diffracte de la lumière, deux sortes d'ondes sont créées : des ondes propagatives dont la longueur d'onde est au plus égale à la moitié de la longueur d'onde initiale et des ondes évanescentes, confinées près de l'objet.

Quelle est le principe de l'expérience ? L'extrémité d'une pointe de tungstène de quelques nanomètres de diamètre est placée au contact d'une surface polymérisable (un liquide composé d'un monomère et de «photo-initiateurs»). Cette pointe est éclairée avec un laser durant quelques secondes, de sorte que la surface sensible absorbe une énergie inférieure à celle nécessaire à sa solidification. Cet éclairage engendre cependant des ondes évanescentes localisées autour de la pointe. C'est là que l'effet de pointe intervient.

L'éclairage de la pointe métallique par un champ électrique quasi parallèle à l'axe de la pointe et créé par un faisceau laser fait vibrer les électrons de la pointe (voir la figure 2). Comme le diamètre de la pointe est de plus en plus petit à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité, la densité spatiale de charges devient très importante au bout de la pointe. Autrement dit, cet effet augmente l'intensité du champ électromagnétique au bout de la pointe, de sorte que celle-ci polymérise la solution sensible très localement.

Grâce à cette amplification des ondes évanescentes, les physiciens ont obtenu de manière reproductible des structures inférieures à 100 nanomètres, cinq fois moins que la longueur d'onde du laser incident (540 nanomètres).

Ainsi, la limite de diffraction n'est plus un obstacle : ce n'est plus la longueur d'onde de la lumière qui importe, mais son confinement. Non seulement les ondes évanescentes serviront à la miniaturisation d'éléments plastiques, mais aussi en optique, en holographie, voire pour des applications jusqu'alors réservée à la lithographie X.

Symbiose de galaxies

Une petite galaxie spirale au cœur d'une galaxie géante.

Les radiogalaxies géantes sont des galaxies dont la région centrale, vraisemblablement constituée d'un trou noir massif, a éjecté une grande quantité de matière sous forme de jets. Ces jets émettent un fort rayonnement radio. Les jets de la radiogalaxie Centaurus A sont si étendus que la galaxie a dû éjecter de la matière durant un milliard d'années ! Comment alimenter aussi longtemps le trou noir central ? À l'aide du télescope infrarouge ISO, Félix Mirabel, Olivier Laurent et leurs collègues du CEA ont découvert, au centre de cette radiogalaxie, une galaxie spirale dont

la structure rémanente alimenterait le trou noir.

La caractéristique essentielle des radiogalaxies étendues est la taille des jets. La matière éjectée par Centaurus A s'étend ainsi à près de 500 000 années-lumière de part et d'autre de la région centrale. Cachée par un grand disque de gaz, cette région abriterait un trou noir massif. Aux longueurs d'onde visibles, le disque de gaz absorbe tout le rayonnement, de sorte que l'on ne peut rien distinguer de sa structure interne. Dans l'infrarouge proche (entre un et deux micromètres), l'absorption est moindre, mais l'intense émission des vieilles étoiles de la galaxie elliptique qui entoure le disque de gaz est la seule visible. En revanche, à des longueurs d'onde de l'infrarouge moyen et lointain (entre 5 et 16 micromètres environ), les astronomes observent l'émission du gaz situé à l'intérieur du disque. À

leur grande surprise, ils ont découvert que ce gaz central avait la morphologie d'une galaxie spirale barrée. Les analyses de cette structure ont permis la reconstitution des événements qui ont précédé à la formation de Centaurus A.

Voici des milliards d'années, une galaxie elliptique géante est entrée en collision avec une petite galaxie spirale. Cette dernière a alors été complètement phagocytée, et la matière qui la constituait a formé un disque de gaz et de poussière au centre de la galaxie elliptique. Or, la présence d'une galaxie elliptique autour du disque stabilise ce dernier, tout comme la présence d'un halo autour de notre Galaxie la stabilise. Ainsi, le disque de gaz au centre de Centaurus A est stable depuis des milliards d'années. Dans ce disque, des instabilités ont formé une structure spirale et une barre constituée d'étoiles et de gaz. Cette structure de barre se serait