

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ Des souris transgéniques suggèrent que la maladie des vaches folles n'est pas transmissible à l'homme.

La protéine prion (PrP^C) est un acteur essentiel des maladies à prions dont l'archétype, chez l'homme, est la maladie de Creutzfeldt-Jakob [1]. Cette protéine est transformée en une forme résistante aux protéases appelée PrP^{Sc} dans le cerveau des sujets atteints. Les mutations du gène *PRP* sont à l'origine de formes familiales de ces maladies. Des souris déficientes en protéine PrP^C par invalidation des deux allèles du gène sont résistantes à l'inoculation d'extraits cérébraux provenant de souris atteintes de scrapie (*m/s n° 8-9, vol. 9, p. 989*). Des souris transgéniques exprimant le gène de la PrP de hamster deviennent sensibles à l'inoculation de matériel pathologique d'un animal de cette espèce. Enfin, des essais préliminaires *in vitro*, c'est-à-dire dans un tube à essai, sont en faveur d'une conversion catalytique de la protéine PrP^C en la forme pathogène PrP^{Sc} sous l'action de cette dernière (*m/s n° 11, vol. 10, p. 1179*). Tous ces résultats suggèrent que cette famille de maladie pourrait être le paradigme d'un nouveau mécanisme d'infection dont l'agent responsable pourrait être une protéine de conformation anormale, transformant la protéine native en une isoforme PrP^{Sc} par un processus catalytique, un peu comme des molécules chaperons modèlent la conformation d'autres protéines [2]. Cependant, à l'exception des tests *in vitro* qui restent préliminaires, ces expériences n'éliminent pas définitivement l'hypothèse selon laquelle la protéine PrP serait le récepteur d'un agent infectieux conventionnel. En faveur de cette hypothèse « classique », qui conserve des défenseurs, à vrai dire minoritaires, est l'existence de plusieurs types de souches infectieuses de cet agent non conventionnel qu'est le prion, ce dont la théorie de la protéine

infectieuse rend mal compte. En Grande-Bretagne, depuis plusieurs années sévit une grave épidémie d'encéphalite spongiforme bovine (ou maladie des vaches folles) (*m/s n° 3, vol. 6, p. 311*), ayant entraîné l'abattage de plusieurs centaines de milliers de bovins et nuisant considérablement au commerce de la viande de bœuf en provenance de ce pays. On pense que cette épidémie est liée au fait que les bovins ont été alimentés, durant une période, à l'aide d'aliments préparés à partir des carcasses de moutons atteints de tremblante, l'équivalent ovin de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. La grande inquiétude concerne l'éventuelle possibilité d'une contamination de l'homme consommant de la viande ou du lait de bovins infectés. Afin de répondre à cette question, Collinge *et al.* (Londres, GB) ont créé des souris transgéniques exprimant le gène *PRP* humain. Comme attendu, ces souris sont particulièrement sensibles au développement d'une scrapie après une inoculation intracérébrale d'extraits de cerveau de malades décédés de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Cependant, ces souris n'ont aucune hypersensibilité à l'injection intracérébrale de matériel provenant de bovins atteints d'encéphalite spongiforme. Quoique non définitifs, puisque aucun modèle murin ne peut mimer une réalité humaine, ces résultats constituent, néanmoins, un élément rassurant supplémentaire. De fait, aucune étude épidémiologique n'a pour l'instant démontré de relation entre la fréquence de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme et la dissémination de l'épizootie d'encéphalite spongiforme bovine.

[1. Billette de Villemeur T. *médecine/sciences* 1992; 8: 584-5.]

[2. Liautard J. *médecine/sciences* 1992; 8: 55-7.]

[3. Collinge J, *et al. Nature* 1995; 378: 779-83.]