

Maladie de Creutzfeldt-Jacob

Une nouvelle forme de la maladie est apparue en Grande-Bretagne.

Il est trop tôt pour commenter les décisions politiques d'abattage des vaches britanniques ; trop tôt pour savoir si elles étaient sages, et si le principe de précaution était à ce point justifié. Les scientifiques savent-ils si la consommation de viande bovine britannique présente un risque pour l'homme ? Non. La réponse est frustrante, mais les biologistes s'interrogent sur la nature précise de l'élément infectieux, sur la façon dont il pourrait passer de la vache à l'homme, franchissant ainsi la barrière qui généralement protège une espèce des micro-organismes infectieux d'une autre espèce.

La maladie de la vache folle et celle de Creutzfeldt-Jacob qui atteint l'homme sont des encéphalopathies spongiformes. Les vaches atteintes perdent toute coordination motrice. Chez l'homme, la maladie se déclenche généralement vers 60 ans, et se manifeste par des troubles moteurs, puis par une démence ; quelques cas sont d'origine génétique (un cas sur dix environ), mais la majorité sont des cas sporadiques (sans cause apparente).

Il y a plusieurs années, certains patients ont été contaminés lors d'opérations neurochirurgicales par des instruments souillés, ou par l'administration d'hormone de croissance extraite d'hypophyse de patients contaminés (aujourd'hui, on dispose de l'hormone de croissance produite par génie génétique). En revanche, on ignore l'origine de la pathologie qui touche les quelques personnes mourant chaque année de la maladie de Creutzfeldt-Jacob (une quarantaine en France). Le cerveau des patients décédés présente des lésions typiques de la maladie : il est criblé de petits trous, ce qui lui donne l'aspect d'une éponge et justifie le nom d'encéphalopathie spongiforme.

Si quelques biologistes pensent que l'agent infectieux responsable des encéphalopathies spongiformes est un virus non identifié, la majorité accepte la thèse de Stanley Prusiner, de l'Université de San Francisco, pour qui il s'agit de particules protéiques

infectieuses, les PrP ou prions. Ces protéines sont naturellement synthétisées par les organismes, et l'on en connaît la séquence dans diverses espèces : elle est très similaire d'une espèce à l'autre. Cette similitude est souvent une caractéristique des protéines essentielles, et pourtant les souris qui en sont dépourvues sont quasiment normales : on ignore la fonction de cette protéine.

Selon l'hypothèse généralement admise, la conformation de la protéine serait modifiée dans les encéphalopathies spongiformes. La protéine normale est essentiellement constituée de tronçons en hélices (les hélices α) ; au contraire, dans les protéines anormales «infectieuses», on observe, outre les hélices α , une quantité notable de fragments en feuillets, dits β , structures quasiment absentes de la protéine normale. Ces structures ont été modélisées à partir des résultats fournis par deux méthodes d'analyse complexes.

Plusieurs expériences ont montré que seuls les animaux qui fabriquent la protéine normale sont susceptibles d'être infectés par des extraits de cerveau d'animaux atteints de la maladie (tous les abats – cerveau, reins, foie, etc. – sont infectieux). Diverses hypothèses ont été formulées pour expliquer le pouvoir pathogène des prions vis-à-vis des protéines PrP normales. Tel Midas qui transformait en or tout ce qu'il touchait, un prion modifierait la structure d'une

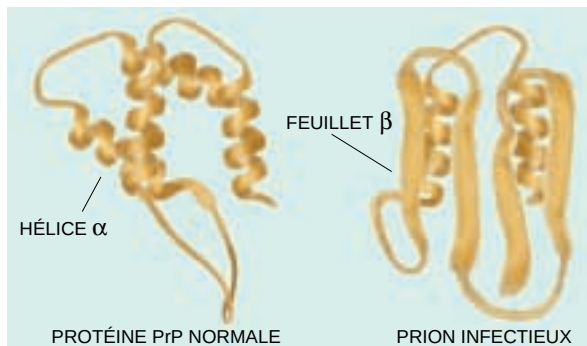
protéine PrP normale, la rendant pathogène. Cette réaction en chaîne semble simpliste ; deux molécules identiques ne pouvant pas avoir deux états stables thermodynamiquement équivalents, la protéine normale doit subir une transformation irréversible analogue à une polymérisation en fibres. La protéine subirait une modification du même type que la protéine bêta-amyloïde qui s'accumule dans le cerveau des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Effectivement, la protéine PrP anormale, qui est résistante aux protéases (les enzymes qui normalement dégradent les protéines) s'accumule sous forme de plaques dans certains organes.

Selon Jean-Pierre Liautard, de l'Unité INSERM 431, à Montpellier, la protéine PrP aurait les propriétés des protéines chaperons, celles qui «surveillent» les protéines nouvellement synthétisées dans les cellules et leur font acquérir leur configuration biologiquement active. La protéine PrP serait un auto-chaperon et deviendrait pathogène lorsque la fonction de chaperon serait déficiente : elle permettrait à un excès de feuillets β de se former.

UN NOUVEAU VARIANT

Annick Alperovitch, de l'unité INSERM 360, à l'Hôpital de la Salpêtrière, et ses collègues britanniques ont constaté une augmentation anormale du nombre de cas de patients jeunes décédés en 1994 et en 1995, en Grande-Bretagne. Normalement, les cas de patients de moins de 40 ans sont extrêmement rares (en France, entre 1968 et 1982, on a dénombré deux patients de moins de 30 ans). L'âge moyen des dix patients britanniques décédés récemment était de 29 ans, la durée de la maladie (entre six mois et deux ans) a été supérieure à celle de la maladie survenant chez des patients âgés. L'examen du cerveau a révélé de nombreuses plaques de protéines PrP accumulées, entourées de tissu spongiforme. La nature des lésions neuropathologiques

et la morphologie des dépôts de PrP semblent indiquer une augmentation des dépôts dans la matière grise. Le patient décédé récemment à Lyon était atteint d'une pathologie similaire à celle des Anglais. Selon les auteurs de l'article publié dans la revue *Lancet*, il s'agit peut-être d'une nouvelle forme de la maladie de Creutzfeldt-Jacob, mais tant qu'on n'aura pas montré que le prion infectieux de ces patients est d'origine bovine, on ne pourra affirmer que cette nouvelle forme est liée à l'épidémie britannique de maladie de la vache folle. □



La modélisation de la protéine PrP normale indique qu'elle est essentiellement constituée d'hélices α , tandis que la protéine pathogène contient des tronçons en feuillets β ; le pouvoir pathogène serait lié à ce changement irréversible de structure.

Courir sur l'eau

Un lézard sur coussins d'air.

La foi est-elle indispensable pour marcher sur les eaux ? Pas pour le basilic (*Basiliscus basiliscus*), petit lézard Sud-américain : il court sur l'eau en s'appuyant sur des coussins d'air qui se forment sous ses pattes.

Jim Glasheen et Thomas McMahon, de l'Université Harvard, ont capturé des basilics au Costa Rica et les ont ramenés aux États-Unis, afin de filmer leur course à la surface d'un aquarium. Les images ainsi enregistrées ont permis l'analyse des mouvements effectués par les animaux pour se maintenir en surface.

Chaque pas se décompose en trois étapes. D'abord, la patte frappe l'eau. Ensuite, elle s'enfonce un peu sous la surface, en s'appuyant sur une poche d'air qu'elle maintient sous elle, comme un verre retourné que l'on plonge dans l'eau. Enfin, le lézard relève sa patte avant que la poche d'air ne disparaisse.

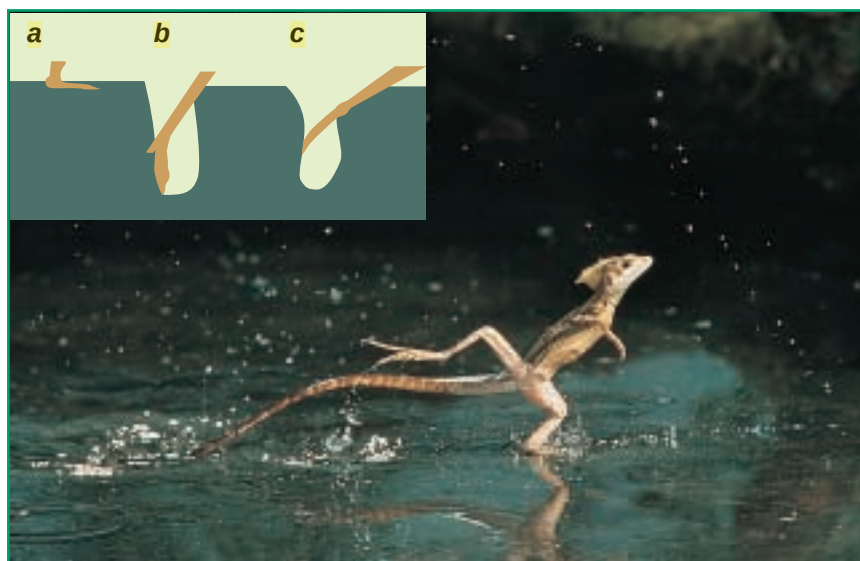
Au cours des deux premières étapes, des forces verticales dirigées vers le haut s'exercent sur la patte du lézard. Lorsque la patte frappe l'eau, elle est repoussée par une force réactive égale à celle qu'elle exerce. Lorsqu'elle s'enfonce, la poussée d'Archimède tend à la faire remon-

ter. La bulle d'air qui se forme autour d'elle et qui s'enfonce aussi dans l'eau augmente la masse d'eau déplacée : la poussée d'Archimède est plus grande que celle qui s'exercerait sur la patte seule. Enfin, le lézard relève sa patte avant qu'elle ne soit entièrement au contact de l'eau : les frottements visqueux sont ainsi réduits et l'animal n'a pas d'effort à fournir pour s'arracher à l'eau.

Les biologistes ont fabriqué, en aluminium, une réplique fidèle d'une patte de lézard. Ils en ont mesuré les caractéristiques hydrodynamiques en lui faisant frapper l'eau à différentes vitesses. Ils en ont déduit les valeurs des forces exercées par l'eau, à chaque étape du mouvement, qui dépendent surtout des vitesses auxquelles la patte du lézard frappe l'eau et s'y enfonce.

Les calculs montrent que le battement et l'enfoncement des pattes dans l'eau suffisent à compenser le poids du basilic, d'environ 90 grammes. En outre, pour les basilics de taille moyenne, qui font un pas tous les six dixièmes de seconde, c'est lors de l'enfoncement dans l'eau que la poussée vers le haut est la plus grande. De 77 à 87 pour cent de la quantité de mouvement nécessaire pour empêcher l'animal de couler sont fournis à ce moment.

En courant de la sorte, un homme pourrait-il se maintenir à la surface de l'eau par ses propres moyens ? Les pieds d'un athlète de 80 kilogrammes qui ferait une foulée en 0,26 seconde devraient s'enfoncer dans l'eau à plus de 100 kilomètres à l'heure. La puissance requise pour un tel exercice est 15 fois supérieure à celle d'un sprinter de haut niveau. La prière serait-elle plus efficace ?



Le basilic, un lézard Sud-américain, court à la surface de l'eau. Ses pas se décomposent en trois phases (en haut). La patte (en marron) frappe d'abord l'eau (a). Puis elle s'enfonce sous l'eau en s'appuyant sur une poche d'air (b). Enfin, la patte est relevée avant que la poche d'air ne disparaisse (c). L'animal est maintenu hors de l'eau principalement grâce aux forces de réaction qui s'exercent lors de la deuxième phase.