

un composé permet de contrecarrer les effets d'une erreur de repliement.

En introduisant des molécules fluorescentes dans une cellule, les chercheurs peuvent visualiser les flux à travers les canaux chlore de la membrane. Ils peuvent aussi observer si le canal CFTR défectueux récupère une certaine activité en présence de telle ou telle substance testée. En automatisant et en informatisant ce processus, on peut tester des millions de composés en peu de temps.

La société de biotechnologie *Vertex Pharmaceuticals* a identifié un composé, nommé VX-809, qui a donné des résultats préliminaires encourageants ; mais ce produit n'a pas amélioré la fonction pulmonaire des malades qui participaient aux essais thérapeutiques. Une autre société, *PTC Therapeutics*, mène des essais cliniques sur une molécule nommée *ataluren*, qui s'attaque aux mutations, plus rares, responsables de la production des protéines CFTR tronquées. Avec cette substance, la machinerie de synthèse protéique passe outre certaines instructions « stop » erronées, ce qui évite la production d'une protéine raccourcie. Cette molécule est aussi testée dans d'autres maladies héréditaires dues à des codons stop mal placés, par exemple la dystrophie musculaire de Duchenne.

## Activer un canal défectueux

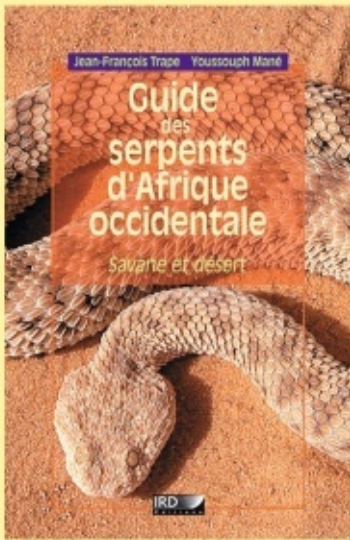
Jusqu'à présent, les meilleurs résultats ont été obtenus pour la mutation G551D. Après avoir testé 228 000 substances, dirigées contre des cellules dont le canal chlore s'ouvrait mal, des chercheurs de la Société *Vertex* ont découvert un composé qui active le canal CFTR et améliore son efficacité de 50 pour cent. Les résultats préliminaires étaient prometteurs et le composé, VX-770, est aujourd'hui en cours d'essais cliniques de grande ampleur. Dans ces essais, les malades ont commencé à mieux respirer quelques semaines après le début du traitement, et l'amélioration s'est poursuivie pendant l'année qu'a duré l'essai clinique. De surcroît, les sujets ont été moins souvent hospitalisés et ont pris en moyenne entre 3 et 3,5 kilogrammes pendant leur traitement. L'un d'entre nous (S. Rowe) fut le premier clinicien aux États-Unis à administrer le VX-770 à un malade. En octobre 2011, *Vertex* a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché du médicament auprès de l'Agence américaine des aliments et médicaments, la FDA, et a lancé une procédure similaire auprès des instances européennes.

La découverte de plusieurs médicaments potentiels, qui cherchent à compenser les conséquences des anomalies génétiques responsables de la mucoviscidose, est le fruit de décennies de recherche sur la biologie de la maladie. Bien que des essais cliniques soient encore en cours pour établir si les composés disponibles sont sûrs et efficaces à long terme, les résultats obtenus jusqu'ici justifient notre optimisme : nous espérons être un jour en mesure de traiter cette maladie complexe. ■


**Institut de recherche  
pour le développement**

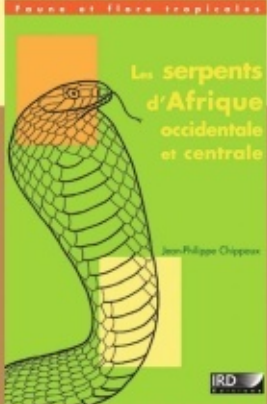
---

**Un éditeur pour le développement**

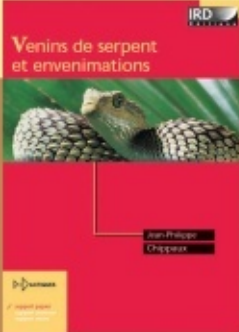


**Guide des  
serpents  
d'Afrique  
occidentale**  
*Savane et désert*  
J.-F. TRAPE, Y. MANÉ  
228 p. 29 €

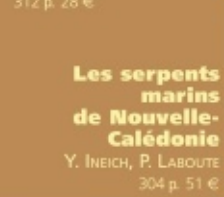
**Guide des  
serpents  
d'Afrique  
occidentale**  
*Savane et désert*  
J.-F. TRAPE, Y. MANÉ  
228 p. 29 €



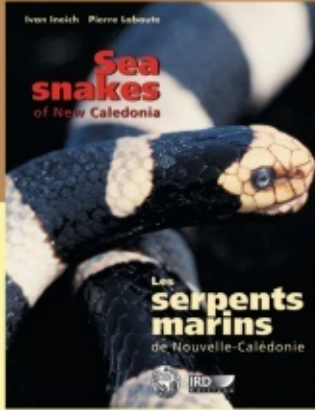
**Les serpents d'Afrique  
occidentale et centrale**  
J.-P. CHIPPAUX  
312 p. 28 €



**Venins de serpent  
et envenimations**  
J.-P. CHIPPAUX  
288 p. 28 €



**Les serpents  
marins  
de Nouvelle-  
Calédonie**  
Y. INÉICH, P. LABOUTE  
304 p. 51 €



**Sea  
snakes  
of New Caledonia**  
**Les  
serpents  
marins  
de Nouvelle-Calédonie**  
Y. INÉICH, P. LABOUTE  
304 p. 51 €

Diffusion libraires : Eyrolles/Géodif  
 Vente par correspondance : IRD Diffusion  
 32, av. Varagnat - F 93143 Bondy cedex  
 Tél : 01 48 02 56 49 Fax : 01 48 02 79 09  
 diffusion@ird.fr

**www.ird.fr**

Vide spatial, températures proches du zéro absolu, rayonnements intenses : les tardigrades résistent à tout ! D'où ces petits animaux tirent-ils leurs étonnantes capacités de survie ?

William Miller

# Les tardigrades,

### L'ESSENTIEL

- ✓ Les tardigrades, dont on connaît un millier d'espèces, forment un embranchement entier de l'arbre du vivant.
- ✓ Ces petits animaux, qui ont conquis presque toute la planète, sont très résistants. Ils peuvent se placer dans divers états de vie inactive, en réponse à des conditions extrêmes.
- ✓ Lorsque les conditions environnementales redeviennent favorables, ils reprennent leur vie active et réparent les éventuels dégâts subis.

William Miller



**Q**u'est-ce qui est plus résistant que les pingouins de l'Antarctique, les chameaux du désert, les vers tubicoles des abysses et les blattes, qui supportent des conditions extrêmes ? Les tardigrades, selon la chaîne de télévision américaine *Animal Planet*, qui a diffusé une série d'émissions sur les créatures les plus résistantes de la Terre il y a quelques années. À cette occasion, les tardigrades ont supplanté tous ces organismes au titre de « survivants de l'extrême ». Dressons le portrait du champion.

Les tardigrades sont de minuscules animaux translucides qui vivent un peu partout sur la planète. Ils mesurent en moyenne un demi-millimètre (500 micromètres) de longueur. Avec un bon éclairage, on peut souvent les distinguer à l'œil

nu. On les surnomme parfois « oursons d'eau », car leur morphologie évoque une sorte de panda (voir la figure 1).

La plupart des petits invertébrés remuent dans tous les sens. Les tardigrades, eux, se déplacent avec lenteur, escaladant posément de minuscules débris. Leur nom vient du latin *tardigrada*, qui signifie « marcheur lent ». Ils possèdent huit petites pattes boudinées, situées sous leur corps et ne dépassant pas sur les côtés, d'où leur démarche nonchalante et pataude.

Certaines espèces vivent dans les eaux douces ou salées. D'autres, dites terrestres, élisent domicile dans les endroits humides, au sein des mousses, des lichens, de l'humus des forêts, du sol ; en réalité, ces espèces ne sont que limnoterrestres, c'est-à-dire qu'elles vivent dans de minus-

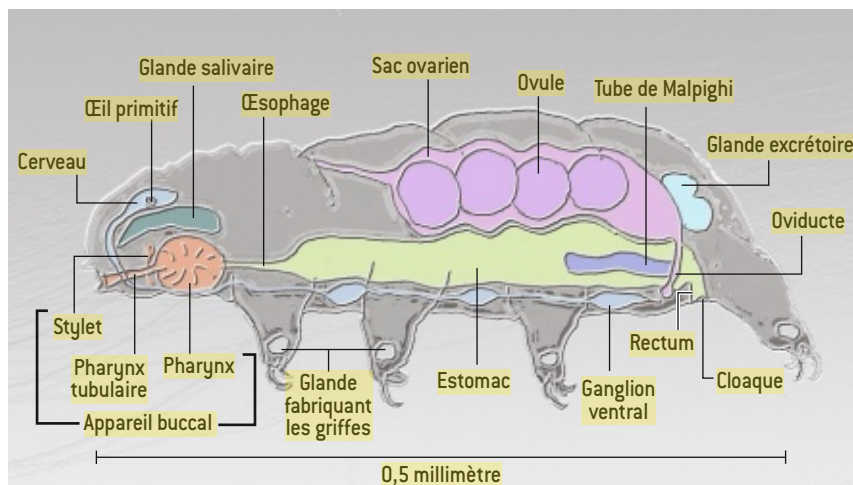
cules poches d'eau interstitielle au sein de ces habitats. Tous les tardigrades sont donc des animaux aquatiques.

Les tardigrades comptaient autrefois parmi les micro-organismes modèles pour l'étude du développement – un rôle aujourd'hui dévolu au nématode *Caenorhabditis elegans* (un petit ver), notamment suite aux travaux du biologiste sud-africain Sydney Brenner, prix Nobel de médecine en 1974. Les deux animaux offrent les mêmes qualités : simplicité physiologique, cycle de reproduction rapide et schéma de développement caractéristique. Comme

**1. LES TARDIGRADES** sont de petits animaux aquatiques d'un demi-millimètre de longueur en moyenne et d'aspects très divers. On les surnomme « oursons d'eau ».

# survivants de l'extrême





American Scientist

**2. CETTE COUPE TRANSVERSALE D'UN TARDIGRADE FEMELLE** indique la position des différents organes. L'animal ne possède ni appareil circulatoire ni appareil respiratoire (à son échelle, le fluide baignant la cavité interne suffit à répartir l'oxygène et les nutriments dans l'organisme), mais pour le reste, il est assez similaire à un organisme de la macrofaune.

le nématode *C. elegans*, le tardigrade peut être eutélique, ce qui signifie que le nombre de ses cellules – plus d'un millier – reste constant tout au long de sa croissance ; celle-ci s'effectue alors par grossissement et non par division des cellules.

Le corps d'un tardigrade est composé de cinq parties : une tête bien définie, et quatre segments dotés chacun d'une paire de pattes griffues, la forme des griffes variant selon les espèces (voir la figure 8). La dernière paire de pattes est dirigée vers l'arrière, dans une configuration unique au sein du monde animal. Les tardigrades l'utilisent pour s'accrocher et pour accomplir des mouvements lents et acrobatiques, plutôt que pour marcher.

Leur anatomie et leur physiologie sont similaires à celles d'animaux plus gros. Ils ont un appareil et un canal digestifs complets. La bouche est suivie d'un pharynx, d'un oesophage, d'un estomac, d'un intestin et d'un cloaque. Les muscles sont bien développés. En revanche, ils ne disposent que d'une seule gonade.

Le cerveau des tardigrades est placé dorsalement et relié à un système nerveux ventral (celui des humains, situé dans la colonne vertébrale, est dorsal). Leur corps est empli d'un fluide en contact avec toutes les cellules, assurant une nutrition efficace et les échanges gazeux, sans recours à des appareils circulatoire et respiratoire.

Les taxinomistes classifient le monde vivant en trois domaines : les bactéries (organismes unicellulaires dépourvus de noyau), les eucaryotes (organismes dont les cellu-

les ont un noyau) et les archées (organismes unicellulaires autrefois nommés archéobactéries en raison de similarités visuelles avec les bactéries, mais qui sont probablement plus proches des eucaryotes en termes d'évolution). Les eucaryotes sont divisés en quatre grands règnes : les protistes, les plantes, les champignons et les animaux. Le règne animal comprend environ 36 embranchements, ou phyla (le chiffre varie selon les experts), et les tardigrades forment l'un d'eux ; ils représentent donc une branche entière de l'arbre du vivant.

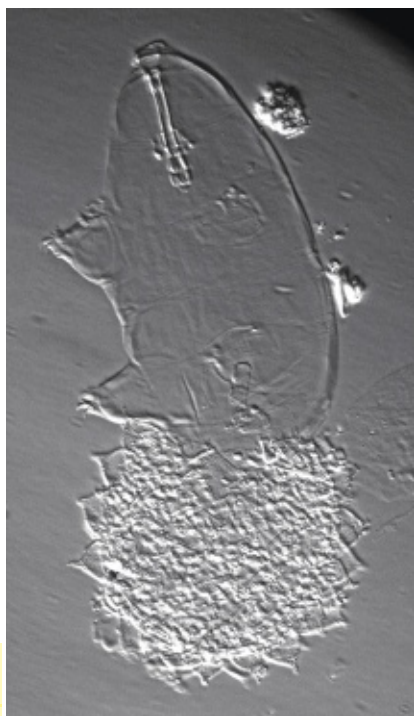
Le corps des tardigrades est recouvert d'une cuticule robuste mais souple, qu'ils rejettent en grandissant. C'est pourquoi ils sont placés dans la lignée évolutive des ecdysozoaires, définie par cette caractéristique. Ils y côtoient des animaux tels que les nématodes et les arthropodes (araignées, insectes, crustacés, etc.), qui effectuent aussi une ou plusieurs mues cuticulaires au cours de leur développement. L'été, on trouve un peu partout leurs dépouilles abandonnées sur les troncs d'arbre.

Les tardigrades se répartissent en deux ordres : les eutardigrades et les hétérotardigrades. En général, la cuticule des premiers est lisse, tandis que celle des seconds est divisée en plaques (voir la figure 5).

## Des champions de la survie

Les tardigrades sont surtout connus pour leur aptitude à supporter des conditions extrêmes. En laboratoire, ils ont été soumis à des températures de 0,05 kelvin ( $-273,10^{\circ}\text{C}$ , pratiquement le zéro absolu) pendant 20 heures, avant d'être réchauffés et réhydratés : ils sont alors revenus à la vie active. Ils ont été placés à  $-200^{\circ}\text{C}$  durant 20 mois et ont survécu. Ils ont été exposés à une température de  $150^{\circ}\text{C}$ , bien supérieure au point d'ébullition de l'eau, et n'ont pas succombé pour autant. Ils ont supporté une pression de 75 000 atmosphères et des concentrations élevées de gaz asphyxiants (monoxyde et dioxyde de carbone, azote, dioxyde de soufre...). Ils ont même résisté au rayonnement ultraviolet présent dans l'espace.

Seules certaines espèces de tardigrades terrestres ont développé ces capacités de survie hors du commun. Leurs formes marines et d'eau douce n'en ont pas eu besoin, car leur environnement reste stable. En revanche, le microenvironnement humide des tardigrades terrestres se modifie régu-



William Miller

**3. UN TARDIGRADE SORTANT D'UN ŒUF**, observé au microscope optique. Les tardigrades sont translucides, bien que les images au microscope électronique donnent l'impression d'une cuticule opaque. Leurs couleurs sont diverses : blanc, vert, orange, rouge...