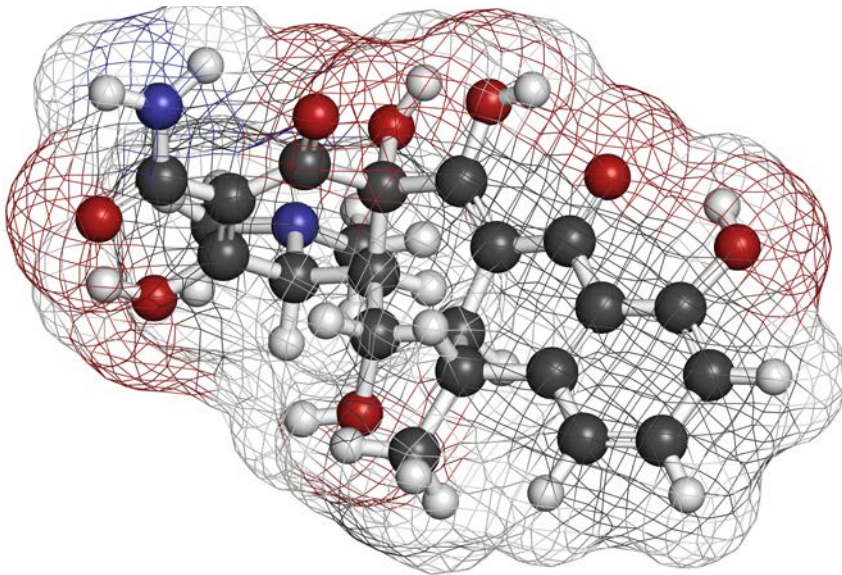


Neurosciences

Un antibiotique contre la maladie de Parkinson ?

La doxycycline, un antibiotique classique, semble protéger les neurones d'animaux atteints de la maladie de Parkinson, en empêchant la formation d'agrégats toxiques.



© Shutterstock / molekul.be

Représentation d'une molécule de l'antibiotique doxycycline. Cette molécule empêche la formation d'agrégats toxiques d' α -synucléines dans le cerveau.

Les synucléinopathies, ou pathologies de l' α -synucléine, sont des neurodégénérescences cérébrales liées à l'accumulation anormale d'agrégats de protéines α -synucléines dans les neurones et les cellules environnantes. Les plus connues sont la maladie de Parkinson, qui touche 1 % des personnes de plus de 65 ans (100 000 à 120 000 personnes atteintes en France), la démence à corps de Lewy et l'atrophie multisystématisée.

Dans la maladie de Parkinson, les agrégats provoquent la mort de certains neurones, d'où les symptômes moteurs : tremblements, rigidité des muscles, lenteur des mouvements. Aucun traitement empêchant la mort neuronale ou l'agrégation de la protéine pathologique n'existe à ce jour, même si plusieurs pistes sont envisagées. Cependant, Rita Raisman-Vozari, Julia Sepulveda-Diaz et leurs collègues, de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM) à Paris, viennent de montrer qu'un antibiotique classique utilisé depuis plus d'un demi-siècle pourrait éviter la mort

des neurones en modifiant l'agrégation de l' α -synucléine.

L' α -synucléine est présente dans toutes les cellules, mais sa fonction normale reste méconnue. En revanche, dans certaines conditions, elle se modifie et s'aggrave pour former des oligomères, des associations de plusieurs protéines, puis des fibrilles, des enchevêtrements de plusieurs oligomères. Ces fibrilles provoquent une activation du système immunitaire et la libération de facteurs inflammatoires, qui perturbent l'activité des mitochondries (les centrales énergétiques des cellules). Des molécules oxydées toxiques apparaissent alors – ce que l'on nomme le stress oxydatif –, qui, à leur tour, amplifient le phénomène d'agrégation tout en abîmant la membrane des cellules. Tous ces facteurs contribuent à la mort des neurones.

Les chercheurs tentent donc d'agir à différents niveaux de ce processus : bloquer l'inflammation, empêcher l'agrégation de l' α -synucléine, limiter le stress oxydatif, rétablir l'activité des mitochondries. Mais les molécules

efficaces *in vitro* ne protègent pas les neurones *in vivo*. Sauf une : la doxycycline, un antibiotique de la famille des tétracyclines, qui tue les bactéries, mais qui a aussi un effet protecteur chez les animaux développant une maladie de Parkinson.

Comment agit cet antibiotique ? Des études antérieures ont montré que la doxycycline a des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, insuffisantes toutefois pour expliquer la neuroprotection. Les chercheurs de l'ICM ont donc supposé qu'elle avait une autre cible.

En faisant incuber de la doxycycline avec des protéines α -synucléines et en utilisant des techniques d'observation moléculaire telles que la microscopie électronique à transmission, ils ont constaté que les oligomères ne se transformaient jamais en fibrilles et que l'antibiotique se liait à des sites spécifiques des oligomères. Ces derniers adoptaient alors une structure différente de celle formée sans antibiotique et incapable de s'agréger. Puis, en plaçant des cellules en contact d' α -synucléine et de doxycycline, les chercheurs ont montré qu'elles ne mouraient pas, leur membrane restant intacte.

La doxycycline ne se fixe pas sur les monomères, qui ont probablement des fonctions importantes dans les conditions normales, et traverse la barrière protégeant le cerveau. Et ce, dès l'administration d'une dose de 20 à 40 milligrammes par jour, bien inférieure à celle ayant un effet antibiotique. Il est donc envisageable de l'utiliser chez l'homme. Un essai clinique sera prochainement lancé pour évaluer son efficacité chez les patients atteints d'une synucléinopathie.

Bénédicte Salthun-Lassalle

F. González-Lizárraga et al., *Scientific Reports*, en ligne le 3 février 2017

1%
des Français

de plus de 65 ans souffrent de la maladie de Parkinson. C'est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente en France. Aucun traitement curatif n'existe.

Archéologie

Un temple mithraïque en Corse



Le bas-relief brisé trouvé dans les ruines du sanctuaire païen de Mariana avait la composition habituelle des représentations cultuelles du dieu Mithra (ci-dessus).

Outre des peuples locaux, la Corse romaine comptait deux colonies : l'une, Aleria, fondée par Sylla, et l'autre, Mariana, fondée par Marius. Les *Mariani* qui l'habitaient pratiquaient certaines des religions de l'Empire. La découverte, sur le site de la colonie (à Lucciana), d'un lieu de culte dédié au dieu Mithra, par Philippe Chapon et son équipe de l'Inrap, n'étonne donc pas, mais elle illustre la romanité des *Mariani*, qui comptaient des païens, certes, mais aussi certains des premiers chrétiens de l'île.

Comme le culte mithraïque s'exerçait initialement dans des

grottes naturelles, les *mithraea* étaient petits, exigus et sans fenêtres, afin d'imiter une cavité : au bout d'un couloir se trouvait une représentation du dieu Mithra tauroctone, c'est-à-dire en train de tuer le taureau. Celui de Mariana ne fait pas exception. Mesurant 11 mètres par 5, la salle de culte consistait en un couloir central surcreusé, bordé de deux longues banquettes larges de 1,8 mètre et limitées par un muret soigneusement enduit à la chaux. Deux niches voûtées en briques aménagées dans l'épaisseur des banquettes se faisaient face. L'une d'elles contenait encore trois lampes à

huile intactes. Divers éléments en marbre ont été exhumés, dont une tête de femme. Deux clochettes en bronze, de nombreuses lampes brisées et des pots à pâte fine pourraient avoir servi au culte. Une plaque de bronze et une de plomb portent des inscriptions – peut-être des *ex-voto*.

On sait que le culte mithraïque a disparu après 392, l'année de la victoire de Théodose I^{er} sur les derniers résistants païens. Leurs temples furent alors consacrés en églises ou détruits. Le bas-relief brisé de celui de Mariana suggère une destruction.

F. S.

De la bombe à la Lune

Le 16 juillet 1945, les États-Unis effectuaient le premier essai d'arme nucléaire de l'histoire, dans le désert du Nouveau-Mexique. La chaleur extrême dégagée par l'explosion a vitrifié une partie du sable sur un rayon de 350 mètres.

Frédéric Moynier, de l'Institut de physique du globe de Paris (IPGP) et ses collègues ont eu l'idée d'analyser la composition des verres produits afin de tester des scénarios de formation de la Lune. En effet, selon la théorie la plus probable, la Lune serait née d'une collision entre la Terre et un corps de la taille de Mars, il y a 4,5 milliards d'années. L'impact aurait conduit à un appauvrissement en éléments volatils dans les matériaux de la Lune.

Ce scénario est difficile à reproduire en laboratoire, mais les conditions de l'explosion d'une bombe nucléaire s'en rapprochent. Dans les sables vitrifiés, les chercheurs ont mis en évidence une raréfaction en zinc corrélée à la température locale lors de l'explosion nucléaire. Exactement ce qu'implique le scénario lunaire.

Physicochimie

La désagrégation d'une goutte alcoolisée

Les expériences de l'équipe d'Étienne Reyssat et de José Bico, de l'ESPCI à Paris, sont très belles. Sous l'influence de l'évaporation de l'alcool, une goutte d'un mélange eau-alcool déposée à la surface d'un bain d'huile explose en une myriade de gouttelettes.

Les chercheurs ont observé qu'un régime instable se déclenche si l'alcool représente au moins un tiers de la masse de la goutte. Celle-ci commence par s'étaler, atteint en quelques secondes un rayon de l'ordre du centimètre, puis se fragmente : le bord de la goutte éjecte une multitude de gouttelettes d'un diamètre inférieur au millimètre.

À partir de ce moment, le rayon de la goutte « mère » diminue et celle-ci finit par disparaître.

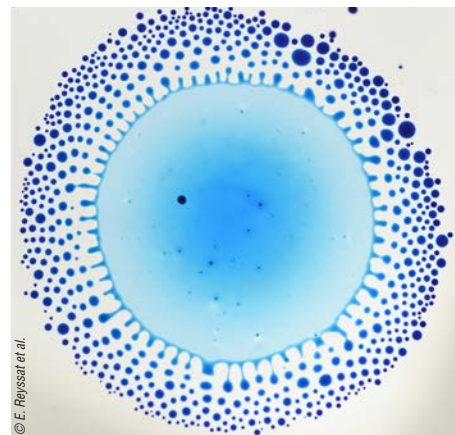
Que se passe-t-il ? L'évaporation de l'alcool modifie localement la tension de surface de la goutte. Or les différences de tension de surface engendrent des écoulements : c'est l'effet Marangoni, surtout étudié sur un support solide (à l'œuvre par exemple dans la formation de « larmes » sur les parois d'un verre de vin). L'évaporation de l'alcool dans la goutte est maximale aux bords, où l'épaisseur est la plus faible. La variation de tension de surface à mesure que l'alcool s'évapore engendre un écoulement Marangoni

radial, du centre vers l'extérieur. À partir d'un certain point, les bords deviennent instables et se désagrègent. Des gouttelettes se forment. Du fait de la vitesse du flux Marangoni (un centimètre par seconde), elles semblent expulsées de la goutte mère.

Le mécanisme exact de l'instabilité reste à éclaircir, mais les chercheurs comprennent pourquoi le phénomène n'est pas visible lorsque le support est solide : les vitesses du flux étant alors trop faibles, les gouttelettes ne peuvent pas s'échapper.

S. B.

L. Keiser et al., *Phys. Rev. Lett.*, vol. 118, 074504, 2017



L'évaporation de l'alcool contenu dans une goutte déposée sur un film d'huile conduit à une spectaculaire explosion de gouttelettes.