

nement d'une des deux formes de l'enzyme végétale. Les végétaux produisent en effet la PROTOgène oxydase sous deux formes, l'une située dans la membrane externe des chloroplastes (les organites des cellules végétales où s'effectue la photosynthèse), l'autre localisée dans les mitochondries. Les herbicides inhibent la forme chloroplastique de l'enzyme, ce qui entraîne une accumulation de la protoporphyrine dans les cellules.

Il s'agit d'un cas particulier où l'inhibition d'une enzyme conduit à l'accumulation du produit de la réaction qu'elle catalyse, et non de ses précurseurs. Ce paradoxe apparent est lié au fait que la localisation, au sein de la cellule, des précurseurs de la

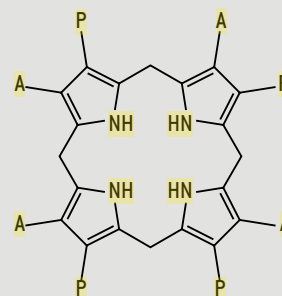
**Les trois quarts
des individus atteints
de la porphyrie variegata
restent asymptomatiques,
mais doivent éviter
de s'exposer à une lumière
intense, à certains
médicaments ou
à un stress.**

prophyrine est altérée. Chez les humains atteints de porphyrie variegata, lorsque la PROTOgène oxydase est inhibée, le protoporphyrinogène, le précurseur de la protoporphyrine, s'accumule. Chez les plantes, le protoporphyrinogène en excès diffuse à travers la membrane externe des chloroplastes vers le cytoplasme, où il s'accumule et se transforme spontanément, sans enzyme, en protoporphyrine sous l'effet de l'oxygène et de la lumière (voir la figure 3).

La protoporphyrine produite est fortement photodynamique: en présence de lumière, elle produit des espèces réactives de l'oxygène (par exemple, l'oxygène singulet, une forme excitée de la molécule d'oxygène) qui réagissent avec les lipides de la membrane

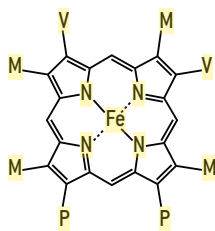
LES MÉTALLOPORPHYRINES : LES MOLÉCULES DE LA VIE

Les quatre principales métalloporphyrines – l'hème, la chlorophylle, la vitamine B₁₂ et le cofacteur F₄₃₀ – sont toutes synthétisées à partir d'une même molécule, l'uroporphyrinogène III (*ci-contre*), formée de quatre noyaux pyrroles (cycles aromatiques de quatre atomes de carbone et un d'azote, N) reliés en anneau par des ponts carbonés. Au centre de l'anneau, ces noyaux fixent un cation métallique par liaisons électrostatiques (on dit qu'ils chélatent des métaux). Les métalloporphyrines diffèrent selon l'ion métallique présent en leur centre. Elles constituent une classe de pigments: en fonction de la nature de l'ion métallique et de son état d'oxydation, chaque molécule absorbe la lumière visible à une longueur d'onde qui lui est propre, ce qui donne leur couleur aux cellules qui en produisent.

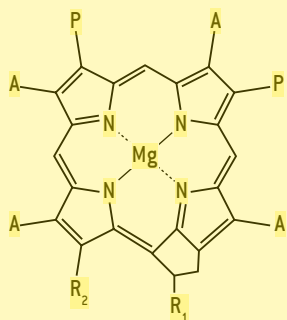


1 Chez l'animal, l'hème, qui porte un ion fer (Fe^{2+}), est associé à des protéines essentielles et participe à leur fonction.

Dans l'hémoglobine, il transporte l'oxygène et donne au sang oxygéné sa couleur rouge (le sang à faible teneur en oxygène est plus sombre). Dans les cytochromes, des coenzymes de la chaîne respiratoire dans les cellules, l'hème assure le transport des électrons. Dans certaines enzymes telles les peroxydases, l'hème participe à la catalyse des réactions associées.

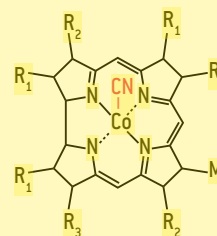


2 Les chlorophylles, qui portent un ion magnésium (Mg^{2+}), assurent la photosynthèse (c'est-à-dire la transformation de la lumière en énergie) des plantes, algues et cyanobactéries, et leur confère leur couleur verte. Le radical R₂ est un groupe-ment alcool à longue chaîne (20 atomes de carbone), le phytol, qui forme une sorte de queue. Les chlorophylles se lient à des protéines de membranes internes des chloroplastes (cellules végétales) ou des cyanobactéries, les tylakoïdes. Elles absorbent la lumière visible à certaines longueurs d'onde, ce qui active la photosynthèse.

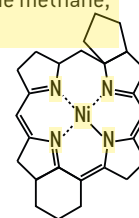


3 La vitamine B₁₂ ou cobalamine porte un ion cobalt (Co^{2+}) qui lui confère une couleur rouge pourpre. Elle est essentielle au fonctionnement du système nerveux (elle participe à la synthèse de neuromédiateurs et intervient dans le maintien de l'intégrité de la gaine de myéline – qui protège les nerfs et optimise leur fonctionnement) et à l'hématopoïèse (la formation du sang). Elle agit comme cofacteur de plusieurs enzymes, dont celles impliquées dans la synthèse de la thymidine, une des briques de base (nucléotides) de l'ADN. Elle intervient également dans le métabolisme des acides aminés et des acides gras.

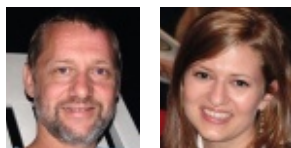
Elle existe sous plusieurs formes de diverses stabilités, qui constituent la famille des cobalamines. Les animaux et les végétaux ne synthétisent pas la vitamine B₁₂, qui est produite par des micro-organismes (bactéries, champignons, algues). Ils doivent donc l'assimiler par l'alimentation.



4 Produit par les bactéries qui métabolisent le méthane, le cofacteur F₄₃₀, porteur d'un ion nickel (Ni^{2+}), est indispensable à l'étape finale de la méthanogenèse (c'est un cofacteur de l'enzyme qui catalyse cette étape, la méthyl-réductase) et de la réaction inverse. Il absorbe la lumière à une longueur d'onde de 430 nanomètres (d'où son nom) et renvoie une lumière de couleur jaune.



LES AUTEURS



Franck E. DAYAN est physiologiste des plantes au Département d'agriculture des États-Unis et professeur adjoint au Département de chimie médicale à l'Université de Mississippi-Oxford.

Emilie A. DAYAN est diplômée de la même université en économie, études internationales et français.

des cellules (ils sont peroxydés). Ses lipides dégradés, la membrane perd son intégrité et des composés (éthane, éthylène et malondialdéhyde) sont libérés. Cette dégradation de la membrane des cellules est responsable des lésions sur le feuillage. Par ailleurs, la synthèse de chlorophylle étant bloquée, on observe une décoloration des chloroplastes et une inhibition de la photosynthèse.

Les herbicides de type diphényléther provoquent aussi des lésions sur le feuillage des cultures traitées qu'ils sont censés protéger, mais ces plantes se remettent vite, car soit elles dégradent rapidement l'herbicide ou la protoporphyrine libérée, soit, comme le riz, elles produisent des molécules anti-oxydantes en quantité.

Des résistances à ces herbicides commencent à apparaître. Des biotypes de chanvre

d'eau (*Amaranthus tuberculatus*) résistants ont été identifiés récemment. Ces biotypes résistent à plusieurs classes d'inhibiteurs de la PROTOgène oxydase. La protoporphyrine s'accumule moins dans la cellule, ce qui diminue les dommages causés à la membrane. Cette résistance est liée à une spécificité du gène *PPX2L*, qui code, chez ces biotypes de chanvre, la forme mitochondriale de la PROTOgène oxydase. Cette forme n'est pas la cible principale des herbicides. Toutefois, le gène porte une extension qui adresse l'enzyme à la fois vers les mitochondries et vers les chloroplastes.

Patrick Tranel, de l'Université de l'Illinois, aux États-Unis, et ses collègues ont découvert qu'il manque au gène *PPX2L* une séquence qui code un acide aminé essentiel pour l'activité de la PROTOgène oxydase,

La folie du roi George III et la phobie de Dracula : des porphyries ?

George III, roi d'Angleterre de 1760 jusqu'à sa mort en 1820, et Dracula étaient-ils atteints de porphyrie ? C'est en tout cas ce que l'on a longtemps cru pour le premier. Sous son règne, l'Empire britannique était bien parti pour exercer une domination économique sur le commerce international et une suprématie militaire sur tous les océans. Mais cette montée en puissance fut ternie par une étrange maladie du roi, dont les décisions parfois irrationnelles auraient conduit à la guerre d'Indépendance américaine et à la perte des colonies d'Amérique du Nord.

Les comptes rendus médicaux royaux indiquent que le roi George a traversé des épisodes d'une maladie invalidante. En particulier, cinq épisodes graves combinaient des troubles physiques – de fortes douleurs abdominales, des urines « couleur vin de Porto », une paralysie des bras et des jambes – et une profonde dégradation de ses facultés mentales. Le comportement du roi fut si irrationnel au cours d'un épisode qui a duré d'octobre 1788 à février 1789, qu'il fut à l'origine d'une révision constitutionnelle, la *Regency Crisis*. De 1811 jusqu'à sa mort en 1820, la santé du roi continua à décliner. La maladie détériora ses facultés à un point tel qu'à la fin de sa vie, il nécessitait des soins constants.

On a d'abord pensé que ces périodes d'incapacité mentale résultaient d'une maladie psychiatrique. Mais dans les années 1960, des historiens ont émis l'idée que le roi souffrait de porphyrie – plus précisément de porphyrie varie-



gata. Les crises de cette maladie pouvant être déclenchées par une exposition à des métaux toxiques et autres contaminants environnementaux, répandus en Angleterre à cette époque, on a recherché de telles traces dans les cheveux du roi : ceux-ci présentaient une concentration normale de mercure et de plomb, mais des concentrations toxiques d'arsenic. Un empoisonnement à l'arsenic pouvait donc avoir été le déclencheur des crises de porphyrie du roi George III.

En 1968, en étudiant les dossiers médicaux de 13 générations de membres de la famille du roi, le médecin britan-

nique Ida MacAlpine et ses collègues ont découvert que le roi et d'autres membres de la lignée royale présentaient des signes cliniques de porphyrie. Quant aux autres membres de la famille, peut-être étaient-ils des malades asymptomatiques, comme 75 pour cent des personnes atteintes de porphyrie ?

Certains historiens ont postulé que la porphyrie a paralysé l'énergie du roi George III, obscurcissant son jugement et le rendant « fantasque ». Des sautes d'humeur et une raison sérieusement détériorée l'ont conduit à prendre nombre de décisions imprudentes et irréfléchies, qui rompirent les liens avec les sujets britanniques vivant dans les colonies américaines, au détriment à la fois de la Grande-Bretagne et des loyalistes (les colons américains demeurés fidèles aux Britanniques durant la guerre de l'Indépendance). Selon ces historiens, si le roi n'avait pas été frappé d'incapacité par la maladie, il aurait pu éviter la guerre d'Indépendance américaine.

Aujourd'hui, ce diagnostic rétrospectif de porphyrie est controversé. Deux études, publiées en 2010 par Timothy Peters, de l'Université de Birmingham, et ses collègues, ont réexaminé les comptes rendus médicaux du roi d'un point de vue clinique et psychiatrique, et ont conclu qu'il aurait plutôt souffert de psychose maniaco-dépressive.

Quant à Dracula, rien ne prouve que l'écrivain irlandais Bram Stoker connaissait les porphyries lorsqu'il a créé ce personnage, dont certains traits ressemblent aux symptômes associés à ces maladies. Stoker s'est inspiré de Vlad III, un prince de Valachie (une province de Roumanie) du XV^e siècle réputé pour sa cruauté envers ses ennemis. Surnommé Tepes – qui signifie l'empaleur –, il aurait tué 20 000 à 40 000 civils européens (la plupart par empalement) et jusqu'à 100 000 musulmans turcs ! Fasciné, Stoker construisit son personnage de vampire à partir des récits historiques faisant état de la cruauté de Vlad et publia son roman *Dracula* en 1897 (du roumain *dracul*, qui signifie diable).

Toutefois, David Dolphin, chimiste canadien spécialiste des porphyries, a relevé une similitude entre le personnage imaginaire de Dracula et certains symptômes de patients atteints de porphyrie. Par exemple, l'accumulation de pigments photodynamiques dans l'épiderme et la rétine rend ces personnes sensibles à la lumière. De tels effets conduisent aussi parfois à un dessèchement des doigts et des lèvres, et les gencives peuvent se resserrer pour faire apparaître des dents semblables à des crocs (les fameuses canines des vampires ?) avec des teintes rougeâtres dues à des concentrations élevées de porphyrines.