

Médecine

Paludisme : un espoir pour l'atovaquone

La lutte contre le paludisme se heurte à l'apparition de nouvelles résistances aux traitements médicamenteux. L'antipaludique atovaquone ne fait pas exception, mais l'équipe de Christopher Goodman, de l'université de Melbourne, a découvert que les parasites résistants à ce composé ne survivent pas à leur passage dans le moustique. Pour Jérôme Clain, de l'université Paris-Descartes et travaillant avec le Centre national de référence du paludisme et l'Institut de recherche pour le développement, il s'agit d'une excellente nouvelle.

proches de la pression atmosphérique archéenne, à des incertitudes près qui dépendent de celles entachant le volume moyen d'une bulle, l'épaisseur des lames de lave et les densités de la lave dans chaque lame. À ces incertitudes près, que les chercheurs évaluent à 0,23 bar, les trois résultats obtenus sont proches de 0,23 bar. On peut donc en conclure que la pression atmosphérique était inférieure à la moitié de la pression atmosphérique actuelle.

Ainsi, contrairement à ce que l'on pensait, l'atmosphère archéenne était ténue, ce qui remet à l'ordre du jour une énigme que l'on croyait résolue: le «paradoxe du Soleil faible». À l'Archéen, notre astre était en effet moins brillant qu'aujourd'hui, de sorte que la Terre aurait dû être froide et glacée, donc foncièrement inhabitable si, du moins, l'atmosphère avait contenu les mêmes gaz qu'aujourd'hui et dans les mêmes proportions. Or de nombreux indices suggèrent au contraire que son climat était assez clément pour que l'eau y soit liquide. On expliquait ce paradoxe en invoquant un effet de serre particulièrement renforcé par la pression partielle élevée de l'azote atmosphérique. Cette explication ne tient plus.

Une autre possibilité serait par exemple que la concentration en méthane dans l'atmosphère archéenne ait été bien plus importante qu'aujourd'hui – sachant que le méthane est un gaz dont l'effet de serre, c'est-à-dire son pouvoir de réchauffement, est environ 25 fois supérieur à celui du dioxyde de carbone. Une nouvelle enquête commence.

François Savatier

S. Som et al., *Nature Geoscience*, vol. 9, pp. 448-451, 2016

Comment est utilisé l'atovaquone aujourd'hui ?

Jérôme Clain : L'atovaquone inhibe le complexe bc1, un élément clé de la chaîne respiratoire mitochondriale du parasite *Plasmodium falciparum*, le principal responsable du paludisme. La combinaison de cette molécule avec un autre antipaludique, le proguanil, agit à la fois sur les formes hépatiques et sanguines du parasite chez l'homme et est utilisée en préventif comme en curatif. Bien qu'elle existe sous forme générique depuis deux ans, elle reste d'un prix élevé, qui la réserve surtout aux voyageurs occidentaux. Son utilisation est aussi limitée par l'apparition fréquente de résistances à l'atovaquone au cours du traitement curatif.

Comment ces résistances deviennent-elles fatales au parasite ?

J. C. : Les *P. falciparum* résistants à l'atovaquone prélevés chez des patients lors d'un échec thérapeutique présentent tous une mutation sur un acide aminé spécifique du cytochrome b, une sous-unité du complexe bc1, qui empêche l'atovaquone de l'inhiber. Mais cette mutation diminue aussi l'activité du parasite. Ce n'est pas rédhibitoire à son développement dans le corps humain, mais

cela lui est fatal lorsqu'il se trouve dans le moustique, où la chaîne respiratoire est très sollicitée. Les chercheurs ont montré, avec cinq lignées parasitaires résistantes obtenues en laboratoire issues de *Plasmodium* spécifiques de l'homme et de la souris, qu'aucune ne se transmettait durablement *via* le moustique. La résistance ne se transmettrait ainsi que difficilement d'un individu à un autre...



Jérôme Clain, université Paris-Descartes

Avec quelles précautions doit-on accueillir ces résultats ?

J. C. : Des études sur le terrain doivent compléter ces travaux. Ici, les *P. falciparum* résistants ont été obtenus en laboratoire à partir d'une seule lignée parasitaire, alors que la difficulté dans la prise en charge du paludisme réside justement dans la grande variabilité génétique des parasites. De plus, ils présentent bien des mutations du cytochrome b, mais non identiques à celles des parasites des malades. Néanmoins, les essais conduits chez la souris avec

des parasites présentant la mutation du même acide aminé sont prometteurs. Par ailleurs, il faut aussi prendre en compte la variabilité des vecteurs: l'étude sur le parasite humain a été réalisée sur la principale espèce de moustique impliquée dans le paludisme, *Anopheles gambiae*, mais des dizaines d'autres peuvent le véhiculer. Enfin, nous ne sommes pas à l'abri de résistances à l'atovaquone qui se développeraient en dehors du cytochrome b et qui seraient alors transmissibles.

Ces travaux vont-ils améliorer la prise en charge du paludisme ?

J. C. : L'Organisation mondiale de la santé n'a jamais poussé à l'utilisation massive de l'atovaquone contre le paludisme en zone d'endémie, en raison de son prix, et surtout du risque de dissémination rapide de résistances. Si l'absence de transmission des parasites résistants se confirme, l'atovaquone-proguanil pourrait compléter l'arsenal thérapeutique contre le paludisme. Une véritable bouffée d'oxygène, à l'heure où l'émergence de souches résistantes à l'artémisinine, l'antipaludique le plus efficace actuellement, nous inquiète beaucoup!

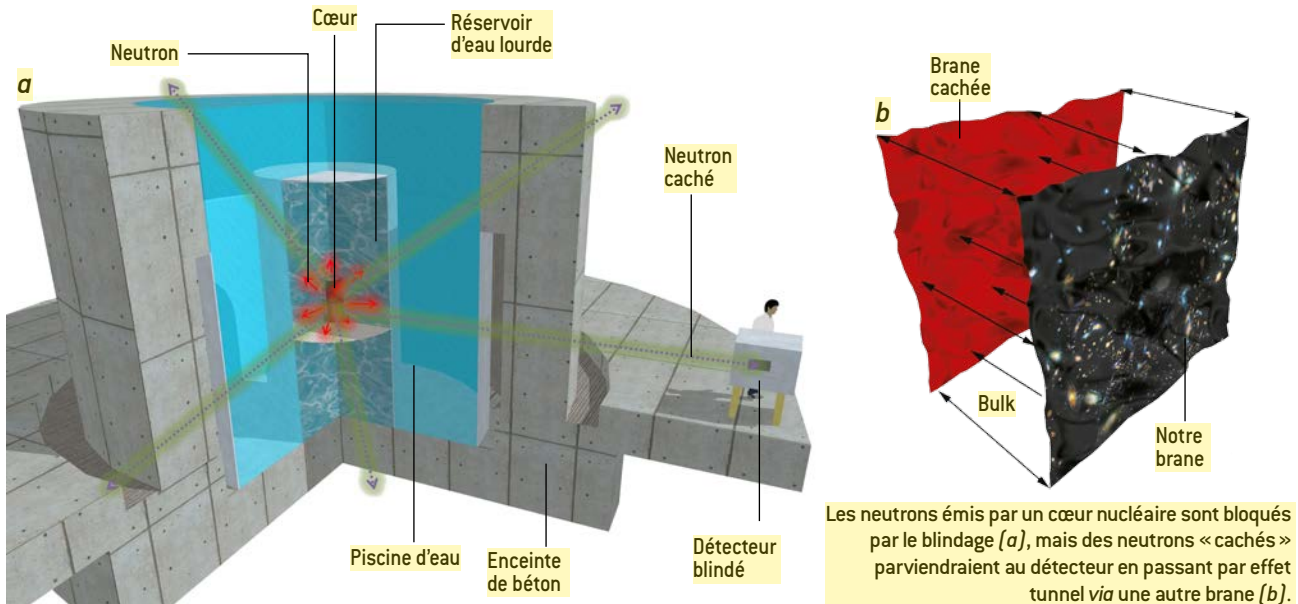
Martin Tiano

Science, vol. 352, pp. 349-353, 2016

Cosmologie

Des neutrons pour explorer le multivers

Dans le cadre de certaines théories, notre univers pourrait coexister avec d'autres. En évaluant la probabilité que des neutrons passent d'un monde à un autre par effet tunnel, des physiciens ont estimé la distance minimale qui nous sépare d'un tel autre univers.



(a) Michaël Sarrazin (UNamur) ; (b) Melissa Thomas

Et si l'Univers avait plus de trois dimensions d'espace ? Certaines théories le supposent, et l'une des conséquences possibles est que d'autres univers à trois dimensions coexisteraient avec le nôtre. Michaël Sarrazin, de l'université de Namur, Guillaume Pignol, de l'université Grenoble-Alpes, et leurs collègues ont testé la possibilité que des neutrons passent de notre univers à un autre de ces mondes. L'expérience a eu lieu auprès d'un réacteur nucléaire de l'institut Laue-Langevin, à Grenoble.

L'idée des dimensions supplémentaires est née dans les années 1920 avec les travaux du mathématicien Theodor Kaluza et du physicien Oskar Klein, qui ont proposé l'existence d'une cinquième dimension. Elle serait enroulée sur elle-même en une boucle si petite qu'elle ne nous est pas perceptible. Les dimensions supplémentaires ont trouvé un nouvel essor avec la théorie des cordes, dont une version est décrite avec un espace-temps à dix dimensions.

En 1990, Joe Polchinski a remarqué que les cordes ne sont pas les seuls objets décrits par cette théorie : il a introduit la notion de *p*-branes, ou « membranes de dimension *p* ». Cette idée a conduit à de nombreux scénarios en cosmologie. L'univers dans lequel nous vivons serait une 3-brane dont nous percevons les trois dimensions d'espace. Cette 3-brane serait plongée dans un espace de dimensionnalité supérieure, le *bulk*, où se trouvent d'autres 3-branes.

Est-il possible de tester la présence d'autres mondes branaires ? Dans la plupart des scénarios, la matière est confinée sur sa 3-brane et seuls les gravitons (les particules hypothétiques qui véhiculent l'interaction gravitationnelle) voyagent dans le *bulk*. Cependant, une particule de notre univers pourrait « sauter » dans une autre 3-brane par effet tunnel.

Cet effet quantique est d'autant plus probable que l'autre monde est proche du nôtre. Il faut comprendre « proche » dans le *bulk*, c'est-à-dire dans les dimensions supplémentaires autres que les

trois que nous percevons. Ainsi, ce monde pourrait être à moins de 1 millimètre du nôtre et nous serait néanmoins inaccessible !

Michaël Sarrazin, Guillaume Pignol et leurs collègues ont estimé une limite supérieure à la probabilité qu'un neutron traverse le *bulk* par effet tunnel en mesurant le flux de neutrons qui s'échappent éventuellement d'un réacteur nucléaire. En principe, tous les neutrons sont bloqués par le blindage du réacteur et aucun n'atteint le détecteur placé à l'extérieur. Mais certains éviteraient le blindage en passant par effet tunnel dans une autre brane et en revenant de la même façon à proximité du détecteur.

Le flux mesuré étant nul, les chercheurs en ont déduit, dans un modèle simple supposant deux mondes branaires aux propriétés identiques, que la distance minimale entre les deux 3-branes est supérieure à 87 fois la longueur de Planck, soit environ... $1,4 \times 10^{-33}$ mètre.

Sean Baillly

Phys. Lett. B, vol. 758, pp. 14-17, 2016

30 micromètres

Dans le modèle dit ADD, c'est la taille maximale des dimensions supplémentaires, en postulant qu'il en existe deux de plus que celles que nous percevons.*