



Figure 2. **Structure d'une particule SRP.** L'ARN 7-SL est représenté au centre, avec une structure partiellement double brin (barres entre les brins). Les extrémités 5' et 3' sont montrées et les bases sont numérotées. Les lignes en pointillé indiquent les régions de l'ARN de type Alu (à gauche) et spécifique de la particule S (à droite). La localisation approximative des protéines p9, p14, p19, p54, p68 et p72 est donnée. Le domaine Alu est responsable de l'arrêt de l'élongation des chaînes peptidiques naissantes en l'absence de membranes et le domaine S de la translocation transmembranaire du peptide signal.

nisme de régulation de la synthèse des protéines sécrétaires en fonction de l'état physiologique de la cellule. La séquence complète et la topologie de la protéine constituant le récepteur du SRP sont maintenant connues... évidemment grâce au clonage et au séquençage nucléotidique de l'ADN complémentaire [2]. La structure du SRP est également connue depuis quelques années [1, 3] : elle est constituée d'un ARN d'environ 300 bases, l'ARN 7 SL. La séquence de cet ARN montre qu'une partie en est homologue d'une séquence hautement répétée dans le génome, la séquence « Alu ». Il semble d'ailleurs que les séquences Alu qui sont dispersées dans tout l'ADN nucléaire des mammifères, notamment de l'homme, soient des pseudogènes du type des rétrogènes (c'est-à-dire des ADN complémentaires d'ARN, synthétisés sous l'action d'une transcriptase reverse, qui se réintègre au hasard dans l'ADN chromosomique), dérivés à l'origine de cet ARN 7 SL. L'autre partie de

l'ARN 7 SL est spécifique de la particule SRP, aucun équivalent n'en étant retrouvé ailleurs. Le SRP comporte aussi des protéines liées à l'ARN, désignées dans la figure 2 par les symboles p9, p14, p19, p54, p68 et p72. Siegel et Walter viennent de montrer, à l'aide d'un traitement ménagé de la particule par une nucléase, qu'il était possible d'hydrolyser spécifiquement la partie Alu de l'ARN... ce qui entraîne la libération des protéines p9 et p14 qui lui sont liées (figure 2). La particule résiduelle ainsi traitée continue de se lier au peptide signal et au récepteur du SRP et de permettre la translocation transmembranaire de la chaîne peptidique naissante. Par contre, en l'absence de membranes, elle devient incapable de stopper l'élongation de cette chaîne peptidique. La particule SRP peut donc être divisée en deux domaines structuraux centrés respectivement par l'ARN de type Alu et par l'ARN non répété, le premier étant impliqué dans le phénomène de blocage de la traduction en l'absence de

membranes et le second dans la translocation transmembranaire. L'ensemble du système brièvement décrit dans cette nouvelle peut sembler au lecteur non spécialiste d'une extraordinaire et peut-être inutile complexité ! Tel n'est pas l'avis de « l'évolution » qui a considéré l'ensemble comme tellement important et parfait qu'elle ne l'a pas modifié, des amphibiens et des insectes à l'homme ! Le SRP constitue en fait une sorte de troisième particule ribosomale aussi indispensable à la synthèse et au transport des protéines excrétées et membranaires que les deux autres à la synthèse de toutes les protéines.

A.K.

1. Walter P, Gilmore R, Blobel G. Protein translocation across the endoplasmic reticulum. *Cell* 1984; 38: 5-8.
2. Lauffer L, Garcia PD, Harkins RN. Topology of signal recognition particle receptor in endoplasmic reticulum membrane. *Nature* 1985; 318: 334-8.
3. Siegel V, Walter P. Removal of the Alu structural domain from signal recognition particles leaves its protein translocation activity intact. *Nature* 1986; 320: 81-4.

Des scientifiques philosophes...

Dans des numéros récents de *Nature* (31 Octobre, 5 Décembre 85 et 30 Janvier 86), s'est engagée une discussion sur le libre arbitre, amorcée précédemment par le compte rendu dans la même revue d'une série de conférences à la BBC par John Searle.

D. H. Evans (de Sheffield) s'appuie sur la seconde loi de la thermodynamique (celle qu'on appelle couramment loi de la dégradation de l'énergie) pour défendre la thèse de la liberté de la volonté. L'entropie de l'Univers ne peut que croître, rappelle-t-il : « les causes se perdent donc » à mesure que le désordre s'accroît. Le cerveau fonctionne loin de l'équilibre thermodynamique; le savant découvre du nouveau, ce qui suppose la possibilité de pensées « divergentes » (autre-ment dit imprévisibles).

Dans un numéro suivant de la même revue, S. J. Starkie (de Cambridge) n'a pas de peine à lui répondre que le déterminisme n'implique pas que les pensées soient « convergentes » ou « divergentes », mais seulement qu'il y ait un enchaînement de causes à effets. Starkie reprend (sans la citer d'ailleurs) la célèbre affirmation de Laplace selon laquelle, pour un observateur connaissant tous les faits, passés ou présents, cachés ou non, à un moment donné, l'avenir se dévoilerait entièrement à ses yeux. Starkie rappelle que lorsque l'entropie diminue dans une région de l'Univers, elle augmente dans une autre.

Dans le numéro du 30 Janvier, J. H. Fremlin (de Birmingham) lui rétorque qu'il « sent » qu'il est libre. Il pense aussi que le libre arbitre a pu constituer un avantage sélectif, mais conclut prudemment que nous ne connaissons pas assez le fonctionnement des neurones pour discuter sérieusement de la question.

Quand à J. D. Robinson, il avance, dans le même numéro, qu'un des aspects les plus déterminés du fonctionnement du système nerveux est justement la propension à soutenir la thèse du libre-arbitre! Nos volitions déterminent nos actions, dit-il; mais d'où viennent-elles? ne sont-elles pas elles-mêmes déterminées?

La discussion étonne un peu le lecteur français qui a le sentiment de connaître depuis la « terminale » du lycée les arguments pour et contre le libre arbitre, y compris celui de la conscience que chacun prend, ou croit prendre, de sa liberté. Et les auteurs identifient trop rapidement causalité et prévisibilité. On peut regretter aussi que les arguments en faveur de l'indéterminisme apportés, apparemment tout au moins, par la physique quantique soient trop rapidement évoqués. Le mot final est-il apporté par le charmant poème de Dixon qui conclut : « Si vous voyez qu'Entropie et Ordre ne font qu'un... alors vous serez un dieu, mon fils! » (car bien entendu, pour un homme, l'entropie s'apparente au désordre...).

En tous cas, on se félicite qu'une revue de la haute tenue scientifique de Nature ouvre ses colonnes à une discussion philosophique.

F. S.

Ondes de choc contre calculs biliaires

Les techniques non chirurgicales de traitement de la lithiase biliaire sont actuellement étudiées avec beaucoup d'enthousiasme. Il faut reconnaître cependant que, jusqu'à présent, malgré quelques succès spectaculaires, les résultats globaux ont été assez décevants. La dissolution par les acides biliaires (acide chénodésoxycholique et acide ursodésoxycholique) ne s'adresse qu'à un petit nombre de malades; elle n'est obtenue qu'en six mois à deux ans et plus, selon la taille des calculs. La dissolution rapide par instillation locale de méthyl tert-butyl éther (voir médecine/sciences n° 3, vol. 1, p. 161) a été proposée plus récemment, mais n'a été appliquée jusqu'à présent qu'à une vingtaine de malades.

Le traitement extra-corporel par ondes de choc de haute énergie a été proposé il y a quatre ans pour fragmenter les calculs urinaires et faciliter leur élimination. Très rapidement, ce moyen thérapeutique a connu un succès considérable et pourrait maintenant être appliqué, aux États-Unis, à la très grande majorité des calculs urinaires qui jusqu'alors étaient justiciables d'un traitement chirurgical ou instrumental. Près de 50 000 malades ont ainsi déjà été traités. Il était séduisant, malgré d'assez grandes contraintes techniques, de tenter d'appliquer la méthode aux calculs biliaires. C'est chose faite. Sauerbruch et coll., de Munich, [1] ont ainsi traité neuf malades atteints de calculs vésiculaires et cinq malades atteints de calculs cholédociens. Tous les malades étaient symptomatiques. Les calculs vésiculaires étaient au nombre de 1 à 3, d'un diamètre maximal de 25 mm, non calcifiés, dans une vésicule opacifiée par cholécystographie orale. Les calculs cholédociens n'avaient pu être évacués par sphinctérotomie

endoscopique. Les malades étaient immergés dans un bain d'eau. Les ondes de choc d'une pression d'au plus 1 000 bar et d'une durée de 1 μ sec ont été dirigées en un point localisé sur le (ou les) calcul(s) repéré(s) par échotomographie en permanence. Six cents à 1 500 ondes de choc ont été administrées pendant 60 à 125 minutes (jusqu'à obtention d'une fragmentation considérée comme satisfaisante). Les malades ayant une lithiase vésiculaire avaient préalablement reçu un traitement de dissolution avec l'association acide chénodésoxycholique (7 ou 8 mg/kg/jour) et acide ursodésoxycholique (même dose), pendant une semaine, traitement poursuivi ultérieurement pendant six mois.

Sur 152 malades ayant une lithiase vésiculaire, et 49 ayant une lithiase du cholédoque, respectivement neuf et cinq ont pu être sélectionnés. Tous les calculs vésiculaires ont pu être désintégrés en débris ou fragments de moins de 8 mm. Chez six des neuf malades ayant des calculs vésiculaires, les fragments ont complètement disparu en une à 25 semaines. Chez quatre des cinq malades ayant une lithiase cholédocienne, on a obtenu une fragmentation suffisante pour une évacuation spontanée ou une extraction endoscopique. Chez le cinquième malade, qui avait deux calculs, un seul a pu être fragmenté. Aucun incident sérieux n'a été observé, à l'exception d'une douleur biliaire transitoire chez deux malades, d'une pancréatite modérée chez un malade et d'une hématurie transitoire chez deux malades.

Ce travail démontre donc la possibilité d'appliquer la fragmentation par ondes de choc extracorporelles aux calculs biliaires sans effets secondaires importants. Certes, le nombre de malades est petit. Les