

# Les prions :

## Historique

Le fait que les maladies à prion soient transmissibles a conduit naturellement à chercher la bactérie\* ou le virus\*\* en cause, comme c'est le cas pour les maladies transmissibles.

D'une part, aucune bactérie ni virus n'a pu être identifié directement et d'autre part, les tissus restent infectieux après traitement par la chaleur (qui détruit les bactéries) ou par les rayons ultraviolets (qui inactivent les virus).

La conclusion de cela a donc été que l'agent infectieux en cause était d'une autre nature.

En 1982, un neurologue américain, S.B. Prusiner, a émis l'hypothèse que l'agent infectieux était une **protéine** et a créé le terme **prion** (contraction du terme « proteinaceous infectious particule »).

Cette hypothèse, tout à fait originale et « hérétique », est maintenant admise.

\* *Bactérie* : être unicellulaire autonome, dépourvu de chlorophylle, visible seulement au microscope.

\*\* *Virus* : le terme de virus désigne de nombreux agents pathogènes, spécifiques, non cultivables sur les milieux artificiels, ne pouvant se multiplier qu'au sein des cellules vivantes qu'ils parasitent.

## Le double visage de la protéine

Des travaux révèlent que cette protéine prion (PrP en abrégé) est un constituant normal de l'organisme. C'est une protéine présente à la surface de la membrane de nombreux types de cellules, des neurones aux spermatozoïdes, avec cependant une préférence pour les neurones.

Cette protéine existe sous deux formes qui diffèrent uniquement par leur structure en trois dimensions :

- **La forme normale, appelée PrPc pour protéine cellulaire**, qui existe à l'état normal dans l'organisme et qui a une structure spatiale essentiellement organisée en hélice alpha.
- **La forme anormale, ou PrPsc pour protéine prion scrapie**, qui semble être l'agent responsable des MCJ et qui se caractérise par sa configuration riche en feuillets bêta.

Le prion, dans sa forme anormale, diffère du prion normal par un changement de conformation : ses constituants de base ont tendance à se superposer en feuillets au lieu de s'enrouler en hélices.

## Conséquences

Ce repliement anormal a une répercussion directe sur l'action de la protéase.

En effet, cette protéase chargée de la destruction naturelle de la protéine prion, ne peut plus remplir correctement sa fonction car la structure en feuillets résiste partiellement à son action de dégradation. Seuls les premiers acides aminés de la PrPsc sont enlevés.

Cette résistance a de lourdes conséquences : toutes ces protéines devenues anormales ne sont pas totalement dégradées et s'assemblent en agrégats pour former des plaques amyloïdes qui s'accumulent dans le cerveau, entraînant la mort des neurones.

Cet effet de cascade provoque progressivement un déséquilibre dû au changement de configuration des protéines PrPc en PrPsc.