

■■■ **Infection asymptomatique par le virus Ebola.** Localisé principalement dans les pays d'Afrique Centrale (Gabon, République démocratique du Congo et Soudan), le virus Ebola est considéré comme l'un des plus dangereux pathogènes de l'homme [1]. Il s'agit d'un virus à ARN qui code par deux cadres de lecture pour sept protéines de structure [2]. Endémique, extrêmement contagieux, le virus Ebola explose périodiquement en épidémies de fièvres hémorragiques fulminantes, dont le taux de mortalité avoisine 70 % (*m/s* 1998, n° 5, p. 659). Une étude réalisée par le Centre de Franceville au Gabon dont nous nous étions fait l'écho (*m/s* 1999, n° 10, p. 1168) avait montré une corrélation entre la survie des patients et l'induction précoce d'une réponse immune humorale et cellulaire. Les mêmes équipes viennent maintenant de montrer que l'infection par le virus Ebola peut être totalement asymptomatique [3]. Les auteurs ont sélectionné 24 sujets asymptomatiques dans l'entourage de malades décédés, et ont recherché de façon répétée pendant un mois les preuves d'une infection. Chez 11 d'entre eux s'est développée une immunité humorale spécifique, IgM puis IgG, qui n'existait pas antérieurement. Si le virus n'a pu être détecté dans la circulation, une double PCR (*nested PCR*) a mis en évidence l'ARN viral dans les cellules mononucléées. La détection de fragments d'ARN du brin positif démontre la réplication virale (l'ARN du virus Ebola est un brin négatif), celle-ci est transitoire et disparaît une semaine avant l'apparition des anticorps. Ce caractère asymptomatique de l'infection ne semble pas dû à des mutations virales mais à la faible charge virale et, surtout, à l'existence d'une réponse inflammatoire précoce, intense et transitoire. Cette réaction précoce, qui n'est pas observée chez les patients symptomatiques, témoignerait d'une réponse immunitaire innée, et pourrait inhiber la réplication virale soit directement, soit

indirectement en stimulant la réponse immune. Ces résultats suggèrent aussi qu'une transmission du virus par ces porteurs sains serait possible. On retrouve toujours à l'interrogatoire d'un malade la notion d'une contagion proche ou d'un contact avec un fluide infecté. L'existence de porteurs asymptomatiques d'une infection à très haute mortalité est donc à envisager.

[1. Baize S, *et al. Nat Med* 1999; 5: 423-6.]

[2. Leroy EM, *et al. Lancet* 2000; 355: 2210-5.]

■■■ **Prion: qu'il ne se convertisse pas !** Une équipe des NIH du Montana apporte un éclairage nouveau dans la recherche des mécanismes d'action de la protéine prion PrP, l'agent infectieux des encéphalopathies spongiformes (pour revue, voir [1]). L'association d'une molécule de prion anormale PrP<sup>Sc</sup>, c'est-à-dire résistante à l'attaque de la protéinase K, avec un prion normal PrP<sup>C</sup> (sensible à cette digestion enzymatique) va rendre ce dernier résistant, le convertissant donc en prion infectieux [2]. Toutefois, l'infection délibérée de souris par des prions pathogènes hétérologues (de hamster) n'induit pas de troubles neurologiques, même si une accumulation de prions infectieux a pu être détectée dans les cerveaux des souris infectées [2]. La fixation a donc bien eu lieu, mais la conversion n'a pu se produire. Il faut à présent définir ce mécanisme de conversion à l'échelle moléculaire avant d'espérer comprendre pourquoi le passage à l'homme a pu être possible pour la forme bovine alors qu'il ne l'a pas été dans le cas de la tremblante du mouton.

[1. Lehmann S. *Med Sci* 1996; 12: 949-58.]

[2. Horiuchi M, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 5836-41.]

■■■ **Mesdames, attention au millepertuis !** Le millepertuis commun (famille des Hypericacées, *Hypericum perforatum*) est une plante vivace assez répandue, utilisée comme herbe médicinale dans le traitement des dépressions (elle porte le nom d'«herbe de saint John» et est surnommée «Prozac naturel»). Des études cliniques ont montré son implication dans l'augmentation du métabolisme de certains médicaments fréquemment utilisés comme la ciclosporine et les contraceptifs oraux. L'implication d'un cytochrome P450, le CYP3A4, a été suspectée compte tenu de sa spécificité pour ces médicaments. L'expression de cette enzyme est augmentée par de nombreux xénobiotiques parmi lesquels des médicaments comme le phénobarbital ou la rifampicine. Cet antibiotique active la transcription du gène *cyp3A4* en se liant et en activant un récepteur récemment identifié appelé PXR (pour *pregnane X receptor*). Un article récent montre qu'un composant de l'herbe de saint John, l'hyperforine, est capable de lier le PXR, d'augmenter les niveaux d'ARNm du CYP3A4 dans des hépatocytes en culture et d'activer le promoteur du gène *cyp3A4* dans des expériences de transfection transitoire [1]. Ces expériences suggèrent que le mécanisme par lequel l'«herbe de saint John» augmente le métabolisme des médicaments est une activation du PXR et de l'expression du CYP3A4. L'utilisation concomitante d'herbes et de médicaments peut donc avoir des conséquences sérieuses en termes de pharmacocinétique, notamment pour des composés aussi importants que la ciclosporine. Les effets des herbes sur la santé demeurent un sujet d'actualité.

[1. Moore LB, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 7500-2.]