



Sophie Vautour, Gaël Nicolas / INSERM

Les souris normales disposent de suffisamment de fer et, par conséquent, d'hémoglobine : elles sont bien colorées et leur sang est normal (à droite en haut). Les souris dont le gène de l'hepcidine est surexprimé (flèche) ont une anémie, car le fer n'est pas absorbé et elles manquent d'hémoglobine : elles sont pâles et leur sang (à droite en bas) est pauvre en hémoglobine.

Centre hospitalo-universitaire Pontchaillou de Rennes, avaient mis en évidence la sensibilité de ce gène à la quantité de fer dans l'organisme.

Par la suite, des analyses ont montré que le gène *hepcidine* est voisin du gène *usf2* : la mutation de ce dernier, chez les souris mutées, endommage aussi le gène de l'hepcidine,

ce qui explique la concomitance des anomalies observées. L'hepcidine appartient à une famille de molécules antibactériennes, nommées défensines, fréquentes chez les insectes notamment. Chez les mammifères, l'hepcidine semble avoir acquis une nouvelle fonction dans le métabolisme du fer, celle de freiner l'absorption du fer par des cellules spécialisées de l'intestin, les entérocytes. En effet, l'organisme a des besoins limités en fer, celui-ci étant le plus souvent recyclé à partir des globules rouges dont le contenu est libéré quand ils ont terminé leur cycle de vie. Afin de vérifier cette hypothèse, les biologistes ont fabriqué des souris mutantes dont le gène de l'hepcidine est, cette fois, surexprimé : comme prévu, ces animaux souffrent d'une grave anémie et sont, de ce fait, très pâles, car leurs organismes ne disposent pas de quantités suffisantes de fer pour construire l'hémoglobine. Une injection de fer les sauve d'une mort inéluctable.

La découverte du rôle de l'hepcidine est vraisemblablement un premier pas vers la mise au point de médicaments qui, en cas d'excès de fer, imiteraient les effets de l'hepcidine, ou qui, en cas de manque de fer, inhiberaient l'hepcidine, notamment dans les anémies chroniques.

La détection des mines antipersonnel

Une forme de résonance magnétique nucléaire permet de détecter les explosifs des mines.

Les conflits armés ont laissé entre 60 et 100 millions de mines antipersonnel, qui tuent ou estropient 20 000 personnes chaque année. Un espoir est né depuis que plus de 140 États ont signé un traité d'interdiction des mines antipersonnel et se sont promis d'en débarrasser la planète en dix ans. Pour ce faire, les méthodes de déminage doivent progresser. Les démineurs utilisent une bobine à induction qu'ils déplacent sur le sol : la présence d'un objet métallique produit un signal. Toutefois, les mines contiennent de moins en moins de constituants métalliques. Pourrait-on détecter directement les explosifs ? Franz Fujara et son équipe de l'Université technique de Darmstadt viennent d'améliorer notablement une technique possible. Nommée résonance quadrupolaire nucléaire, cette méthode est fondée sur le fait que les noyaux des atomes d'azote de l'explosif entrent en résonance quand on les soumet à une radiofréquence particulière.

La résonance quadrupolaire nucléaire révèle les résonances de certains noyaux atomiques. Pour faire passer un noyau d'un niveau d'énergie à un autre, on lui applique le champ magnétique oscillant d'une onde radio de fréquence adéquate. Pour la plupart des atomes, les écarts énergétiques entre les sous-niveaux nucléaires sont constants. Pour certains, ayant un moment électrique quadrupolaire non nul (leur noyau n'a pas de symétrie sphérique), ces écarts sont irréguliers. Ainsi la résonance quadrupolaire nucléaire révèle les résonances particulières des atomes sans symétrie sphérique : c'est le cas de l'azote. En outre, la forme particulière du signal dépend aussi de la structure cristalline de l'explosif.

Malheureusement, l'efficacité de la résonance quadrupolaire nucléaire est limitée, parce que le signal dû aux atomes d'azote est noyé dans le bruit de fond résultant de la résonance des atomes d'hydrogène. F. Fujara et son équipe ont tiré parti de cet inconvénient, car, dans certaines conditions, les atomes d'hydrogène excités transfèrent leur énergie aux atomes d'azote. Ils ont «accordé» les résonances de l'hydro-

gène aux résonances nucléaires de l'azote : ils polarisent d'abord les protons à l'aide d'une bobine d'induction supplémentaire, puis mesurent l'aimantation des noyaux d'hydrogène. La fréquence du champ magnétique supplémentaire est ensuite réduite, de telle sorte que les énergies des résonances de l'hydrogène s'accordent à celles des résonances quadrupolaires nucléaires de l'azote. On coupe le champ supplémentaire et un transfert d'énergie se produit des atomes d'hydrogène excités à ceux d'azote. On mesure alors l'aimantation résiduelle des atomes d'hydrogène. La différence entre les deux signaux fait apparaître les résonances quadrupolaires nucléaires propres de l'azote.

Les physiciens ont testé cette nouvelle méthode sur des échantillons d'explosifs placés dans des tubes de six millimètres de diamètre. Ces échantillons comprenaient du trinitrotoluène (TNT) ainsi que du paranitrotoluène, proche du TNT, mais qui ne comporte qu'un seul groupe $-NO_2$ au lieu de trois. À chaque fois, on a détecté les résonances quadrupolaires nucléaires de l'azote.

Reste à construire un spectromètre-détecteur de mines de terrain. Il devra être monté sur un véhicule, car il faudra transporter plusieurs bobines capables de produire les champs magnétiques nécessaires. Les protons devront d'abord être polarisés par ce champ magnétique pendant quelques dizaines de secondes ; le signal émis par le sol sera mesuré avec, puis sans le champ ; finalement, la différence calculée par un dispositif embarqué dans le véhicule révélera la présence éventuelle d'explosifs dans le sol, sur une vingtaine de centimètres d'épaisseur.



Les interactions durables des génomes

CLAUDE COMBES

Les associations de certains parasites avec leur hôte forment des systèmes dont le tout est plus que la somme des parties : les interactions de longue durée des génomes font apparaître des propriétés nouvelles.

Une manière de représenter l'évolution du monde vivant consiste à dessiner un arbre gigantesque dont les branches se sont multipliées et ont divergé sans cesse depuis quelque quatre milliards d'années : plus les branches sont éloignées, plus la divergence génétique entre les espèces est grande et, par conséquent, plus leur plus proche «ancêtre commun» est lointain dans le temps. Par exemple, l'homme et le chimpanzé, dont l'ancêtre commun aurait vécu il y a sept ou huit millions d'années, sont voisins sur l'arbre, tandis que le chien et le ver de terre, dont le plus proche ancêtre commun vivait il y a quelque 600 ou 700 millions d'années, se trouvent sur des régions de l'arbre très écartées.

Aussitôt que l'on prend en compte les liens qui se nouent entre les êtres vivants dans les écosystèmes actuels, la représentation d'un arbre aux branches qui divergent sans cesse ne convient plus : des espèces dont la parenté évolutive est extrêmement lointaine peuvent se retrouver rapprochées dans l'espace par les liens qu'elles contractent. Parmi ces rapprochements, ceux qui donnent lieu à des interactions durables entre individus d'espèces différentes sont riches en conséquences fonctionnelles et évolutives.

Considérons le «lien» qui unit dans un écosystème une «espèce prédatrice» et une «espèce proie», par exemple le renard et le campagnol des champs. Lorsqu'un individu-renard poursuit et capture un individu-campagnol, l'interaction entre eux dure peu de temps : celui de la poursuite et de la capture elle-même (souvent quelques secondes seulement) plus celui de la digestion et de l'assimilation (au plus quelques heures). De surcroît, pareille interaction implique seulement un flux d'énergie : toute l'information génétique que représentait le campagnol disparaît lorsque son organisme est digéré. Le support matériel de cette information, l'ADN, ne survit pas davantage que les tissus de la proie et se trouve emporté dans le tourbillon des sucs digestifs du prédateur. Pareille interaction est qualifiée d'instantanée. À l'échelle des populations, la prédation par les renards peut contribuer à la sélection naturelle de certains génotypes (ou ensemble de gènes) chez les campagnols mais, à l'échelle individuelle, le génome du renard et celui du campagnol

n'interagissent pas. Au contraire, les interactions qui peuvent s'établir entre un parasite ou un mutualiste et son hôte sont d'une tout autre nature. De nombreux exemples illustrent ces interactions.

Le gîte et le couvert

Certains insectes provoquent chez les végétaux des galles, des excroissances aux couleurs souvent voyantes. Parmi ces insectes, de petites guêpes (des Hyménoptères du groupe des cynipides) pondent leurs œufs sur les feuilles des chênes ou des rosiers sauvages : peu de temps après le dépôt de l'œuf et l'éclosion de la larve d'insecte, une galle apparaît. Cette dernière est due à une multiplication accélérée des cellules végétales. La galle dissimule la larve d'insecte sous une épaisse paroi, lui procurant une certaine protection contre ses ennemis potentiels. Ces ennemis sont, par exemple, des insectes parasitoïdes qui pondent leurs œufs dans d'autres insectes. La galle offre aussi à la larve qui s'y terre une nourriture abondante et facile à prélever : la larve consomme par l'intérieur les tissus qui constituent la galle. La larve de l'insecte exerce un contrôle sur l'édification de la galle : celle-ci grossit graduellement, selon les exigences de son «locataire».

Citons un autre exemple d'interaction. Le nématode *Trichinella spiralis*, ou trichine, est un ver qui contamine les mammifères lorsqu'ils consomment les muscles d'un autre mammifère précédemment infesté ; ces muscles contiennent de minuscules larves du nématode qui évoluent en adultes, mâles et femelles, dans le tube digestif du mammifère contaminé. Les femelles donnent naissance à de nouvelles larves, qui traversent la barrière intestinale et vont coloniser les muscles du nouvel hôte. La larve de trichine est constituée de nombreuses cellules, mais réussit pourtant à pénétrer dans une cellule musculaire de son hôte. En quelques semaines, la larve de trichine réorganise son «habitat», c'est-à-dire la cellule musculaire de l'hôte. Par des signaux moléculaires codés par son génome, la larve de trichine «dissout» les filaments d'actine et de myosine de la cellule-hôte (qui en constituent l'«ossature») et