

Énergie et douleur

La molécule qui fournit leur énergie aux cellules est aussi un messager de la douleur.

L'ATP (l'adénosine triphosphate) est la principale ressource énergétique des cellules. Toutefois, cette molécule joue aussi un rôle à l'extérieur de la cellule : John Wood, de l'Université de Londres, et Debra Cockayne, des Laboratoires *Roche*, ont précisé le rôle de cette molécule dans le circuit de la douleur. Les premiers indices du rôle de l'ATP dans la douleur sont apparus vers le milieu des années 1970. Au cours d'une expérience, des biologistes ont appliqué des compresses imbibées d'un extrait cellulaire riche en ATP sur la peau saine de volontaires. Ces derniers ont alors eu la sensation que la compresse recouvrait une blessure.

Une molécule n'agit sur une cellule qu'à condition d'être reconnue par un récepteur qui lui est spécifique et qui est présent sur la membrane cellulaire. Quel est le récepteur spécifique de l'ATP?

Identifié en 1995, c'est le troisième membre de la famille des récepteurs P_2X : il fut nommé P_2X_3 . On a ensuite montré que seules les cellules nerveuses qui participent au circuit de la douleur portent le récepteur P_2X_3 . Cette molécule forme l'extrémité d'un canal membranaire qui s'ouvre quand une molécule d'ATP s'y lie. Lorsque l'ouverture a lieu, la répartition des charges électriques de part et d'autre de la membrane change, ce qui engendre un signal électrique propagé jusqu'au cerveau.

J. Wood et D. Cockayne ont étudié des souris génétiquement modifiées, qui sont dépourvues de récepteurs P_2X_3 . Ces souris sont peu sensibles aux blessures, mais restent sensibles aux autres types de douleurs, par exemple aux brûlures ou encore aux chocs électriques. On évalue la douleur ressentie par les animaux en mesurant le nombre de fois où ils lèchent une patte douloureuse. Qu'elles aient ou non des récepteurs P_2X_3 , les souris réagissent avec la même intensité à un stimulus douloureux qui n'est pas dû à une blessure.

Les biologistes ont aussi mis en évidence que l'ATP joue un rôle dans la miction. Les souris dépourvues du récepteur P_2X_3 urinent moins souvent que les



Pour soulager une patte douloureuse, une souris ou un chat la lèche.

autres. L'ATP semble jouer un rôle lorsque la pression augmente dans la vessie : lorsque la couche de cellules qui recouvre la paroi interne de la vessie est distendue par la pression, elle libérerait de l'ATP. Cette émission serait perçue par les récepteurs de terminaisons nerveuses en contact avec la vessie comme une envie d'uriner. Ils ont aussi constaté que les souris dépourvues de récepteurs P_2X_3 ne perçoivent pas la chaleur et l'on s'interroge : l'ATP participe-t-il aussi à la perception de la chaleur par la peau?

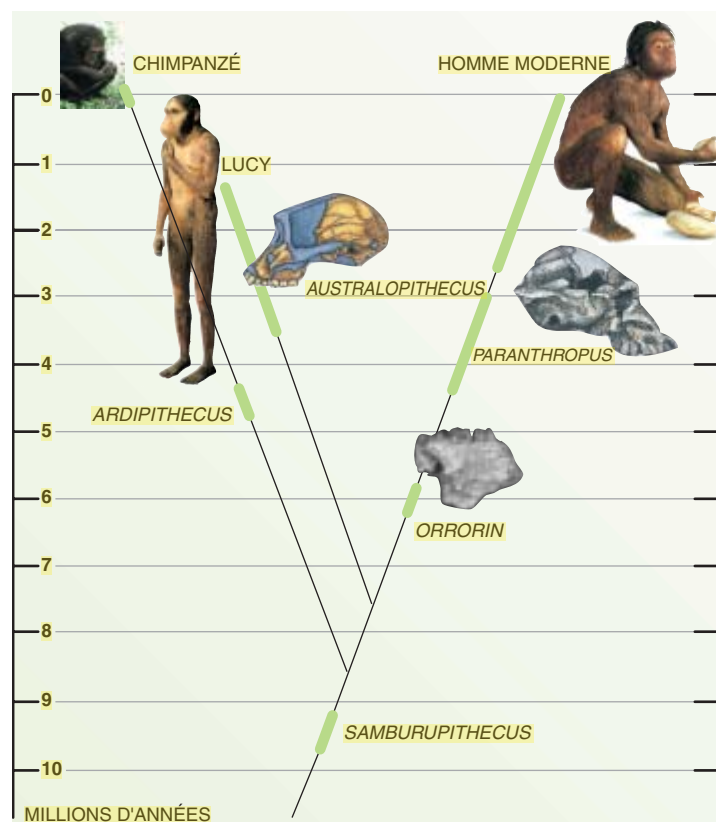
Une molécule qui agirait en bloquant les récepteurs P_2X_3 sera-t-elle une nouvelle substance contre la douleur? C'est peu probable, car l'ATP étant une molécule omniprésente, son inhibition aurait sans doute des conséquences graves sur le fonctionnement de l'organisme.

Vieux de six millions d'années

*Notre ancêtre *Orrorin tugenensis* grimpait aux arbres, mais marchait déjà sur ses deux pieds.*

À l'automne dernier, des restes d'hominidé ont été découverts au pied des collines Tugen, dans la Vallée du Rift, au Kenya. Ils datent de six millions d'années environ, ce qui fait de cet hominidé le plus ancien découvert à ce jour. Ce titre était jusqu'ici détenu par *Ardipithecus ramidus*, qui vivait en Éthiopie il y a environ quatre millions d'années, quelques centaines de milliers d'années avant les australopithèques. L'expédition, composée de paléontologues du Collège de France et d'une organisation non gouvernementale de promotion du patrimoine culturel kenyan, nommée *Community Museum of Kenya*, a récolté 13 ossements d'*Orrorin tugenensis* (l'homme «originel» des monts Tugen) sur quatre sites. Ils ont révélé que cet hominidé était plus «humain» qu'*Ardipithecus ramidus*, et moins «simiesque» que *Samburupithecus*, le grand singe le plus évolué découvert à ce jour parmi nos ancêtres. La divergence entre la lignée de l'homme et celle des autres hominidés serait plus ancienne que prévu, de même que l'apparition de la bipédie.

Martin Pickford, du Collège de France, avait étudié la géologie de la région des monts Tugen dans les années 1970 : des couches sédimentaires alternent avec des couches de lave. En 1974, il y avait trouvé une molaire inférieure, dans une couche de sédiments située entre une couche de lave volcanique de 6,2 millions d'années et une couche de lave basaltique de 5,6 millions d'années. L'origine de la dent était restée inconnue, parce qu'elle avait été érodée par un fleuve qui avait coulé à cet



Dans le nouvel arbre généalogique, revu après la découverte d'*Orrorin tugenensis*, les australopithèques ne seraient pas nos ancêtres. Ils auraient divergé de notre lignée il y a sept à huit millions d'années.

endroit. C'est entre ces deux mêmes couches de lave que les paléontologues ont retrouvé les restes de l'homme originel. Les plus anciens datent de 6,2 millions d'années.

Les ossements retrouvés appartiennent à au moins cinq individus dont un enfant, puisqu'on a retrouvé une dent de lait. Les paléontologues disposent de trois fémurs, de deux fragments de mandibule, d'un humérus et d'une poignée de dents. Ils estiment que l'homme originel mesurait 1,40 mètre et pesait 50 kilogrammes environ. Les dents sont petites et leur émail est épais, ce qui indique qu'il mangeait probablement des fruits à écorce dure ou même de la viande à l'occasion. Les dents des grands singes sont petites et leur émail est mince, tandis que les dents des australopithèques sont massives et l'émail est épais. Celles de l'homme originel sont à mi-chemin, plus primitives que celles des australopithèques. La dernière molaire est égale-

ment de petite taille, ce qui montre qu'il ne disposait de peu de place.

On déduit de la forme recourbée des phalanges et de la forme de l'humérus qu'il grimpait encore aux arbres. Toutefois, d'après la forme de la tête sphérique du fémur et des insertions des muscles fessiers, l'homme originel était bipède lorsqu'il se déplaçait sur le sol. Rappelons que ce critère est celui qui définit généralement la famille des hominidés. L'étude comparée des os montre que l'homme originel marchait mieux que les australopithèques, ce qui fait reculer d'au moins un million d'années l'apparition de la bipédie.

Les paléontologues ont également retrouvé des milliers de fossiles d'une faune riche et diversifiée : antilopes, gazelles, singes, éléphants, rhinocéros, girafes, crocodiles... Plusieurs ossements d'*Orrorin tugenensis* portent d'ailleurs des traces de crocs, ce qui laisse supposer qu'il était la proie des car-

nassiers. Son aptitude à grimper dans les arbres devait le mettre à l'abri des grands prédateurs, tandis que la bipédie lui permettait de se déplacer plus aisément à terre.

À cause de ses caractéristiques anatomiques, l'homme originel a été classé dans un nouveau genre, autour duquel les paléontologues ont esquissé un nouvel arbre généalogique : dans le schéma classique, les australopithèques sont nos ancêtres directs, tandis que dans le nouveau schéma, proposé par Brigitte Senut, du Muséum national d'histoire naturelle, ils appartiennent à une branche morte et l'homme originel se trouve en amont des *Homo* qui ont précédé l'arrivée de l'homme moderne *Homo sapiens sapiens*. Leur lignée aurait divergé de celle des grands singes africains il y a sept à huit millions d'années à partir d'un ancêtre commun. Cette découverte relance la course au plus vieil ancêtre de l'homme.

La dyslexie universelle

Malgré les disparités des symptômes, ce trouble a des origines physiologiques identiques, indépendantes de la langue maternelle.

Une lecture lente et entachée d'erreurs est l'un des symptômes les plus fréquents de la dyslexie. En France, les troubles de l'apprentissage du langage écrit touchent environ un million d'enfants. Toutefois, la proportion des enfants atteints varie d'un pays à l'autre : par exemple, la proportion de dyslexiques aux États-Unis est deux fois supérieure à la moyenne en Italie. Pourtant, l'équipe de Jean-François Démonet, de l'unité INSERM U455, à Toulouse, en coopération avec des équipes anglaises et italiennes, a montré que les lésions cérébrales associées à ce trouble sont universelles : celles d'un Italien sont identiques à celles d'un Français ou d'un Anglais.

Jusque dans les années 1990, la dyslexie était interprétée comme la conséquence de difficultés psychologiques au sein de la famille et/ou avec les enseignants. Puis, avec l'avènement des techniques d'imagerie fonctionnelle, les neurologues ont pu étudier la dimension biologique de la dyslexie. Ainsi, les différentes équipes ont demandé à des étudiants italiens, français et britanniques de lire des mots pendant que l'activité de leur cerveau était enregistrée

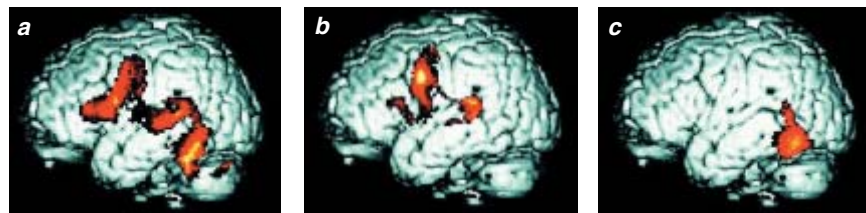
par tomographie par émission de positons. Chez tous les sujets dyslexiques, une zone du lobe temporal gauche est moins active que celle des sujets non dyslexiques étudiés comme témoins.

Cette zone est cruciale pour la lecture : elle constitue l'interface où l'information sur la forme des lettres lues est transformée en une information phonologique, un son qui peut ensuite être articulé à haute voix. En d'autres termes, le codage visuel est transformé en un codage auditif : ce mécanisme, automatisé chez les bons lecteurs, est déficient et laborieux chez les dyslexiques. Cette lésion résulterait d'une perturbation de la migration des neurones lors de la formation du cerveau : certains neurones de la zone incriminée dépasseraient leur lieu de « destination » normale jusqu'à atteindre la couche la plus superficielle, dite moléculaire, du cortex.

Quelle est alors l'origine des disparités observées selon les pays ? Elle dépend de la difficulté de la langue. Le français et l'anglais sont des langues dites opaques, car un même son peut être représenté par un grand nombre de

combinaisons de lettres. Par exemple, dans les mots *crapaud*, *seau* et *sabot*, le son *o* a trois orthographes différentes. En anglais, 1120 combinaisons de lettres, nommées graphèmes, représentent 40 sons, ou phonèmes ; en français, 190 graphèmes représentent 35 phonèmes. La complexité de ces deux langues oblige les individus à disposer, dans leur mémoire à long terme, d'un dictionnaire de mots (le lexique) qui s'enrichit à mesure de l'apprentissage.

À l'inverse, l'italien, comme l'espagnol, est une langue transparente : il y a environ autant de graphèmes que de phonèmes. Ainsi, on écrit sans ambiguïté un mot entendu : l'italien s'écrit comme il se prononce. Il en résulte qu'en Italie la dyslexie ne se manifeste que par un ralentissement de la lecture, tandis qu'en France et dans les pays anglophones s'y ajoutent des déformations des mots lus. La dyslexie, un dysfonctionnement du codage automatique des graphèmes en phonèmes, est d'autant plus prononcée que la langue est complexe, et que le nombre de graphismes pour représenter un son est grand.



L'activité cérébrale de sujets normaux (a) et de sujets dyslexiques (b) a été enregistrée pendant la lecture. La différence entre les deux cartes (c) montre que la zone responsable du codage de l'information graphique (les lettres) en information phonologique (les sons), située dans la partie inférieure du lobe temporal gauche, est sous-activée chez les dyslexiques.