

JEU-CONCOURS

PIERRE TOUGNE

N°27

L'ART DE TRANSVASER

Un marchand d'huile doit livrer une quantité d'huile comprise entre un et douze litres, mais qu'il ne connaît pas à l'avance. Pour cela il dispose de trois urnes vides de 7, 8, et 9 litres ainsi que deux urnes pleines de 12 et 13 litres. Malheureusement son chameau ne peut porter que trois urnes : deux vides et un plein. Quels devront être ces trois urnes pour qu'il puisse satisfaire n'importe quelle commande du client ? Il

est entendu qu'il doit délivrer la quantité souhaitée en une seule fois simplement par un transvasement.

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 septembre 1996, dix gagnants tirés au sort recevront un livre de la Collection *Univers des Sciences*.



RÉPONSE AU JEU-CONCOURS N°25

La clé de ce problème est le théorème de Ceva, qui est resté dans la mémoire de nombreux lecteurs. Ce théorème indique que si AI, BJ, CK sont trois droites concourantes, alors :

$$\frac{IB}{IC} \times \frac{JC}{JA} \times \frac{KA}{KB} = -1$$

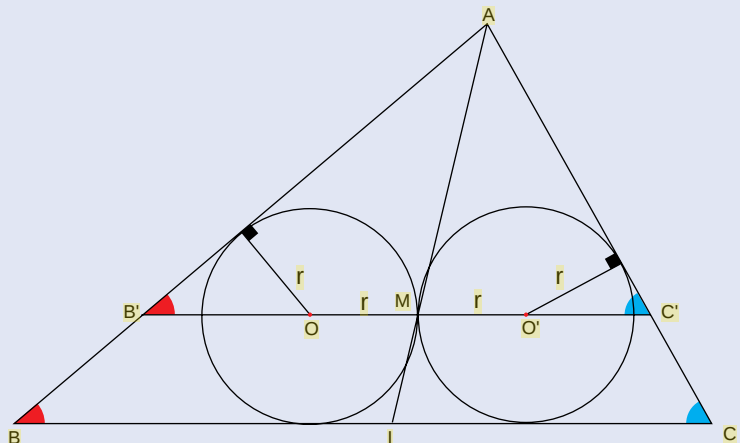
Dans le problème qui nous intéresse, soient B' et C' les points d'intersections de la droite OO' (parallèle à BC) avec les côtés AB et AC du triangle. Les triangles AB'M et ABI, ainsi que AC'M et AIC sont semblables deux à deux, et

$$\frac{IB}{IC} = \frac{MB'}{MC'}$$

Or $MB' = OB' + OM = r/\sin B + r = r(1 + 1/\sin B)$; de même $MC' = r(1 + 1/\sin C)$.

$$\text{Donc : } \frac{IB}{IC} = \frac{1 + 1/\sin B}{1 + 1/\sin C}$$

$\frac{JC}{JA}$ et $\frac{KA}{KB}$ s'obtiennent immédiatement par permutation circulaire de A, B et C, et l'on vérifie que le produit des trois rapports est égal à -1. CQFD.



Résistance au VIH

On connaissait une porte d'entrée du virus du SIDA dans l'organisme. On vient de découvrir une autre clé, indispensable à l'infection.

Pourquoi certaines personnes régulièrement exposées au VIH, le virus responsable du SIDA, semblent-elles résistantes ? Pourquoi les personnes contaminées n'évoluent-elles pas toutes aussi vite vers le stade du SIDA ? Ces questions préoccupent les immunologistes : si certaines personnes bénéficient d'un facteur protecteur, peut-être disposerait-on enfin d'un moyen d'éviter la contamination ou de retarder l'issue fatale. Or le VIH a besoin de clés pour que sa membrane fusionne avec celle de la cellule infectée, c'est-à-dire pour qu'il puisse introduire son génome dans la cellule hôte.

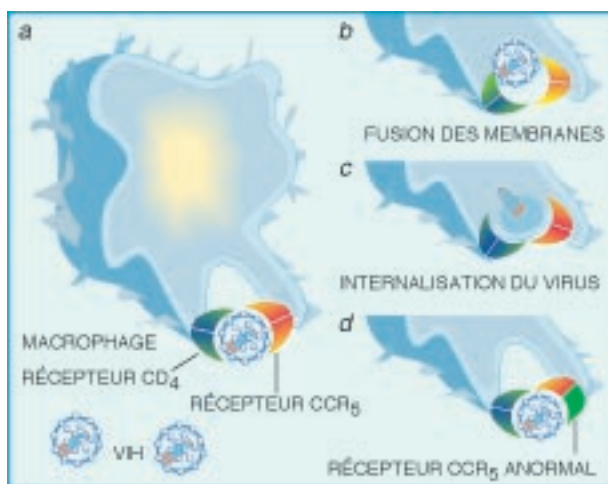
Les immunologistes sont depuis longtemps persuadés que la seule clé identifiée jusqu'à présent, le récepteur CD_4 porté par les macrophages et certains lymphocytes, ne suffit pas au virus, mais qu'il lui faut au moins deux clés pour pénétrer dans les forteresses cellulaires. L'équipe de Marc Parmentier et de Gilbert Vassart, à la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles, a identifié cette deuxième clé et a montré que les personnes qui en sont dépourvues sont résistantes au VIH.

Au cours d'une infection, le virus change de cible cellulaire : lors de la contamination, il envahit les macrophages, la porte d'entrée du virus dans l'organisme, et, ultérieurement, sa cible devient les lymphocytes T qui portent le récepteur CD_4 . Si une souche virale donnée ne peut pénétrer dans toutes les cellules qui portent le récepteur CD_4 , cela signifie que ce récepteur ne suffit pas à la reconnaissance ou à la fusion des membranes cellulaire et virale. Progressivement est née l'idée qu'il fallait des « cofacteurs » pour que le VIH infecte ses cellules cibles.

Après plusieurs années de recherches infructueuses, on a identifié un de ces cofacteurs, la fusine. Cette molécule semble nécessaire à la pénétration du virus dans certaines cellules : quand on force des cellules « imperméables » au VIH à exprimer le récepteur CD_4 et la fusine, elles laissent entrer cer-

taines souches de virus. Cette molécule ressemble aux récepteurs des chémokines, des molécules qui participent aux réactions inflammatoires. Or, on a montré récemment que certaines de ces chémokines ($MIP-1\alpha$, $MIP-1\beta$ et RANTES) bloquent, *in vitro*, la réplication des lymphocytes T CD_4 infectés par le VIH. L'équipe de Bruxelles eut alors l'idée d'étudier plus précisément le récepteur CCR_5 de ces chémokines. Effectivement, les souches virales qui infectent les macrophages fusionnent, *in vitro*, avec les cellules qui expriment à la fois les récepteurs CD_4 et CCR_5 .

La présence ou l'absence de ce récepteur à la surface des macrophages influence-t-elle sur la résistance au VIH, *in vivo* ? Pour le savoir, M. Parmentier et ses collègues ont d'abord séquencé la région codante du gène CCR_5 et comparé les deux allèles de ce gène chez trois patients infectés, mais depuis longtemps en phase asymptomatique, et chez quatre personnes indemnes de toute contamination. Un des patients asymptomatiques et deux des personnes saines avaient un allèle normal et un allèle muté. Le récepteur codé par l'allèle muté n'est pas fonctionnel, c'est-à-dire qu'il ne lie pas les chémokines. Ce récepteur n'interagit pas avec le virus : une cellule dotée d'un récepteur CCR_5 muté n'est pas infectée.



Le récepteur CCR_5 est, comme le récepteur CD_4 , indispensable à la pénétration du VIH dans les macrophages. Quand le virus est fixé (a), sa membrane et celle de la cellule fusionnent (b), et le virus injecte son génome dans la cellule cible (c). Lorsque le récepteur CCR_5 est anormal, le macrophage n'est pas infecté (d).

Ensuite, l'équipe belge a étudié plusieurs centaines d'échantillons d'ADN, qui provenaient de personnes saines d'origine caucasienne (d'Europe ou d'Amérique du Nord), africaine et japonaise. Il est apparu que les Caucasiens sont porteurs, plus souvent que les autres, d'un allèle CCR_5 muté, voire de deux allèles mutés. Les populations africaine et japonaise étudiées ne présentent jamais l'allèle muté.

Enfin, pour préciser si la présence ou l'absence de l'allèle muté est bien liée à la sensibilité vis-à-vis du VIH, les biologistes ont étudié le polymorphisme du gène CCR_5 parmi des personnes séropositives de la population caucasienne – la seule qui présente ce polymorphisme. Effectivement, ces personnes ont généralement des allèles CCR_5 normaux ; celles qui ont un allèle muté et un allèle normal sont peu nombreuses, et aucune n'a deux allèles mutés. Ainsi, les personnes ayant une copie anormale du gène codant le récepteur CCR_5 seraient moins sensibles au virus que les personnes n'en ayant aucune ; celles qui en auraient deux seraient résistantes.

UNE MUTATION BÉNÉFIQUE

En conclusion, le récepteur CCR_5 fonctionnel est un cofacteur essentiel pour que des macrophages soient infectés. Le récepteur CCR_5 muté n'est pas fonctionnel : il conférerait aux personnes qui le portent une certaine résistance à l'infection. Comme il est également présent sur certains lymphocytes, peut-être prolonge-t-il la période asymptomatique qui précède la phase terminale du SIDA. D'autres études devront préciser les caractéristiques et les limites de cette relative immunité.

Si ces résultats sont confirmés, comment pourrait-on museler les récepteurs CCR_5 fonctionnels ? On pourrait injecter de grandes quantités de chémokines qui bloqueraient les récepteurs CCR_5 et empêcheraient le VIH de s'y fixer. Ils déclencheraient sans doute peu d'effets secondaires indésirables, même si un tel traitement préventif ne pourrait être utilisé de façon prolongée. Des anticorps dirigés contre le récepteur auraient le même effet. En revanche, un tel traitement n'empêcherait sans doute pas la maladie d'évoluer chez les personnes déjà infectées, car on sait que certaines souches de VIH utilisent comme cofacteur d'autres récepteurs des chémokines. □