



gauche. On peut imaginer des interactions rudes avec un mâle *T. rex* pendant l'accouplement, ou un combat autour d'une proie... Le sacrum et la première vertèbre caudale montrent un développement inégal qui pourrait suggérer une malformation congénitale ou une blessure subie pendant la jeunesse...

Si le *T. rex* n'avait aucun prédateur à part lui-même, un coup de corne de tricératops pouvait être létal. Les tricératops étaient en effet de véritables chars d'assaut, cuirassés et massifs, qui de plus vivaient en troupes, ce qui ne devait pas les rendre faciles à terrasser. Un autre dinosaure herbivore à armure, l'ankylosaure, était pour sa part muni d'une queue en forme de masse d'arme. Un coup de queue d'ankylosaure aurait pu briser la jambe d'un tyrannosaure, qui, dès lors, n'aurait plus pu se nourrir. Pour avoir survécu aussi longtemps, Trix, comme tous les grands prédateurs, a dû être d'une très grande prudence. S'il y a beaucoup de traces de blessures sur son squelette, la plupart sont cicatrisées et ne semblent pas être à l'origine de sa mort. Trix est morte tranquillement, après s'être couchée dans son coin...

Comment a-t-on déterminé son âge ?

Pour survivre, les jeunes tyrannosaures devaient grandir très vite, mais leur croissance marquait un arrêt chaque année pendant l'hiver. Si l'on admet qu'une ligne d'arrêt de croissance représente un an, alors il suffit de compter ces lignes pour trouver l'âge d'un dinosaure juvénile. Toutefois, les reptiles sont différents de nous qui arrêtons de grandir : leur croissance est continue, de sorte que pour continuer à croître, ils en viennent à dissoudre l'intérieur de leur os pour le réutiliser à l'extérieur de celui-ci. Les petites baies de dissolution correspondantes se voient très bien sur une lame mince. Chez Trix, cette dissolution est si avancée que l'on ne voit pratiquement plus les lignes d'arrêt de croissance. C'est ainsi que la comparaison avec d'autres individus nous a montré qu'elle est plus vieille, en fait la plus vieille de tous les tyrannosaures que l'on a trouvés : on estime qu'elle a vécu plus de 27 ans, voire 30 ans.

Quelles sont les autres recherches menées sur le squelette de Trix ?

Ces recherches n'ont pas encore été publiées, mais elles incluent sa datation – entre 67 et 66 millions d'années – par des méthodes géologiques et paléomagnétiques, ainsi que des études histologiques et une tomographie du crâne de Trix.

Que confirme par exemple l'étude du crâne ?

Que *Tyrannosaurus* avait un coefficient d'encéphalisation – un paramètre qui, au sein d'une lignée, caractérise le rapport entre la

masse du cerveau et celle du corps – intermédiaire entre celui des premiers dinosaures et celui des dinosaures actuels, c'est-à-dire des oiseaux. C'est logique : ne volant pas, il n'avait pas développé les volumineux circuits cérébraux du vol. Le scan nous a confirmé par ailleurs l'importance des lobes olfactifs, ce qui confirme une fois de plus que les tyrannosaures se servaient beaucoup de l'odorat pour déterminer la présence de proies et sans doute celle de dangereux concurrents à éviter...

Cela a-t-il un rapport avec la position dans laquelle le dinosaure sera présenté ?

Tout à fait : après avoir complété son squelette à partir de celui de Sue qui est de corpulence comparable, Trix a été montée dans une position dynamique, en train de marcher le museau très bas et la queue relevée pour équilibrer le poids de la tête. Nous la montrons non pas comme le gros animal pataud et quasi debout que l'on représentait au ^{xx}e siècle, mais telle que cette prédatrice se tenait probablement alors qu'elle progressait en surveillant et en reniflant toutes les odeurs émanant du sol ou apportées par le vent.

Quelles questions les paléontologues se posent-ils encore sur *T. rex* ?

Nous n'avons pas d'œufs de tyrannosaures. Si nous en avions, nous pourrions progresser quant à la croissance de ces animaux, mais aussi sur leur comportement social. Comment se passait l'élevage des petits ? Se rassemblaient-ils pour se protéger mutuellement ? Les tyrannosaures s'associaient-ils aussi pour chasser ?

Outre ses magnifiques fossiles et leur contexte scientifique, que contient cette exposition ?

Nous l'avons conçue pour le grand public, de sorte que nous lui avons adjoint une troisième partie ludique, plus particulièrement destinée aux enfants : ils pourront se comparer à un tyrannosaure juvénile sous la forme d'un hologramme ou encore tenter d'échapper à vélo à un tyrannosaure, etc.

Bref, l'exposition qu'il faut avoir vue pour connaître la science des tyrannosaures avant de visionner un énième *Jurassic World*...

En effet, puisque dans le film qui va sortir, les tyrannosaures et les autres dinosaures sont supposés clonés et modifiés génétiquement ! Vous conviendrez que pareil parti pris n'a plus grand-chose à voir avec ce que la paléontologie peut dire sur ces animaux qui vivaient non pas au Jurassique, mais à la toute fin du Crétacé... ■

PROPOS RECUEILLIS
PAR FRANÇOIS SAVATIER

BIBLIOGRAPHIE

S. Brusatte, *L'ascension des tyrannosaures*, Pour la Science, n° 456, 2015.

A. R. Fiorillo et R. S. Tykoski, *A diminutive new Tyrannosaur from the top of the world*, Plos One, vol. 9(3), article e91287, 2014.

M. Schweitzer, *Dinosaures : on a retrouvé leur sang*, Pour la Science n° 402, 2011.

S. Brusatte et al., *New research on ancient exemplar organisms*, Science, vol. 329, pp. 1481-1485, 2010.

G. M. Erickson, *La vie de Tyrannosaurus rex*, Dossier Pour la Science, n° 48, 2005.

L'ESSENTIEL

> Rougeur, gonflement, chaleur et douleur sont connus depuis longtemps comme des signes d'inflammation, qu'elle soit due à une infection ou à une lésion.

> Des scientifiques ont montré que des cellules lancent ce processus en assemblant des complexes moléculaires nommés inflammasomes.

> Les mêmes inflammasomes interviennent dans de nombreuses pathologies chroniques apparemment sans lien comme la maladie d'Alzheimer, la goutte et des maladies cardiaques.

> On espère ainsi concevoir de nouveaux médicaments visant une grande variété de maladies.

L'AUTEUR



WAJAHAT Z. MEHAL
professeur de médecine spécialisé dans les maladies digestives et l'inflammation à l'université Yale, aux États-Unis

Comment les cellules s'enflamment

Quel est le point commun entre la goutte, la maladie d'Alzheimer et la stéatose hépatique ? Il n'y en a pas, aurait-on répondu il y a quinze ans. Mais depuis, on a découvert que, dans toutes ces maladies, une même structure moléculaire entretient une inflammation chronique.

Si vous avez déjà eu un bouton, vous connaissez les signes typiques d'une infection: rougeur, gonflement, chaleur et douleur. Cette réaction de l'organisme, nommée inflammation, est identifiée depuis longtemps. Cependant, elle ne se déclenche pas seulement lors d'une infection. Elle se produit aussi quand un tissu est endommagé, même en l'absence d'agent pathogène – par exemple lorsque vous vous cognez un orteil ou, plus gravement, lors d'une crise cardiaque. Et quand elle tourne mal, cette inflammation dite stérile contribue à toute une série de maladies apparemment sans lien, allant de la maladie d'Alzheimer au diabète et à diverses affections hépatiques.

L'inflammation prolongée et son rôle dans la maladie sont connus depuis des décennies. Néanmoins, les recherches menées ces dernières années ont révélé d'étonnantes informations

sur ses origines, dont l'une des plus fascinantes est que l'inflammation n'est pas une réaction automatique: elle ne se lance qu'après un assemblage actif de structures moléculaires. Les cellules qui interviennent dans l'inflammation construisent rapidement ces structures, nommées inflammasomes, puis les démantèlent très vite, en général dans les vingt-quatre heures qui suivent une blessure. Imaginez la construction d'une usine d'assemblage en quelques minutes lorsqu'un produit devient nécessaire, puis sa démolition dès que le besoin a disparu et vous aurez une idée de la scène. Le désassemblage rapide aide probablement l'organisme à éviter des lésions excessives. Une certaine dose d'inflammation est utile, car elle détruit les agents pathogènes et bloque leur propagation dans l'organisme. Mais une inflammation trop forte est susceptible d'altérer les tissus sains environnants et d'étendre ainsi la lésion initiale.

>



➤ Mis en évidence en 2002 par Jurg Tschopp et ses collègues à l'université de Lausanne, les inflammasomes constituent une découverte clé en biologie fondamentale, mais ils ont également de profondes implications en médecine. On s'est en effet aperçu que des perturbations du cycle d'assemblage et de désassemblage des inflammasomes alimentent des inflammations délétères en cours. Actuellement, nombre de médicaments antalgiques et anti-inflammatoires bloquent l'activité de certaines protéines qui attisent le feu de l'inflammation. Mais ces nouveaux travaux suggèrent que des médicaments capables de bloquer l'assemblage de l'inflammasome ou d'induire sa dispersion entraveraient la production même de ces protéines problématiques et réduiraient ainsi les lésions tissulaires d'une façon totalement nouvelle. De tels médicaments, seuls ou en combinaison avec ceux existants, aideraient à combattre l'inflammation, qui résiste encore souvent aux traitements actuels.

De fait, de récentes découvertes sur les inflammasomes et la façon dont ils deviennent parfois hyperactifs nous conduisent, divers chercheurs en médecine et moi-même, à changer radicalement notre façon de concevoir la maladie humaine. Au lieu de classer les maladies en fonction des organes spécifiques concernés (cœur, foie, etc.), nous pensons plutôt en termes de machinerie cellulaire susceptible d'être impliquée: jusqu'ici, les scientifiques ont caractérisé sept types d'inflammasomes, et d'autres encore devraient suivre. L'un des avantages de cette approche est que les chercheurs commencent à tester si les médicaments efficaces, par exemple, pour soigner la goutte – une maladie où un inflammasome particulier est activé – seraient aussi bénéfiques pour des patients souffrant d'une maladie cardiaque déclenchée par le même inflammasome.

L'ALERTE DU COUP DE MARTEAU

La réaction inflammatoire est l'un des mécanismes de la branche dite innée du système immunitaire, la première ligne de défense contre les microbes qui envahissent l'organisme. Des cellules de la famille des globules blancs, des macrophages, ou des cellules apparentées migrent vers le site d'invasion, où elles sécrètent des protéines déclenchant le gonflement des tissus et une production de chaleur qui immobilisent et affaiblissent les microbes; ces sécrétions recrutent aussi davantage de cellules immunitaires dans la zone touchée. Le pus qui suinte des plaies infectées est composé de tels globules blancs.

Pendant des années, les chercheurs ont cru que le système inné déclenchait cette cascade uniquement en distinguant le «soi» du «non soi». Les macrophages reconnaissent en effet des motifs moléculaires particuliers, communs

à de nombreux agents pathogènes et absents des humains et autres vertébrés. Après être entrés en contact avec ces signaux moléculaires étrangers, ils libèrent des protéines qui déclenchent le reste de la réaction inflammatoire. Charles Janeway Jr. et Ruslan Medzhitov, tous deux chercheurs à l'université Yale, aux États-Unis, ont mené les travaux préparatoires de ces recherches à la fin des années 1980 et au milieu des années 1990.

Toutefois, les macrophages se sont aussi révélés extrêmement réactifs à certaines molécules produites par l'organisme, telles l'ATP – une sorte de batterie chimique rechargeable pour les cellules – et les substances héréditaires que sont l'ADN et l'ARN. Ces molécules sont habituellement nichées en lieu sûr dans des compartiments de la cellule, bien à l'écart des protubérances tentaculaires des macrophages. Cependant, il arrive qu'elles se déversent dans l'espace entre les cellules, par exemple lorsque vous frappez accidentellement votre pouce d'un coup de marteau. Elles deviennent alors détectables par des protéines connues sous le nom de récepteurs de type Toll ou TLR (*Toll-like receptors*) et d'autres molécules présentes sur les cellules immunitaires. L'organisme ne prend pas de risque: il répond à ces signaux de danger comme si des agents étrangers (pathogènes) étaient aussi dans les parages et déclenche la même réaction inflammatoire.

UNE CENTRALE INFLAMMATOIRE DANS LES MACROPHAGES

On connaissait les grandes lignes de la réaction inflammatoire depuis plus de quinze ans, mais la découverte de l'inflammasome et les recherches qui ont suivi ont relancé l'intérêt pour ce processus: ces douze dernières années, des biologistes ont révélé plus en détail ce qui se produit exactement au sein d'un macrophage avant qu'il ne déclenche une réaction défensive d'une telle puissance. Auparavant, les chercheurs pensaient que pour comprendre en profondeur comment l'inflammation se développe, il leur faudrait traquer des centaines de signaux moléculaires agissant sur des dizaines de types cellulaires différents (dont les macrophages). Mais en se concentrant sur les macrophages, ils se sont aperçus qu'il suffit de quelques cascades d'interactions moléculaires pour sonner l'alarme. Qui plus est, d'autres cellules utilisent ces mêmes voies. Puisque ces voies à explorer sont peu nombreuses, les chercheurs espèrent développer une poignée de médicaments qui soit bloqueront complètement la production d'inflammasomes, soit favoriseront leur désassemblage, et ce dans une grande variété de maladies.

Alors, que se passe-t-il à l'intérieur des macrophages? D'abord, tous ceux à proximité des cellules endommagées baignent dans des ➤