

tan, qui trouble même les partisans d'une cause volcanique des extinctions? Toutefois quelle que soit la cause des extinctions avérées, il me paraît facile de traiter par le mépris les hypothèses sur les possibles mécanismes d'extinction catastrophique, qualifiées de «fables», alors que les explications antérieures ou concurrentes ne se signalent guère par leur vraisemblance.

Il ne serait pas mauvais pour les paléontologues français de comprendre qu'une nouvelle révolution est en cours dans les sciences de la Terre. Il n'est plus possible, aujourd'hui, de comprendre l'histoire du monde vivant sans tenir compte de l'importance des extinctions en masse et de leurs probables causes catastrophiques.

Eric BUFFETAUT, Paris

J.-L. Hartenberger soulève un côté important de cette crise majeure dont l'explication n'a toujours pas été trouvée : la sélectivité dans les extinctions. La réponse, si on la saisit un jour, éclaircirait un point important et d'ordre général : le mécanisme intime des sauts évolutifs suivis de changements fauniques. L'exemple que G. Cuny donne est la crise Trias-Jurassique, qui a oblitéré l'avenir des Thécodontes, a gracié les mammifères, et mis les dinosaures sur la voie royale de l'épanouissement et de diversification. Mais c'est tout. En aucun cas, l'extinction sélective déchiffrée ne saurait être une nouvelle «base pour reformuler les questions», comme J.-L. Hartenberger l'insinue. D'ailleurs, quelles questions? Les grandes lignes du désastre Crétacé-Tertiaire sont d'ores et déjà établies, et ne souffrent plus les éternuements des chercheurs frileux.

M. DIMITROV, Nancy

Réponse de J.-L. Hartenberger

A en croire ces deux lecteurs, l'hypothèse de la météorite est devenue un dogme, et les sceptiques n'ont plus qu'à rengainer leurs doutes et critiques. Pourtant, comme il est sous-entendu dans le propos d'Eric Buffetaut, la limite Crétacé-Tertiaire n'est qu'une convention : au-dessus plus de dinosaures, et ce sont ces grands absents qui la définissent. Il est toutefois loin d'être établi que leur disparition est simultanée à l'échelle du Globe! Par ailleurs, définir une limite par une absence n'est pas la meilleure méthode en la matière. De son côté, M. Dimitrov reconnaît la sélectivité des extinctions. Dès lors, il conviendra que seule l'étude des communautés animales et végétales qui traversent la crise Crétacé-Tertiaire nous permettra de comprendre ce phénomène de sélectivité. Le but de mon billet était de plaider pour ce retour aux sources.

JEU-CONCOURS

N°21

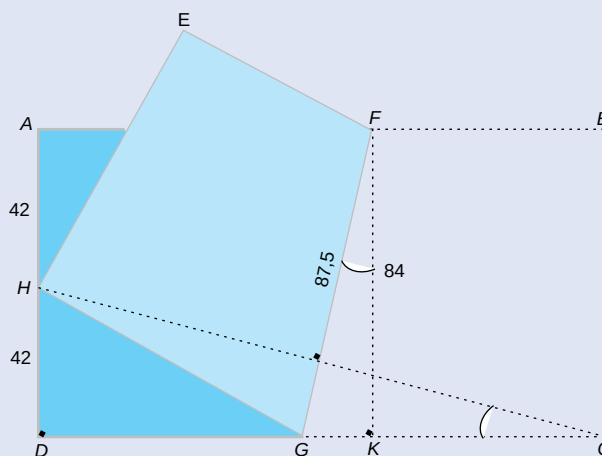
CODE D'ACCÈS

Le conservateur d'une bibliothèque de mathématiques a imaginé le dispositif suivant d'ouverture de la porte, afin de tester l'esprit logique de ses visiteurs. L'ouverture de la porte est commandée par quatre interrupteurs disposés en carré. Celle-ci ne s'ouvre automatiquement que si les quatre interrupteurs sont soit tous ouverts, soit tous fermés. Au départ, l'état des interrupteurs est tel que la porte est fermée. Pour agir sur ces interrupteurs, le visiteur, qui ne voit pas ces interrupteurs, dispose d'un clavier à quatre touches A, D, 1, 2. S'il appuie sur A, deux interrupteurs adjacents sont choisis au hasard, de même sur D, ce sont deux interrupteurs en diagonale choisis aléa-

toirement. Ce choix étant fait, s'il appuie sur le 1, un interrupteur parmi les deux choisis sera inversé, tandis que s'il appuie sur le 2, ce sont les deux interrupteurs choisis qui seront inversés. Saurez-vous trouver le code à taper pour ouvrir à coup sûr la porte? Naturellement la porte peut s'ouvrir avant que le visiteur ait terminé de taper le code.

Envoyez vos réponses aux questions sur carte postale à **Pour la Science**, 8, rue Férou, 75006 Paris. Parmi les réponses exactes reçues pendant le mois de mars 1995, dix gagnants tirés au sort recevront le livre *Le calcul intensif*, Bibliothèque Pour la Science.

RÉPONSE AU JEU-CONCOURS N°19



La géométrie semble inspirer les lecteurs, car plus de 450 ont trouvé la bonne solution et ceci de bien des façons : théorème de Pythagore, trigonométrie etc. Voici celle qui me semble la plus simple parmi toutes celles proposées. La figure ci-dessus montre la feuille avant et après pliage ainsi que les longueurs connues en centimètres. Soit FK la perpendiculaire abaissée de F sur DC. Le théorème de Pythagore appliqué au triangle rectangle GKF donne $GK^2 =$

$GF^2 - FK^2 = (87,5)^2 - (84)^2$, soit $GK = 24,5$. D'autre part, le pliage autour de GF étant équivalent à une symétrie autour de GF, HC est perpendiculaire à FG. Dès lors les angles GFK et HCD sont égaux (angles à côtés perpendiculaires) et, par conséquent, les deux triangles rectangles HCD et GFK sont semblables. En écrivant que les côtés correspondant sont proportionnels, on a : $DC/FK = DC/84 = HD/GK = 42/24,5$, soit $DC = 144$ centimètres.

Les impossibles de la lutte antivirale

BERNARD LE GUENNO

Les virus ont évolué parallèlement aux organismes qu'ils parasitent. En dépit de la malignité de certains, il est impossible de les étudier tous.

Les virus, organismes frustes, sont souvent des hôtes indésirables. Ils pénètrent dans les cellules vivantes, lors d'un *Anschluss* biologique, et commandent la production des éléments indispensables à leur survie. Pour se multiplier dans les cellules, les virus détournent à leur profit les mécanismes de synthèse des protéines indispensables à la vie de ces cellules, aussi est-il difficile de lutter contre eux sans porter atteinte à leur hôte. Lorsque la cellule a fabriqué des constituants viraux en quantité suffisante, ceux-ci s'assemblent pour former de nouvelles particules virales qui quittent la cellule et propagent l'infection vers d'autres cellules.

Certains virus peuvent rester silencieux, sous forme de message intégré dans le patrimoine génétique de la cellule, et ne se «réveiller» que lors de stimulations spécifiques. Pour nombre de virus, on connaît un hôte naturel, animal ou plante, qui ne se ressent pas de cette intrusion : cette coexistence pacifique est le fruit d'une longue coévolution. La découverte des ribozymes, molécules d'ARN à propriétés enzymatiques, permet d'imaginer que les virus soient apparus avant les cellules, qu'ils continueront à évoluer parallèlement à celles-ci, et qu'on en découvrira toujours de nouveaux à mesure que l'on élimine certains par les vaccinations ou par la destruction des animaux porteurs. Hélas, les virus sont généralement maléfiques... pour l'homme, puisque nous raisonnons toujours de façon anthropocentrique. Hélas encore, il semble impossible qu'on puisse éliminer de l'organisme tous ces virus protéiformes, même avec toute l'armada des moyens de la biologie moléculaire.

La virologie est née il y a 100 ans, quand les biologistes ont observé que certains organismes, «les virus filtrants», traversaient des filtres que les bactéries ne pouvaient franchir. Au début, il a fallu utiliser des êtres vivants (souris, œufs) pour les étudier ; dès que l'on a pu

faire pousser des cellules dans des boîtes, cellules de mammifères, de plantes ou d'insectes, la virologie a fait un bond. Aujourd'hui les virus les plus pathogènes sont connus, ceux qui le sont moins sont plus énigmatiques, et il est certain que nombre de virus non pathogènes sont inconnus.

Quand une maladie humaine apparaît, on cherche son responsable : c'est parfois un virus. Toutefois on sait qu'il y a, par exemple chez la souris, animal de laboratoire extrêmement étudié, beaucoup de virus non pathogènes. Si l'on étudiait *Homo sapiens* avec autant de soins, ce qui est presque impossible, on trouverait l'équivalent dans cette espèce.

Les virus ne sont pas une totale malédiction ; ils sont aussi utiles en tant qu'outils. Ainsi les phages, qui sont des virus de bactéries, ont été les premiers outils de la biologie moléculaire ; aujourd'hui les virus servent de vecteurs pour introduire, dans les cellules, des gènes dont l'expression supplée à certains déficits génétiques. Comme le virus n'infecte spécifiquement que certaines cellules, on peut cibler son action de vecteur thérapeutique.

LES MUTATIONS IMPOSSIBLES

Il est très difficile, sinon impossible, d'imaginer que certains virus se transmettent de façon très différente de leur transmission actuelle.

Le film *Alerte* repose sur l'apparition d'un mutant d'*Ebola*, virus responsable d'une fièvre hémorragique transmis par le sang, devenu transmissible d'homme à homme, par voie aérienne, comme la grippe ou la rougeole. Il faudrait, d'une part, que les cellules du tractus respiratoire, de la gorge et du pharynx, répliquent le virus pour que le malade l'excrète et, d'autre part, que les personnes saines aient des récepteurs appropriés dans le

nez ou la gorge. Ces mutations ne sont pas dans la logique de l'évolution des virus ni dans celle de l'homme. Les virus mutent, mais pas de façon telle qu'ils puissent brusquement changer de récepteur. Si les mutations des virus apparaissent très vite, c'est que leur génération est courte, de quelques minutes à un jour (environ 20 ans chez l'homme).

LES IMPOSSIBLES DE LA PRÉVENTION

On sait que des flambées de maladies virales ont résulté d'une modification de l'environnement favorable à la multiplication du réservoir. Ainsi, dans la Vallée du Rift, ce sont des moustiques. Si vous créez des zones où les gîtes larvaires peuvent être abondants, les moustiques vont se multiplier ; de plus, dans les pays secs, l'eau attire hommes et animaux. Si, par malheur, vous introduisez le virus dans ce système, toutes les conditions sont remplies pour une épidémie. En Amérique du Sud, une épidémie due à un virus nouveau, *Guanarito*, résultait de la déforestation. Là c'est l'homme qui est allé au contact du réservoir, des rongeurs qui étaient sans doute infectés par le virus depuis des millénaires. L'homme, en perturbant l'écologie, soit favorise la transmission du réservoir naturel à l'homme, soit favorise la multiplication de ce réservoir.

Il est difficile de lutter contre le virus *Ebola*, car c'est l'un des rares dont on ne connaît pas le réservoir. L'OMS vient de monter un programme sur la Côte-d'Ivoire pour essayer de répondre à cette question. Toujours est-il qu'à partir d'un cas unique, une épidémie de fièvres hémorragiques due à *Ebola* s'est déclenchée à l'Hôpital de Kikwit, en 1995, après celles de Maridi et Yambuku, en 1976. L'hôpital est une zone artificielle à risques où l'on injecte et où l'on soutire du sang. La transfusion sanguine et les injections ont propagé des maladies à transmission sanguine : hépatite B, SIDA, hépatite C. La connaissance du cycle naturel du virus permet de lutter contre lui avec des moyens extrêmement simples quand l'hôte naturel n'est pas l'homme. Hélas l'homme semble le seul réservoir du virus du SIDA, des herpès virus, des virus des hépatites B et C, de la poliomyélite.

LA VACCINATION ET LES MÉDICAMENTS

La grande question reste évidemment la thérapeutique. Il est difficile d'attaquer le virus sans détruire la cellule, et la plupart des médicaments antiviraux utilisés il y a encore dix ans étaient extrê-

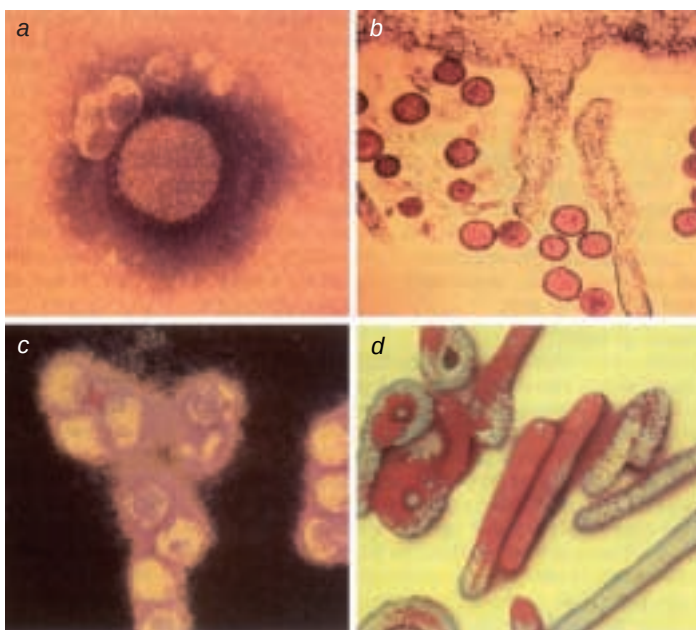
mement toxiques. Le premier antiviral efficace a été un médicament dirigé contre l'herpès, qui utilisait une enzyme spécifique du virus pour bloquer sa réplication. Très récemment, la thérapie contre le SIDA a fait un bond quand on a mis au point des molécules dirigées contre les protéases nécessaires à sa maturation.

Lors de la vaccination, on immunise l'individu comme il s'immunise naturellement : quelqu'un qui a été atteint de la poliomyélite ou d'une des maladies virales de l'enfance ne rechutera pas. La meilleure vaccination se fait avec un virus vivant, qui se réplique dans la cellule, qui mime une infection naturelle, mais qui n'est pas pathogène.

Les vaccins les plus faciles ont été faits. Le plus vieux et le meilleur de tous est celui contre la fièvre jaune. Une injection de virus vaccinal de la fièvre jaune nous immunise au moins pour 30 ans, parce qu'il mime parfaitement une infection naturelle sans les effets néfastes du virus pathogène. Tous ces vaccins vivants ont été trouvés de façon empirique. Quand on ne peut trouver un virus vivant, on inactive le virus et on utilise certaines de ses protéines comme agents immunogènes. Pour la poliomyélite, les deux types de vaccins sont aussi efficaces l'un que l'autre.

En revanche, une maladie comme le SIDA ou l'herpès n'immunise pas. Le sujet infecté possède des anticorps et pourtant héberge le virus toute sa vie. Vous avez un bouton de fièvre, c'est que le virus herpès se réplique puis, qu'ensuite, il reste quiescent au niveau du ganglion pour réapparaître plus tard. Là il est très difficile d'imaginer un vaccin qui fasse mieux que la nature, et les essais de vaccin de ce type contre le SIDA le prouvent. Les protéines recombinantes constituent un espoir : au lieu d'utiliser une protéine du virus lui-même, on pense la fabriquer en laboratoire pour examiner ses effets.

Quand les anticorps ne sont pas protecteurs, il faut stimuler l'immunité cellulaire portée par les lymphocytes et les macrophages. Un tel virus est généralement plus difficile à maîtriser par le vaccin qu'un virus neutralisé par les anticorps. Outre leur rapidité de réplication, les virus à ARN évoluent beaucoup plus vite que les autres, parce que la



Les virus des fièvres hémorragiques ont des formes spécifiques. Le virus africain de Lassa (a) est un arénavirus, de forme sphérique. Les hantavirus (b) ont été responsables d'épidémies en Corée, en Finlande et en France. Les flavivirus (c) forment un groupe de virus incluant les virus de la fièvre jaune et de la dengue. Le virus Ebola est un filovirus, ainsi dénommé pour son apparence filamenteuse(d).

machinerie cellulaire ne corrige pas les erreurs.

L'ÉVOLUTION DU VIRUS

Dans l'ADN il existe des enzymes cellulaires pour éviter les erreurs, parce que l'ADN étant le support de l'information des cellules eucaryotes et procaryotes, il est absolument indispensable que les erreurs de transcription soient corrigées. Les virus à ARN ne bénéficient pas de ce mécanisme ; le VIH responsable du SIDA est un virus à ARN. S'il s'intègre sous forme d'ADN dans le noyau, c'est au départ un virus à ARN. Les polymérases du virus à ARN font des erreurs non corrigées et, à chaque cycle, des mutations apparaissent.

Le virus de la grippe, lui, mute, parce que deux virus différents peuvent échanger des fragments de leur ARN pour constituer un virus nouveau. Pourquoi ne peut-on provoquer les mutations du virus en laboratoire pour avoir toute une gamme de vaccins appropriés ? Le problème c'est que les possibilités sont immenses, et il n'est pas envisageable de préparer à l'avance des milliers de souches vaccinales. Par chance pour les Européens, l'épidémie de grippe démarre généralement en Chine, où les canards et d'autres oiseaux aquatiques sont les réservoirs naturels des virus grippaux ; le temps que le virus arrive en Europe, on peut le caractériser et mettre au point le vaccin.

Il est évidemment impossible d'étudier tous les virus de façon systématique : il faudrait multiplier par plusieurs milliers le nombre actuel de chercheurs travaillant sur le seul virus du SIDA. Aussi travaille-t-on au coup par coup ; à chaque fois qu'une pathologie prend de l'importance, on réagit.

Il y a toutefois des gens qui travaillent sur des virus non pathogènes, parce que ce sont d'excellents modèles pour comprendre comment fonctionnent les virus en général ou pour explorer la cellule. Il y a deux aspects. On peut faire de la virologie pour le virus et on peut faire de la virologie pour étudier autre chose que le virus.

Pour étudier le SIDA, il fallait travailler sur les lymphocytes. C'est ainsi que l'équipe de R. Gallo a découvert un nouvel herpès virus, l'herpès virus n° 6, par hasard, parce que c'était un

virus qui était hébergé par les lymphocytes. Ce virus est absolument bénin, il donne une petite éruption dans l'enfance. La cause de cette maladie n'aurait pas été étudiée pour elle-même puisqu'elle n'a aucune importance en santé publique. De même, si nous connaissons quelques-uns des virus responsables de rhumes ou de diarrhées, des dizaines d'autres restent à découvrir.

La recherche sur des virus non pathogènes peut avoir des conséquences en santé humaine : on peut estimer que tous les membres d'une famille de virus répondent aux mêmes antiviraux, aux mêmes types de vaccins. Le jour où l'on trouvera un vaccin contre le SIDA, on saura fabriquer des vaccins contre les nouveaux rétrovirus susceptibles d'être découverts.

Paradoxalement notre méconnaissance des virus peut être un bien. On maîtrise tellement mal les causes de la pathogénicité d'un virus qu'on ne sait pas (encore) le manipuler pour le rendre maléfique. C'est vouloir flatter les virologistes que penser que VIH ou Ebola se sont échappés de laboratoires de guerre biologique.

Bernard LE GUENNO est directeur du Centre de Référence des fièvres hémorragiques virales à l'Institut Pasteur.

Une retranscription de ce débat, enregistré avec Émile Noël au Palais de la Découverte, sera diffusée sur France Culture le 6 mars 1996, à 9 heures.

Pièces détachées humaines

Existe-t-il des trafics d'organes humains en Asie ?

Comment accéder à l'éternité ? La mise au point des techniques de greffe a préoccupé les auteurs de science-fiction, qui ont imaginé des mondes où les greffes d'organes s'étaient généralisées : selon les cas, on cultivait des clones des individus, afin d'avoir des pièces de rechange pour l'organisme, ou bien les sociétés punissaient de la peine de mort les moindres fautes, afin d'obtenir les organes nécessaires aux transplantations ; ou bien encore des organisations de collecte d'organes employaient de fantomatiques ramasseurs pour dépouiller les passants de leur intérieur et organiser des trafics qui allongeaient la vie des riches.

Nous n'en sommes pas là : les rumeurs de vols d'organes n'ont pas été confirmées, bien que la Chine prélève des organes sur les corps de prisonniers exécutés, et que l'Autriche ait institué des règles de « consentement présumé » qui permettent aux médecins de prendre des organes aux patients dont le cerveau a lâché à moins qu'ils ne se soient explicitement déclarés contre cette pratique.

On évoque aussi les ventes d'organes. Jusqu'en 1995, en Inde, une somme de 150 000 francs permettait d'acheter un rein à des médecins qui payaient moins de 5 000 francs les personnes à qui ils prélevaient les organes. Accusée de servir de réservoir de pièces détachées humaines à l'usage des nations riches et d'abriter des praticiens qui volaient les organes à leurs patients, l'Inde a voté des lois qui interdisent ce trafic, aujourd'hui illicite.

Depuis cette nouvelle législation, les médecins ont observé que le nombre de transplantations effectuées dans le pays a considérablement diminué. Rishi Rak Kishore, directeur général adjoint des Services sanitaires indiens, prévoit toutefois que ce nombre augmentera bientôt, à nouveau. En même temps que l'Inde limitait le trafic d'organes, elle se donnait une définition légale du concept de « mort cérébrale » : un individu est déclaré mort si son cerveau ne fonctionne plus, même si son cœur et ses autres organes continuent d'agir.

Cette loi diffère de celles de la plupart des pays d'Asie, qui considèrent qu'un corps est mort, et qu'on peut lui prélever ses constituants, si le cœur a cessé de battre. Cette définition pose des problèmes aux spécialistes de la transplantation, car un arrêt de la circulation pendant seulement quelques minutes rend les organes impropres à la transplantation si le corps reste à la température ambiante.

Certains pays, tel le Japon, étudient de nouvelles réglementations afin de favoriser les dons d'organes, mais des obstacles importants demeurent. En 1994, une société japonaise a dû abandonner un projet de récupération de reins aux Philippines, et un programme gouvernemental japonais de création d'un réseau de transplantation a trouvé peu d'écho dans les pays voisins du Japon.

En Inde, il y a assez de personnes cérébralement mortes pour assurer la demande du pays, mais il faudra convaincre les familles d'autoriser les dons et refondre l'infrastructure de transplantation pour les utiliser. La Chine, en

revanche, semble bien plus proche des visions de science-fiction : le pays s'approvisionne presque exclusivement sur les corps des condamnés à mort. Bien que les statistiques soient tenues secrètes, les organisations de protection des droits de l'homme estiment que la Chine exécute entre 3 000 et 20 000 personnes par an. Les dirigeants chinois ont assuré que les prisonniers ont accepté qu'on leur prélève les organes, mais quelle est la valeur du consentement des condamnés à mort ?

Selon Robin Munro, responsable de la section asiatique de l'association *Human Rights Watch*, le nombre de peines capitales en Chine ne semble pas dépendre de la demande d'organes, comme on l'avait craint, mais le grand nombre d'organes disponibles chaque automne, après les séries d'exécutions ordonnées par le gouvernement chinois, stimule le marché des organes.

R. Munro et d'autres sources indiquent en outre que les bourreaux chinois, au lieu d'exécuter les condamnés par tir d'une balle dans la nuque, injectent des poisons lents, qui donnent plus de temps aux équipes de transplantation.

Des histoires de ce type horrifient les spécialistes de transplantation des pays industrialisés, parce qu'ils craignent que les rumeurs ne provoquent des pénuries d'organes. Didier Houssin, directeur général de l'Établissement français des greffes, nous a vivement invités à écrire que la vente de pièces détachées humaines était un mythe. En France, un décret clarifiera le fonctionnement de l'organisation nationale en précisant la notion de mort, et un arrêté définit les règles de répartition des organes. Nicholas Halasz, directeur du comité d'éthique associé au réseau de transplantation américain, a indiqué que, avec ses collègues, il a même fait une enquête pour savoir si certaines célébrités ne bénéficiaient pas de traitement de faveur : le comité a ainsi vérifié que la priorité revient effectivement aux personnes les plus malades, mais il n'a pas vérifié si les médecins avaient correctement déclaré l'état de santé des malades dont ils s'occupaient.

La détection d'anomalies serait grave pour les réseaux de transplantation, car les particuliers ou les familles des personnes décédées risqueraient de refuser le don d'organes s'ils apprenaient que ceux-ci sont utilisés à des fins mercantiles. C'est d'ailleurs cette idée qui pousse certains spécialistes des greffes à refuser le paiement des organes, même à titre de participation aux obsèques des donateurs.

Paul WALLICH, Madhusree MUKERKEE et Sanjay KUMAR, à New Delhi.



Cœur humain préparé pour une transplantation cardiaque imminente.