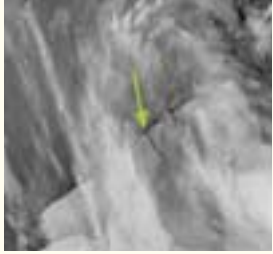


Un iceberg géant

Le plus gros iceberg jamais observé s'est détaché, à la fin du mois de mars, de la calotte glaciaire de la mer de Ross, dans l'Antarctique. Grâce au satellite



ERS-2 le suivra. D'après les déplacements des gros icebergs précédemment observés, celui-ci pourrait se déplacer à 30 kilomètres par heure.

Diagnostic de Creutzfeldt-Jakob

Quelles seront les conséquences, pour l'homme, de l'épidémie de vache folle qui frappe la Grande-Bretagne et d'autres pays d'Europe? On l'ignore encore, car on ne dispose d'aucun test diagnostic du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, une forme de la maladie qui serait transmise à l'homme par les vaches contaminées. Le diagnostic définitif n'est établi qu'après analyse du cerveau des personnes décédées. Une méthode non invasive permettrait un diagnostic précoce : on disposerait ainsi de données épidémiologiques qui manquent pour évaluer la prévalence de cette maladie. Des Anglais ont montré que les personnes dont on pense qu'elles sont atteintes du nouveau variant de la maladie présentent sur une image IRM de leur cerveau deux petites zones du thalamus où le signal est anormalement intense. Ce pourrait être un critère diagnostique.

Le chromosome 21 séquencé

Il contient 225 gènes (le chromosome 22 séquencé récemment en contient 545). À eux deux, ces chromosomes portent 770 gènes, et le nombre total de gènes de notre patrimoine génétique a été revu à la baisse : on l'estime aujourd'hui à 40 000 (les premières estimations atteignaient plus du double). Maintenant que l'on connaît tous les gènes de ce chromosome, on devrait repérer plus facilement ceux des maladies génétiques liées au chromosome 21 et, par conséquent, les protéines impliquées. Et, bien sûr, nous devrions améliorer notre compréhension de la trisomie 21, où coexistent trois chromosomes 21 au lieu de deux.

de carbone de se mêler. Les mammifères et les oiseaux sont alimentés par un sang riche en oxygène qui autorise une récupération rapide après un effort.

Une autre question taraude les paléontologues : les dinosaures ont dominé la Terre pendant plus de 200 millions d'années alors que le théscélosaure découvert est un des derniers dinosaures : il vivait un million d'années avant l'extinction de ces animaux. Le cœur à quatre cavités est-il un carac-

tère ancestral commun à tous les dinosaures, ou bien ce caractère a-t-il évolué parallèlement chez les ornithomorphes et dans un autre groupe de dinosaures, les théropodes (la famille du tyrannosaure), que l'on pense être les ancêtres des oiseaux actuels? Quelle que soit la réponse, l'existence de deux circulations complètement séparées a sans doute permis aux dinosaures un «style de vie» plus actif que celui des reptiles actuels.

Franchissement de stop

Un antibiotique assurerait une réexpression partielle de la dystrophine, la protéine qui manque aux personnes atteintes de myopathie de Duchenne.

Dès que l'on a découvert les antibiotiques et leur remarquable puissance antibactérienne, on a constaté que ces substances perturbent les bactéries de diverses façons. Ils sont notamment la cause de nombreuses erreurs de traduction, lorsque les gènes de la cellule s'expriment et qu'a lieu la synthèse des protéines. De cette

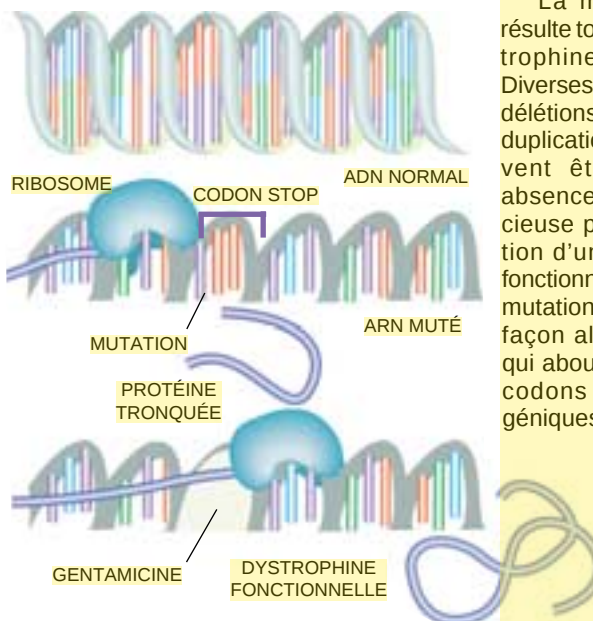
propriété qui contribue à tuer les bactéries, les biologistes ont fait une arme potentielle contre une maladie génétique grave, la myopathie de Duchenne.

Cette maladie est due à l'absence de dystrophine, une protéine qui assure l'architecture des cellules musculaires et les propriétés contractiles des muscles. Or, la gentamicine, appliquée sur des cultures de cellules où certains gènes ne s'expriment pas, déclenche la production des protéines manquantes. Dès lors il était intéressant de tester la gentamicine sur des souris mutantes qui ne fabriquent pas la dystrophine. On a constaté que, chez certaines de ces souris, le gène de la dystrophine s'exprime en présence de gentamicine. Les souris sensibles à l'action de la gentamicine retrouvent une

certaine activité musculaire.

La myopathie de Duchenne résulte toujours de l'absence de dystrophine, mais la cause varie. Diverses anomalies génétiques, des délétions (le gène est amputé), des duplications ou des mutations, peuvent être responsables d'une absence de production de la précieuse protéine, ou de la production d'une protéine qui n'est pas fonctionnelle. En ce qui concerne les mutations, elles sont localisées de façon aléatoire dans le gène, ce qui aboutit parfois à l'apparition de codons stop, des séquences géniques qui indiquent à la machinerie cellulaire de production des protéines, l'endroit où chaque protéine s'arrête. Or, les souris chez qui le traitement par la gentamicine est efficace ont un gène de

la dystrophine entier et correct à ceci près qu'un codon qui devrait donner un acide aminé est muté en codon. La mutation qui fait apparaître un codon de terminaison entraîne un arrêt précoce de la traduction :



Lorsqu'un ribosome, l'usine de fabrication des protéines, rencontre, sur l'ARN de la dystrophine, un codon stop, il cesse de produire la protéine. La protéine tronquée est inactive. Or, la gentamicine, un antibiotique, favorise les erreurs que font les ribosomes. Ici, en «masquant» le codon stop, il permet la production d'une protéine entière, fonctionnelle. L'administration de gentamicine à des souris atteintes de myopathie assure une production de dystrophine suffisante pour restaurer partiellement l'activité musculaire.

la protéine synthétisée est incomplète, de sorte qu'elle n'est pas fonctionnelle.

La gentamicine diminue la fidélité de la machinerie de traduction des protéines : de temps en temps, le codon stop anormal n'est pas reconnu, de sorte que les ribosomes qui fabriquent les protéines l'«oublient», et produisent une protéine entière et fonctionnelle. L'antibiotique diminue la fiabilité des ribosomes, et la production de toutes les protéines est perturbée : la production des protéines normales passe par exemple de 100 pour cent à 95 pour cent, ce qui ne perturbe pas le fonctionnement de l'organisme. En revanche, si quelques pour cent de dystrophine sont synthétisés, l'activité musculaire est partiellement rétablie.

Or, près de 15 pour cent environ des enfants ayant une myopathie de Duchenne souffrent d'une telle mutation d'un codon stop. On connaît la gentamicine depuis longtemps, et l'on sait

que cet antibiotique est efficace, bien qu'il présente une toxicité rénale et auditive. Un essai clinique, coordonné par l'Association française de lutte contre les myopathies, l'AFM, devrait bientôt commencer sur dix jeunes enfants atteints de myopathie de Duchenne qui ont un gène de la dystrophine complet, mais une mutation faisant apparaître un codon stop. On ignore si le traitement sera efficace, mais on est certain qu'il n'aurait aucun effet chez ceux qui n'ont pas ce type de défaut génétique. Ainsi, leur gène de la dystrophine devra avoir été préalablement séquencé. Par ailleurs, on étudiera si les enfants sélectionnés présentent ou non une prédisposition génétique à la surdité. Si tel est le cas, ils ne devront pas être traités par la gentamicine.

Bien sûr la myopathie de Duchenne fait partie des maladies rares, encore nommées maladies orphelines. Pourtant, si

l'on considère l'ensemble des maladies neuromusculaires, en France, près de 30 000 personnes sont atteintes ; parmi elles, certaines sont dues à l'apparition d'un codon stop. De surcroît, d'autres maladies génétiques ont la même origine. Même si seule une faible proportion de ces malades pouvaient être soulagés par la gentamicine, le résultat serait considérable, car l'arsenal thérapeutique est encore bien maigre. Toutefois, la gentamicine est toxique à long terme de sorte que la recherche d'autres substances de la même famille est urgente. Jean-Pierre Rousset et ses collègues de l'Institut de génétique et microbiologie – CNRS UMR 8621, à Orsay, recherchent si de telles substances auraient été délaissées parce que leur activité antibactérienne est trop faible : si elles ont une activité de franchissement des codons stop et si elles sont peu toxiques, elles pourraient remplacer la gentamicine.

Plat comme l'Univers

Une carte de température du rayonnement cosmologique révèle la géométrie de l'Univers.

Un arpenteur de l'Univers qui mesurerait les angles d'un triangle constaterait que, comme à notre échelle, la somme de ces angles est égale à 180° . Autrement dit l'Univers a une géométrie plane, euclidienne. Pour les astronomes, ce résultat n'était pas trivial : l'Univers aurait pu être de nature sphérique, auquel cas la somme des angles aurait été supérieure à 180° , ou en selle de cheval, avec une somme des angles d'un triangle inférieure à 180° . Les astronomes ont abouti à cette conclusion après l'analyse des données recueillies par l'expérience *Boomerang* qui a volé sur un ballon stratosphérique en Antarctique, fin décembre 1998.

Pour comprendre comment mesurer la courbure de l'Univers depuis chez soi, replaçons nous il y a quinze milliards d'années, 100 000 ans après le Big Bang. À cette époque, l'Univers est une soupe indifférenciée de matière et de rayonnement. Cette soupe est si chaude et si dense que les photons sont constamment diffusés par les électrons libres environnants, de sorte que l'Univers est opaque. Par endroits, la densité de la matière fluctue : ces zones plus denses sont les germes qui donneront naissance aux étoiles et aux galaxies. Mais à la gravitation, qui tend à comprimer les grumeaux, s'oppose la pression du rayonnement. De cette concurrence naissent

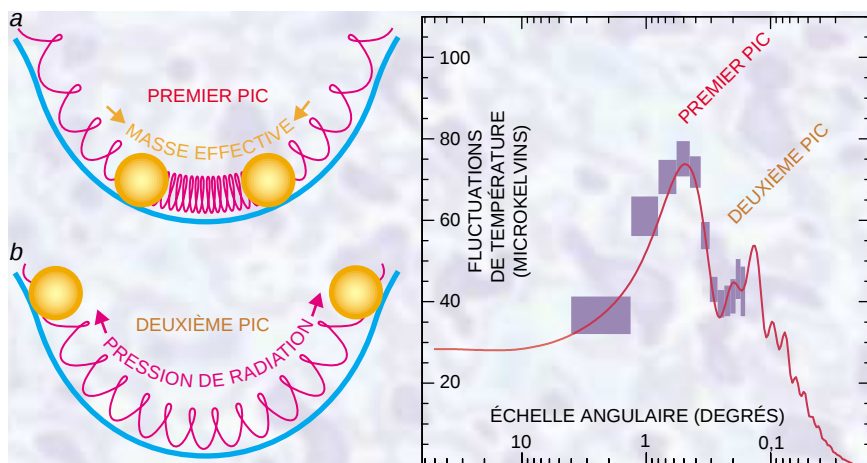
des oscillations qui altèrent la vitesse et la densité du milieu.

Quelques centaines de milliers d'années après le Big Bang, l'Univers s'est tellement dilaté qu'il se produit un changement brusque : le découplage. Les photons peuvent se propager librement et ils s'échappent sous la forme d'un rayonnement cosmologique qui baigne, aujourd'hui encore, l'Univers. Comme, juste avant le découplage, la matière était en équilibre avec le rayonnement, les zones plus denses, donc plus chaudes, chauffèrent le rayonnement et les zones dilatées le refroidirent : les fluctuations de densité de la matière ont engendré des fluctuations de température du rayonne-

ment. Ainsi, les fluctuations du rayonnement cosmologique sont une mine pour l'astronome qui sait le déchiffrer : c'est une photographie de l'Univers primordial.

Initialement très chaud (3 000 kelvins), le rayonnement cosmologique s'est refroidi avec l'expansion de l'Univers et sa température moyenne est aujourd'hui de 2,73 kelvins ($-270,42^\circ\text{C}$), de sorte que l'on détecte ce rayonnement dans la gamme des micro-ondes.

En 1992, le satellite COBE avait découvert ces fluctuations, de l'ordre du cent-millième, mais la carte qu'il en avait dressée était un peu floue, car il n'était pas équipé pour les mesurer aux petites échelles angulaires. Après deux années d'analyse de



Dans l'Univers primordial, le fluide constitué d'un mélange indifférencié de matière et de rayonnement oscille : continuellement, la compression gravitationnelle s'oppose à la pression du rayonnement. Ces oscillations se traduisent dans la courbe représentant les fluctuations du rayonnement de fond cosmologique par des pics. Les données de *Boomerang* (boîtes violettes) s'accordent bien avec les modèles d'Univers plat avec inflation (courbe rouge).