

Alcoolisme et hérédité

On a identifié des gènes qui protégeraient contre l'alcoolisme.

Diverses études épidémiologiques aboutissent au même résultat : l'alcoolisme a une forte composante génétique, même si l'environnement a une influence notable. Les données abondent : 40 pour cent des alcooliques ont un parent alcoolique ; des jumeaux homozygotes (dont le patrimoine génétique est identique) ont plus de risques de devenir alcooliques que des jumeaux hétérozygotes (n'ayant pas le même patrimoine génétique) quand un parent est alcoolique ; des enfants adoptés nés de parents alcooliques ont trois fois plus de risques de devenir alcooliques que les autres enfants adoptés.

Toutefois, ces chiffres ne prouvent pas qu'il y ait un gène de l'alcoolisme, mais plutôt qu'il existe des gènes de prédisposition à l'alcoolisme, tout comme il existe des gènes de prédisposition au cancer ou au diabète : les personnes qui portent ces gènes ont un risque supérieur à la moyenne d'avoir un cancer ou un diabète... ou de devenir alcooliques. Qu'il y ait des gènes de prédisposition à l'alcoolisme n'exclut pas le rôle de l'environnement ni la responsabilité de la personne exposée.

Si ces gènes de prédisposition n'ont pas encore été isolés, on a identifié des gènes dont les produits interviennent dans le métabolisme de l'alcool. Ainsi, dans l'organisme, l'alcool est dégradé en acétaldéhyde par une enzyme, l'alcool-déshydrogénase. Le gène codant cette enzyme présente un polymorphisme, c'est-à-dire que tous les individus ne produisent pas la même enzyme alcool-déshydrogénase.

Certaines sont plus actives : l'alcool est plus rapidement dégradé en acétaldéhyde, elle-même dégradée en acétate par une autre enzyme, l'aldéhyde-déshydrogénase. Cette enzyme est également polymorphe, c'est-à-dire qu'elle n'a pas la même activité chez tous les individus, elle est parfois même totalement inactive.

Quand l'acétaldéhyde est produite trop rapidement ou qu'elle est dégradée trop lentement, elle s'accumule dans l'organisme. Or, c'est un composé toxique

pour les cellules et qui est responsable des manifestations de l'alcool, notamment une vasodilatation (produisant une sensation de chaleur). Les personnes chez qui l'acétaldéhyde s'accumule après consommation d'alcool ressentent les effets aigus de l'alcool davantage que la moyenne de la population.

QUAND LES JAPONAIS NE SUPPORTENT PAS LE SAKÉ

Ainsi, une mutation du gène codant l'aldéhyde-déshydrogénase est très fréquente chez les Asiatiques. Trois personnes sur quatre ont un allèle *ALDH 2-2* muté inactivé, qui code une enzyme peu efficace : l'acétaldéhyde s'accumule dans l'organisme au lieu d'être dégradée rapidement. Un tel polymorphisme n'existe pas pour les Caucasiens (les Blancs d'Europe et d'Amérique du Nord), chez qui l'enzyme est toujours normale.

D'après Patrice Couzigou, hépatogastroentérologue à l'Hôpital du Haut-Lévêque de Bordeaux, et membre de l'Institut de recherches scientifiques sur les boissons, l'IREB, cette intolérance naturelle à l'alcool expliquerait pourquoi l'alcoolisme est rare au Japon. Les effets dus à l'alcool sont tellement désagréables que les personnes concernées cessent d'en consommer.

Le polymorphisme de l'enzyme aldéhyde-déshydrogénase protégerait contre l'alcoolisme. Les Japonais homozygotes pour cette enzyme (les deux copies du gène codant l'enzyme *ALDH2-2* sont mutés) ne sont jamais alcooliques : ils ont une sensibilité aiguë à l'alcool et ne supportent même pas un verre de boisson alcoolisée. Chez les personnes hétérozygotes (une copie du gène est normale, l'autre est mutée), l'alcoolisme ne dépassait pas deux pour cent en 1979 ; il atteint aujourd'hui 13 pour cent, ce qui souligne l'interaction des facteurs génétiques et de l'environnement, certaines personnes finissant par supporter l'alcool, malgré leur métabolisme anormal.

La forme la plus rapide de l'enzyme alcool-déshydrogénase et la forme la plus lente de l'aldéhyde-déshydrogénase protègent contre l'alcoolisme. En revanche, quand les sujets ayant l'une ou l'autre de ces enzymes anormales boivent des quantités excessives d'alcool, ils ont plus souvent et plus rapidement que les autres des cirrhoses du foie. L'acétaldéhyde toxique s'accumule dans le foie et finit par déclencher une fibrose des tissus.

Si l'on a isolé des gènes de protection contre l'alcool, ceux de la prédisposition restent à découvrir. □

France Culture et Pour la Science

**vous invitent
au Palais
de la Découverte
à l'enregistrement
de leur
nouvelle émission**

**les
Inattendus
de la
Science**

**Samedi 9 novembre
à 15h**

*les inattendues
de la double hélice*

avec

Jean Rossier
professeur de biologie
à l'École Supérieure
de Physique et Chimie
de Paris

**Invitations à demander
au 36 68 10 99 (2,23F/mn)**



Palais de la découverte

**POUR LA
SCIENCE**

Miroir acoustique

Les ultrasons brûleront des tumeurs dans le cerveau.

Dans *L'affaire Tournesol*, le professeur excentrique invente une machine où un faisceau d'ultrasons détruit la matière. À l'École supérieure de physique et chimie industrielle de Paris, Jean-Louis Thomas et Mathias Fink ont mis au point une expérience qui permettra, dans un proche avenir, de concentrer des ultrasons grâce à un miroir acoustique à retournement temporel pour brûler les tumeurs dans le cerveau d'un malade.

Une source acoustique ponctuelle émet une onde sphérique dont l'intensité diminue avec le carré de la distance. En revanche, les ondes réfléchies par le miroir acoustique mis au point par les chercheurs se concentrent à leur point d'émission, de la même manière que si l'on projetait le film de la chute d'une pierre dans l'eau à l'envers, les vagues convergeraient vers le point d'impact du caillou dans l'eau, même si le milieu traversé est hétérogène.

Depuis 1987, M. Fink et son équipe construisent ces miroirs à renversement temporel, constitués de réseaux de transducteurs piézo-électriques, des cristaux qui, comme le quartz, transforment une contrainte mécanique (une pression acoustique, par exemple) en tension électrique et réciproquement.

Une onde, émise à partir d'une source acoustique plongée dans un milieu où la vitesse du son varie d'un endroit à l'autre, est déformée par le milieu, et se propage jusqu'au réseau de transducteurs. Ceux-ci enregistrent la forme de l'onde reçue et renvoient les mêmes signaux selon la séquence inverse de leur arrivée. L'onde converge alors vers la source qui lui a donné naissance, quelles que soient les hétérogénéités de vitesse du son du milieu de propagation.

En médecine, de nombreuses applications sont envisageables, en particulier pour détruire des parties

malades à l'intérieur du corps. On détruit les calculs rénaux, par exemple, en émettant directement un faisceau d'ultrasons sur les calculs. Malheureusement, les calculs se déplacent rapidement dans le corps lors de la respiration et la plupart des «tirs» manquent leur but. En utilisant un miroir à retournement temporel, M. Fink a construit un appareil permettant de traquer le calcul dans ses déplacements, afin de toucher au but à tous les coups.

Pour l'application au cerveau, on cherche à faire converger un faisceau d'ultrasons de grande puissance à travers le crâne pour la destruction des tumeurs cérébrales. Bien que, par imagerie médicale, la position de la tumeur puisse être localisée précisément, la focalisation d'une onde ultrasonore à travers le crâne est difficile : l'os du crâne, milieu poreux, a une vitesse du son très diffé-

rente de celle du cerveau et atténue fortement les ultrasons.

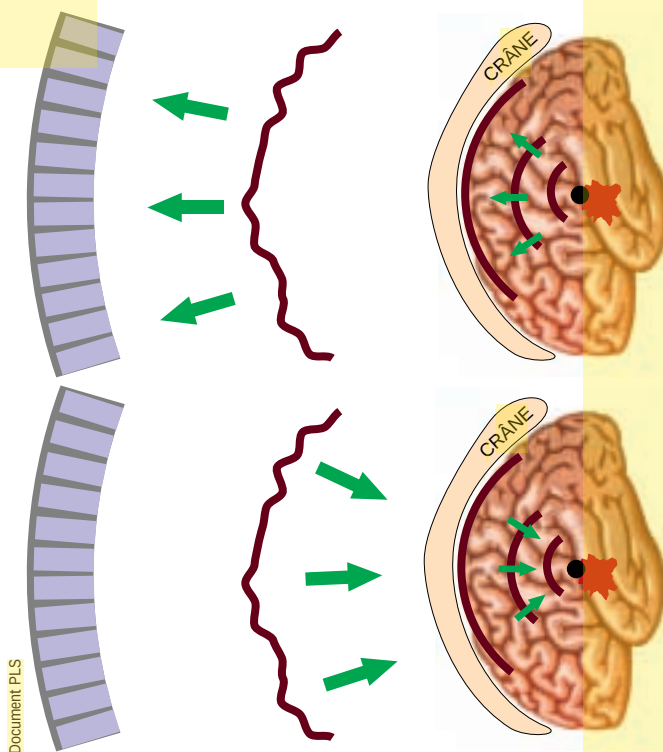
TRAVERSÉE DU CRÂNE DIFFICILE

Alors que l'hétérogénéité de vitesse du son est facilement compensée, l'atténuation des ondes est liée à un phénomène irréversible (la dissipation de l'énergie acoustique en chaleur) qui brise l'invariance par renversement du temps des ondes acoustiques et empêche donc la concentration des ondes à leur origine. Aussi, les physiciens ont mis au point une technique de focalisation qui ajoute à l'opération de retournement temporel une compensation de l'amplitude. Ainsi, l'amplitude des signaux qui doivent être renvoyés selon une chronologie inversée est corrigée pour compenser les effets de la dissipation lors de la propagation inverse.

L'expérience est réalisée à l'aide d'un réseau de 128 transducteurs piézo-électriques. Un transducteur isolé placé à l'intérieur d'une maquette de crâne jouait le rôle de la tumeur. Une onde émise par ce transducteur est rayonnée en direction du miroir. Après traversée du crâne et enregistrement par le réseau de transducteurs, on effectue les deux opérations, renversement du temps et

compensation des amplitudes. L'onde renvoyée par le miroir converge alors à travers le crâne vers la source avec une qualité de focalisation (tache focale de deux millimètres) comparable à celle que l'on aurait obtenue en l'absence de crâne. L'équipe de physiciens a aussi réussi à focaliser l'onde dans toute la zone située dans un rayon de deux centimètres autour de la source.

Un tel résultat ouvre des perspectives pour l'hyperthermie ultrasonore : on espère ainsi brûler à travers le crâne différentes zones préalablement repérées par imagerie médicale. Dans le cas d'une pathologie réelle, l'opération nécessiterait un acte chirurgical assez peu invasif (comme une biopsie) qui consiste à déposer au contact de la tumeur un marqueur acoustique (qui réfléchit bien les ondes acoustiques) de faible dimension. Après d'autres essais en laboratoire, cette technique sera utilisée lors d'essais cliniques dans le service de neurochirurgie de l'Hôpital du Val de Grâce. □



On implante un marqueur acoustique (disque noir) près d'une tumeur. Un miroir actif émet des ultrasons dans toutes les directions. Ces ondes sont réfléchies par le marqueur vers le miroir (en haut). L'onde est déformée par la traversée du crâne. Le miroir enregistre les caractéristiques de cette onde. Il peut ensuite émettre une onde de mêmes caractéristiques selon une chronologie inverse en augmentant la puissance (en bas), de sorte que l'onde se concentre à son point de départ et brûle la tumeur.

Les progrès dans la lutte contre le cancer

JOHN RENNIE • RICKI RUSTING

Si un remède unique du cancer n'est pas encore envisageable, les progrès des connaissances se traduisent par de meilleurs traitements, une meilleure prévention et un meilleur pronostic.

Le président Richard Nixon, deux jours avant Noël 1971, engageait les États-Unis dans une « guerre » contre le cancer. Pendant les 25 années qui se sont écoulées depuis, la bataille a été menée à travers toute la planète dans les laboratoires, dans les hôpitaux, dans nos propres maisons et dans nos corps.

Nous sommes submergés de rapports – en provenance du front de la recherche – sur les progrès scientifiques, faisant état de découvertes, élémentaires ici, plus importantes là, et de « véritables percées » médiatisées, mais dont les applications pratiques sont d'une frustrante rareté. Les mises en garde d'hier contre divers dangers cancérogènes sont aujourd'hui remplacées par de nouveaux conseils qui contredisent parfois les oukases antérieurs.

Dans les faits, qu'est-ce que les sciences médicales ont appris de plus sur le cancer au cours de ce dernier quart de siècle ? De quelles armes réelles disposons-nous aujourd'hui pour combattre ce fléau, et que signifient ces multiples découvertes disparates pour un public inquiet ? Le nombre de décès dus au cancer augmente toujours. Entre 1973 et 1992, la dernière année pour laquelle nous disposons de données complètes, le taux de mortalité dû au cancer a augmenté de 6,3 pour cent dans les pays industrialisés (ce taux est calculé en nombre de décès pour 100 000 personnes, et il est « ajusté en fonction de l'âge » – une correction qui tient compte des progrès contre les autres maladies et de l'augmentation de la longévité de la population). Les personnes défavori-

sées, les personnes âgées de plus de 65 ans sont particulièrement frappées ; dans ces deux groupes, le taux global de mortalité a augmenté d'environ 16 pour cent.

Les épidémiologistes prévoient que, cette année, aux États-Unis, près de 555 000 patients cancéreux mourront – une augmentation de 331 000 décès par rapport à 1970. Quelque 40 pour

