

## **Maladie de Creutzfeldt-Jakob et hormone de croissance**

Plusieurs articles très alarmistes ont paru voici quelques mois dans la presse anglo-saxonne [1], attirant l'attention sur le cas de patients ayant contracté une maladie de Creutzfeldt-Jakob, après traitement prolongé par hormone de croissance provenant d'hypophysés humaines; articles suivis d'un commentaire très documenté publié par *La Recherche* [2] fin 1985. Des informations récentes, plus optimistes, nous incitent à reprendre ce sujet.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est une dégénérescence subaiguë transmissible du système nerveux central: elle possède un équivalent animal, la tremblante (scrapie). C'est une affection de l'âge mûr, puisque sur les quelque 3000 cas répertoriés, on n'en connaissait que 9 de moins de 30 ans, dont trois suspects d'origine iatrogène (par exemple après emploi stéréotaxique d'électrodes antérieurement implantées chez d'autres malades). Or, en l'espace d'un an, au moins quatre (et peut-être six) sujets de 20 à 34 ans sont morts de cette maladie; tous avaient subi un traitement prolongé par l'hormone de croissance humaine. Les chances qu'il n'y ait pas de relation entre le traitement et la maladie ont été évaluées à moins de 1 sur 10<sup>12</sup>.

Il apparaît certain que des lots d'hypophyse (qui comprennent selon les cas de 500 à 20000 glandes) sont contaminés par l'agent de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, qui n'est donc pas inactivé par les traitements utilisés pendant la purification. Les problèmes que soulève cette constatation sont multiples.

Sur le plan épidémiologique deux hypothèses sont en présence: la maladie comporte habituellement

une longue incubation. Les cas qui viennent de se déclarer concernent des patients qui ont reçu de l'hormone pendant des années. Représentent-ils le début d'une épidémie qui risque de faire tache d'huile au cours des prochaines années, ou bien constituent-ils l'ensemble, ou du moins l'essentiel, de l'épidémie? Rien à l'heure actuelle ne permet de trancher.

Le problème est donc désormais de savoir quelle attitude adopter à l'égard des milliers de sujets justiciables du traitement par l'hormone de croissance. Son utilisation a été suspendue aux USA et en Grande-Bretagne, mais non en France. Les tests de présence du virus sont de deux types: l'un, très sensible, passe par son inoculation à des singes mais la réponse exige un très long délai (la période d'incubation étant d'au moins un an chez le chimpanzé et de deux ans chez le singe écu-reuil). L'autre test est biochimique: il existe une protéine de 27 kilodaltons, bien identifiée, caractéristique des tissus atteints; sa recherche donne des résultats immédiats mais elle est beaucoup moins sensible.

Ces observations soulignent à nouveau les risques que fait courir aux malades l'usage de produits biologiques, du sang aux tissus et aux greffes. Elles renforcent le camp de ceux qui s'efforcent d'en remplacer le plus grand nombre possible. Dans le cas de l'hormone de croissance, c'est la production par génie génétique qui porte tous les espoirs mais celle-ci n'est pas encore parvenue à surmonter toutes les difficultés pratiques. Doit-on dès lors attendre passivement qu'elles le soient?

En réalité, les essais se sont multipliés pour débarrasser les préparations des virus qui pourraient les contaminer. L'agent pathogène est extrêmement résistant aux agents chimiques et à la chaleur, mais d'autres méthodes semblent efficaces. Des passages sur gel de dextrane et sur échangeurs d'ions ont paru éliminer le virus de la scrapie [3]. Très récemment [4], des auteurs japonais ont montré que ce type de virus traverse des filtres dont les pores sont de 100 nanomètres mais sont arrêtés par des pores de 25 nm. Ils proposent donc une méthode de filtration

sur des membranes ayant une taille des pores de 25 nm; de tels filtres avaient jusqu'à présent le défaut d'arrêter aussi une grande partie des protéines et notamment de l'hormone de croissance. Il suffit de les prétraiter par une solution contenant du dextrane, de la sérulalbumine humaine et du polyvinylpyrrolidone à des concentrations appropriées pour, qu'après lavage, l'hormone de croissance se retrouve intégralement dans le filtrat. Les auteurs pensent que ce temps de filtration devrait être ajouté à titre d'étape finale dans le protocole de purification de l'hormone.

J.-C. D.

1. Brown P, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Asher DM. Potential epidemic of Creutzfeldt-Jakob disease from human growth hormone therapy. *N Engl J Med* 1985; 313: 728-31.

2. Saucières G, Allais C. L'hormone de croissance est-elle dangereuse? *La Recherche* 1985; 16: 1392-4.

3. Taylor DM, Dickinson AG, Fraser H, et al. Preparation of growth hormone free from contamination with unconventional slow viruses. *Lancet* 1985; ii: 260-2.

4. Tateishi J, Kitamoto T, Hiratani H. Creutzfeldt-Jakob disease pathogen in growth hormone preparations is eliminable. *Lancet* 1985; ii: 1299-300.

## **Fonctionnement autocrine des cellules et cancer**

*Le mécanisme de la cancération cellulaire peut être le fonctionnement autocrine d'une cellule qui produit elle-même un facteur de croissance auquel elle est sensible [1]. Un oncogène viral, v-sis, est ainsi l'équivalent du facteur de croissance PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), l'hyperproduction par les cellules infectées d'une telle substance expliquant probablement leur tumorigénicité [2]. De nombreux types tumoraux produisent un facteur de croissance tumoral TGF (Tumor Growth Factor) [3] qui joue sans doute un rôle déterminant dans la stimulation de la prolifération cellulaire.*

*Une récente expérience de chercheurs australiens vient de démontrer que*