

Le projet malaria

copyright 2002, EMBL

Kit pédagogique
du Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (EMBL)
pour les établissements d'enseignement secondaire

Créé dans le cadre du projet de l'EIROFORUM/CE
"Couldn't be without it",
septembre 2002

Vous trouverez du matériel supplémentaire sur les deux CD-ROM fournis.

**Une version française, allemande et italienne de ce kit sera bientôt
disponible sur les sites Web du projet :**

www.cern.ch/scitech
www.embl-heidelberg.de/education

Remerciements :

De nombreuses organisations et personnes nous ont très courtoisement permis d'utiliser leur matériel dans le présent livre et sur le CD-ROM.

Nous remercions particulièrement :

L'Australian Broadcasting Corporation et ABC Online pour nous avoir permis d'utiliser leur émission de radio, "The hunt for a malaria vaccine", passé pour la première fois le 27 juillet dans le "Science Show" produit par Wendy Carlisle sur ABC Radio National. Pour écouter ce programme ainsi que d'autres émissions, tapez :

<http://www.abc.net.au/rn/science/ss/features/suitcase/png/default.htm>

WW Norton and Co., Inc. pour nous avoir autorisé à utiliser de longs extraits de "THE MALARIA CAPERS: Tales of Parasites and People" de Robert S. Desowitz. Copyright © 1991 par Robert Desowitz.

La Wellcome Library, Londres, pour les photos se rapportant à l'histoire de la recherche sur la malaria, imprimées sur la couverture et aux pages 4, 26 et 68.

Le Met Office, Hadley Centre for Climate Prediction and Research pour l'utilisation de leur publication à propos des changements climatiques sur le globe (CD).

Lombardo Editore pour nous avoir permis d'utiliser les magnifiques dessins faits par Diego de Merich de chercheurs sur la malaria aux pages 32-34 ; ceux-ci ont été publiés dans le journal *Parassitologia* 41:11-18, 1999.

D^f Peter Darben pour la photo des gamontes de la malaria sur la page intérieure.

Merci également à l'EIROFORUM et aux fonds de la Commission Européenne qui ont permis la réalisation du présent projet ;

à l'EMBL Photolab (laboratoire photographique) pour les nombreuses heures de travail passées sur les interviews filmées ;

à Giorgos Christophides, Matthias Hentze, Fotis C. Kafatos, Iain Mattaj et Christian Schwager pour leur participation au projet d'interview ;

à Sarah Sherwood, Jason Soffe et Claudia Lindner de l'EMBL Office of Information and Public Affairs pour leur assistance technique ;

à Halldor Stefansson pour son aide dans le chapitre 5 ;

à Rainer Bender et ColorDruck pour leur aide inappréciable lors de l'impression de ce livre et du kit pédagogique.

Le projet malaria

Créé et rédigé par : Russ Hodge

Collaborateurs : Christian Schwager, exercice avec la puce à ADN
Miguel Andrade, exercice d'exploration du génome sur internet

Table des matières

Introduction du présent manuel pédagogique	5
1. Concours et prix	9
2. Faits et chiffres concernant la malaria	12
3. Histoire de la recherche sur la malaria	27
4. Etude scientifique de la malaria	39
5. Science, maladie et société	69
Contenu du CD-ROM	74

*Cueillette et séchage d'écorce de quinquina (dont est extraite la quinine)
dans une forêt péruvienne, vers 1867. Avec la permission de la Wellcome
Library, Londres.*

Introduction

Objet du présent kit pédagogique ...

Ce que nous espérons que les élèves apprendront en biologie

...

Instructions pratiques

Objet du présent kit pédagogique ...

L'objectif du présent kit est de vous fournir des moyens intéressants et amusants de montrer à vos élèves la manière dont la recherche biologique, notamment dans le domaine de la médecine, promet d'avoir un grand impact sur notre vie à tous dans un très proche avenir. Les activités ici présentées ne sont pas uniquement destinées aux professeurs de biologie et de sciences ; bon nombre d'entre elles sont en effet également réalisables dans d'autres matières. Indiquez à vos collègues les activités susceptibles de les intéresser et essayez de travailler ensemble. Le matériel proposé est abondant, mais la plupart des activités sont conçues de manière à pouvoir être réalisées plus ou moins indépendamment des autres. Nous espérons que la plupart des enseignants trouveront dans le matériel fourni des activités appropriées à leur style d'enseignement et rentrant également dans le cadre du programme scolaire.

Pourquoi avoir choisi la malaria ? Tout d'abord parce qu'elle est actuellement l'une des plus importantes épidémies au monde et qu'elle a toujours été un véritable fléau pour l'humanité depuis la nuit des temps - ainsi qu'en témoignent les écrits qui nous sont parvenus. Des centaines de millions d'individus sont atteints tous les ans et plusieurs millions d'entre eux en meurent. De nombreux pays sont touchés et tout voyageur court le risque de contracter la maladie même s'il n'effectue qu'un bref séjour dans l'un d'entre eux. En raison de changements climatiques et d'autres facteurs, il est possible que d'autres régions du monde soient bientôt touchées. Les moyens traditionnels de lutte contre la malaria perdant de plus en plus de leur efficacité, les chercheurs et les médecins sont pressés de trouver de nouvelles solutions. Le fait que la plupart des cas soient localisés en Afrique force le monde scientifique, politique et industriel dans les pays riches et les pays pauvres à travailler ensemble de nouvelle manière pour résoudre un problème qui est véritablement une crise internationale.

Au moment où ce kit sera disponible dans les salles de classe, la presse populaire publiera des nouvelles importantes à propos de la recherche sur la malaria. Les scientifiques sont en train d'achever la mise en séquence du génome de l'organisme qui cause cette maladie (plasmodium) d'une part et de celui du moustique principal responsable de sa transmission (anophèle). La mise en séquence du génome humain étant également bientôt achevée, les scientifiques auront alors l'occasion unique d'étudier ce qui se passe lorsqu'un agent pathogène passe par un vecteur et un hôte. Vous trouverez dans les médias de nombreux comptes rendus et commentaires qui pourront constituer un apport intéressant à vos cours.

La recherche sur la malaria illustre parfaitement ce qui se passe dans la biologie moderne et soulève des thèmes de société extrêmement importants. Les scientifiques du Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (EMBL) sont de véritables innovateurs dans ce domaine et lorsque nous avons commencé la mise au point de ce kit, nos chercheurs y ont participé avec beaucoup d'enthousiasme. Ils nous ont même fourni du matériel original spécifiquement pour ce kit et ils brûlent d'impatience de voir quels usages créatifs les élèves en feront.

De plus, l'EMBL accueillera en novembre 2002 une grande conférence "Science and Society" sur le thème des maladies infectieuses. Vous trouverez sur notre site Web des comptes rendus et du nouveau matériel présentés à la conférence avec lesquels vous pourrez mieux approfondir les thèmes présentés dans ce kit.

Ce que nous espérons que les élèves apprendront en biologie

...

La biologie se trouve au beau milieu d'une incroyable révolution technologique et intellectuelle. Les découvertes faites par les scientifiques vont avoir des conséquences spectaculaires sur nous tous de notre vivant. Elles vont changer la manière dont la médecine est pratiquée, les médicaments mis au point mais aussi modifier les stratégies utilisées pour combattre la maladie.

Nous commençons également à comprendre les processus cellulaires qui se cachent derrière l'évolution, le vieillissement et la maladie. Personne ne sait à quoi ces développements aboutiront, tout comme personne n'aurait pu prévoir le développement rapide des ordinateurs et la culture de l'information dans le monde d'aujourd'hui. L'impact de la biologie moderne sur la société pourrait être encore plus spectaculaire que ces changements. Le train où vont les choses est à la fois excitant et irrésistible, engendrant des maux de tête de plus en plus douloureux à la société et aux scientifiques. Comment, par exemple, les enseignants peuvent-ils arriver à suivre le cours de cette évolution ? Quelle que soit la réponse, cela impliquera certainement le renforcement des liens entre les écoles, les laboratoires et les scientifiques, ce qui constituera un enrichissement pour les parties concernées.

Les sciences médico-physiologiques offriront de magnifiques débouchés aux étudiants en physique, mathématique et informatique ainsi qu'en biologie. Nous vivons une ère étonnante de la recherche scientifique et l'un de nos objectifs est d'aider les enseignants à suivre l'évolution et à transmettre cette exaltation à leurs élèves. Le présent kit n'est qu'une première petite étape de ce que l'EMBL se propose de faire pour les enseignants et les écoles dans un proche avenir.

Instructions pratiques

Ce dont vous aurez besoin :

Dans la plupart des cas, tout ce dont vous aurez besoin se trouve dans ce livre et le matériel que vous y copierez. Les CD-ROM fournis contiennent le matériel nécessaire pour quelques activités peu nombreuses. D'autres projets suggèrent l'utilisation d'internet par les élèves pour recueillir des informations (en cours ou non). Si vous n'avez pas accès à internet, les CD contiennent pratiquement tout ce dont vous avez besoin et votre bibliothèque pourra probablement vous fournir le reste. Si vous ne pouvez pas lire les fichiers ou utiliser le CD, contactez-vous. Nous nous efforcerons de vous aider.

Comment commencer ? Feuilletez chaque chapitre et choisissez les activités qui pourraient intéresser vos élèves et le temps que vous souhaitez y consacrer. Le kit et les interviews sur le CD-ROM devraient vous permettre d'être bien préparé pour réaliser les projets. Si vous avez des questions, veuillez consulter le site Web du projet de l'EMBL : <http://www.embl.de/education>. Nous répondrons aux questions posées et chargerons en mémoire tout autre matériel produit par les enseignants et les groupes participant au projet. Nous vous indiquerons également de précieuses et nombreuses autres ressources sur le Web.

Les réponses aux quiz, questionnaires etc. se trouvent dans le livre. Si vous avez le temps, nous vous conseillons de laisser vos élèves chercher les réponses plutôt que de leur remettre de la documentation. Par exemple, au lieu de leur donner les renseignements des centres de contrôle épidémiologique (Centers for Disease Control ou CDC), aidez les élèves à trouver eux-mêmes cette information dans des activités de type quiz ou rallye (description au chapitre 2). Au lieu de leur donner une carte avec la répartition de la malaria, demandez-leur de faire eux-mêmes cette carte. Ne leur donnez aucune adresse sur le Web avec les liens, mais aidez-les plutôt à utiliser efficacement des moteurs de recherche tels que Google ou AltaVista pour trouver exactement les renseignements qu'ils cherchent (astuces au chapitre 2).

Consultez régulièrement les journaux et les médias et incitez vos élèves à faire de même. Une foule d'informations sur ce thème sera publiée début octobre 2002. Faites un dossier avec des coupures de presse avec vos élèves. Vous aurez l'occasion de l'utiliser dans de nombreuses activités.

Le kit est divisé en cinq chapitres ou unités que vous pouvez traiter dans un ordre quelconque, bien que les informations du chapitre 2 soient régulièrement utilisées dans d'autres parties du projet.

Vous pouvez modifier les exercices pour qu'ils soient conformes à votre propre style, votre emploi du temps ainsi qu'à vos besoins. Par exemple, les thèmes de discussion peuvent facilement être transformés en comptes rendus, débats, dissertations etc. Les activités comme l'exercice avec la puce à ADN et l'exploration du génome sur internet peuvent être comprimées et

traitées en une seule leçon. Le principal cependant est que vous soyez aussi créatif que possible dans la transmission de tâches. Nous avons essayé de trouver des manières amusantes de transformer la "collecte d'informations" et les devoirs de "compte rendu" en exercices imaginatifs et créatifs. Il est préférable parfois pour certaines activités de diviser la classe en groupes plus petits ou de charger certains élèves de travailler sur certaines parties de projets plus importants. Essayez de faire en sorte que les activités soient adaptées aux facultés d'apprentissage des élèves.

Faites-nous part de vos propres idées ! Nous les transmettrons aux autres classes en utilisant les kits sur notre site Web et nous les utiliserons pour démarrer un archivage permanent du matériel pédagogique. Peut-être gagnerez-vous le prix du meilleur projet d'enseignant !

Certaines activités sont interdisciplinaires. Peut-être que votre système scolaire fait une distinction stricte entre les matières enseignées en ce qui concerne le type de devoirs - il est possible de vous ne donniez pas de devoirs écrits dans les cours de sciences naturelles. Essayez d'encourager vos collègues à travailler avec vous - demandez par exemple à un professeur de langues de faire faire aux élèves certains des devoirs écrits ou à un professeur d'art de réaliser certains des projets liés à cette matière.

Pour finir, nous espérons que ce kit - et plus particulièrement les concours ! - engendreront une activité intense qui continuera longtemps après la fin du projet "Couldn't Be Without It". Nous commençons à archiver le matériel pédagogique ce qui vous sera, nous l'espérons, utile. Visitez notre site Web et si vous avez de bonnes idées et envoyez-les nous !

Chapitre un

Concours et prix

"Couldn't Be Without It" décernera des prix aux meilleures contributions dans les catégories suivantes :

Pour les enseignants :

Le meilleur kit pédagogique / concept de leçon sur la malaria ou la société et médecine (400 euros)

Pour les élèves / groupes d'élèves :

Une dissertation ou un compte rendu sur la société et la médecine (300 euros)

Une histoire concernant la science, la médecine et la société dans le futur (300 euros)

Une œuvre d'art, un film etc. sur la malaria ou la recherche sur la malaria (300 euros)

Un projet scientifique sur les moustiques, les génomes, la malaria etc. (300 euros)

Un jeu sur la malaria ou la maladie et société (300 euros)

Conditions de participation :

1. Les concours sont ouverts aux enseignants et aux élèves participant au projet "Couldn't Be Without It ". Les gagnants doivent résilier dans l'un des pays membre de la Communauté Européenne ou de l'EIROFORUM.
2. Les contributions doivent être parvenues le 15 décembre à l'adresse suivante :
Office of Information and Public Affairs, EMBL, Meyerhostr. 1, 69117 Heidelberg
3. Le nom des gagnants sera publié sur les sites Web CBWI et EMBL au début de l'année 2003.
4. Toutes les contributions seront intégrées dans les archives de matériel pédagogique gérées par l'EMBL et l'EIROFORUM. La soumission d'un projet nous donne le droit de transmettre en toute liberté le projet (avec les références correspondantes aux auteurs) à d'autres personnes et de l'utiliser en vue d'une intégration ultérieure dans des kits pédagogiques/archives de matériel/publications EIROFORUM, etc. Les participants peuvent continuer à utiliser leur travail comme ils l'entendent, à condition qu'il n'y ait pas de conflit avec l'utilisation faite par EIROFORUM.
5. Sauf accord contraire préalable à la soumission, les contributions ne seront pas renvoyées à leurs auteurs.
6. Nous essaierons, dans le cas de contributions exceptionnelles, d'attirer l'attention de la presse, des éditeurs et des concepteurs de matériel

pédagogique désireux de collaborer avec les auteurs/artistes pour perfectionner leur travail.

7. Les prix seront attribués pour des projets dans leur ensemble ; si plus d'une personne a travaillé sur un projet, les créateurs devront alors partager équitablement le prix entre eux. Chaque contribution aura un représentant principal qui se verra remettre le prix et qui sera responsable de son partage équitable.
8. Les textes doivent être rédigés en anglais, allemand, français ou italien (si ce n'est pas le cas, une traduction intégrale dans l'une de ces langues doit être jointe).
9. Pour les soumissions électroniques de projet, veuillez s'il vous plaît à utiliser l'un des formats suivants :
 - Fichiers PDF
 - Fichiers Real Movie ou Quicktime movie
 - Fichiers texte lisibles par Microsoft Word
 - Fichiers d'images lisibles par Adobe Photoshop/Illustrator
 - Fichiers QuarkXPress
 - D'autres types de fichiers peuvent être éventuellement acceptés ; parlez-nous en avant d'envoyer votre soumission.
10. Toutes les contributions doivent être accompagnées d'un formulaire de participation dûment rempli (page suivante).

Formulaire de participation au concours

Nom du représentant principal : _____

Age : _____ (pour les élèves)

Adresse personnelle :

N° téléphone privé : _____

E-mail : _____

Noms des autres auteurs/participants :

Nom du sponsor enseignant / de l'école et adresse :

A quel concours participez-vous ?

Titre du projet :

Pour les soumissions électroniques :

Nom du fichier

Type de fichier

Taille du fichier

"Cette contribution est un travail original fait par moi et mes partenaires. Je connais et accepte les règles du concours. Je donne également par la présente l'autorisation à EIROFORUM d'utiliser ma contribution de la manière décrite dans les conditions de participation".

Date : _____ Signature : _____

Chapitre deux

Faits et chiffres concernant la malaria

Objectifs :

Donner aux élèves en classe une vue d'ensemble générale des faits fondamentaux concernant la malaria : nature de la maladie, localisation, origine et étendue du problème dans les régions touchées.

Activités :

Que savez-vous de cette maladie ?

Lecture/discussion : la tragédie humaine derrière la malaria

Rallye/quiz

Comptes rendus de recherches en groupes

La malaria et les changements climatiques

Orateur invité

Exercices créatifs

Discussion/débat

Aptitudes requises chez les élèves :

Utilisation d'internet ou de la bibliothèque pour trouver des informations fondamentales sur la malaria (et d'autres maladies infectieuses).

Ce dont vous avez besoin :

(CD et ce manuel)

Le morceau choisi imprimé dans cette brochure qui s'intitule "In Another Village a Mother Dies", réimprimé dans ce petit manuel.

La carte dressée par l'OMS sur le problème de la malaria dans le monde

Renseignements du CDC sur les risques sanitaires pour les voyageurs

Cartes de prévisions météorologiques

Informations sur le plasmodium, les moustiques et les infections

Liste des activités

1. "Brainstorming" (remue-méninges) d'introduction.

Faites une liste des dix premières maladies auxquelles vos élèves pensent immédiatement. Posez-leur les questions suivantes à propos de chaque maladie (et laissez-les deviner s'ils ne connaissent pas la réponse) :

- Qu'est-ce qui provoque la maladie ? (virus, bactérie etc.)
- Comment se transmet-elle d'un individu à l'autre ?
- Combien de personnes en meurent chaque année ?
- A votre avis : combien de personnes meurent de maladies transmissibles par rapport aux maladies "non-transmissibles", blessures etc. ?
- Les élèves ont-ils mentionné la malaria ? Dans l'affirmative, trouvez ce qu'ils savent sur cette maladie. Savent-ils comment elle se transmet ? Quelles régions du monde sont touchées ? Combien de personnes la contractent/en meurent chaque année ?
- Dans la négative, dites-leur qu'il est très intéressant de constater qu'ils ont oublié de mentionner l'une des maladies les plus répandues dans le monde.
- Discutez des facteurs sociaux/politiques pouvant peut-être influencer leur perception de l'importance relative de diverses maladies.

Parlez des informations dans la boîte à la page suivante.

Quelques faits sérieux concernant la maladie : Pays développés par rapport aux pays en voie de développement

Tiré de l'étude "A global burden of disease" de Murray et Lopez (1994) :

Décès dus à des maladies transmissibles ou à des causes liées à la mère/l'accouchement : 5 % dans les pays développés contre 40 % dans les pays en voie de développement.

Décès dus à des maladies non-transmissibles (comme le cancer, les maladies cardiaques) : 86 à 87 % de la population dans les pays développés contre 51 à 52 % dans les pays en voie de développement.

Dans les pays développés, il meurt dix-sept fois plus de personnes de maladies non-transmissibles que de maladies transmissibles. Dans les pays en voie de développement, il meurt entre deux à trois fois plus de personnes de maladies transmissibles que de maladies non-transmissibles.

En 1990, la "probabilité qu'un nouveau-né meure avant d'attendre ses 15 ans est en moyenne de 1 % seulement dans les économies de marché établies". Ce risque était de 20 à 25 % dans les régions au sud du Sahara en Afrique.

En 1990, la malaria était la quatrième cause la plus importante de décès chez les enfants de 0 à 4 ans dans les pays en voie de développement. Elle était la troisième chez les 5 à 14 ans et la quatrième (juste après le SIDA) chez les 15 à 19 ans.

Le site Web "Roll Back Malaria" à l'adresse

<http://www.rbm.who.int/>

est une autre source de statistiques alarmantes sur les différences existant entre les pays en voie de développement et les pays développés sur le plan des maladies.

2. Lecture/discussion :

Le drame humain et social derrière la malaria.

Copiez le morceau choisi (ou des extraits) intitulé "In Another Village a Mother Dies" (Robert S. Desowitz, *The Malaria Capers*, WW Norton & Co., 1991) pour vos élèves. Vous le trouverez sur le CD-ROM 1 fourni avec ce livre. Le texte devrait donner à vos élèves une idée des véritables dimensions de cette maladie - d'un point de vue humain et social.

Propositions de sujets de discussion :

- L'auteur pense-t-il qu'il aurait été possible de sauver la femme ?
- Quels sont les facteurs sociaux ayant contribué à sa mort ?
- Que se serait-il passé si la femme avait contracté la maladie dans un pays européen ?
- Il arrive parfois que des familles touchées soient forcées de choisir entre la vente d'un animal (une vache par exemple) indispensable à leur survie et l'achat de médicaments pour sauver un enfant. Ils ne choisissent pas toujours en faveur de l'enfant. Pouvez-vous imaginer ce que cela signifie de se trouver face à un tel choix ?
- L'auteur fait-il des propositions concrètes pour résoudre les problèmes sociaux soulevés ? En connaissez-vous ?
- Quels sont les "effets secondaires" de la malaria ? Pourquoi les femmes enceintes sont-elles particulièrement exposées ? Pourquoi les personnes atteintes de malaria courent-elles également un risque particulier de contracter le SIDA ou une autre maladie ?

3. Rallye/quiz pour apprendre à vos élèves les faits fondamentaux concernant la malaria.

Utilisez l'un de ces jeux ou l'une de ces méthodes pour transmettre à vos élèves les faits fondamentaux concernant la malaria. Le rallye (A) dure plus longtemps mais demande plus d'aptitudes et sera probablement plus explicite pour les élèves. La deuxième possibilité est amusante et leur dévoile plus rapidement les renseignements dont ils ont besoin.

A. "Rallye de recherche"

Divisez la classe en groupes de cinq ou six élèves. Donnez-leur à chacun une liste de questions tirées du quiz (activité B). Ils devront alors essayer de trouver les réponses à un nombre maximum de questions à l'aide d'internet, de la bibliothèque, de journaux etc. Le gagnant est le groupe qui répond le plus vite avec le plus grand nombre de réponses correctes.

Si les élèves trouvent un site extrêmement intéressant traitant d'un sujet particulier, ils devront en informer le reste de la classe. (Le site Web "Information for travelers" - informations destinées aux voyageurs - du

CDC par exemple fournit d'excellents renseignements sur de nombreuses maladies).

Recherche sur internet : tuyaux et astuces

Vos élèves connaissent probablement les grands moteurs de recherche sur internet comme Google ou Altavista, mais ils n'arrivent peut-être pas à en tirer le maximum. Nous vous proposons quelques tuyaux et astuces :

Aidez les élèves à trouver de bons termes de recherche **en français (peut-être aussi en anglais)**.

Montrez-leur comment les combiner correctement. Les différents moteurs de recherche utilisent des stratégies différentes, mais bon nombre d'entre eux fonctionnent sur la base de principes généraux identiques. Les stratégies suivantes donnent souvent d'excellents résultats :

Déterminez avec précision le type d'informations que vous cherchez, puis essayez de trouver quelques mots susceptibles d'apparaître sur les sites où se trouve cette information précise.

Recherche de combinaisons de mots ou de locutions. Lorsque vous tapez plusieurs mots individuels dans une boîte de recherche placez un signe "+" avant chaque mot. Cela permet à de nombreux moteurs de recherche de comprendre qu'ils ne doivent chercher que les pages où tous ces mots apparaissent. (Tapez par exemple *+malaria+Ross* plutôt que *malaria Ross*. Si vous optez en effet pour la deuxième solution, il est alors fréquent que vous obteniez chaque page dans l'univers sur laquelle le mot/nom "Ross" (ainsi que le mot allemand pour "cheval") apparaît.)

Vous pouvez peut-être penser à des morceaux de phrase entiers qui devraient apparaître sur une page. Placez devant le premier mot et après le dernier un guillemet ("...") pour dire au moteur de recherche que vous cherchez un morceau de phrase complet. Si vous tapez *"histoire de la malaria"*, la plupart des moteurs de recherche ne vous donnent alors que les pages qui contiennent cette locution. Si, par contre, vous entrez séparément les quatre mots, vous obtiendrez alors chaque page sur internet qui comprend n'importe lequel de ces mots.

Si vous voulez savoir par exemple "Combien d'espèces de moustiques il existe dans le monde", vous pouvez taper *"espèces de moustiques dans le monde"* dans la boîte de recherche de Google. **Lorsque j'ai essayé de faire cela récemment avec la locution anglaise "species of mosquito in the world", les trois "coups réussis" ont donné une réponse immédiate. L'entrée de "mosquito breeding habits" m'a permis de recueillir des réponses à de nombreuses autres questions.**

B. Quiz

Faites un "quiz" avec vos élèves calqué sur le jeu "Qui veut gagner des millions" par exemple. Vous pouvez leur donner les thèmes de base (mais pas les questions spécifiques) un jour avant et les encourager à faire une préparation personnelle pour le quiz. Si vous utilisez les questions énumérées ci-dessous, notez que nombre d'entre elles sont construites sur la réponse précédente. Ne montrez donc pas l'intégralité de la liste à vos élèves tout de suite.

Questions du quiz :

1. Combien de cas de malaria sont enregistrés chaque année ?
2. A combien se chiffrent les décès dus à la malaria chaque année ?
3. Quel type d'organisme cause la maladie ?
4. Combien de cellules composent cette créature ?
5. Comment les individus contractent-ils cette maladie ?
6. Quelle partie du corps est contaminée en premier lieu ?
7. Combien d'espèces de moustiques existe-t-il actuellement dans le monde ?
8. Où les moustiques pondent-ils leurs œufs ?
9. Combien d'œufs pondent-ils chaque fois ?
10. Au bout de combien de temps les œufs éclosent-ils ?
11. Quels sont les stades du cycle de vie des moustiques ?
12. Quelle est la durée de vie normale d'un moustique ?
13. De quoi les moustiques se nourrissent-ils ?
14. Quelles sont les différences entre les habitudes alimentaires des moustiques mâles et celles des moustiques femelles ?
15. Combien de jours après avoir sucé du sang contaminé le moustique peut-il transmettre des parasites à un autre animal ?
16. Quelles sont les méthodes les plus courantes pour contrôler les moustiques ?
17. Quel est le nom du parasite qui cause la malaria ?
18. Combien d'espèces de cet organisme sont connues ?
19. Combien de ces espèces causent normalement la malaria chez les êtres humains ?
20. Quelles sont les stades du cycle de vie de cet organisme ?
21. Quels stades parmi ceux-ci retrouve-t-on chez le moustique ?
22. Lesquels retrouve-t-on chez l'homme ?
23. Où le parasite se divise-t-il dans l'être humain ?
24. Donnez le nom d'une maladie génétique qui protège certaines personnes de la malaria.
25. Quel est le personnage historique parmi ceux-ci qui est probablement mort de la malaria ?
26. La malaria a-t-elle été importée d'Amérique vers l'Europe ou le contraire ?
27. Quel est le nom du médicament utilisé depuis longtemps dans le traitement de la malaria humaine ?
28. D'où vient cette substance ? (animal, plante, minéral ... ?)
29. Quelle partie de la plante utilise-t-on ? (racines, écorce ... ?)

30. Quel est l'habitat naturel de cette plante ?

(réponses à la page suivante)

Réponses aux questions du quiz :

1. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : 273 millions de cas cliniques par an ; plus de 40 % de la population mondiale est exposée.
2. Au moins 1,09 million par an ; pour la plupart des enfants.
3. Un organisme appelé plasmodium (pas une bactérie, un virus etc.)
4. Un.
5. Normalement par une piqûre de moustique.
6. Le foie.
7. Probablement entre 2500 et 3000.
8. Dans les eaux stagnantes ou qui s'écoulent lentement.
9. Entre 100 et 300.
10. Entre 1 et 5 jours, en fonction de la température.
11. Sang ou nectar de plantes.
12. Oeuf - larve - chrysalide - adulte.
13. Environ 20 jours.
14. Les femelles se nourrissent de sang - elles ont besoin d'un apport enrichi de protéines présent dans le sang quand elles pondent les œufs.
15. Normalement au moins 15 à 16 jours ; diffère en fonction de l'espèce et de la température.
16. Les pesticides et l'intervention dans leurs terrains de reproduction.
17. Plasmodium.
18. Environ 170.
19. Quatre.
20. La liste comprend les mérozoïtes, les schizontes, les gamétocytes, les zygotes, les oocinètes, les sporozoïtes.
21. Gamétocyte, zygote, oocinète, sporozoïte.
22. Mérozoïte, schizonte, gamétocyte.
23. Dans les cellules du foie et les globules rouges.
24. Sicklémie ; également des problèmes de la glande pinéale (épiphyse) qui perturbent les rythmes de la mélatonine/circadien.
25. Alexandre le Grand.
26. Presque certainement de l'Europe vers l'Amérique.
27. La quinine.
28. Un arbre appelé *quinquina*.
29. L'écorce.
30. L'Amérique du Sud.

4. Recherche et comptes rendus

Divisez la classe en plusieurs groupes et demandez à chacun d'eux de préparer un compte rendu sur l'un des complexes de questions clés ci-dessous énumérés. Demandez-leur d'utiliser des transparents pour rétroprojection ou toute autre matériel visuel pour présenter leurs informations. Faites-leur des suggestions sur la manière dont ils devraient organiser et présenter les informations et donnez-leur des tuyaux utiles sur la préparation du matériel visuel.

Ils devraient :

trouver des manières directes et divertissantes pour présenter les informations recueillies ;

réfléchir soigneusement à l'ampleur des informations qu'ils souhaitent présenter et tenir compte des connaissances préalables des auditeurs, de la longueur de l'intervention et de ce que le public devra retenir ; s'assurer que leur matériel visuel est clair et facile à lire (couleurs, grandeur des caractères etc.).

Questions majeures pour la recherche :

TRANSMISSION DE LA MALARIA :

Comment se transmet la malaria ? Quels sont les trois organismes impliqués ? La malaria peut-elle se transmettre directement d'un individu à l'autre ? Par le moustique mâle et le moustique femelle ? Combien d'espèces de parasites existe-t-il ? Sont-ils tous aussi dangereux les uns que les autres pour l'homme ? Quelles sont les espèces dangereuses pour quels animaux ? Combien d'espèces de moustiques peuvent transmettre le parasite à l'homme ?

LA MALARIA ET L'EVOLUTION :

La malaria est nuisible à de nombreux moustiques - elle les rend malades et les empêche de se reproduire. (Certains sont résistants - pourquoi ?) Pourquoi alors la malaria ne disparaît-elle pas ? Tous les êtres humains sont-ils pareillement exposés ? Qu'est-ce que cela suggère sur l'évolution humaine ? (Il arrive parfois qu'une mutation généralement néfaste puisse avoir des effets bénéfiques qui permettraient sa survie).

LA MALARIA ET L'HISTOIRE :

Quels personnages historiques célèbres sont probablement morts de la malaria ? Quel rôle a joué la malaria lors des premiers contacts entre les européens et les premiers américains ? Lorsque deux cultures se rencontrent, pourquoi les maladies de l'une sont-elles souvent plus nuisibles que les maladies de l'autre ?

LA MALARIA ET LE CLIMAT :

Quel rapport existe-t-il entre la température, le climat et la malaria ? Combien de temps cette maladie a-t-elle été un problème en Europe ? Quelle est sa répartition actuellement dans le monde ? Quels facteurs expliquent sa localisation spécifique ?

LA MALARIA ET LES VOYAGES :

Quels sont les risques de contracter cette maladie ? Comment pouvez-vous l'éviter lorsque vous voyagez dans une région touchée par la malaria ? Existe-t-il dans votre pays des consignes de vaccination/prophylaxie dont on devrait tenir compte avant de se rendre dans certains pays du monde ?

LA MALARIA DANS LE CORPS :

Quels symptômes présente une personne affectée ? Quels sont les médicaments voire les médicaments efficaces dans le traitement de cette maladie ? D'où viennent-ils ? Depuis combien de temps ces traitements sont-ils connus ?

5. La malaria et les changements climatiques

Pour ce chapitre il vous faut :

la carte de l'OMS montrant la répartition de la malaria dans le monde ;

des cartes montrant les climats/températures/précipitations dans le monde tirées de vos livres de géographie ou que vous vous serez procurées à la bibliothèque ;

le fichier global.pdf sur CD-ROM.

Demandez à vos élèves de regarder la "carte de la répartition de la malaria dans le monde".

Comparez maintenant cette carte avec les cartes des zones climatiques et des précipitations dans le monde. Voyez-vous des parallèles ? Etudiez maintenant les cartes et le matériel sur les prévisions relatives aux changements climatiques. Faites quelques prévisions concernant la répartition future de la malaria.

A partir de ce que vous savez sur l'histoire de l'Europe, essayez de deviner la manière dont le paysage de la malaria a changé au cours des derniers milliers d'années.

Demandez à vos élèves de lire le très intéressant article sur les changements climatiques et la malaria à l'adresse suivante :

<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol6no1/reiter.htm>

Discutez des questions suivantes :

Quels facteurs, mis à part les changements climatiques, ont influencé la propagation de la malaria ? La déforestation/l'intensification de l'agriculture/la domestication des animaux jouent-elles un rôle ?

Ressources sur internet pour cette activité :

Une carte du monde avec la répartition de la malaria est disponible sur :

http://www.who.int/ith/chapter05_m08_malaria.html

Des cartes montrant d'autres maladies importantes peuvent être trouvées sur :

http://www.who.int/ith/diseasemaps_index.html

Des statistiques sur la malaria qui peuvent être utilisées pour faire une carte sont disponibles à l'adresse :

<http://www.anopheles.com/eua.html>

Les renseignements sur les changements climatiques utilisés dans cet exercice peuvent être consultés directement sur l'excellent site Web suivant :

[http://www.metoffice.gov.uk/research/hadleycentre/
models/modeldata.html](http://www.metoffice.gov.uk/research/hadleycentre/models/modeldata.html)

6. "La malaria dans mon pays"

Trouvez quelle est l'organisation responsable dans votre pays de l'archivage des faits et des chiffres sur les questions liées à la santé. Contactez-les et demandez-leur de vous fournir des statistiques historiques sur l'incidence de la malaria dans votre pays. Faites un tableau avec les chiffres correspondants. Trouvez maintenant des informations sur le temps (températures et précipitations) pendant la même période. Existe-t-il un rapport ? Quels autres facteurs pourraient être responsables des changements dans le nombre de cas de malaria ?

7. Interview

Chargez les élèves d'interroger un médecin - ou invitez-en un dans votre classe - sur les risques, les symptômes et les traitements de la malaria. Comment est-il possible d'établir avec certitude qu'un patient souffre de malaria ? Existe-t-il d'autres maladies avec lesquelles il serait possible de la confondre ? Quel en est le traitement ? Y a-t-il des effets secondaires ? Existe-t-il de nouvelles médications contre la malaria sur le marché ?

8. "Exercices créatifs"

(Ce type d'exercice pourrait constituer des contributions intéressantes pour les concours.)

A. Imaginez que nous sommes en 2070. Ecrivez un résumé intitulé "La malaria dans le monde" expliquant comment la répartition de la maladie a changé en raison de changements climatiques sur notre planète. Utilisez des chiffres et des prévisions réels sur les changements climatiques pour étayer vos idées.

B. Ecrivez un compte rendu intitulé "La malaria dans la colonie sur Mars". Expliquez comment la malaria aurait pu arriver sur Mars et quelles mesures peuvent être prises pour stopper l'évolution de la maladie sur cette planète. (Pouvez-vous imaginer une raison pour laquelle les moustiques auraient été délibérément amenés sur Mars ?)

C. Imaginez que vous avez fait naufrage et échoué sur une île habitée où la malaria sévit. L'île ne possède pas de médicaments ou d'équipements médicaux modernes. Que pouvez-vous faire pour aider la population à lutter contre la malaria ?

D. Créez un poster "anti-malaria" en vous aidant des informations sur les moustiques et les faits concernant le parasite de la malaria ou un poster sur le thème "La malaria en 2070".

E. Préparez une brochure avec un texte, des statistiques et des graphiques sur le thème "Ce que les voyageurs doivent savoir sur la malaria".

F. Œuvre d'art : réalisez l'un des projets suivants :

Une carte artistique du monde sur la malaria

Un diagramme du cycle de vie du parasite plasmodium chez l'homme et le moustique

Un poster pour une campagne universelle contre la malaria

Un poster intitulé : "La malaria : une tragédie humaine"

Un concept de timbre sur le thème de la malaria.

G. Demandez à vos élèves de créer une page Web pour présenter tout ce qu'ils ont appris et fait dans le cadre de ce projet. Nous activerons un lien depuis le site EMBL.

9. Discutez ou débattiez sur certains des sujets suivants :

Les gens ne réalisent pas souvent les risques et la gravité de certaines maladies par rapport à d'autres. Pourquoi, d'après vous, les gens sous-estiment ou surestiment parfois la gravité d'une maladie particulière ?

Quelles précautions devrait-on prendre lorsque l'on se prépare à se rendre dans un pays où la malaria est très répandue ?

Lorsqu'un pays ne dispose que de ressources limitées pour la science et la recherche, comment celles-ci devraient-elles être dépensées ? Comment les gens devraient-ils décider dans quelle maladie investir la plus grande partie des fonds de recherche ? Si vous souhaitiez personnellement faire un don d'argent à la recherche, d'après quels critères choisiriez-vous une maladie ?

Imaginez quelques possibilités permettant de recueillir de l'argent pour la recherche sur la malaria. Cherchez combien les gens et les entreprises dépensent dans votre pays pour la lutte contre les maladies.

*Un scientifique britannique pose avec un couvre-chef pour la recherche
dans les tropiques.
Avec la permission de la Wellcome Library, Londres*

Chapitre trois :

Histoire de la recherche sur la malaria.

Objectifs :

Donner aux élèves une vue d'ensemble générale de la recherche sur la malaria, les personnes impliquées et certaines des controverses autour des premières découvertes sur la maladie.

Activités :

Expérience guidée : repérage de la cause d'une nouvelle maladie

Lecture : article historique de Charles Louis Alphonse Laveran (CD)

Projet de poster/biographie : personnages historiques dans la recherche sur la malaria

Chronologie : événements clés des débuts de la recherche sur la malaria

"Une machine à remonter le temps scientifique"

Discussion : controverse et personnalités scientifiques

Projet créatif : jouer l'avocat du diable

Aptitudes requises chez les élèves :

Utilisation d'internet ou de la bibliothèque pour trouver des informations fondamentales sur les scientifiques qui ont joué un rôle capital dans les débuts de la recherche sur la malaria.

Ce dont vous avez besoin :

Chapitres de *The Malaria Capers*, réimprimés sur le CD

Courtes biographies de chercheurs dans ce kit

Extraits de l'article original de Laveran (**laveran.pdf** sur le CD)

Activités

1. Repérage de la cause d'une nouvelle maladie - expérience guidée

Avant de démarrer, l'enseignant lira les chapitres tirés du livre *The Malaria Capers* (Robert S. Desowitz, WW Norton & Co., 1991). Familiarisez-vous avec les expériences décrites dans ces passages avant de faire cet exercice. Portez une attention particulière à la manière dont l'auteur décrit la personnalité des scientifiques et la manière dont cela a influencé leur travail.

Internet offre de fantastiques ressources sur le sujet "Disease Detectives" (épidémiologistes) ; la plupart d'entre elles sont des activités destinées aux enseignants et aux écoles. Consultez les sites suivants sur le Web :

Un concours d'épidémiologistes ("Disease Detective Competition") où les élèves peuvent jouer au détective est disponible aux adresses suivantes :

<http://www.cdc.gov/excite/olympiad.htm> et
<http://www.bam.gov/detectives/>

Il existe une autre excellente activité pour les classes scolaires sur :

http://www.turnerlearning.com/fyi/virusencounters/a1_a5.htm et
<http://www.turnerlearning.com/tbs/plague>

Il est possible de trouver une autre histoire fascinante sur :

<http://sciencebulletins.amnh.org/biobulletin/biobulletin/story990.html>

Nous pourrions remplir le présent livre d'activités pédagogiques gratuites et intéressantes sur internet. Pour explorer vous-mêmes d'autres liens, tapez "disease detectives" (avec les guillemets) dans la boîte de recherche sur www.google.com.

Donnez à vos élèves le thème suivant :

Imaginez que les gens autour de vous souffrent soudain d'une maladie mystérieuse qui donne la fièvre. Comment procéderiez-vous pour découvrir la cause et identifier la manière dont la maladie se transmet d'une personne à l'autre ?

Indiquez que, même aujourd'hui, il subsiste bon nombre de mystères concernant les maladies. Nous ne connaissons toujours pas, par exemple, l'hôte normal dans lequel se cache le virus Ebola, la manière dont la première personne s'infecte et déclenche ensuite une épidémie. Dans les années 1970, les gens participant à un congrès aux Etats-Unis sont subitement tombés malades et il a fallu un certain temps pour découvrir la cause de la "légionnellose". Et jusqu'à il y a peu de temps encore, personne n'avait la moindre idée de ce qui pouvait provoquer la maladie de la vache folle.

Demandez-leur :

Que faire si vous n'avez pas de microscope ou d'autres instruments sous la main ? Existe-t-il d'autres manières de dépister les causes d'une maladie ? Quelles expériences pourriez-vous faire pour les découvrir ?

Vous pouvez donner à vos élèves quelques données historiques en leur parlant des théories avancées pour expliquer les maladies avant que n'arrive la théorie du "microbe". Par exemple, que croyaient les gens à propos de la peste ? Il arrivait parfois que certaines personnes aient des idées tout à fait sensées sur la méthode de transmission et suggèrent la quarantaine, l'incinération des corps etc. Et bien qu'un ancien auteur romain ait même suggéré que la malaria pouvait être causée par des organismes tellement petits qu'ils étaient invisibles, ce n'est que récemment que les gens ont compris le rôle de l'hygiène et que les maladies se transmettent de manière parfaitement logique. (*Le médecin d'Ispahan*, roman de fiction écrit par Noah Gordon, décrit de manière très intéressante la manière dont les médecins essayaient de lutter contre la peste au moyen âge.)

Demandez-leur :

Imaginez que vous avez élaboré une hypothèse sur la manière dont les moustiques transmettent la maladie. Comment pourriez-vous vérifier votre théorie ?

Demandez aux élèves de réfléchir à certaines expériences qui pourraient être faites pour montrer que la maladie ne se transmet pas par l'eau qu'on boit, de l'"air vicié" etc. Parlez-leur maintenant des expériences réelles menées par Ross et d'autres scientifiques (décrites dans le livre).

Demandez-leur :

Qu'arrive-t-il lorsqu'un moustique qui suce du sang sur une personne contaminée ne la transmet pas lorsqu'il pique plus tard une autre personne ? Cela veut-il dire que votre hypothèse est fausse ?

Non, et c'est une bonne chose que Ronald Ross n'ait pas abandonné ses recherches lorsque ce genre de choses lui arrivait de temps à autre. Finalement, il a eu beaucoup de chance. Vous devez pousser vos élèves à se creuser les méninges ("brainstorming") et à fournir une explication - s'ils ont déjà fait le chapitre 2, ils devraient être capables de trouver une réponse. Ils savent déjà que la malaria se transmet par les moustiques. En conséquence le concept expérimental qu'ils ont proposé doit comporter une erreur. Il existe plusieurs possibilités : il se peut qu'ils n'attendent pas assez longtemps jusqu'à ce que le parasite ait grandi dans le moustique (même lorsqu'il fait chaud, cela dure au moins deux semaines). Ou alors, comme Ross, il est possible qu'ils ne réalisent pas que très peu d'espèces de moustiques peuvent transmettre le parasite et qu'ils sont encore moins nombreux à le transmettre aux humains. Lorsque l'on travaille en permanence avec la mauvaise espèce, il est évident qu'on ne peut pas trouver la réponse. Enfin, le cobaye que l'on essaie d'infecter pourrait posséder une certaine immunité - il est possible qu'il souffre de sicklémie par exemple.

Demandez-leur :

Supposez que vous avez établi que les moustiques causent la malaria. Quels types d'expériences pourraient prouver par exemple que la malaria est transmise par les moustiques, mais qu'elle n'est pas causée par une sorte de poison fabriqué par les moustiques eux-mêmes ? Cela ne pourrait-il pas être comme une réaction allergique à une piqûre d'abeille ?

Comment expliqueriez-vous le fait qu'il faut au moins trois semaines à un moustique qui a piqué une personne contaminée pour transmettre la maladie à d'autres personnes ?

Pour finir, creusez-vous les méninges avec vos élèves pour savoir pourquoi certaines espèces de moustiques sont incapables de transmettre la maladie. (Pour répondre à cette question, consultez le chapitre 4 !)

2. Recherche

Découvrez comment les chercheurs ont découvert la cause du SIDA, de la légionnellose ou de la maladie de la vache folle. Faites un compte rendu de ce que vous avez appris aux autres élèves. Les scientifiques ont-ils été immédiatement d'accord sur les causes ? Sont-ils tous d'accord maintenant ? Existe-t-il d'autres théories ?

3. Projet de poster : personnalités historiques de la recherche sur la malaria

Divisez la classe en plusieurs groupes.

Demandez à chaque groupe de choisir l'une des personnes suivantes.

Louis Pasteur, Patrick Manson, Charles Louis Alphonse Laveran, Ronald Ross, Camillo Golgi, Battista Grassi.

Encouragez-les à essayer d'imaginer comment étaient ces personnes et l'époque à laquelle elles vivaient. Ils devront :

utiliser la bibliothèque et l'internet pour recueillir du matériel sur la vie de cette personne ;

faire un poster qui sera accroché dans la salle de classe avec :

- une biographie simple
- une liste des expériences / contributions capitales de cette personne dans le domaine de la recherche sur la malaria
- une citation importante de cette personne
- des commentaires faits sur eux par ses contemporains.

Essayez de trouver quelques photos de cette personne. Si l'un des élèves est doué pour le dessin, demandez-lui de faire son propre portrait.

Faites un compte rendu à la classe sur cette personne et ses contributions à la science.

Sujets de discussion sur la biographie :

Pouvez-vous imaginer une expérience non réalisée par les chercheurs mais qui aurait pu leur fournir une pièce supplémentaire du puzzle ? Cette expérience vous semble-t-elle évidente ? Pourquoi, à votre avis, les scientifiques ne l'ont pas faite ?

Quel rôle l'expérimentation humaine a-t-elle joué dans la découverte des causes de la malaria ? Les êtres humains sont-ils toujours utilisés dans des expériences pour découvrir les causes de certaines maladies et leurs traitements ? Pourquoi pensez-vous que des personnes se portent volontaires pour de telles expériences ?

Quel chercheur a écrit un poème à propos de sa découverte ? Trouvez le poème. Qu'apprenez-vous de lui ? Cela vous surprendrait-il qu'un scientifique écrive quelque chose d'identique aujourd'hui ?

Matériel de base pour l'enseignant dans ce chapitre :

Extrait du poème écrit par Ronald Ross

This day relenting God
Hath placed within my hand
A wondrous thing ; and God
Be praised. At his command

Seeking His secret deeds
With tears and toiling breath
I find thy cunning seeds,
O million-murdering Death.

I know this little thing
A myriad men will save.
O death where is thy sting ?
This victory O grave ?

Ce jour-là Dieu s'est apitoyé
Et a mis entre mes mains
Une chose merveilleuse ; loué
Soit Dieu. Sur son ordre

A la recherche de ses hauts faits secrets
Je trouve dans les larmes et à bout de souffle
Ta semence fourbe,
Ô mort qui tue des millions d'âmes.

Je sais que cette petite chose
Sauvera d'innombrables vies.
Ô mort, où est ton dard ?
Ta victoire ô tombe ?

Courtes biographies de chercheurs (adaptées de l'article "The malaria centenary", M.J. Dobson, dans *Parassitologia* 41:21-32, 1999. Illustrations de Diego de Merich) :

Sir Patrick Manson (1844-1922)

Né en Ecosse, Manson a travaillé en Chine pendant 23 ans. En 1879, il découvre que les moustiques peuvent transmettre une maladie humaine : la filariose. Cela l'amène à se demander si la malaria n'est pas, elle aussi, transmise par les moustiques. Il suggère que lorsque les moustiques meurent dans l'eau, les parasites sont libérés, contaminant ainsi les personnes qui boivent cette eau. Il rencontre Ronald Ross en 1894 et l'encourage à prouver sa théorie.

Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922)

Né à Paris, Laveran sert dans l'armée française en Algérie. Pendant qu'il étudie des échantillons de sang de soldats souffrant de fièvres, il découvre des parasites dans leur sang et proclame que ces organismes unicellulaires sont responsables de la malaria. Cette idée est d'abord rejetée, probablement surtout à cause d'une certaine école de pensée pour laquelle, à cette époque, toutes les maladies sont dues aux bactéries. Bientôt cependant, ses idées sont acceptées - notamment grâce au travail de Ross et de chercheurs italiens comme Grassi. En 1907, il est récompensé par le Prix Nobel.

Ronald Ross (1857-1932)

Fils d'un officier de l'armée britannique en poste en Inde, il se passionne pour l'art mais étudie la médecine. Ross sert dans le service médical indien. Après avoir rencontré Manson en Angleterre, il retourne en Inde et prouve que les moustiques transmettent la malaria. Il découvre d'abord des gamontes du parasite sur la paroi gastrique d'un moustique, puis il continue en traçant le cycle de vie complet de la malaria chez les oiseaux. Il est récompensé par le Prix Nobel de médecine en 1902. Il passe ensuite presque la totalité de sa vie à travailler sur des projets du service public pour combattre la malaria.

Battista Grassi (1854-1925)

Né en Italie, Grassi consacre des années de recherche à l'étude de vers, insectes et autres parasites et créatures. Il identifie en 1898 une espèce d'anophèle comme vecteur de la malaria et prouve que seule une certaine catégorie d'anophèle (et pas d'autres espèces de moustiques) est capable de transmettre la maladie aux humains. Il décrit le cycle complet du parasite plasmodium chez l'être humain et observe leur évolution chez les moustiques avec ses collègues Amico Bignami et Giuseppe Bastianelli.

Camillo Golgi (1843-1926)

Né en Italie, Golgi découvre en 1885-1886 que différentes espèces du plasmodium causent différents types de fièvre malarienne. Ses études du cycle de vie du parasite dans les cellules humaines expliquent les cycles de montées et de chutes de fièvres (poussées intermittentes) qui accompagnent la malaria chez l'être humain. Il met au point de nouvelles méthodes de coloration des parasites et des sous-compartiments des cellules. En 1906, il est récompensé par le Prix Nobel pour son travail de pionnier sur le système nerveux central.

4. Exercice de chronologie

Lorsque tous les groupes ont terminé, demandez-leur d'ordonner leurs résultats dans une "chronologie des premières découvertes essentielles dans la recherche sur la malaria".

5. "Une machine à remonter le temps scientifique"

Exercice de "brainstorming" : faites avec vos élèves une liste de tout ce que les scientifiques ignoraient il y a 150 ans. Nous estimons que bon nombre des idées scientifiques qui, pour nous aujourd'hui, vont de soi n'existaient pas à cette époque - où n'étaient pas très répandues. Demandez à vos élèves d'essayer de faire une liste de ce que l'on savait et de ce que l'on ne savait pas, puis de chercher les dates véritables auxquelles ces découvertes ont été faites.

Vous pouvez également faire vous-même une liste des découvertes et demander aux élèves d'essayer de deviner les dates auxquelles elles ont été faites.

Vous aurez certainement quelques surprises.

6. Lecture / discussion

Faites lire à vos élèves les extraits de l'article original de Laveran sur sa découverte du parasite de la malaria. (Utilisez le fichier appelé "Laveran" sur le CD.) Essayez d'attirer leur attention sur le contexte historique et demandez-leur de deviner les raisons pour lesquelles cet article a provoqué une controverse qui a duré plusieurs années. Pouvez-vous trouver des passages où Laveran anticipe les réactions de ses critiques et essaye de réfuter leurs arguments ?

Idées de fond pour une discussion sur le travail historique et biographique :

De nombreuses personnes ne sont pas conscientes du fait que la science est pleine de controverses, ce qui est logique étant donné qu'elle opère aux limites de la connaissance et de l'ignorance. Les débats sont parfois échauffés ; il arrive même qu'ils se transforment en batailles personnelles et intellectuelles. La science est un domaine où la concurrence tient une place importante ; toute la carrière d'un chercheur - qu'il soit ou non récompensé par des prix comme le Prix Nobel - peut dépendre du fait qu'il est le premier à découvrir quelque chose. Étant donné que plusieurs groupes de recherche travaillent souvent sur le même problème dans différents laboratoires, le climat peut être très stressant.

Il peut s'écouler parfois de nombreuses années avant que la communauté scientifique n'arrive à un consensus sur une théorie particulière. C'est ce qui s'est passé dans le cas de la découverte du parasite de la malaria par Laveran. Pasteur venait juste de convaincre les gens que des bactéries provoquaient les maladies et plusieurs scientifiques trouvaient cette idée si fascinante qu'ils étaient convaincus que les bactéries étaient à l'origine de toutes les maladies. (Il s'est produit quelque chose de semblable beaucoup plus récemment lorsque les chercheurs ont rendu les "prions" responsables de la maladie de la vache folle.)

Toute une série de livres - historiques et de fiction - ont été écrits sur les gens qui ont fait des découvertes sensationnelles sur la malaria à la fin du

19ème siècle. Lisez aux élèves quelques passages de "The Malaria Capers" qui montrent l'influence des idées, des préjugés et de la formation d'un chercheur sur son travail.

Vous pouvez également leur lire les passages suivants tirés d'un roman récent très intéressant appelé "The Calcutta Chromosome" d'Amitav Ghosh - un mélange de fiction historique, d'horreur et de science-fiction - qui traite de la recherche sur la malaria. Le livre implique ici la science dans une histoire étrange de conspiration occulte puissante. L'un des aspects les plus réussis et les plus divertissants du livre est le portrait de scientifiques historiques. En voici un exemple :

"Laveran envoie alors un fax à l'académie de médecine de Paris dans laquelle il les informe qu'il a découvert l'agent pathogène de la malaria, qu'il s'agit d'un organisme, d'un protozoaire - un parasite animal. Mais Paris ne le croit pas. Pasteur est le patron là-bas et il a tout misé sur les bactéries. Personne ne croit à la théorie du protozoaire de Laveran : c'est comme s'il affirmait avoir découvert le yéti ! Certaines célébrités emploient leur temps et leur énergie à réfuter cette idée de Laveran. Les seuls qu'il a réussi à convertir sont les Italiens : ils deviennent de véritables adeptes de Laveran."

Ce style irrévérencieux et plein d'humour mélange délibérément l'histoire avec l'époque moderne. Laveran n'avait naturellement pas de fax il y a cent ans, mais le fait de raconter l'histoire de cette manière nous permet de mieux imaginer l'atmosphère et les événements et de plonger dans le passé. Ses personnages parlent de personnalités historiques comme s'il s'agissait d'amis personnels. Une autre citation :

Ronald Ross "commence à proposer de l'argent en échange de quelques gouttes de sang - du bon argent, une roupie par piqûre ! Vous imaginez ce que cela signifie ! Nous sommes en 1895. A cette époque, on peut acheter avec une roupie assez de riz pour nourrir une famille de quatre personnes pendant un mois. La malaria est tellement répandue là-bas que les moustiques doivent mettre les bouchées doubles sans arriver pour autant à tout faire. Et Ronnie, qui n'a rien de mieux à faire que d'offrir du bon argent en échange de quelques gouttes de sang malarien, ne trouve personne. Les gens racontent que le plus grand plaisir de cet étrange docteur qui a échoué dans la ville est de mettre des gars nus au lit avec des moustiques. Personne ne l'approche ; les gens traversent la rue pour ne pas avoir à le croiser. Soudain, Ronnie se retrouve acteur dans une publicité pour un produit contre la mauvaise haleine."

L'histoire ne s'est naturellement pas déroulée de cette manière ; il s'agit ici d'un exercice de style amusant. Mais il peut donner à vos élèves une idée comment on peut arriver à avoir l'impression de "connaître quelqu'un" - après avoir étudié ses antécédents, ses écrits et l'époque où il a vécu. C'est ce qu'il faut pour écrire un bon livre de fiction historique - et une histoire excellente. Bien que les chercheurs sur la malaria aujourd'hui n'aient jamais rencontré ces personnages historiques, ils arrivent certainement à bien imaginer comment étaient ces personnes après avoir lu leurs articles et réfléchi à leurs recherches.

7. Exercice créatif : jouer le rôle de l'avocat du diable

Faites comme si vous étiez un concurrent de l'un des chercheurs que vous avez étudié. Pensez à l'histoire des découvertes et imaginez quelques autres théories raisonnables que les gens auraient pu avoir sur la malaria.

Imaginez maintenant que vous visitez le laboratoire du scientifique où il essaie de vous convaincre qu'il est sur la bonne piste. Ecrivez un bref compte rendu de cette visite. Rapportez votre conversation sur ses idées et ses expériences. Prenez quelques notes sur sa personnalité et son comportement. Ceci fait, décrivez si vous pensez qu'il va dans la bonne direction ou non.

Dessin de Grassi du cycle de vie du parasite de la malaria (1900).

Chapitre quatre

Etude scientifique de la malaria

Objectifs :

Montrer aux élèves la manière dont les chercheurs utilisent les dernières découvertes dans le domaine de la biologie pour étudier la malaria. Ce faisant, les élèves apprendront également où les chercheurs publient leurs résultats et comment "explorer" (browse) le génome humain et d'autres génomes sur internet avant de faire un exercice pratique impliquant un nouveau type de technologie appelée "puce à ADN". Pour finir, ils liront comment les chercheurs espèrent combiner ces informations pour créer de nouvelles médications afin de combattre les maladies.

Activités :

- Consulter les médias
- Regarder les interviews
- Ecouter l'émission de radio
- Exercice de lecture
- Interprétation d'une puce à ADN
- Exploration du génome humain sur internet

Ce dont vous avez besoin :

- Interviews et émission de radio sur CD
- Cartes de couleurs pour la puce à la fin du livre
- L'article "Qu'est-ce qu'une puce à ADN ?"
- L'article "Conception des médications de demain" dans ce livre
- Articles et matériel recueillis par l'enseignant et les élèves
- Accès à internet pour l'exercice sur le génome

Activités

1. "Consulter les médias"

Demandez aux élèves d'apporter de nouveaux articles parus dans les journaux et de les présenter au reste de la classe. (Consultez les dernières publications de presse sur le site Web de l'EMBL.) Les scientifiques hésitent normalement beaucoup à promettre que leurs recherches conduiront à des solutions et des traitements. Essayez de trouver des prévisions faites sur la période à laquelle on peut espérer des remèdes pour la malaria et la manière dont ces remèdes seront fabriqués. Notez dans chaque cas la personne qui fait ces prévisions et la précision de ces mêmes prévisions. Considérez-vous les chercheurs très optimistes ou pessimistes ? Sont-ils d'accord entre eux ? Essayez de trouver les articles les plus optimistes / pessimistes. Est-ce que des articles peuvent citer les mêmes chercheurs tirant des conclusions différentes sur les chances de mettre bientôt un vaccin au point ?

2. Interview (film sur CD)

Regardez l'interview avec Matthias Hentze lorsqu'il parle de la manière dont la médecine change sous l'influence de ce que nous savons aujourd'hui sur la manière dont les cellules et les organismes fonctionnent.

3. Emission de radio (sur CD)

Découvrez ce que les chercheurs font pour trouver des vaccins contre la malaria. Ecoutez l'émission de radio intitulée "The hunt for a malaria vaccine" de l'Australian Broadcasting Corporation et ABC Online sur le CD 1. Visitez le site Web de la "Malaria Vaccine Initiative" (initiative du vaccin contre la malaria). Lisez les dernières nouvelles qui y sont rapportées. Comment cet organisme est-il financé ? Que dit-il de l'importance du soutien à la recherche par les pays industriels ?

4. Interview (CD)

Regardez l'interview avec Iain Mattaj dans lequel il explique certains des concepts fondamentaux derrière l'"expression des gènes" - la manière dont les cellules et les organismes font intervenir des gènes différents en réaction à des changements de l'environnement, des infections etc.

5. Interview (CD)

Regardez l'interview avec Fotis Kafatos (**fotis.mov**) dans lequel il parle de son expérience personnelle avec la malaria et des nouvelles manières dont les chercheurs essaient de combattre cette maladie.

6. Phase de préparation à l'exercice avec la puce à ADN (1)

Demandez aux élèves de lire l'article suivant :

Qu'est-ce qu'une puce à ADN ?

Au troisième étage de l'EMBL, au milieu d'un laboratoire plein de produits chimiques, de robots et de lasers multicolores, D^r Christian Schwager déballa une boîte de porte-objets en verre. Vous pouvez trouver ces lames porte-objets partout dans le laboratoire à côté de n'importe quel microscope. Mais ces petites plaques de verre vont être utilisées pour quelque chose de spécial : elles vont devenir des sondes spatiales.

Pas vraiment en fait. Il s'agit effectivement de sondes mais elles n'iront pas dans l'espace - elles seront utilisées pour poser un tout nouveau genre de question concernant les cellules humaines. Il est possible que les réponses qu'elles rapporteront nous apprennent quelque chose de complètement nouveau sur une maladie, sur la différence entre le foie et le cerveau ou encore sur la manière dont une cellule décide si elle va faire partie du pouce ou de l'annulaire. Ou encore si elle va devenir cancéreuse.

Comment une lame porte-objets peut-elle accomplir quelque chose qui était encore impensable il y a cinq ou six ans ? "C'est la chimie", déclare Christian. Il se dirige vers un robot au milieu du laboratoire ; on dirait un mélange de vitrine d'exposition et de machine à coudre. Wilhelm Ansorge, directeur du groupe de recherche, a commencé à faire des économies pour acheter cette machine dès qu'il en a entendu parler. Maintenant elle est là, et les gens font la queue pour s'en servir.

Christian et ses collègues vont utiliser le robot pour poinçonner des milliers de points chimiques (des réservoirs en fait) sur la lame porte-objets que l'on désignera ensuite sous le nom de puce à ADN. Chacun des points ou réservoirs contiendra un spécimen différent d'ADN humain, un gène différent. Si on travaillait suffisamment dur, d'après Christian, on pourrait pratiquer 50 000 points sur une seule lame - plus qu'assez pour représenter chaque gène d'une cellule humaine. On pourrait même caser l'intégralité du génome humain sur une seule puce.

Cela paraît impressionnant - comme si on essayait d'empiler un millier de boîtes de lait les unes sur les autres - mais quel en est le sens ? "La chimie", répète Christian. En raison de la manière dont une molécule d'ADN se comporte, il est possible de la transformer en sonde pour découvrir ce que fait une cellule avec ses gènes.

Chaque cellule de notre corps possède un jeu complet de nos gènes - personne ne connaît leur nombre exact, mais il en existe au moins 30 000. Nous les avons hérités de nos parents dans une recette absolument unique (à moins d'avoir un jumeau univitellin ou un clone quelque part). Chaque cellule utilise seulement une partie de ses gènes pour fabriquer des protéines - des molécules qui font le travail pénible dans la cellule : travaux de construction, mise en place d'échafaudages, transport de masse, enlèvement des déchets. Les protéines déplacent les choses, les découpent, créent des formes et des structures. Une cellule du cerveau a un aspect différent d'une cellule de la peau parce qu'elles produisent des protéines différentes. Deux neurones voisins produisent à peu près les mêmes et deux cellules de la peau utilisent les leurs. Mais s'il arrive quelque chose - lorsque la cellule du cerveau doit apprendre quelque chose ou si la peau subit un coup de soleil - un programme est alors enclenché pour désactiver certains gènes et en activer d'autres.

"Si on savait lesquels sont activés et désactivés, on saurait alors beaucoup de choses", affirme Christian. Si l'on imagine les gènes comme des rangées d'interrupteurs, comme les pixels minuscules qui s'allument sur notre écran d'ordinateur, on peut alors imaginer le nombre incroyable d'images et de messages différents qui peuvent être créés en allumant de nouveaux pixels et en éteignant d'autres. Cinquante mille gènes donnent à chaque cellule un nombre incroyable de possibilités de création.

Le modèle pourrait s'appeler "CANCER" par exemple. Pour découvrir une manière de faire en sorte que ces cellules aient à nouveau un comportement normal, on essaye de comprendre les instructions génétiques dans le programme informatique défaillant qui engendre le cancer - et qui sont

dissimulées quelque part parmi des centaines ou des milliers ou encore des millions de lignes d'instructions génétiques. On essaie alors de réparer l'erreur avec une pièce de correction : un médicament.

Le seul problème est que, jusqu'à il y a très récemment, il était impossible de décoder plus que quelques lignes des programmes. Les chercheurs ont travaillé pendant des années et des années sur quelques gènes choisis pour découvrir finalement que l'un deux était activé dans une cellule de la peau et qu'il a commencé à se comporter d'une manière bizarre après un coup de soleil.

Mais ils savaient aussi que la plupart des processus qui se déroulent dans une cellule sont très complexes. Il fallait avoir beaucoup, beaucoup de chance pour pouvoir découvrir une seule cause pour un seul effet ; il ne suffisait pas de corriger une simple ligne du programme. Normalement, de nombreuses choses se déroulaient simultanément, mais il n'existait aucune technologie permettant de visualiser beaucoup de gènes à la fois. Pour observer l'activité d'un gène, il fallait d'abord savoir qu'il existe. C'est comme si on n'avait le droit de retourner la pièce d'un puzzle et de regarder la face avec l'image qu'après l'avoir déjà placée au bon endroit.

Ce problème a été résolu en partie grâce à divers projets menés sur le génome. L'objectif principal du "Human Genome Project" a été de nous donner l'intégralité du livre de recettes pour les gènes humains. Une fois en possession de ce livre, il est possible de les poinçonner tous sur une puce et les utiliser comme un dispositif global d'interrogation des gènes. La puce peut être utilisée à des fins multiples. On peut par exemple poser des questions pour savoir ce qui incite une cellule à modifier ses programmes génétiques et connaître le nombre d'instructions modifiées par l'arrivée d'un virus. Une manière dont les cellules réagissent à des infections, des changements de température et autres stimuli est d'activer de nouveaux gènes et de désactiver de vieux gènes.

Lorsqu'un gène est activé, ce fragment d'ADN est utilisé pour la synthèse d'une molécule appelée ARN. Ces deux brins d'information sont complémentaires - leurs sous-unités sont assorties à la manière dont le panneton s'emboîte dans la gâchette d'une serrure. Les sondes de gènes sur une puce à ADN peuvent être un peu comparées à des milliers de serrures moléculaires. Les chercheurs utilisent des techniques spéciales pour extraire de l'ARN d'une cellule comme si on retirait toutes les clés. Elles défilent devant les sondes sur la puce à ADN et sont libérées afin de pouvoir trouver la bonne serrure. Si une clé s'emboîte, elle s'encliquette ; dans le cas contraire, elle continue son chemin.

Il existe une autre étape : le chercheur doit être informé dès qu'une clé trouve sa serrure. Pour ce faire, les scientifiques, lorsqu'ils retirent de l'ARN de cellules, le colorent avec des colorants fluorescents. Plus tard, lorsqu'une clé et une serrure sont réunies, le colorant reste sur la puce et émet un signal. S'il n'existe aucune clé correspondante pour une sonde - lorsque le gène est désactivé et qu'il n'y a pas de production d'ARN - la sonde reste noire.

Christian déclare qu'il ne veut pas en expliquer les raisons maintenant mais que chaque puce représente deux expériences : une cellule de contrôle (une cellule d'un moustique générique) et celle qui nous intéresse vraiment, comme une cellule de moustique contaminée par la malaria. Lorsqu'un chercheur extrait de l'ARN de la cellule de contrôle, il la colore avec un colorant rouge. La cellule intéressante est colorée en vert.

Les cellules saines et contaminées utilisent des ensembles de gènes différents. Dans cette expérience par exemple, certaines sondes seront la plupart du temps activées par des clés vertes et d'autres par des clés rouges. Il existe également des sondes qui ne sont activées par aucun des deux types de cellule ; cela signifie qu'il n'existe pas par conséquent de clé correspondante et le point reste noir.

Je lui demande "Ne va-t-il pas y avoir des points avec des clés de chaque couleur accrochées dessus ?"

"Oui", répond-il. "S'il y a plus d'ARN vert tout autour, le point est bien vert. Si l'ARN environnant est surtout rouge par contre, il est rouge".

"Que se passe-t-il lorsqu'il y a autant de clés rouges que de clés vertes ?"

"Alors il est jaune", répond-il.

"Jaune ?"

"Ne saviez-vous pas que le vert et le rouge donnent, une fois mélangés, la couleur jaune ?", dit-il. "Et n'oubliez pas les points jaune citron qui tendent vers le vert et les points orangés qui tendent vers le rouge."

"Quelle est donc la différence entre une cellule contaminée par la malaria et une cellule de contrôle ?"

"Regardez les points", dit Christian, "et analysez-les. Essayez de reconnaître les modèles. Supposez que l'on compare des cellules de moustiques qui ne sont pas porteurs de la malaria avec des cellules contaminées par cette maladie. Vous pourriez peut-être trouver dans les cellules immunes des gènes à partir desquels on peut fabriquer du poison contre le parasite plasmodium ...

... On pourrait alors fabriquer des médicaments. On trouvera peut-être aussi des morceaux d'écorce d'un arbre d'Amérique du Sud ou la patte d'une grenouille ou quelque chose d'autre qui agira comme un poison ou qui activera un gène qui fabriquera alors un nouveau poison. Peut-être que l'on peut aussi désactiver un gène de manière à empêcher le parasite de se procurer ce dont il a besoin pour parvenir au foie ou contaminer un globule rouge."

Je lui demande alors "Ainsi, tout ce que je dois faire est de trouver quelques points verts et rouges ? Nourrir ensuite mes moustiques avec de l'écorce d'arbre ? Et ils seront alors tous immuns à la malaria ?"

"Et bien", dit-il, "ce n'est pas vraiment aussi simple que ça. Il est possible que le moustique ait besoin de ses gènes verts pour faire autre chose qu'empoisonner les parasites de la malaria. Peut-être que ces gènes verts signalent au système immunitaire de se mettre en marche, de faire de son mieux, ce qui n'est pourtant pas suffisant. C'est pourquoi il faut examiner un grand nombre de différents types de cellules et éliminer les fausses pistes."

Je lui demande "Comment faire ?"

Il sourit et me dit qu'il m'a préparé un exercice. "Tout simple", ajoute-t-il, "avec six types de cellules. Chaque puce contient seulement vingt gènes. Des points rouges, verts, jaunes et noirs."

Je lui dit "Vingt gènes. Cela a l'air facile."

Il sourit à nouveau et me dit : "Voilà. A la semaine prochaine."

7. Phase de préparation : interview (CD)

Regardez les interviews avec Christian Schwager (**chris.mov**) et Giorgos Christophides (**giorgos.mov**) dans lesquels ils expliquent certains détails touchant les puces à ADN. Christian explique la manière dont elles sont fabriquées ainsi que certains problèmes pouvant survenir lors de leur lecture. Giorgos parle des découvertes faites par les chercheurs sur les cellules des moustiques à l'aide des puces.

8. Exercice avec la puce à ADN

Maintenant que vous savez tout sur les puces à ADN (!), vous êtes prêt pour faire l'exercice conçu par Christian Schwager. Il vous faut pour cela les six cartes de couleurs imprimées au verso du livre. Déchirez-les et faites quelques photocopies en couleurs si vous voulez. (Assurez-vous que la qualité des couleurs des copies est très proche de l'original !)

Les six cartes représentent des puces à ADN qui ont été utilisées dans six expériences différentes. Chaque carte est pourvue de vingt points. Le premier point dans la rangée supérieure représente le même gène sur l'ensemble des six cartes - appelons-le gène A. La même chose est valable pour tous les vingt gènes - A, B, C, D ... jusqu'à T.

Rappelez-vous que chaque puce contient des informations sur une cellule de contrôle et une cellule expérimentale particulière. Dans ce cas-là, le groupe de contrôle pour chaque carte est le même - un type de cellule de moustique générique.

Les points verts mais aussi les points rouges fournissent des informations intéressantes sur un moustique contaminé. Un point vert signifie qu'un gène est beaucoup plus actif chez le moustique contaminé qu'il ne l'est normalement dans le groupe de contrôle. Un point rouge signifie qu'un gène

est beaucoup moins actif qu'il ne l'est normalement dans le groupe de contrôle. La désactivation d'un gène essentiel peut être aussi importante dans l'évolution d'une maladie que l'activation d'un autre.

Description de chacune des expériences :

La première carte montre la cellule d'un moustique femelle qui a été contaminée par la malaria par rapport à la cellule de contrôle. Les points verts indiquent des gènes qui sont beaucoup plus actifs chez le moustique contaminé. Un point rouge vif signifie que le gène a une activité normale mais que cette activité cesse dès que la malaria arrive.

La deuxième cellule provient d'un moustique contaminé par un champignon.

La troisième cellule provient d'un moustique mâle en bonne santé.

La quatrième cellule provient d'un moustique ayant été blessé.

La cinquième cellule a été prélevée sur un moustique contaminé par une bactérie.

La dernière cellule enfin provient d'un moustique femelle en bonne santé.

La première chose que les élèves devront faire dans cet exercice et d'analyser les résultats et d'essayer de répondre aux questions suivantes :

- Quels gènes semblent réagir à tous les types de blessures et d'infections ?
- Quels gènes semblent être particulièrement affectés pendant la malaria ?
- L'infection de la malaria se rapproche-t-elle plus d'une blessure ou d'un type spécifique d'infection ?
- Existe-t-il des gènes qui semblent surtout actifs chez les mâles/les femelles ?

Pour pouvoir répondre à ces questions, il faudra procéder par étapes. Il existe de nombreuses manières de le faire en fonction du temps dont vous disposez et de l'importance que vous attachez à cet exercice.

Au fait, si vous avez un problème pour comprendre les instructions, nous avons prévu des exemples de tableaux et de graphiques à la fin de l'exercice (je ne devrais pas vous le dire, mais les exemples utilisent exactement les données utilisées par Christian pour la fabrication des puces sur son ordinateur !). Donc, si vous êtes en difficulté, pas de panique !

Procédez en respectant les différentes étapes suivantes :

1. Les élèves commenceront par analyser les résultats de chaque expérience. Pour ce faire ils "noteront" les résultats de chaque gène/point. Procéder pour ce faire comme suit :

Comment enregistrer les notes ?

Faire d'abord un tableau de six colonnes (puces 1 à 6) et vingt lignes les unes sous les autres - représentant les vingt gènes (points) sur chaque carte. Etiqueter les colonnes PUCE 1 à PUCE 6 et les lignes GENE A à GENE T.

Dans la case GENE A-PUCE1, inscrire une note pour le point en haut à gauche ("gène A") sur la première puce. Dans la case B-1, inscrire une note pour le second point sur la puce (ligne supérieure, deuxième point). Une fois à la case T-1, on a toutes les notes pour l'ensemble des vingt gènes sur la puce.

On passe ensuite à la colonne suivante (puce 2) dans laquelle on attribue une note à tous les points, du GENE A-PUCE 2 au GENE T-PUCE 2 ...

Vous pouvez, si vous le souhaitez, diviser la classe en six groupes. Donnez à chacun d'entre eux une puce et demandez-leur de compléter la colonne correspondante de haut en bas. Ceci fait, demandez-leur de lire leurs notes et faites un grand tableau avec toutes les colonnes.

Quelles notes attribuer ?

Si le point sur une puce est noir, cela signifie que le gène est calme (inactif) chez le moustique de contrôle ainsi que chez le moustique contaminé dans cette expérience. Les élèves lui attribueront alors la note **0**.

Un point bien jaune signifie que le gène est pareillement actif chez le moustique de contrôle et le moustique contaminé (**lui attribuer la note 0**).

Un point bien vert signifie que le gène est bien plus actif chez le moustique contaminé que chez le moustique de contrôle. Attribuer à ce point une note allant de +4 (surtout vert) à +1 (jaune avec une petite touche de vert).

Un point bien rouge signifie que le gène est bien plus actif chez le moustique de contrôle que chez le moustique contaminé. Lui attribuer alors une note allant de -4 (surtout rouge) à -1 (jaune avec une petite touche de rouge).

"Je ne sais pas si je dois attribuer une note de -1,0 ou -2,0 ... Que dois-je faire ?"

Lorsque les points sont évalués à l'œil et à la main, les résultats obtenus sont toujours subjectifs. Ce ne qui saurait naturellement satisfaire les scientifiques ; ils ont alors programmé un ordinateur pour analyser la couleur d'un point et décider de la note à attribuer, en utilisant exactement les mêmes critères chaque fois. Si vous avez dans votre classe des élèves qui

sont des as en informatique, ils trouveront peut-être le moyen de scanner les points et de demander à un ordinateur de les analyser. (Cela devrait faire une bonne contribution pour le concours dans la catégorie "Projet scientifique".)

Une manière moins technique (low-tech) d'obtenir une évaluation un peu moins subjective consiste à faire travailler plusieurs élèves sur la même puce. Demandez à chaque élève d'attribuer une note à chaque point et de comparer ses notes avec celles des autres élèves. Espérons qu'ils arriveront à se mettre d'accord sur les notes définitives à attribuer.

2. L'analyse peut maintenant démarrer. Il existe ici de nombreuses manières de procéder. (L'idéal serait bien sûr de demander son aide à votre professeur de maths et de faire une analyse statistique réelle !! Certains programmes informatiques, comme Excel par exemple, possèdent une option de ce genre et si vous savez l'utiliser, il est facile de réaliser ce type d'analyse avec n'importe quels chiffres que vous avez tapés dans le tableau Excel.)

Si vous ne voulez pas faire de statistiques, une analyse des puces demeure cependant possible. La première partie est particulièrement facile : une étude des notes dans les différentes colonnes devrait permettre aux élèves de répondre aux questions suivantes par exemple :

- Existe-t-il des gènes très actifs (très verts, note proche de +4) uniquement chez le moustique atteint de malaria ?
- Existe-t-il des gènes fortement désactivés (très rouges, note proche de -4) chez le moustique atteint de malaria ?
- Pouvez-vous trouver des gènes sur toutes les autres puces qui semblent avoir un comportement inhabituel dans cette expérience particulière ? (Si vous arrivez à trouver un gène dont le comportement est typique jusqu'à ce qu'une infection provoquée par un champignon se produise, vous aurez alors un bon gène "marqueur" ; vous pourrez donc l'utiliser pour analyser si un champignon a contaminé un moustique !)

3. Essayez maintenant de combiner certains des résultats obtenus :

- Existe-t-il des gènes qui semblent avoir un comportement similaire dans tous les types d'infections et de maladies ?
- Existe-t-il des gènes actifs (ou désactivés) chez les moustiques atteints d'infections, mais pas chez les moustiques blessés ou en bonne santé ?
- Existe-t-il une activité des gènes apparemment typique aux moustiques en bonne santé ?

Il s'agit dans ces deux exercices non seulement d'identifier des différences dans les chiffres, mais parmi ces différences, de découvrir aussi celles qui sont importantes ; pour y parvenir, il faut transformer cet exercice en un exercice mathématique et travailler avec des statistiques. Ici aussi, cette manière d'opérer se rapproche beaucoup de la manière dont travaillent les scientifiques. Une différence entre deux chiffres seulement, sans vérification statistique, ne fournit aucune information vraiment utile. L'objectif des

statistiques est de démontrer mathématiquement que les résultats ont un sens. Mais même sans statisticien sous la main, ce point devrait être clair.

4. La dernière étape consiste à regarder au-delà de gènes individuels et de comparer des modèles beaucoup plus complexes. Nous voulons ici répondre à des questions telles que "La malaria se rapproche-t-elle plus d'une blessure, d'une infection par un champignon ou d'une autre infection quelconque ?"

Ici aussi, il existe plusieurs manières de procéder. Les notes peuvent être additionnées et évaluées par une analyse de corrélation. La représentation visuelle, sous forme de graphique par exemple, est encore plus simple. Il suffit pour cela d'avoir des encres de six couleurs différentes.

Vous devez faire maintenant un autre graphique. (Regardez l'exemple à la page suivante.)

Faites un graphique avec des chiffres de 1 à 20 (gènes sur l'axe X).

L'axe Y va de -4,0 à +4,0 (note indiquant l'activité des gènes, sur l'axe Y).

Tracez la valeur de chaque gène de la première puce (malaria) sur le tableau en utilisant une couleur spécifique qui représentera la première puce.

Tracez les valeurs de chaque autre puce (en attribuant une couleur propre à chacune d'entre elles) sur le graphique.

Reliez tous les points bleus, violets etc.

Vous obtenez alors un profil pour chaque puce.

Certaines lignes semblent avoir un tracé plus semblable que d'autres.

Vous trouverez à la page suivante des exemples et des résultats si vous ne comprenez pas tout.

Tableau avec les notes pour les puces

	PUCE					
	1	2	3	4	5	6
Matrice d'expression :						
Conditions						
Malaria	Mâle	Champignon	Blessure	Bactérie	Femelle	
Gènes						

9. Traitements traditionnels de la malaria

Découvrez quels remèdes populaires ou traitements de la "médecine alternative" ont été utilisés dans le passé pour traiter les patients atteints de malaria. Le principal remède utilisé dans le traitement de cette maladie dans le passé (quinine) était dérivé de traditions locales qui utilisaient l'écorce d'arbre pour traiter les fièvres. Les scientifiques utilisent aujourd'hui les puces à ADN ainsi que d'autres méthodes pour comprendre comment la quinine agit sur les cellules. Pouvez-vous imaginer d'autres thérapies qui pourraient être intéressantes à tester grâce aux puces à ADN ?

10. Exploration du génome humain sur internet

La plupart des gens ont entendu dire que le "décodage" du génome humain nous donnera des informations utiles pour comprendre les maladies et la santé humaine, mais ils ne savent peut-être pas comment les scientifiques prévoient d'utiliser ces informations. Vous savez maintenant que l'information sur les gènes peut être utilisée pour fabriquer des puces. Espérons que les expériences menées avec ces puces révéleront des faiblesses dans le parasite de la malaria et la molécule qui jouent un rôle essentiel dans cette maladie.

Il est temps maintenant d'examiner le génome lui-même. Pour ce faire, il faut avoir accès à internet. Cette activité mettra vos élèves en contact avec un projet intitulé *Ensembl* qui est la version haute qualité du génome humain et de nombreux autres génomes accessibles au public sur internet. Lors d'une "visite virtuelle", vous ferez connaissance avec le site sur le Web et les informations qu'il propose. Vous découvrirez ce faisant comment les scientifiques du monde entier l'utilisent tous les jours et comment "poser des questions" au génome.

Chaque cellule de notre corps possède un noyau, un compartiment qui renferme l'ADN. L'ADN est le matériel génétique que nous avons hérité de nos parents. Chacune des trillions de cellules dans notre corps possède une copie identique de notre génome. Cela représente énormément d'informations - si l'on étirait l'ADN en une seule cellule, on aurait un fil d'environ deux mètres de long !

L'ADN est composé de quatre blocs appelés nucléotides représentés par les lettres A, G, C et T. Une partie de l'ADN est composée de gènes : des recettes utilisées pour la synthèse de molécules de protéines.

Les jumeaux univitellins étant issus d'un ovule unique fécondé, ils possèdent le même génome, mais chaque individu possède son lot unique d'ADN. Le "génome humain" dont tout le monde parle est une sorte d'exemple standard, composé d'échantillons pris sur différentes personnes. Si quelqu'un mettait votre propre génome en séquence, il découvrirait probablement qu'environ une "lettre" environ sur mille dans la séquence est différente.

Le génome nous a déjà permis de faire des découvertes fantastiques sur l'évolution humaine. Il y a deux ans, un groupe de recherche de l'EMBL l'a utilisé pour montrer que chacun d'entre nous présente en moyenne environ une centaine de nouvelles mutations dans son génome - défauts ou erreurs de copie que nous n'avons pas hérités de nos parents. Nous transmettons ces gènes modifiés à nos enfants. Dans la plupart des cas, cela n'a aucune importance - il y a toujours eu des mutations. Si ce n'était pas le cas en effet, l'espèce humaine aurait disparu depuis longtemps !

La visite :

Cette promenade vous amènera à travers le site du génome d'Ensembl ; nous avons inclus quelques screenshots afin de vous aider éventuellement à vous y retrouver.

A. Rendez-vous sur le site web <http://www.ensembl.org/>. Il s'agit de l'un des plus importants sites sur le Web où l'on peut avoir directement accès à des informations sur des projets de génome, à l'inclusion du "Human Genome Project".

Cette page s'intitule "Ensembl Genome Browser".

D'ici, vous pouvez examiner les séquences complètes du génome de plusieurs espèces animales (cf. **Ensembl Species**). Beaucoup d'autres génomes ont été mis en séquence, mais les génomes d'animaux sont particulièrement importants. Ils sont en effet très semblables aux nôtres, ce qui permet de les utiliser en tant que modèles simplifiés pour réaliser certaines expériences qui nous aideront à en savoir plus sur la biologie humaine et à comprendre les maladies.

Commençons par le génome humain. Notez le numéro de version et la date. Les informations sont constamment actualisées. Des corrections de la séquence proprement dite sont parfois nécessaires - car même si la technologie utilisée est très performante, elle n'est pas parfaite. De surcroît, les scientifiques doivent parfois rectifier l'interprétation de la séquence. Le "Human Genome Project" a fourni de minuscules pièces de puzzle du génome qu'il a fallu assembler en une carte globale. Quelquefois, une pièce a été mise au mauvais endroit ou "l'image" représentée doit être corrigée (contient-elle un gène ou non par exemple).

Cliquez sur **Human** en bas dans la liste **Ensembl Species**. Vous accédez alors à l'adresse suivante : http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/

Vous voyez maintenant une série de barres sur le côté gauche de l'écran. Il s'agit des chromosomes - ou de gros "nœuds" d'ADN. (Pour faire rentrer un brin d'ADN de deux mètres dans une cellule, il faut l'enrouler et le nouer très serré.)

Vous voyez à gauche une représentation des 22 chromosomes ainsi que des chromosomes X et Y. Les segments noirs dessinés sur les chromosomes représentent des régions appelées "bandes". Ces régions particulières possèdent des propriétés physiques différentes de celles d'autres régions et elles apparaissent sous une autre couleur lorsque les scientifiques colorent les chromosomes pour mieux les voir. On peut les qualifier de "repères"

comme s'il s'agissait de curiosités sur une carte, parce que c'est la manière dont les chercheurs les ont utilisés dans le passé - comme points de référence pour parler des différents segments d'ADN.

Observez le chromosome 1 en cliquant dessus. Un gros plan est alors fait sur le chromosome et une image grossie de celui-ci apparaît sur la gauche de l'écran. L'agrandissement fait apparaître certaines nouvelles caractéristiques de l'ADN.

La colonne de gauche montre la "densité en gènes" - c'est-à-dire le nombre de gènes dans une région particulière (rappelez-vous que seulement un petit pourcentage d'ADN est en fait utilisé sous forme de gènes). Notez qu'il existe des régions avec un grand nombre de gènes, mais aussi une région qui en est totalement dépourvue.

La colonne à l'extrémité droite contient une vue encore plus rapprochée du chromosome. On reconnaît les noms que les scientifiques ont donné à certaines de ces bandes, en commençant par "p" pour l'un des bras du chromosome et "q" pour l'autre ainsi que par des numéros allant dans un ordre croissant du centre vers les extrémités.

Vous pouvez voir à droite des informations supplémentaires concernant le chromosome. "Known Ensembl Genes" signifie par exemple que 1855 gènes ont été directement découverts dans des expériences. Un scientifique peut avoir trouvé une protéine dans une cellule, analysé son code chimique et découvert que le gène pour cette protéine se trouve dans le chromosome 1.

Vous verrez également ce que l'on appelle des "novel genes". Ce qui est intéressant ici c'est que, jusqu'à ce que le génome humain soit décodé, personne ne savait vraiment combien de gènes les êtres humains possèdent réellement. Autrefois, les gènes ne pouvaient être découverts que par le biais d'expériences difficiles. Avec le temps cependant, les gens ont appris que le code ADN pour la plupart des gènes comporte quelques caractéristiques particulières (une sorte de texte disant "Un gène commence ici et s'arrête là"). Maintenant que nous sommes en possession de la séquence intégrale, nous pouvons utiliser des ordinateurs pour essayer de lire ce code. Des "gènes nouveaux" (novel genes) ont été découverts de cette manière. Cette méthode n'est cependant pas parfaite et le programme informatique est actualisé en permanence - une autre raison pour laquelle il y aura de nombreuses nouvelles versions du génome humain dans les années à venir !

Un "nouveau gène" est une prévision et les prévisions peuvent parfois être fausses. La seule manière fiable de trouver un gène est encore et toujours une expérience.

Pénétrons encore plus profondément dans le chromosome. Allons dans un endroit où il y a beaucoup de gènes - la région dépourvue de gènes n'étant pas vraiment intéressante !

Vous pouvez y pénétrer en cliquant sur un point avec votre souris ou en tapant :

http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/contigview?chr=1&vc_start=78451177

Allons-y. De nouvelles boîtes font leur apparition.

La boîte du haut vous indique l'emplacement où vous vous trouvez, comme les coordonnées sur une carte.

La deuxième boîte montre les gènes (connus grâce à des expériences ou prévus par l'ordinateur) dans cette région.

Vous pouvez maintenant cliquer sur l'un des gènes dans cette boîte. La carte des chromosomes est alors déplacée jusqu'à ce que le gène qui vous intéresse se trouve au milieu. Par exemple :

http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/contigview?highlight=&chr=1&tvc_length=1000000&vc_start=78351178&vc_end=78451177&vc_pix=596&vc_left=98&click_to_move_window.x=353&click_to_move_window.y=127

Cela vous permet de faire un gros plan maximum sur le chromosome - jusqu'au niveau du code ADN, la liste des bases (A, C, G, T) constituant l'ADN. Vous êtes arrivé maintenant au code qui apparaît dans la boîte du bas. Il s'agit de la recette pour un gène. Si vous aviez l'équipement approprié, cette information vous permettrait de "fabriquer" une partie de ce gène dans votre laboratoire juste en collant quelques nucléotides ensemble ! (Cela était très difficile autrefois, mais les scientifiques font des progrès constants dans le domaine de la synthèse de l'ADN.)

Occupons-nous maintenant de la ligne "Ensembl Trans". Vous pouvez voir à droite du texte des carrés et des barres reliés par une ligne ondulée. Cliquez sur l'un des carrés.

Par exemple,

http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/geneview?gene=ENSG00000077254

vous permet d'accéder à ce que l'on appelle "Gene View". Pour comprendre les informations sur cette page, il vous faut connaître un peu l'architecture des gènes.

Ainsi que cela a déjà été mentionné auparavant, les gènes constituent une petite partie seulement du génome et les scientifiques essaient toujours de découvrir la fonction du reste d'ADN. Les gènes sont souvent séparés par de longs segments de séquences "mystérieuses" - et lorsque vous arrivez enfin à un gène, il est souvent éparpillé en petits morceaux.

C'est comme finalement si on ouvrait le mauvais type de fichier dans un programme de traitement de texte. Comme si on ouvrait par exemple un "fichier html" - langage spécial utilisé pour la préparation de pages Web -

avec un appareil de traitement de texte. Certes, on peut voir le texte, mais il est éparpillé parmi un grand nombre d'instructions qui indiquent à un autre programme comment le transformer en un document Web. Pour ce qui est des gènes, les parties utilisées pour fabriquer des protéines (le "texte", appelé *exons*) sont souvent interrompues par d'autres séquences d'ADN appelées *introns* qui contiennent souvent l'équivalent biologique d'instructions de formatage.

Si vous regardez dans la boîte appelée "predicted transcripts", vous verrez de petits carrés représentant les exons. Vous y trouverez aussi un lien vers une "protein sequence" (séquence de protéines). Tandis que le code ADN est composé de quatre lettres, les protéines possèdent un code chimique plus complexe de 20 lettres. La cellule possède un dispositif qui convertit le code ADN en un code de protéine.

Si vous cliquez sur le lien "view protein information", vous trouverez éventuellement des informations concernant le fonctionnement de la protéine. Peut-être qu'un scientifique a fait une expérience avec elle quelque part. Essayons en cliquant sur

[ENSP00000263184](#)

Dans ce cas-là, les scientifiques ont découvert que la protéine est ce que l'on appelle un "PVHL-INTERACTING DEUBIQUITINATING ENZYME 1". Ouf ! Désolé, vous devrez demander à un biologiste spécialiste des enzymes de vous expliquer ce que c'est !

Ce type d'exploration peut être amusant pendant un moment, mais il est possible également de poser des questions sur le génome dans le sens inverse - qui est la principale manière dont les scientifiques l'utilisent réellement. Essayons de trouver un gène qui a été lié à une maladie ... Prenons la maladie d'Alzheimer à titre d'exemple. Nous verrons si certains gènes sont connus comme jouant un rôle dans cette maladie et nous essaierons de les trouver dans le génome.

Retournez à http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/

Un menu déroulant est prévu en haut (le bouton gris qui indique maintenant "Anything"). Si vous appuyez sur le bouton de votre souris dans ce menu, vous avez alors le choix entre diverses options de recherche. Choisissez "Disease" (maladie) en faisant descendre la souris jusqu'à cette option.

A côté de ce bouton de menu (qui devrait maintenant indiquer "Disease"), vous voyez le mot **with** (avec) et à côté une zone texte vide. Tapez-y "alzheimer" tout en vous assurant que vous l'écrivez correctement pour obtenir des résultats !

Pour démarrer la recherche, cliquez sur le bouton marqué "lookup" (consulter).

Vous voyez alors apparaître une liste de plusieurs liens. Il sont aussi nombreux parce que les scientifiques ont découvert plusieurs formes différentes de la maladie d'Alzheimer et qu'elles sont probablement associées à des gènes différents.

Cliquez sur [OMIM Disease: Alzheimer disease-3](#)

Il existe divers gènes associés à cette maladie.

Cliquez sur Ensembl id (code d'identification) sous Alzheimer disease-3. Cliquez sur le code "ENSG00000080815".

Vous voyez maintenant "transcript view" - c'est-à-dire le code protéine pour le gène. Vous avez trouvé une protéine appelée Presenilin 1. Quelque part, à une certaine époque, un chercheur a découvert que cette molécule jouait un rôle dans la maladie d'Alzheimer.

Les chercheurs ne font rien d'autre en permanence que ce que vous venez de faire. Il y a deux ans, une équipe de l'EMBL a découvert qu'une molécule, connue comme étant impliquée dans la maladie d'Alzheimer, était probablement coupée de manière inattendue par une autre molécule. Cela les a surpris parce que l'autre molécule était déjà bien connue ; un médicament souvent utilisé pour traiter les victimes d'attaques influence son comportement. Soudain, ils ont découvert qu'il existait un rapport entre un médicament, les attaques et la maladie d'Alzheimer - une découverte d'une importance potentielle énorme pour les chercheurs en médecine. Lorsque de telles informations ne sont pas sauvegardées très soigneusement dans une banque de données, il peut être difficile voire impossible de la trouver quand on en a besoin. La mise à jour permanente de ces informations constitue un défi de grande envergure.

Il se peut que quelqu'un possède un élément d'information concernant le gène Preselin 1 qui peut nous être utile. Voyons où il est possible de trouver le gène dans le génome.

Cliquez dans la case **genomic location** sur :

[View_gene_in_genomic_location:71108203 - 71192133_bp_\(71.1_Mb\)_on_chromosome_14](#)

Cela nous ramène à "genomic view" avec le gène PSEN 1 (abréviation de Preselin 1) dans la vue d'ensemble.

Si vous étiez un biologiste travaillant sur la maladie d'Alzheimer, vous voudriez peut-être savoir si la souris possède un gène similaire. La découverte d'un tel gène vous permettrait en effet d'utiliser les souris pour des expériences qui pourraient vous donner des informations sur la maladie d'Alzheimer.

Vous pouvez utiliser Ensembl pour chercher ce type d'information également.

La boîte au bas de la page où vous vous trouvez en ce moment comporte une ligne appelée "Mouse matches". A droite de ce texte, il y a une barre. Cliquez dessus pour accéder au génome de la souris :

Et voilà que nous venons juste de découvrir un élément d'information très important : il existe un gène chez la souris qui ressemble beaucoup au gène humain - en fait, il lui ressemble tellement qu'il a le même nom (Preselin 1, ou PSEN 1 en bref) !

Pourquoi les êtres humains et les souris possèdent-ils certains gènes identiques ? Parce que nous avons évolué à partir d'un ancêtre commun il y a de cela des millions d'années et que nous avons hérité des gènes de cet ancêtre. Une analyse génétique nous a donné une deuxième possibilité de confirmer la théorie de l'évolution de Darwin - nous pouvons maintenant faire plus que constater simplement une parenté avec les animaux, parce qu'ils ont tous deux des yeux, des oreilles et des cheveux/poils. Nous pouvons également comprendre la manière dont les codes ont évolué au cours des temps, deviner à quelle époque a vécu notre ancêtre commun et de quoi il avait l'air.

Au cours des temps, des mutations et divers autres facteurs ont entraîné des différences entre les gènes de la souris et ceux de l'homme. (Lorsque je fais de la cuisine avec les recettes de ma grand-mère, je fais des changements également - d'une part parce que je ne peux plus me procurer ses ingrédients et d'autre part parce que mes goûts sont différents ! Mais c'est toujours sa recette !) Si les différences ne sont pas trop importantes, il existe une chance réelle que les scientifiques soient capables d'utiliser la souris pour comprendre les maladies humaines !

Cliquez sur "Ensembl trans" pour obtenir plus d'informations sur le gène de la souris. Vous en aurez peut-être besoin pour découvrir ce que les expériences nous ont appris sur le gène de la souris. Ce lien vous permettra de piocher dans d'autres banques de données qui détiennent ce genre d'information. La meilleure banque de données sur les protéines au monde s'appelle SWISSPROT - créée il y a vingt ans par un homme charmant (venant de Suisse) du nom d'Amos Bairoch. Amos contrôle aujourd'hui encore personnellement chaque élément d'information concernant une protéine qui est acceptée dans SWISSPROT. Rendons-nous donc jusqu'à la boîte avec les liens et voyons ce que nous pouvons apprendre sur Preselin 1. Cliquez dans la liste des liens sur SWISSPROT: PSN1_MOUSE.

Cela nous donne un grand nombre d'informations sur le gène et la protéine, y compris des articles importants écrits par des scientifiques à propos de leurs expériences. Vous trouverez dans la liste un article intitulé "Molecular cloning and tissue distribution of presenilin-1 in senescence accelerated mice (SAM P8) mice". Ces souris sont atteintes d'une maladie appelée SAM, affection comparable à la maladie d'Alzheimer chez l'homme. Les chercheurs utilisent ainsi ces souris comme modèles pour comprendre la maladie humaine et ils font la même chose avec la malaria et de nombreuses autres maladies.

Ce que vous venez de faire avec Ensembl, c'est exactement ce que font les scientifiques chaque jour pour faire de nouvelles découvertes sur le génome. La banque de données comprend tellement d'informations qu'il existe encore un grand territoire inexploré sur la carte ! Tout le monde peut y accéder directement sur internet. Si vous naviguez pendant assez longtemps sur cet instrument et que vous apprenez à poser de nouveaux types de questions en utilisant les fonctions qu'il met à votre disposition, vous découvrirez peut-être des choses concernant le génome que personne n'a jamais vues.

11. Lecture

La biologie moléculaire et l'avenir de la mise au point de médicaments

Au cours du siècle dernier, la biologie est passée d'une étude des animaux et des organismes dans leur intégralité à un examen plus approfondi du fonctionnement de molécules individuelles dans les cellules et les organismes. Grâce à cette nouvelle branche de la science, les chercheurs savent maintenant comment de nombreux médicaments fonctionnent et ils disposent également de moyens tout à fait nouveaux pour concevoir et tester de nouveaux médicaments.

Dans le passé, la plupart des médicaments étaient créés de la manière suivante : un chercheur extrayait une substance - souvent d'une plante - et la testait sur des animaux et des humains. S'il remarquait un effet notable, les chimistes cherchaient alors l'"ingrédient actif". Ils pouvaient même modifier cette substance de nombreuses manières pour essayer de la rendre plus puissante ou pour éliminer les effets secondaires.

Dans la majorité des cas, ils faisaient cela sans avoir de connaissances détaillées sur la manière dont le médicament fonctionnait. On pouvait penser que cela modifiait d'une certaine manière la chimie des cellules, mais il était impossible de regarder de plus près ce qui se passait. C'était un peu comme si on laissait tomber un objet en haut dans une énorme machine et qu'on attendait qu'il sorte quelque chose en bas. Avec un peu de chance, quelque chose de bon en sortait et on savait alors quoi mettre en haut pour obtenir ce qu'on voulait en bas. Mais il était toujours impossible de regarder à l'intérieur de la machine pour découvrir la logique derrière le mécanisme, et il se produisait parfois des effets secondaires désagréables ou des pannes incompréhensibles.

Cette situation évolue lentement grâce à notre compréhension des molécules - notamment des protéines. Ces "machines" réalisent un grand nombre de tâches différentes dans les cellules, normalement en s'associant les unes aux autres. Certaines protéines prélèvent des substances dans la nourriture et les traitent de manière à ce que les cellules puissent en extraire de l'énergie. D'autres transmettent des informations ; elles signalent par exemple qu'un virus frappe à la paroi extérieure de la cellule ou qu'il fait beaucoup plus froid à l'extérieur. D'autres enfin sont fixées sur la surface de la cellule et "goûtent" l'environnement extérieur, à la recherche d'informations.

Toute protéine, à l'instar d'une pièce de machine, fonctionne d'une certaine façon parce que sa forme et ses caractéristiques physiques lui permettent d'interagir avec d'autres pièces. Si quelque chose (souvent une autre molécule) modifie ces propriétés physiques, elle fonctionne alors différemment. Les médicaments ont souvent des effets parce qu'ils s'attaquent à l'une des molécules de la cellule et modifient sa forme ou sa composition chimique. Si vous colmatez par exemple un trou gluant sur la surface d'une protéine, vous fermez peut-être la porte à une autre molécule qui doit alors se frayer un passage à travers la fente. Ou alors un médicament peut découper une protéine déviante et en éparpiller les morceaux de manière à ce qu'elle ne puisse plus fonctionner.

Pour découvrir laquelle de ces possibilités est la bonne, les scientifiques attachent une grande importance aux plans de construction détaillés des structures d'une molécule. Ils peuvent alors voir comment le plan change lorsqu'un médicament est utilisé. Il est impossible de voir une molécule au microscope, mais il existe d'autres manières d'obtenir des images haute résolution de la structure moléculaire. L'une des techniques les plus importantes est la cristallographie aux rayons X.

De telles méthodes permettent aux scientifiques d'établir des cartes exactes des protéines. De telles images expliquent souvent des aspects essentiels du comportement d'une molécule et peuvent révéler même l'emplacement exact du trou sur la surface d'une protéine, celui que vous essayez de boucher. Vous pouvez alors fabriquer une fiche intermédiaire et l'enfoncer dans le trou. Des études de structures peuvent nous apprendre également comment des machines entières, composées de plusieurs molécules, sont assemblées.

Ce type de recherche est aujourd'hui combiné avec d'autres nouvelles technologies en vue d'améliorer la recherche médicale. Une expérience avec des puces à ADN, par exemple, peut donner aux chercheurs une idée des gènes et des protéines qui aident le parasite de la malaria à envahir les cellules. L'étape suivante consiste à trouver une substance, ou concevoir un tout nouveau médicament qui modifiera l'activité de ces molécules critiques.

Les études aux rayons X étaient autrefois difficiles et longues, mais grâce aux efforts de physiciens, mathématiciens, ingénieurs, informaticiens et biologistes, le processus s'accélère. Les groupes pharmaceutiques sont prêts à tester des centaines ou des milliers d'altérations de molécules individuelles afin d'obtenir une image précise de la manière dont elles affectent les protéines essentielles. Cela peut leur épargner des années de tests qui, dans le passé, devaient être réalisés avec des cellules, des animaux et des sujets humains. Cette technique promet ainsi de révolutionner le processus de création de nouveaux médicaments.

Avec la permission de la Wellcome Library, Londres

Chapitre 5

Science, santé, maladie et société

Objectifs :

Amener les élèves à réfléchir au rapport existant entre la science et le complexe thématique "santé et maladie" ainsi qu'aux dimensions sociales et politiques de la maladie.

Activités :

Exercices créatifs
Recherche et comptes rendus
Interviews
Analyse

Aptitudes requises :

Interviews, synthèse d'informations, débats

Activités :

Film
Projet d'interview
Médecine alternative
Projets créatifs

Activités

1. Montrez si possible l'un des films suivants à votre classe : *Alerte !* ou *Les soldats de l'espérance*. Nous n'avons pas pu malheureusement vous fournir ces films avec le kit. Veuillez donc les louer ou vous les procurer par l'intermédiaire de votre bibliothèque. Les deux films soulèvent de nombreuses questions sur la manière dont la société traite la maladie en général. *Alerte !* raconte l'histoire imaginaire de ce qui pourrait arriver si une maladie mortelle et incurable touchait une petite ville. *Les soldats de l'espérance* raconte l'histoire vraie de la découverte du SIDA et la manière dont le monde politique et scientifique a réagi face à cette maladie.

Questions de discussion :

Préparez un débat sur la question des libertés personnelles et des maladies infectieuses. Essayez de trouver des élèves qui soutiennent différents points de vue - certains qui pensent que les libertés personnelles sont beaucoup plus importantes que la sécurité publique et d'autres qui sont convaincus du contraire. Demandez-leur de préparer des déclarations sur les questions suivantes :

- Quand une maladie est-elle un problème personnel et quand est-elle un problème de société ?
- Lorsqu'une personne est atteinte d'une maladie infectieuse, cela devrait-il rester entre le médecin et le patient ? Ou bien existe-t-il des cas particuliers dans lesquels l'époux/épouse de cette personne, la société etc. devraient être informés ?

- Devrait-il exister un registre national des personnes atteintes de certaines maladies ?
- Est-il bien de conserver des données statistiques sur les personnes atteintes de maladies tant que cette information n'est pas publiée ?
- Pourquoi pensez-vous que la grande majorité des décès dus à la malaria, à la tuberculose et au SIDA surviennent dans les pays en voie de développement ?

Réfléchissez sur le fait que les puces à ADN seront bientôt utilisées communément en guise d'outils de diagnostic pour examiner le profil génétique global d'une personne. (Par exemple pour vérifier si des embryons souffrent de maladies génétiques.) Cela a de nombreuses implications, par exemple :

Une mère pourrait décider de mettre fin à sa grossesse en raison des résultats d'un test.

Un médecin pourrait découvrir de nombreux autres problèmes lors de l'examen de gènes associés à une maladie particulière.

Aidez vos élèves à réfléchir au vaste problème de la santé et de la maladie en général. Les philosophes et les scientifiques indiquent que les définitions des termes "santé" et "maladie" sont fortement influencées par des valeurs sociales et la culture. Cela est facile à voir lorsque les personnes parlent de santé mentale (pensez aux sociétés dans lesquelles les gens ayant des idées "bizarres" ou "impopulaires" sont considérés comme des malades mentaux). Mais ce problème apparaît aussi dans des cas plus "physiologiques". Un exemple simpliste dans le cas de la malaria par exemple est celui de la sicklémie : les personnes atteintes de cette maladie possèdent en effet une certaine immunité au parasite. Un profil génétique qui, dans certains cas, provoque des maladies peut, dans d'autres, empêcher l'apparition d'affections déterminées. Il se peut qu'il existe de nombreux cas dans lesquels ce genre de chose arrive.

2. **Projet d'interview**

Divisez la classe en trois groupes et assignez à chacun d'entre eux un thème central sur lequel il devra réaliser des interviews.

Lorsqu'ils ont fini, demandez-leur de transcrire ou de résumer leurs interviews. Ils présenteront leurs informations dans un tableau ou un résumé et feront un compte rendu au reste de la classe.

Thème principal A : "La médecine dans le passé"

Trouvez et interviewez quelques personnes nées au début du 20ème siècle. Essayez de trouver des gens issus de plusieurs pays différents et de cultures différentes. Demandez-leur de répondre aux questions suivantes :

- De quelles maladies, qui ne sont plus considérées comme aussi dangereuses aujourd'hui, les gens avaient-ils peur pendant votre enfance ?

- Connaissez-vous des enfants ou d'autres personnes qui sont morts de certaines de ces maladies ?
- Comment la découverte d'antibiotiques et de vaccins pour certaines de ces maladies (la polio par exemple) a-t-elle modifié les choses ?
- Vous amenait-on chez le médecin ou dans une clinique lorsque vous étiez malade, le médecin se déplaçait-il chez vous ou étiez-vous soigné par un autre guérisseur ?
- Des événements et crises sociales significatifs - tels que guerre ou catastrophes naturelles - ont-ils jamais empêché votre famille de se procurer des médicaments ou un traitement médical ?
- Comment les gens ont-ils appris qu'il existait de nouveaux médicaments ? Étaient-ils très onéreux au début ? Vous rappelez-vous de campagnes d'information publiques pour apprendre aux gens qu'il existait des médicaments et la manière de les utiliser ?
- De quelle manière l'attitude des gens vis-à-vis des maladies, médicaments, médecins ou hôpitaux s'est-elle modifiée ?
- Pensez-vous que les gens sont plus conscients des problèmes de santé dans les pays en voie de développement qu'ils ne l'étaient lorsque vous étiez jeunes ?

Thème principal B : "La médecine du futur"

Trouvez et faites une interview/enquête avec des gens différents sur les thèmes suivants. Assurez-vous que vous avez sélectionné un échantillon représentatif des différents types d'individus : vieux et jeunes, exerçant différents métiers. Notez qui vous donne quelle réponse ; vous devrez l'analyser à la fin !

- Pensez-vous que nous parviendrons jamais à vaincre les maladies ? Ou la nature créera-t-elle des maladies de plus en plus compliquées, plus nous savons de choses ?
- Il existe de nombreux types de médecines dans le monde - des remèdes populaires aux méthodes traditionnelles de guérison jusqu'au type de médecine "expérimentale" ayant donné naissance à la médecine classique dans le monde occidental. Pensez-vous que cette variété de traditions médicales subsistera à l'avenir ?
- Qu'arriverait-il à la société si les progrès scientifiques permettaient aux gens de vivre plus longtemps ? Ou si nous pouvions trouver plus vite des solutions aux maladies ?

Thème principal C : "La médecine alternative"

Parlez avec des personnes pratiquant un type de "médecine alternative" à propos de l'avenir de la médecine et de la santé humaine. Demandez-leur d'expliquer leurs philosophies de base sur la maladie et la santé et la manière dont elles imaginent l'évolution de la médecine à l'avenir.

3. Activités créatives :

Ecrivez une histoire ou une dissertation sur la maladie/santé/médecine à l'avenir.

Ecrivez une dissertation sur ce que vous pensez que l'on devrait faire pour faire un meilleur usage de nos ressources scientifiques, économiques et politiques en vue d'améliorer la santé des gens dans différentes régions du globe.

Ecrivez une lettre à votre ministre de la recherche, un groupe pharmaceutique ou une fondation expliquant pourquoi ils devraient investir dans la recherche sur une maladie qui ne représente pas une menace sérieuse immédiate pour votre pays.

Filmez ou enregistrez une interview avec un médecin ayant travaillé en Afrique/quelqu'un venant d'Afrique et qui parle de la manière dont la malaria et d'autres maladies affectent la société et la culture.

Contenu du CD-ROM

Ouvrez lorsque vous chargez le CD la page de départ :

start.html (version du browser sur le Web)

start.pdf (version d'Acrobat Reader)

Programmes à utiliser pour consulter les documents :

Adobe Acrobat Reader

Fichiers

1. **laveran.pdf**
Extraits de l'article original écrit par Laveran
2. **capers1.pdf**
capers2.pdf
Chapitres tirés du livre *The Malaria Capers* de Robert S. Destowitz
3. **global.pdf**
Document sur les changements climatiques dans le monde fourni par le Met Office, Hadley Centre for Climate Prediction and Research (Royaume-Uni)
4. **The hunt for a malaria vaccine**
Documentaire radiodiffusé de l'Australian Broadcasting Corporation
5. **fotis.mov, iain.mov, matthias.mov, giorgos.mov, chris.mov**
Interviews avec Fotis C. Kafatos, Iain Mattaj, Matthias Hentze, Giorgos Christophides, Christian Schwager

Idées

A propos de l'EMBL

L'European Molecular Biology Laboratory (EMBL ou laboratoire européen de biologie moléculaire) est un institut de recherche fondamentale financé par des fonds de recherche publics de 16 états membres, parmi lesquels la plupart des pays de la Communauté Européenne, la Suisse et l'Israël. La recherche à l'EMBL est menée par environ 80 groupes indépendants couvrant l'intégralité du spectre de la biologie moléculaire. Le laboratoire possède cinq départements : le laboratoire principal à Heidelberg, des annexes à Hinxton (European Bioinformatics Institute), Grenoble, Hambourg et un programme de recherche externe sur la biologie des souris à Monterotondo près de Rome. Les pierres d'angle de la mission de l'EMBL sont les suivantes : pratique de la recherche fondamentale dans le domaine de la biologie moléculaire, formation des scientifiques, des élèves et des visiteurs à tous les niveaux, offre de services vitaux aux scientifiques dans les pays membres et développement de nouveaux instruments et de nouvelles méthodes dans les sciences médico-physiologiques. Le laboratoire sponsorise également un programme actif dit "Sciences et Société". Les visiteurs sont les bienvenus. Pour en savoir plus, consultez le site Web de l'EMBL à l'adresse suivante :

<http://www.embl-heidelberg.de>

ou contactez :

the Office of Information and Public Affairs
European Molecular Biology Laboratory (EMBL)
Téléphone : +49 (0) 6221 387 252
Téléfax : +49 (0) 6221 387 525
E-mail : info@embl-heidelberg.de

Les pays membres de l'EMBL sont les suivants :
Autriche, Belgique, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Israël,
Italie, Pays-Bas, Norvège, Portugal, Espagne, Suède, Suisse et le Royaume-
Uni.