

Un virus de cheval

Certaines personnes atteintes de schizophrénie ou de dépression ont, dans leur sang, des anticorps dirigés contre le virus de la maladie de Borna.

Un agent pathogène est généralement spécifique d'une espèce : une «barrière d'espèce» protège chaque espèce des micro-organismes qui infectent les autres espèces. Pourtant, des rongeurs, des oiseaux ou encore de petits primates peuvent être contaminés par un même virus, le virus de la maladie de Borna ou Bornavirus, agent pathogène qui franchit les barrières d'espèces.

À la fin du XIX^e siècle, une épidémie a dévasté l'écurie de Borna, une ville de garnison de Saxe, en Allemagne. La maladie frappe de façon sporadique, notamment dans les fermes du Sud-Ouest de l'Allemagne, et l'infection a été identifiée chez d'autres animaux domestiques, tels le mouton, la vache ou le chat. Le virus responsable de la maladie, nommé BDV (d'après l'anglais *Borna Disease Virus*, c'est-à-dire le virus de la maladie de Borna), a été isolé en 1972 et séquencé en 1994. Selon l'animal, les symptômes varient, mais une infection par le virus de la maladie de Borna déclenche des mouvements anormaux, un comportement agressif ou une hyperactivité. Cette phase est suivie d'une phase apathique et somnolente. Certains animaux deviennent obèses. En phase terminale, l'animal est totalement paralysé. Toutefois, une infection par le Bornavirus ne signifie pas nécessairement que l'animal soit malade : il existe une proportion notable de porteurs sains, des animaux asymptomatiques, chez qui l'on détecte des anticorps contre le virus.

Diverses données expérimentales indiquent que le virus pénètre dans l'organisme par la voie respiratoire et infecte d'abord l'épithélium neuro-olfactif. Il gagne ensuite le système nerveux central en cheminant par les neurones. Il se multiplie surtout dans la région limbique du cerveau, qui participe au contrôle des comportements. Il infecte les neurones, puis les autres cellules du cerveau (les cellules gliales et les astrocytes). Il déclenche des réactions immunitaires violentes dans le cerveau des animaux malades, ce qui serait la principale cause des symptômes observés. Quand on marque le virus par des anticorps, on le trouve localisé sur les neurones qui por-

tent les récepteurs de certains neuromédiateurs, notamment ceux du glutamate. De plus, le virus perturbe le système de signalisation chimique utilisé par les neurones pour communiquer, notamment le système de la dopamine.

Après avoir été infectés, les neurones expriment à leur surface des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I. Ces molécules du soi, associées aux antigènes viraux présents à la surface des neurones infectés, rendent ces neurones sensibles à l'action destructrice des lymphocytes T cytotoxiques. Le Bornavirus est un virus persistant et, même quand le système immunitaire s'épuise et que l'inflammation cesse, le virus continue à se multiplier. De surcroît, comme l'ont montré Daniel Gonzalez-Dunia et ses collègues de l'Institut Pasteur, le Bornavirus perturbe directement le fonctionnement des neurones, indépendamment de leur destruction par les réactions inflammatoires.

On ignore généralement l'origine des maladies psychiatriques et notamment des deux les plus fréquentes, la schizophrénie et la maladie maniaco-dépressive. Or, plusieurs études ont montré, d'une part que le Bornavirus infecterait l'homme et que, d'autre part, près d'une personne sur cinq, en hôpital psychiatrique, a des anti-



À la fin du XIX^e siècle, les chevaux de Borna, une ville de garnison allemande, ont été anéantis par un virus encore inconnu alors et qui fut nommé Bornavirus.

corps dirigés contre le Bornavirus ; cette proportion atteindrait même 37 pour cent chez les personnes ayant un syndrome dépressif grave (dans la population générale, moins de deux pour cent des personnes ont des anticorps contre le Bornavirus).

Ces maladies psychiatriques ont une origine complexe qui fait intervenir de nombreux facteurs. Elles se déclencheraient chez des personnes génétiquement prédisposées (plusieurs gènes sont vraisemblablement nécessaires). Des facteurs environnementaux, tels des agents pathogènes, pourraient intervenir. Cela expliquerait pourquoi deux «vrais» jumeaux (homozygotes) n'ont pas la même susceptibilité à ces maladies.

Plusieurs questions restent ouvertes : quel est le mode d'infection ? Existe-t-il un réservoir animal à l'origine de la contamination humaine, et de quel animal s'agirait-il ? Le Bornavirus est-il en cause dans les maladies psychiatriques ? Le virus n'infecte-t-il que les neurones ou a-t-il d'autres cibles, notamment des cellules sanguines ? Ainsi certaines personnes ont des anticorps dirigés contre le Bornavirus, ce qui indique un contact ancien avec le virus ; chez d'autres on détecte de l'ARN viral dans le sang, ce qui révèle une contamination récente, le virus continuant à

se multiplier, donc à produire de l'ARN qui sert à la fabrication de protéines virales, assemblées en nouvelles particules virales. Si le virus est persistant, on devrait trouver sans cesse des traces d'ARN viral ce qui n'est pas le cas (à moins qu'on ne le recherche pas là où il se trouve).

Les réponses s'accumulent, mais ne font souvent qu'éliminer certaines hypothèses. Ainsi, selon une étude menée au Japon, les personnes qui consomment de la viande de cheval peu cuite n'ont pas d'anticorps contre le Bornavirus, bien que certains chevaux soient porteurs du virus : la consommation de viande de cheval ne favorise pas la contamination.

Marie-Édith LAFON, Laboratoire de virologie, CHU Pellegrin - Bordeaux II



EAS-TOPI

Des détecteurs répartis sur le sol (ici au Gran Sasso, en Italie) enregistrent les particules créées par les rayons cosmiques de haute énergie qui percutent les atomes de l'atmosphère. Le détecteur Auger, en construction en Argentine et aux États-Unis, couvrira une surface au sol de 5 000 kilomètres carrés.

Désintégration de cryptons

La désintégration de particules primitives produirait les rayons cosmiques les plus énergiques.

Depuis 30 ans, l'observation de rayons cosmiques aux énergies extrêmes dérouté les physiciens. D'où viennent ces particules dont l'énergie est des dizaines de millions de fois celle des particules produites dans les accélérateurs les plus performants ? Selon Michael Birkel et Subir Sarkar, de l'Université d'Oxford, elles résulteraient de la désintégration de particules très massives créées après le Big Bang : les cryptons.

Les rayons cosmiques les moins énergiques, très nombreux, sont détectés directement par des satellites. En revanche, les rayons cosmiques de haute énergie