

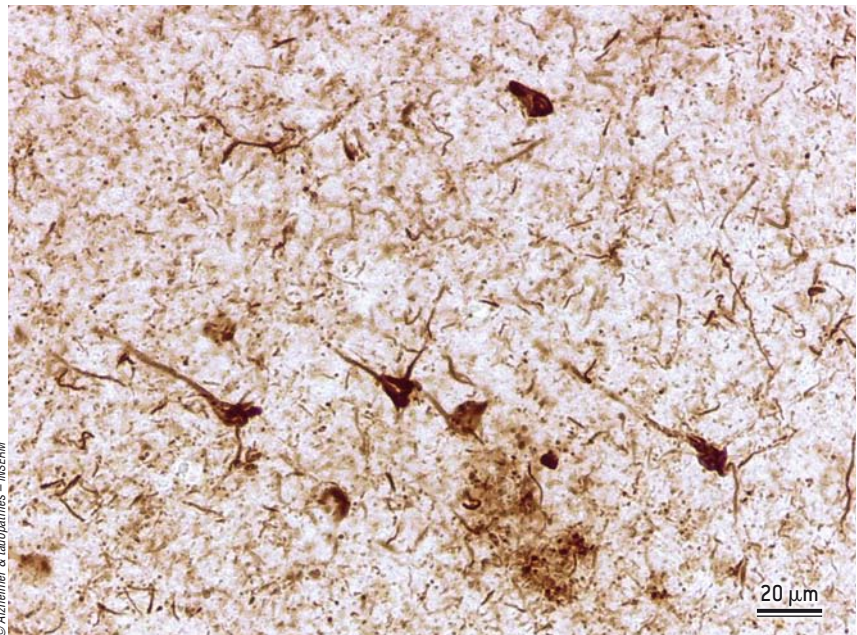
barrière hémato-encéphalique qui entoure le système nerveux central, et leur utilisation dans le traitement des cancers a parfois provoqué des lésions nerveuses périphériques. Depuis 2012, de nouveaux composés proches du taxol sont étudiés pour pallier ces difficultés. L'épothilone D notamment, en cours d'essai clinique, traverse la barrière hémato-encéphalique, augmente la densité des microtubules et améliore les capacités cognitives chez l'homme.

Une autre molécule envisagée est le peptide synthétique NAPVSIPQ, qui se lie à la tubuline. Utilisée dans plusieurs modèles animaux, elle stabilise les microtubules et améliore les performances cognitives. En 2009, un essai clinique de phase II a montré l'efficacité de ce peptide, administré par le nez à des patients à un stade modéré de la maladie d'Alzheimer.

Une autre approche consiste à augmenter la dégradation des protéines tau mal repliées. Pour ce faire, on module l'activité d'une protéine impliquée dans la dégradation des protéines tau anormales : la protéine Hsp90. Un des rôles de cette protéine « chaperonne » est de détecter les protéines anormales et de les adresser aux lysosomes, des compartiments où elles seront dégradées. Ce mécanisme, dit d'autophagie médiée par les chaperonnes, contrôle notamment le repliement de tau et prépare les protéines anormales pour leur dégradation. Toutefois, il semble ne fonctionner que tant que celles-ci ne sont pas trop nombreuses. En effet, plusieurs équipes ont montré que, dans des modèles *in vitro* et *in vivo* de tauopathies, des inhibiteurs de Hsp90 diminuent la quantité de protéine tau phosphorylée. En d'autres termes, non seulement la protéine Hsp90 ne remplissait pas son rôle dans ces modèles, mais elle empêchait l'autophagie de tau d'avoir lieu.

On peut aussi directement augmenter la dégradation de la protéine tau par les lysosomes : récemment, on a montré que le tréhalose, qui favorise l'autophagie médiée par les chaperonnes, diminue l'accumulation de la protéine tau mal repliée.

On envisage même d'intervenir sur la machinerie de production des isoformes de tau afin de rééquilibrer leurs proportions. De fait, plusieurs études suggèrent qu'un défaut d'épissage et en particulier une augmentation des formes à quatre domaines de liaison aux microtubules contribueraient



5. SUR CETTE COUPE DE CERVEAU HUMAIN observée au microscope, les neurones en dégénérescence neurofibrillaire sont marqués à l'aide d'un anticorps dirigé contre la protéine tau phosphorylée (en marron).

Plusieurs tentatives d'immunothérapie passive ont permis de réduire l'agrégation de tau et d'améliorer le comportement des animaux traités.

de traduction du gène, a également permis de modifier le ratio des isoformes à quatre et trois domaines de liaison.

L'immunothérapie, enfin, fait l'objet de plus en plus d'attentions. Le premier essai de vaccination contre la protéine tau, en 2006, a été décevant : l'injection chez des souris de la protéine tau a engendré des lésions neuronales accompagnées de déficits cognitifs et d'une inflammation cérébrale. Cet essai montrait que l'immunothérapie dite active, par vaccination contre la protéine tau, peut engendrer une réponse auto-immune. Toutefois, depuis, plusieurs études d'immunothérapie active dirigée contre la protéine tau phosphorylée ou tronquée ont permis de réduire l'agrégation

de la protéine tau et d'améliorer les performances motrices et cognitives des animaux traités.

Toutefois, l'immunothérapie dite passive est une approche plus sûre : au lieu d'injecter une partie de la protéine anormale pour déclencher la production, par l'organisme, d'anticorps de cette protéine, on injecte directement des anticorps de la protéine anormale, lesquels provoqueront son élimination. Récemment, plusieurs tentatives d'immunothérapie passive ont permis de réduire l'agrégation de tau et d'améliorer le comportement des animaux traités. Néanmoins, les mécanismes sous-jacents de l'immunothérapie antitau, active ou passive, sont encore à élucider.

Nous n'en sommes qu'au début de la compréhension des maladies à prions, mais une chose est sûre : la protéine tau fait partie des clés incontournables dans l'étude de ces pathologies. L'ensemble de ses altérations structurales et fonctionnelles explique en grande partie les différentes pathologies démentielles avec dégénérescence neurofibrillaire. Les signatures moléculaires des protéines tau anormales sont devenues une aide au diagnostic neuropathologique, et permettront peut-être bientôt un diagnostic biologique. Et de nouvelles approches thérapeutiques naîtront sans nul doute de la compréhension de leur fonctionnement. ■

La vie intérieure des *amas* *stel*

L'ESSENTIEL

- Les étoiles se forment en amas, au sein de nuages de gaz et de poussière.
- On observe plusieurs types d'amas dans la Voie lactée. Ils sont caractérisés par des structures et des évolutions différentes.
- La masse du nuage de poussière à l'origine de l'amas en détermine le type. Elle joue sur l'équilibre entre contraction et expansion dans l'amas.
- Les amas dits ouverts gardent une cohésion pendant plusieurs centaines de millions d'années après la disparition du nuage qui les a engendrés.

NASA, ESA, AURA et Caltech

LES PLÉIADES constituent un amas « ouvert ». Les étoiles les plus brillantes de l'image forment un des groupes les plus stables de la Voie lactée.

laires

Steven Stahler

Les étoiles naissent en groupes, avant de se disperser dans l'espace. Une théorie explique comment ces amas stellaires se font et se défont ou, parfois, perdurent pendant des centaines de millions d'années.

Le ciel nocturne est parsemé d'étoiles, que nous regroupons de façon arbitraire en constellations. Ces motifs séduisants ne sont pour la plupart que des projections de l'esprit de l'homme. La majorité des étoiles, dans la Voie lactée comme dans les autres galaxies, n'ont pas de véritable lien physique les unes avec les autres.

Pourtant, toutes les étoiles ont commencé leur vie au sein d'un groupe d'astres, nés à la même époque; elles se sont ensuite éloignées les unes des autres. Les astronomes observent aujourd'hui ces amas stellaires à différents stades de leur évolution. L'amas des Pléiades (*ci-contre*) et l'amas de la nébuleuse d'Orion (*voir page 52*) en sont deux exemples.

Les amas d'étoiles existent sous différentes formes, allant de la fragile association de quelques dizaines de membres à l'agrégat dense de millions d'étoiles. Certains groupes sont très jeunes (quelques millions d'années seulement), d'autres datent de l'aube de l'Univers. Au sein de ces ensembles, on trouve des étoiles à tous les stades de leur cycle de vie. C'est l'observation des étoiles dans les amas qui a permis aux astrophysiciens de confirmer la théorie actuelle de l'évolution des étoiles.

Et pourtant, on sait mal comment évoluent les amas. Pourquoi existe-t-il différents types d'amas? Pourquoi certains ne durent-ils que quelques millions d'années et d'autres beaucoup plus longtemps? Nous comprenons bien mieux les étoiles que les berceaux où elles sont nées! L'ironie de cette situation m'a frappé il y a une vingtaine d'années, quand j'ai commencé à rédiger un manuel universitaire sur la formation des étoiles avec Francesco Palla, de l'Observatoire d'Arcetri près de Florence, en Italie. Alors que nous décrivions les différents aspects et les avancées de ce riche domaine de recherche, nous avions toujours à l'esprit une question importante: comment se forment les amas d'étoiles?

■ L'AUTEUR



Steven
STAHLER
est astrophysicien
théoricien
à l'Université
de Californie
à Berkeley (États-Unis).

L'amas de la nébuleuse d'Orion

Aussi nommé amas
du Trapèze, il est situé
à 1 500 années-lumière
au sein de la nébuleuse
d'Orion, une pouponnière
stellaire où se forment
de nombreuses étoiles.

L'amas est de type
association OB. Il contient
2 000 petites étoiles,
surtout de type T Tauri, et
quatre étoiles massives
de types O et B.

Le rayonnement ultraviolet
émis par les étoiles O et B
ionise la poussière et le gaz,
qui brillent dans l'infrarouge.



NASA/ESA/Spitzer

Une après-midi, nous faisons une pause-café quand l'embryon d'une réponse me vint à l'esprit. Tous les amas se seraient formés selon les mêmes principes, soumis aux mêmes forces. La variation d'un unique paramètre conduirait aux différents types d'amas. La masse du nuage précurseur, à l'origine de l'amas, déterminerait la forme et les propriétés du groupe d'étoiles. Il m'a fallu près de deux décennies pour réunir les preuves de cette intuition. Dans cet article, je raconterai comment l'observation minutieuse des différents amas et des simulations numériques complexes m'ont permis de développer une théorie de la naissance des groupes d'étoiles.

Nuageux avec possibilité d'étoiles

Quand j'ai commencé ces travaux, les astronomes savaient plutôt bien comment les étoiles se forment, et ils avaient identifié plusieurs types d'amas où naissent les astres. Les étoiles se forment dans des pouponnières stellaires au sein de vastes nuages, dits moléculaires parce qu'ils sont surtout composés de molécules d'hydrogène, et de traces d'autres éléments et de poussière. Chacun de ces nuages exerce une attraction gravitationnelle non seulement sur son environnement, mais aussi sur les différentes régions internes. Ce phénomène amorce la condensation des régions riches en gaz et en poussière, ce qui conduit à la formation de proto-étoiles. Un nuage peut ainsi engendrer un amas contenant entre une dizaine et plusieurs milliers d'étoiles.

Il existe cinq types principaux d'amas, qui se distinguent par leur âge ainsi que par le nombre et la densité d'étoiles qu'ils contiennent. Les groupes stellaires les plus jeunes, les amas enfouis, se trouvent dans des nuages tellement épais que la lumière émise par les étoiles est complètement absorbée. Nous ne détectons que le rayonnement infrarouge de la poussière chauffée par ces étoiles. La structure détaillée de ces amas primitifs reste mystérieuse.

Les amas globulaires, en revanche, constituent les groupes stellaires les plus anciens. Ils datent des débuts de l'Univers et peuvent contenir jusqu'à un million d'étoiles très proches les unes des autres. Les nuages qui leur ont donné naissance ont disparu, et les étoiles qui y résident sont parfaitement visibles. Mais les amas

globulaires sont relativement éloignés du disque de la Voie lactée. À cause de la distance, ils sont eux aussi difficiles à étudier en détail.

Pour des raisons pratiques, j'ai limité mon étude aux trois types d'amas présents dans le disque de la Voie lactée, donc les plus faciles à observer. Le type d'amas le moins dense en étoiles est nommé « association T », car il est surtout constitué du type le plus courant d'étoiles jeunes : des T Tauri. Chaque association T contient jusqu'à plusieurs centaines de ces étoiles, lesquelles ne sont pas totalement masquées par le nuage précurseur qui les entoure. Les étoiles des associations T ne restent pas ensemble très longtemps : les amas de ce type les plus âgés que l'on connaisse ont environ cinq millions d'années – un battement de cils à l'échelle des temps cosmiques.

Dans les associations T, la masse initiale du nuage de gaz est bien plus importante que celle des étoiles formées. Cela expliquerait la courte vie de ces amas. En effet, comme la masse détermine l'intensité de la force gravitationnelle – plus la masse est importante, plus l'attraction gravitationnelle est intense –, c'est le nuage qui maintient la cohésion de l'amas dans ce cas et non l'attraction mutuelle des étoiles. Quand le nuage se disperse, les étoiles ne sont plus maintenues ensemble et se détachent progressivement. Or les astronomes pensent que les vents stellaires (des jets de gaz propulsés avec force par les étoiles) finissent par chasser le nuage précurseur de l'association T. Les étoiles, précédemment confinées dans le nuage, se dispersent alors dans l'espace.

La deuxième catégorie de groupes stellaires faciles à observer dans la Voie lactée porte le nom de deux types d'étoiles, étiquetées O et B, qui sont parmi les plus lumineuses et les plus massives de l'Univers. Ces amas, les associations OB, contiennent environ dix fois plus d'étoiles que les associations T, quelques-unes des étoiles étant de types O et B. L'amas de la nébuleuse d'Orion est un exemple d'association OB.

Toutes les jeunes associations OB ont des densités élevées d'étoiles et seraient issues de nuages précurseurs massifs. Mais en dépit de la gravité énorme au sein de ces systèmes, les étoiles des associations OB plus âgées se dispersent en filant à grande vitesse dans l'espace. En effet, des images prises à quelques décennies