

Mémoire qui flanche

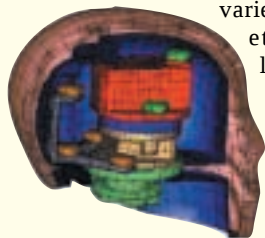
Notre mémoire ne tourne pas rond. Nous nous souvenons facilement de la direction d'un objet quand celui-ci vient vers nous ou s'éloigne. Nous nous souvenons également bien de l'orientation d'un mouvement quand l'objet passe devant nous de droite à gauche ou inversement. Cependant, D. Gilden et C. Price, de l'Université du Texas ont montré que lorsqu'un objet tourne, dans le sens des aiguilles d'une montre ou dans le sens contraire, nos souvenirs sont imprécis et vagues. Selon les auteurs de cette étude, la perception et le souvenir d'une rotation n'a aucun avantage évolutif tandis qu'apprécier l'approche, l'éloignement et la direction d'un mouvement est crucial pour la survie d'un prédateur ou d'une proie.

Piégeage magnétique de neutrons

Comment mesurer la durée de vie du neutron, l'un des constituant du noyau, qui serait utile à la compréhension de l'interaction nucléaire faible et à la nucléosynthèse dans le Big Bang? En le confinant dans un piège. Une équipe de physiciens américains a réussi à placer un ensemble de neutrons dans un piège magnétique en orientant leur spin (leur moment magnétique) et en les faisant passer préalablement dans une région remplie d'hélium superfluide pour les refroidir. Les neutrons sont restés plusieurs minutes dans le piège avant de se désintégrer. À terme, cette méthode permettra de mesurer la durée de vie du neutron avec une précision accrue.

Une bonne tête

Les simulations d'accidents utilisent aujourd'hui des têtes de mannequin composées d'une matière homogène et indéformable. Or, la tête humaine est plus complexe : elle est composée de plusieurs structures dont la plasticité varie. Après avoir numérisé et modélisé une tête, l'équipe de R. Willinger, de l'Institut de mécanique des fluides, à Strasbourg, a mis au point un prototype de crâne constitué d'éléments qui représentent six des principales structures cérébrales, tels le cervelet et les deux hémisphères, et même le liquide céphalo-rachidien. Plus proche de la réalité, ce modèle tient également compte des mouvements de ces structures les unes par rapport aux autres.



l'actuelle, des dunes de forme parabolique hautes de plusieurs dizaines de mètres s'avancèrent parfois à plus de dix kilomètres à l'intérieur des terres. Des datations de matière organique prélevée dans les dunes par dosage des isotopes du carbone permettent de dater cette époque entre 5 000 et 2 000 ans avant aujourd'hui. Une étude des minéraux rares a montré que le sable de ces dunes ne provient pas des sables dit des Landes, d'origine continentale, sur lesquels elles se sont avancées, mais bien du tri, par les vagues, de sédiments venus de l'avant-côte. Ces dunes anciennes ont été fixées par une forêt mixte de pins maritimes et de chênes.

Il y a environ 2 000 ans, la houle et le vent ont commencé à attaquer cette première génération de dunes. Depuis, l'érosion due aux vagues alimente en sable un puissant courant côtier qui porte vers le Sud, charriant quelque 500 000 mètres cubes de charge solide par an à la hauteur du bassin d'Arcachon, avant qu'une partie de cette charge n'aille sans doute se perdre dans le «Gouf de Capbreton», canyon sous-marin dont la tête s'avance très près du rivage. Quant au vent, il remanie aussi le sable des dunes anciennes, engendrant de hautes dunes, dites modernes, en forme de croissant, qui chevauchent les premières. Apparues à partir de l'époque gallo-romaine, elles seraient encore vives et mobiles si elles n'avaient été fixées au cours du XIX^e siècle par un boisement systématique en pins maritimes.

L'érosion actuelle de la côte est matérialisée par les fortifications du Mur de l'Atlantique, construites pendant la Seconde Guerre mondiale sur le bourrelet dunaire de première ligne et aujourd'hui basculées sur les plages, voire immergées.

Le recul du littoral aquitain est rapide : par endroits, sa vitesse moyenne annuelle est supérieure à un mètre. Ce recul pose de graves problèmes à des aménagements imprudemment implantés en bordure de mer. La longueur de la plage (plus de 200 kilomètres) empêche une défense par une alimentation artificielle en sable, et des ouvrages lourds en enrochement aggraveraient encore localement l'érosion. Le public comme les décideurs devront s'habituer à l'idée qu'il faudra tôt ou tard abandonner des positions trop avancées. Seul un recul dans le respect de l'évolution naturelle permettra, au moindre coût, de conserver pendant encore des siècles la nature sableuse qui fait l'attrait de la côte aquitaine.

Roland PASKOFF
Université Lumière, Lyon

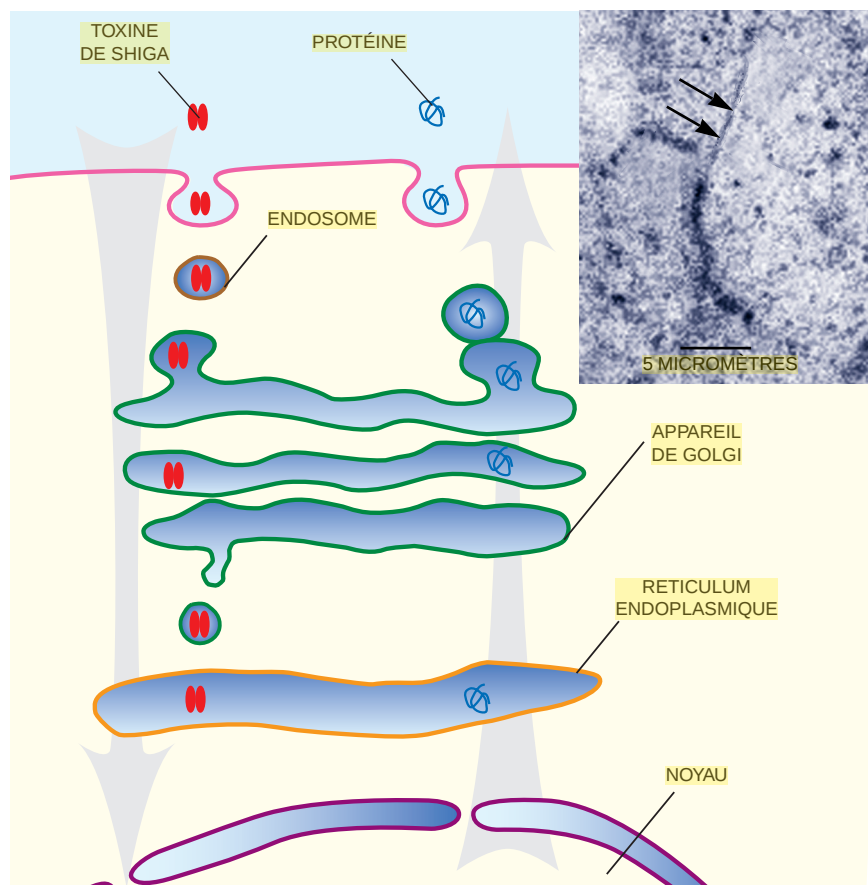
Quand la toxine rétrograde

Grâce à l'étude du cheminement d'une toxine à l'intérieur d'une cellule, on fabriquera peut-être des vaccins contre le cancer.

Une toxine peut devenir un agent thérapeutique précieux. L'équipe de Bruno Goud et Ludger Johannes, de l'Institut Curie, avec l'équipe d'Éric Tartour, de l'Hôpital Curie, a étudié comment la toxine de Shiga, une toxine produite par la bactérie *Shigella dysenteriae*, et les toxines apparentées (vérotoxines) de certaines bactéries *Escherichia Coli* responsables d'hémorragies intestinales, s'introduisent et se meuvent dans les cellules pour y accomplir leurs méfaits : elles bloquent la synthèse des protéines, notamment dans les cellules de la paroi intestinale qui ne fonctionnent plus, et entraînent une dysenterie. En inactivant sa fonction nuisible, on pourrait s'en servir comme transporteur de molécules thérapeutiques : ces dernières seraient ainsi délivrées au cœur des cellules. Cette découverte offre des perspectives pour des vaccins antitumoraux.

Un gène du noyau est copié en un brin d'ARN qui sort du noyau. Cet ARN est alors traduit en une protéine qui pénètre dans les sacs aplatis du réticulum endoplasmique avant de rejoindre ceux de l'appareil de Golgi (voir la figure). Là, elle est enrichie en molécules de sucres qui sont souvent importantes pour son activité. Certaines de ces protéines, celles qui contiennent une chaîne caractéristique de quatre acides aminés agissant à la façon d'un code postal, sont alors réexpédiées vers le réticulum endoplasmique dans de petites vésicules composées de lipides et enveloppées de protéines dites de manteau.

Forts de ces acquis, les biologistes de l'Institut Curie ont cherché à comprendre le cheminement de la toxine de Shiga dans une cellule. Cette toxine est composée de deux parties. Tandis que la première est directement responsable de la toxicité, la seconde permet le transport de l'ensemble de la molécule. La toxine se fixe sur un récepteur de surface porté par certaines cellules, notamment des globules blancs, nommées cellules présentatrices d'antigènes du système immunitaire, par l'intermédiaire de cette seconde partie. Cette fixation entraîne le repliement de la membrane cellulaire et la formation d'une vésicule à l'intérieur de la cellule. En passant par un compartiment



LA TOXINE DE SHIGA (en rouge) suit une voie inverse de celle de la plupart des protéines (en bleu). Elle se fixe à la membrane de la cellule (en rose) qui se plie et forme ainsi une vésicule à l'intérieur de la cellule. Après être passée par un compartiment cellulaire nommé endosome (en marron), la toxine atteint l'appareil de Golgi (en vert foncé) qu'elle quitte grâce à de petits tubules (indiqués par des flèches, sur la microphotographie, en haut à droite) pour rejoindre le réticulum endoplasmique (en orange). Enfin, elle parvient au noyau (en violet) par un mécanisme encore inconnu. Les protéines synthétisées dans la cellule parcourent le chemin inverse pour être libérées à l'extérieur de la cellule.

cellulaire nommé endosome, cette vésicule, qui contient la toxine, migre jusqu'à l'appareil de Golgi avec qui elle fusionne. Dans l'appareil de Golgi, la toxine s'introduit dans des tubules et des vésicules qui la transportent vers le réticulum endoplasmique. Enfin, la toxine rejoint le cytoplasme et parfois le noyau.

Ainsi, de l'appareil de Golgi au réticulum endoplasmique, certaines protéines cellulaires et la toxine de Shiga suivent deux voies rétrogrades différentes : la toxine ne requiert ni le code postal de quatre acides aminés, ni de protéines de manteau sur les vésicules.

Peut-on tirer profit de ces spécificités à des fins thérapeutiques ? Oui : des expériences ont montré que l'on peut utiliser la partie de la toxine nécessaire à son transport pour véhiculer certaines molécules. De plus, on sait que la surface des cellules cancéreuses diffère de celle des cellules normales par la présence d'antigènes capables de déclencher une réaction immunitaire. Ces antigènes sont présentés au système immunitaire par les cellules présentatrices

d'antigène qui ont notamment, à leur surface, le récepteur de la toxine de Shiga. Ces antigènes activent les défenses immunitaires qui devraient détruire les cellules cancéreuses. Cependant, la réaction immunitaire est souvent trop faible pour éliminer la tumeur.

L'équipe de Curie a construit des molécules hybrides composées de la partie «transporteur» de la toxine et d'un antigène typique des cellules cancéreuses. Mises en présence de ces molécules hybrides, des cellules présentatrices d'antigènes (en culture ou chez des souris) ont exposé à leur surface de nombreux antigènes des cellules tumorales. Si l'on injectait à des êtres humains de telles molécules hybrides, le système immunitaire serait exposé à bien plus d'antigènes tumoraux qu'il ne l'est en présence d'une tumeur. Il «apprendrait» à reconnaître ces antigènes et à réagir plus rapidement et donc plus efficacement contre une tumeur. Ces résultats constituent ainsi les premières étapes de la mise au point d'un vaccin contre le cancer.

Une puce de biodétection

Pour déceler une attaque bactériobiologique en quelques secondes.

Pour parer à une attaque bactériologique, il faut faire vite. Arrêter un début d'épidémie et minimiser ses effets néfastes imposent l'identification de l'agent pathogène et la détermination du traitement approprié. Un dispositif qui tient dans la main, contenant un «laboratoire sur puce», sera peut-être capable de cet exploit. Cet instrument utilise des découvertes récentes en biologie, en chimie et des savoir-faire en miniaturisation. Il est conçu pour donner l'alerte à la moindre présence dans l'air d'agents pathogènes, tel celui de la variole.

Bien que les systèmes de biodétection soient nombreux, il n'en existait pas qui soit capable d'identifier un agent biologique particulier en moins de deux minutes, à partir d'un échantillon de quelques cellules seulement. Pourtant, d'après Mark Hollis, de l'Institut de technologie du Massachusetts, quelques particules d'agent pathogène (voire une seule), par exemple de la grippe, suffisent souvent à infecter une personne. Avec la collaboration de son collègue biologiste Jianzhu Chen, il espère réaliser un prototype de biodétecteur sensible et rapide d'ici 18 mois.

Le dispositif utilise des globules blancs de souris, nommés lymphocytes *B*, qui participent aux défenses immunitaires, et

produisent des anticorps dirigés contre les agents pathogènes. Les lymphocytes *B* déclenchent ainsi une cascade de réactions chimiques qui, dans l'organisme, visent à éliminer les agents pathogènes. Le nouveau biodétecteur tire parti de ces mécanismes, qui résultent de 600 à 800 millions d'années d'ingénierie génétique due à l'évolution.

Les lymphocytes *B* du biodétecteur sont génétiquement modifiés pour réagir à des agents pathogènes qui pourraient être utilisés lors d'une attaque bactériologique. Pour savoir si les lymphocytes *B* sont effectivement activés, les biologistes y ont également introduit un gène de méduse, qui code une protéine lumineuse ; cette dernière émet de la lumière dès qu'elle est activée par les ions calcium, produits lors de la cascade de réactions chimiques déclenchée par un agent pathogène dans les lymphocytes *B*. L'ensemble de ce processus prend moins d'une seconde, un temps record par rapport aux autres systèmes de biodétection.

D'autres méthodes de biodétection sont soit aussi rapides, soit aussi sensibles que les lymphocytes *B*, mais pas les deux à la fois. On peut utiliser la méthode d'amplification des gènes (PCR), mais il faut 12 minutes et une vingtaine de micro-organismes. Les techniques fondées sur la fixation d'anticorps sont rapides, mais peu sensibles : l'identification d'un agent pathogène nécessite plusieurs milliers de particules infectieuses. En revanche, avec les lymphocytes *B*, une seule particule infectieuse suffit, puisqu'elle active un lymphocyte.

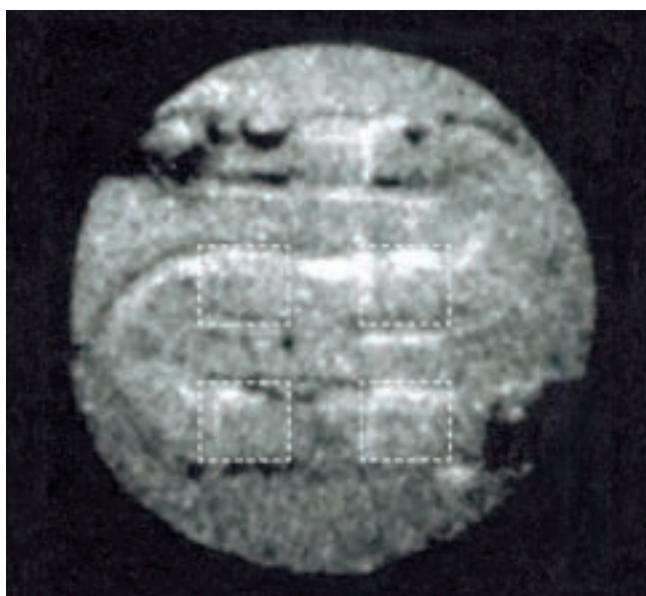
Aujourd'hui, le biodétecteur est une puce de plastique de 25 millimètres carrés, traversée par un sillon sinueux.

Des pastilles de un à deux millimètres carrés, qui contiennent chacune 10 000 lymphocytes *B* spécifiques d'un agent pathogène particulier, bordent le sillon. Un régime strict et une température de l'ordre de 20 °C empêchent les lymphocytes de se multiplier : même s'ils ont faim et froid, ils continuent leur surveillance.

L'échantillon à analyser et les éléments nutritifs destinés aux cellules circulent dans le sillon, où un capteur de lumière extrêmement sensible détecte la moindre émission lumineuse venant d'un lymphocyte *B*. Les essais ont montré que cinq à dix particules suffisent à l'identification d'un agent pathogène. La détection d'agents biologiques mortels, même en très petit nombre, semble résolue.

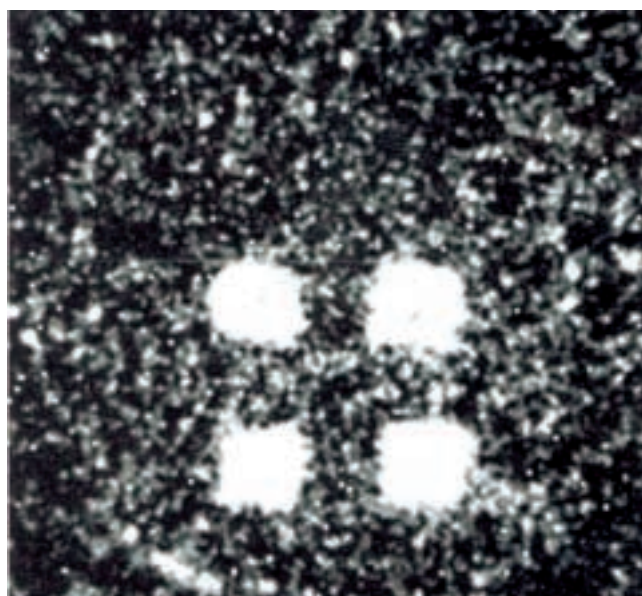
Le biodétecteur est robuste : les gaz d'échappement, la poussière et les autres contaminants de son environnement, beaucoup moins hospitalier que l'intérieur des organismes auxquels les lymphocytes *B* sont habitués, ne déclenchent pas d'activation ni, par conséquent, d'émission de lumière intempestive. Le sang contient des particules nombreuses et variées : les lymphocytes ne réagissent qu'au virus qu'ils ont appris à reconnaître. Selon M. Hollis, les techniques de biodétection fondées sur les lymphocytes *B*, destinées à des usages militaires, pourraient aussi servir aux médecins, pour détecter et identifier instantanément les virus.

Les lymphocytes se «rechargeront»-t-ils, après avoir émis de la lumière ? L'équipe américaine étudie la question et, au cas où la réponse serait négative, est en train de mettre au point un boîtier opto-électronique qui détecterait les photons émis par une puce à usage unique très bon marché.



M.I.T. Lincoln Laboratory

Un prototype de puce contre les attaques bactériologiques (à gauche) détecte rapidement les bactéries mortelles. L'air qui porte les micro-organismes pathogènes s'engouffre dans les méandres du sillon



central, où il rencontre les lymphocytes *B* (dans les carrés en pointillés). Les lymphocytes *B* génétiquement modifiés émettent de la lumière quand ils détectent un agent infectieux (à droite).