

Test de la maladie de la vache folle

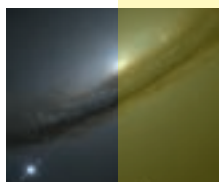
Comment savoir qu'une vache est atteinte d'encéphalopathie spongiforme bovine, alors même qu'elle ne présente aucun des symptômes caractéristiques? Un test élaboré par le CEA est remarquablement efficace : la forme pathogène de la protéine du prion est détectée par un anticorps spécifique. Lors des essais, tous les animaux malades ont été détectés et aucun animal sain n'a été faussement déclaré contaminé. Le CEA s'est associé à la Société Pasteur Sanofi Diagnostics pour développer ce test.

Azote pur

Des chimistes de l'Armée de l'air américaine ont réussi à fabriquer un ion comportant cinq atomes d'azote disposés en V. Chargé positivement, ce composé est stabilisé et neutralisé avec du fluorure d'arsenic, formant un sel stable à -78°C , mais qui se décompose à 22°C , et explose violemment en présence d'eau. Cet ion, fortement contraint, est un puissant oxydant : servira-t-il un jour de carburant ou d'explosif?

Le destin de l'Univers

Les cosmologistes assuraient que le destin de l'Univers était établi : il n'y aurait pas contraction après la phase d'expansion actuelle, mais une accélération de l'expansion. Cette assertion était fondée sur la luminosité des supernovae dans les lointaines galaxies, moins intense que prévu. Il fallait supposer cependant que la luminosité intrinsèque des supernovae lointaines est identique à celle des supernovae proches, ce que contredit un résultat récent.



Photon par photon

La détection d'un photon unique, que ce soit par l'œil ou par un photodétecteur, est en général destructive. Pourtant, en mécanique quantique, rien n'interdit de «voir et de revoir» un unique photon. Cette prouesse expérimentale est le fruit de l'équipe de Serge Haroche, à l'École normale supérieure de Paris. Cette expérience est fondée sur la mesure de la phase du mouvement de rotation d'un électron placé sur une orbite circulaire autour d'un ion de rubidium. Le champ d'un seul photon dans la cavité suffit à inverser cette phase, sans changer l'énergie de l'électron, donc sans absorber le photon. En mesurant la phase de l'électron, on détecte ainsi le photon sans le détruire.

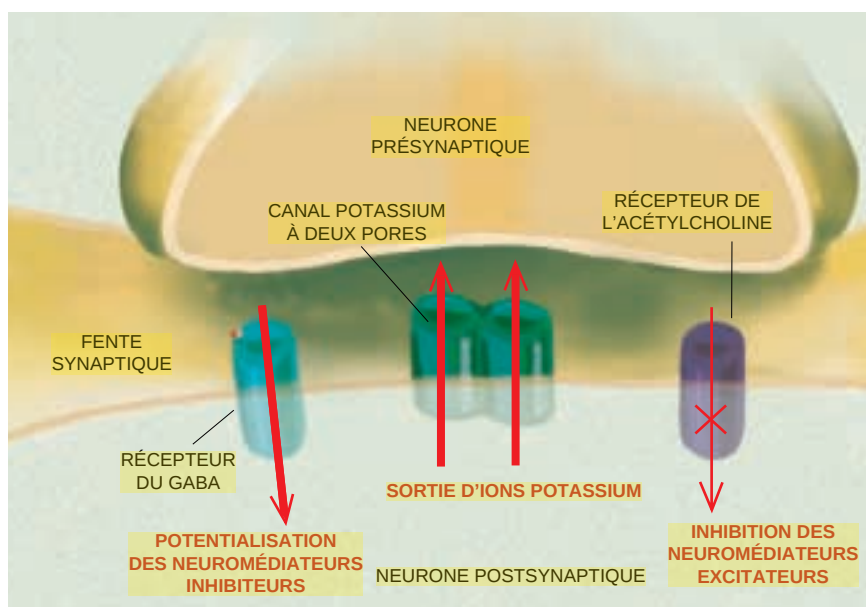
Un nouveau mécanisme pour l'anesthésie

Des molécules commandant le flux des ions potassium à travers la membrane des neurones sont la cible de certains anesthésiques.

Plusieurs potions, élixirs ou autres préparations ont été utilisées pour endormir les opérés ou apaiser leur douleur. En 1842, un médecin américain a l'idée de faire respirer de l'éther à un des malades qu'il doit opérer. C'est le début de l'utilisation des anesthésiques volatils. Une anesthésie générale est caractérisée par une perte de conscience, une suppression des sensations douloureuses, un relâchement du tonus musculaire et une amnésie. Tous ces symptômes disparaissent après élimination des drogues. Pour endormir les opérés, les anesthésistes utilisent plusieurs substances qui bloquent la transmission de l'influx nerveux. Amanda Patel, Éric Honoré, Georges Roney, et leurs collègues de l'équipe de Michel Lazdunski (CNRS-UPR 411) ont découvert un nouveau mode de mise au repos du système nerveux central : les anesthésiques volatils agissent spécifiquement sur une toute nouvelle classe de molécules, des canaux potassium à deux pores.

Pour expliquer l'action des anesthésiques, on a proposé deux mécanismes : ils agiraient en se dissolvant dans les membranes des neurones, les désorganisant et inhibant la transmission des messages excitateurs ; ou bien ils se fixeraient sur des cibles spécifiques localisées sur ces membranes, notamment sur les récepteurs du GABA, le principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central. Plusieurs arguments sont en faveur de cette seconde hypothèse.

Les récepteurs du GABA sont situés sur des canaux chlore, qui restent fermés tant que le neuromédiateur n'y est pas fixé. Quand le GABA se lie à son récepteur, le canal chlore s'ouvre laissant entrer des ions chlore dans le neurone postsynaptique. Cette entrée massive de charges négatives crée un hyperpolarisation qui bloque la transmission des signaux dans les neurones. Les anesthésiques qui se fixent également sur les récepteurs du GABA, renforcent encore le flux d'ions chlore : les neurones postsynaptiques sont totalement mis au repos. Pour obtenir ce mécanisme de perte réversible de conscience, on peut soit renforcer l'action d'un neuromédiateur inhibiteur (le GABA, notamment), soit inhiber l'action d'un neuromédiateur excitateur, le glutamate ou l'acétylcholine. Ces neuromédiateurs déclenchent l'émission de signaux excitateurs en se fixant sur leurs récepteurs. Toute substance (et c'est le cas de certains anesthésiques) qui prend la place de ces neuromédiateurs sur leurs récepteurs, les empêche d'agir, donc d'activer le système nerveux central.



Les anesthésiques mettent le système nerveux central au repos soit en potentialisant les neuromédiateurs inhibiteurs (tel le GABA) qui bloquent la transmission de l'influx nerveux dans les neurones postsynaptiques, soit en inhibant les neuromédiateurs excitateurs (tel l'acétylcholine) qui, au contraire, transmettent l'influx nerveux. Les nouvelles cibles des anesthésiques sont les canaux potassium à deux pores qui laissent des ions potassium quitter en masse le neurone postsynaptique, ce qui bloque également la transmission de l'influx.

En fait, l'inhibition de l'activité neuronale peut-être obtenue par l'afflux d'ions chlore qui pénètrent dans les neurones postsynaptiques par les récepteurs du GABA, mais aussi par une sortie d'ions potassium par des canaux potassium spécifiques. Jusqu'à présent, on connaissait des canaux potassium à un pore, mais Florian Lesage a récemment découvert une nouvelle famille de canaux potassium : ils sont constitués de deux pores.

Ces canaux potassium seraient généralement au repos, sauf en cas de stress. Dans ces conditions, de l'acide arachidonique et d'autres acides gras (les constituants des membranes) seraient libérés. Or certains de ces canaux potassium à deux pores sont activés par l'acide arachidonique et par les perturbations mécaniques de la membrane. Dans ces conditions, les canaux potassium s'ouvrent, déclenchant une sortie d'ions potassium de la cellule : on pense qu'une telle hyperpolarisation aurait un effet protecteur en empêchant, par exemple, les ions cal-

cium (toxiques quand ils sont en excès) de pénétrer dans les neurones au cours d'un accident vasculaire cérébral.

A. Patel et ses collègues ont montré que certains de ces canaux sont activés par les anesthésiques volatils. Deux de ces canaux, nommés TASK et TREK-1 sont activés par ces anesthésiques, mais tandis que TREK-1 est activé par le chloroforme, l'éther, l'halothane et l'isoflurane, TASK n'est activé que par l'halothane et l'isoflurane. S'ils agissaient en se dissolvant dans la membrane et en la perturbant, on ne devrait pas constater une telle spécificité.

De surcroît, en éliminant, par diverses techniques, des régions particulières des molécules qui constituent les canaux potassium à deux pores, l'équipe de Sophia Antipolis a montré que les anesthésiques cessent d'agir quand certaines zones sont retirées. Les anesthésiques n'agissent sans doute pas sur les canaux TREK-1 et TASK en s'y liant par un mécanisme de type clé-serrure, mais en modi-

fiant la configuration de la protéine-canal : cette modification réversible entraînerait l'ouverture du canal. Les récepteurs TREK-1 et TASK sont exprimés dans de nombreux tissus et surtout dans le cerveau et dans le cœur, ce qui explique pourquoi certains anesthésiques ont des effets secondaires indésirables : ils perturbent la fonction cardiaque.

La découverte de ces canaux potassium sensibles aux anesthésiques volatils augmente le nombre des cibles des anesthésiques. On sait que les invertébrés ont de très nombreux types de canaux potassium à deux pores et l'on commence à en découvrir d'autres chez l'homme. Peut-être trouvera-t-on alors des canaux spécifiques d'un organe qui seraient activés par un anesthésique particulier. Parviendra-t-on, un jour, à «endormir» spécifiquement le système nerveux central sans toucher le cœur ni les poumons, c'est-à-dire sans risque de déclencher des effets secondaires délétères ?

Vision primaire

Le cerveau traite la position des yeux en même temps que les images.

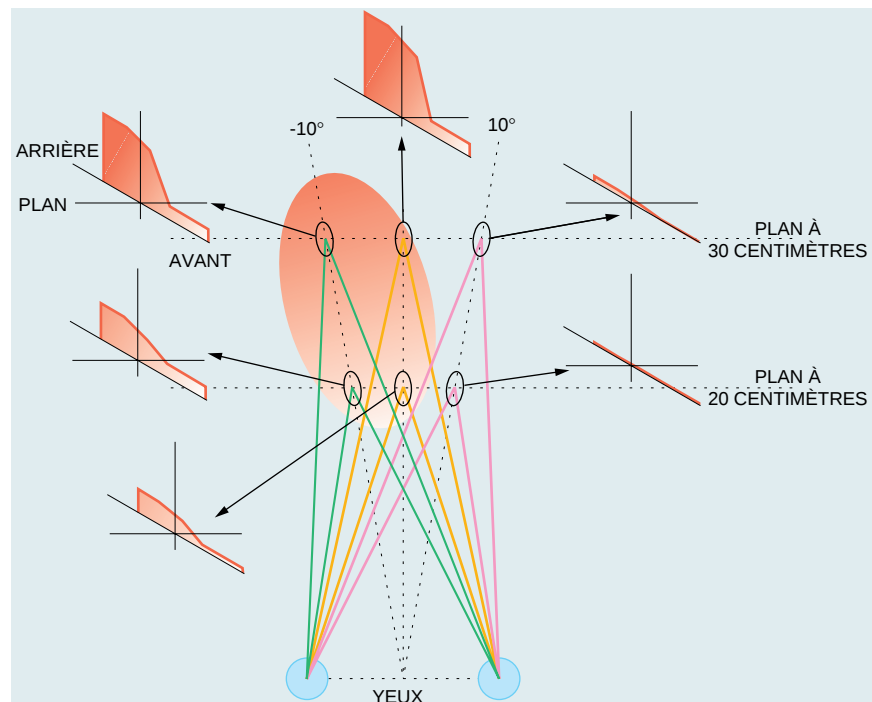
Avant de saisir un objet, nous devons le localiser, apprécier sa forme et son volume, ainsi que la distance qui nous en sépare. Nous disposons pour cela de deux yeux, écartés de quelques centimètres, qui reçoivent deux images d'un même objet, avec un léger décalage angulaire. Notre cerveau reconstruit le relief en combinant ces deux images et en tenant compte de la position de ceux-ci par rapport au reste de notre corps. On pensait que notre cortex visuel primaire, qui se situe dans la partie postérieure de notre cerveau, se contentait de coder les images reçues par les rétines et que leur positionnement dans l'espace était reconstitué seulement dans une seconde étape du traitement visuel, dans une autre zone cérébrale, le cortex pariétal. En réalité, le cortex primaire code déjà la position des objets dans l'espace tridimensionnel.

Nous explorons le fonctionnement du cerveau chez des macaques rhésus, qui ont les mêmes capacités perceptives que l'homme, en enregistrant l'activité électrique individuelle des neurones en réponse à des images présentées sur un écran vidéo. Ces enregistrements révèlent d'abord que le cortex primaire code l'orientation des bords qui défi-

nissent un objet, ainsi que le relief de cet objet.

Fermons un œil. Chaque neurone du cortex visuel primaire n'est sensible qu'à la lumière qui arrive sur une petite portion de la rétine de l'œil ouvert, son champ récep-

teur. Si l'on projette dans ce champ récepteur un trait, matérialisé par une différence de contraste, l'activité du neurone dépend de l'orientation de ce trait : elle est maximale pour une orientation préférentielle, et minimale pour l'orientation ortho-



Les neurones du cortex visuel primaire codent la position des objets dans l'espace. Leur activité (graphes en rouge) est modulée par la distance du plan de fixation (ici, à 20 ou à 30 centimètres), par la position du stimulus par rapport à ce plan (en avant, en arrière ou dans le plan) et par la position latérale des objets (au centre, en orange, à 10 degrés à gauche, en vert, et à 10 degrés à droite, en rose). On a représenté ici l'activité d'un neurone (récapitulée par le dégradé de couleur de l'ellipsoïde) sensible aux stimuli présentés en arrière d'un plan de fixation à 30 centimètres et sur la gauche de la tête.