

# Plein Sud



Le magazine d'information de l'université Paris-Sud 11  
mars-avril 2006 numéro 62

Bimestriel



2006,  
l'année€

**LOLF**

3 questions à Jean-Marc Monteil  
Pour une approche économique des déchets  
Des mots d'enfants sur les maux des parents

## Physique et chimie retrouvent les sciences du vivant

Le deuxième colloque multidisciplinaire « Physique et Chimie à la rencontre des Sciences du Vivant », organisé par la faculté des Sciences d'Orsay, s'est déroulé le 9 décembre dernier à l'Institut Curie. Physiciens, chimistes, biologistes et praticiens se sont rencontrés cette année autour de thématiques médicales.

Centre de Vulgarisation de la Connaissance  
Université Paris-Sud 11 - CNRS



Calcul rénal composé d'oxalate de calcium (taille de l'ordre du cm).

La collaboration entre les physiciens, chimistes et ingénieurs d'un côté et les biologistes et les médecins de l'autre ne date pas d'aujourd'hui. Déjà au milieu du XVII<sup>e</sup> siècle, le hollandais van Leeuwenhoek mettait au point un microscope suffisamment performant pour observer les globules rouges et pour la première fois des êtres unicellulaires : les protozoaires. Depuis, de nombreuses techniques développées dans les laboratoires de « sciences dures » ont été mises à profit par les médecins. On peut citer le laser dont le principe dérive des progrès de la physique quantique au début du XX<sup>e</sup> siècle -notamment des travaux d'Einstein -et qui est utilisé aujourd'hui en chirurgie ou bien encore la protonthérapie dont la technologie est issue des accélérateurs de particules et qui permet de traiter des tumeurs. Les techniques d'imagerie sont un autre exemple spectaculaire. Rayons X, résonance magnétique nucléaire, rayonnement synchrotron, autant d'outils développés au départ pour comprendre les propriétés des atomes et des molécules et qui permettent actuellement d'explorer la « matière vivante ».

Et les physiciens et chimistes ne se contentent plus de développer des outils performants ou des méthodes d'analyse efficaces tandis que les biologistes et médecins les exploitent pour compren-

dre le vivant et pour soigner. Les acteurs des deux communautés réfléchissent désormais sur les mêmes problématiques médicales. Ils développent ensemble des outils, notamment de diagnostic, à la fois à la pointe de la technique mais également capables de s'insérer dans un protocole médical (facilité d'emploi, moindres nuisances pour le patient...). Six exemples, présentés lors d'exposés à deux voix -par un partenaire de chaque communauté -en ont été la parfaite illustration.

### Rayons X, calculs et protéines...

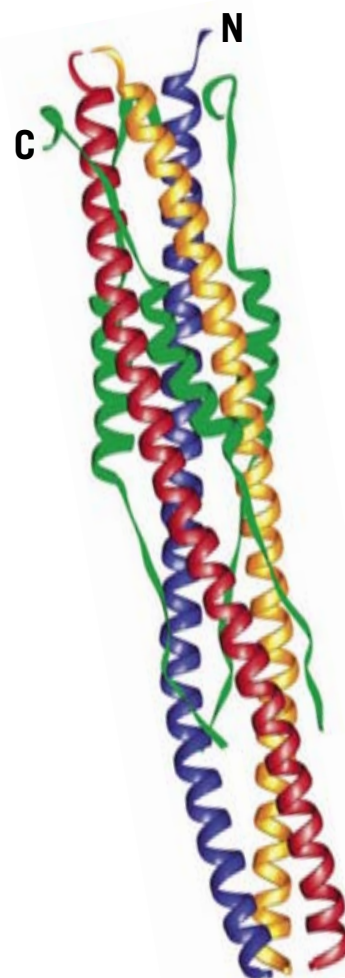
La découverte des rayons X par Röntgen en 1895 a tout de suite été appliquée en médecine par Antoine Béchère pour voir l'intérieur du corps humain. Aujourd'hui, les rayons X sont des outils privilégiés pour sonder la matière. Dans les centres de rayonnement synchrotron, on dispose de sources des milliards de fois plus brillantes, utilisées pour deux grands types d'exploration. En interagissant avec les électrons de cœur des atomes, les rayons X servent à identifier des composants, comme les atomes métalliques par exemple, au cœur de structures complexes. Par ailleurs, la longueur d'onde de la lumière X étant de l'ordre de grandeur de la distance entre deux atomes, la diffraction des rayons X permet d'obtenir des informations sur la structure de matériaux divers et même de molécules biologiques complexes telles que les protéines. Quels échantillons, confiés par les médecins et les biologistes, sont étudiés par les expérimentateurs qui utilisent les lignes de lumière des synchrotrons ?

Des calculs rénaux par exemple ! Cette pathologie (fig.1) est de plus en plus fréquente et les causes en sont multiples : mauvaises habitudes alimentaires, mala-

dies génétiques, pathologies infectieuses, malformations anatomiques... Afin de proposer au patient un diagnostic exact et une thérapie adaptée, il est indispensable de déterminer la nature du calcul par des méthodes physiques. En milieu hospitalier, la spectroscopie infrarouge est utilisée à cette fin. Les études réalisées à l'aide du rayonnement synchrotron permettent d'aller plus loin. La compréhension des processus de naissance et de croissance des calculs pourrait permettre des traitements précoces et des mesures de prévention pour limiter les récurrences. En particulier, l'influence d'oligo-éléments tels le zinc ou l'aluminium sur la limitation de la croissance des calculs a été étudiée.

Après les cailloux, les virus ! Chaque espèce, tous règnes confondus, est la cible d'une importante diversité de virus. Chez l'homme, s'ils sont responsables de maladies souvent bénignes, ils provoquent aussi des maladies graves ou mortelles, comme la dengue dans les régions tropicales, ou l'hépatite C et le sida, présentes dans toutes les régions du globe.

Pour lutter contre ces virus, il est impor-



Exemple de protéine permettant la fusion entre un virus et une cellule cible



© L. MENARD  
 Prototypé de caméra (sonde TRIOP sensible aux particules  $\beta^+$ ) pour guider la chirurgie des tumeurs cérébrales

tant de comprendre leur cycle d'infection : comment ils pénètrent dans leur cellule-hôte pour y délivrer leur matériel génétique, puis détournent la machinerie de biosynthèse au profit de leur propre réplication, enfin comment les nouveaux virus sont libérés à l'extérieur de la cellule. Une des principales stratégies de la lutte antivirale consiste à bloquer le déroulement de ce processus infectieux. Chez certains virus le génome est contenu dans une enveloppe lipidique qui fusionne avec la membrane de la cellule-hôte. C'est cette étape de fusion membranaire qui libère le génome dans la cellule. Grâce à la diffraction des rayons X, on a pu obtenir une image de la structure des protéines de fusion de certains virus (fig.2). La compréhension des relations structure-fonction de ces protéines pourrait permettre de concevoir des molécules antivirales capables d'inhiber cette fusion, et conduire au développement de nouvelles thérapeutiques.

## Voir in vivo

Les applications médicales de l'imagerie de fluorescence se sont beaucoup développées ces dernières années. En particulier, lorsqu'il s'agit d'observer des cellules, cette technique donne des informations supplémentaires par rapport à un microscope optique classique : elle renseigne sur la nature des constituants de la cellule qui émettent la lumière de fluorescence. Des succès ont été obtenus par exemple sur des cytologies – examen de cellules – urinaires permettant d'améliorer sensiblement le taux de dépistage du cancer. Il s'agit maintenant d'importer *in vivo* ces méthodes pour aider à poser un diagnostic le plus précoce possible, gage de guérison dans de nombreux cancers comme celui du sein. Lorsque la mammographie ou l'échographie sont suspectes ou bien avant une opération chirurgicale, il est d'usage de procéder à une biopsie, prélèvement qui sera ensuite analysé.

Cette opération est invasive et nécessite la mise en route d'une longue chaîne médicale. Elle pourrait à l'avenir être remplacée par une biopsie dite optique qui consisterait à introduire une aiguille munie de fibres optiques pour provoquer et recueillir la fluorescence des tissus *in vivo* et poser directement un diagnostic.

## Des traceurs radioactifs pour guider le chirurgien

Lorsqu'une tumeur doit être opérée, il est essentiel de la localiser avec une grande précision (de l'ordre du millimètre). On peut pour cela utiliser des molécules marquées par un atome radioactif qui se concentrent au niveau de la tumeur. Le processus radioactif aboutit à l'émission de photons gamma ou de particules  $\beta^+$  qui sont détectées par une caméra. Grâce à la mise au point de caméras miniaturisées, cette technique, jusqu'alors réservée aux diagnostics



© C. CHIRON  
 Visualisation par IRM fonctionnelle de zones stimulées lors de la génération silencieuse (par la pensée) de phrases chez un enfant

avant l'opération ou aux vérifications post-opératoires, peut désormais être utilisée en temps réel par le chirurgien (fig.3). Elle améliore la précision de divers actes chirurgicaux : prélèvement pour diagnostic – notamment pour le dépistage des métastases par l'observation et l'analyse des « ganglions sentinelles » - ou élimination des tumeurs elles-mêmes. Cette amélioration est particulièrement précieuse dans le cas des tumeurs cérébrales.

## Magnétisme et langage...

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir des images du cerveau d'une qualité remarquable. Dans sa forme classique, cette technique détecte les ondes émises par les noyaux d'hydrogène plongés dans un champ magnétique (nous sommes constitués de plus de 70 % de  $H_2O$  !), mais elle

est également sensible à la présence du fer de l'hémoglobine. Ceci permet de révéler les afflux de sang dans telle ou telle zone du cerveau montrant une éventuelle activation lors d'une tâche donnée. Appliquée à l'étude du langage chez l'enfant (fig.4), cette technique a pu montrer que les zones impliquées se situaient dans un seul hémisphère (le gauche pour 98 % des droitiers). Cependant, en cas de lésion hémisphérique précoce, les réseaux de langage peuvent se reconstruire de façon symétrique dans l'autre hémisphère, au moins jusqu'à l'âge de dix ans. Cette possible reconstruction laisse un espoir pour les jeunes enfants victimes d'épilepsies réfractaires et qui doivent subir l'ablation d'une partie du cerveau ou une déconnexion des deux hémisphères. Ils devraient pouvoir retrouver l'usage de la parole après cette opération.

## Emulsions salvatrices...

Quittons le domaine de l'imagerie pour celui de la physicochimie. Les intoxications représentent un problème de santé publique majeur (125 000 hospitalisations par an en France) ; or il n'existe pas actuellement de traitement efficace et sans effet indésirable.

Des chercheurs ont mis au point des émulsions qui pourraient capturer des substances toxiques dissoutes dans la peau ou l'estomac. Ces émulsions sont des mélanges huile-eau constitués de microgouttes d'eau au sein de gouttes d'huile, elles-mêmes enrichies en molécules capables de se lier aux poisons. Les substances toxiques en contact avec les gouttes de l'émulsion sont captées par ces molécules qui les transportent dans les microgouttes d'eau, où elles sont piégées. Les résultats *in vitro* sont très concluants ; les essais *in vivo* sur des rats débutent. Bientôt sans doute, une entreprise verra le jour pour développer ce procédé qui pourrait permettre de sauver des vies d'enfants imprudents ou d'adultes suicidaires.

En ayant choisi six thématiques allant de l'échelle moléculaire à celle de l'organe, ce colloque a montré l'ampleur du champ des collaborations possibles avec la recherche médicale. ■

CVC

*La liste des interventions, avec le nom de leurs auteurs, est accessible sur le site <http://www.lps.u-psud.fr/Collectif/InterfacePhysiqueChimie/> (adresse provisoire) qui présente aussi l'action « Physique et Chimie à la rencontre des Sciences du Vivant » organisée par la Faculté des Sciences d'Orsay.*