

The New Yorker
August 13, 2007

Une erreur dans le code ;
Qu'est ce qu'un trouble rare peut nous raconter sur le comportement humain ?

BYLINE: Richard Preston

SECTION: FACT; Annals Of Medicine; Pg. 30 Vol. VV No. 000issue

Un jour, en septembre 1962, une femme qui ici sera appelée Deborah Morlen arriva à la salle d'urgence pédiatrique de l'Hôpital Johns Hopkins, à Baltimore, avec son fils de quatre ans et demi dans les bras, Matthew. Il avait des mouvements spasmodiques et ne pouvait ni marcher ni être assis ; en bas âge on lui avait diagnostiqué une paralysie cérébrale et un retard de développement. La salle d'urgence était située dans la maison pour enfants handicapés de Lane Harriet, un vieux bâtiment en briques dans le centre du complexe Johns Hopkins, où une interne en pédiatrie nommée Nancy Esterly examina Matthew. Il avait l'urine d'une étrange couleur, Mme Morlen raconta à Esterly, « et il y a du sable dans sa couche ». Esterly enleva la couche du garçon. Elle était colorée d'un orange profond, lumineux, avec une teinte rose. Elle toucha le tissu et sentit des cailloux. Elle n'avait aucune idée de ce que c'était, sinon que le rose ressemblait à du sang. Elle apprit par Mme Morlen que Matthew avait un frère aîné, Harold, qui était également handicapé et arriéré. Harold vivait à l'hôpital d'état Rosewood, une institution pour enfants handicapés, en dehors de Baltimore, tandis que Matthew vivait à la maison.

Comme les deux frères semblaient être dans le même état physique, Esterly jugea probable qu'ils avaient une maladie génétique, mais, dans ce cas, une dont elle n'avait entendu jamais ni vu ni entendu parler. Esterly nota également que Matthew portait des mitaines alors que la journée était chaude. Elle admit le petit garçon à l'hôpital.

Esterly prit un échantillon d'urine de Matthew et, avec l'aide d'un stagiaire, l'examina sous un microscope. Ils virent qu'il était rempli de cristaux. Ils étaient beaux, ils étaient aussi clairs que le verre, et ressemblaient à des bottes d'aiguilles ou à un feu d'artifice qui explose. Ils étaient nets et il était évident qu'ils déchiraient les voies urinaires du garçon, causant des saignements. Esterly et le stagiaire regardèrent des photographies de cristaux dans un manuel médical. Le stagiaire demanda si les cristaux pouvaient être de l'acide urique, un produit de déchets excrété par les reins ; mais ils pensèrent que c'était plutôt la cystine, un acide aminé qui peut former des calculs rénaux. Esterly eut besoin d'une confirmation de ce diagnostic, alors elle monta l'échantillon à l'étage supérieur, où William L. Nyhan, un pédiatre et chercheur scientifique, avait un laboratoire. «Bill Nyhan était le gourou du métabolisme», me dit Esterly.

Nyhan, qui avait alors une trentaine d'années, avait étudié la façon dont les cellules cancéreuses métabolisaient des acides aminés, pour tenter de trouver des moyens de guérir le cancer chez les enfants. «Ce fut un de mes projets impossibles», me racontait-il récemment. Nyhan est maintenant professeur de pédiatrie à l'école de médecine San Diego de l'Université de Californie. «J'aime travailler avec les enfants, mais s'occuper de cancer pédiatrique était déprimant, attristant et, en vérité, me rendait fou,» déclara-t-il. Nyhan fit quelques tests sur l'urine de Matthew à l'aide d'appareils qu'il avait conçus. Les cristaux n'étaient pas de la cystine ni d'autres sortes d'acides aminés. C'était de l'acide urique. Une forte concentration d'acide urique dans le sang d'une personne peut conduire à la goutte, une maladie douloureuse dans laquelle les cristaux vont croître dans les articulations et les extrémités, en particulier dans le gros orteil. La goutte est connue depuis Hippocrate et se manifeste principalement chez les hommes plus âgés. Le patient en l'espèce était pourtant un petit garçon. Nyhan avait un étudiant en médecine nommé Michael Lesch dans son laboratoire et ensemble ils descendirent.

Matthew avait son lit dans le dortoir au deuxième étage de la maison Harriet Lane. C'était un point d'énergie dans le dortoir, un enfant aux yeux brillants avec un corps qui semblait hors de contrôle. Le personnel avait attaché ses bras et jambes à la structure du lit avec des bandes de tissu blanc, afin de l'empêcher de se débattre et ils avaient emballé ses mains avec plusieurs couches de gaze ; elles ressemblaient à des massues blanches. Des infirmières tournaient autour du garçon. «Il savait que

j'étais un médecin et il savait où il était. Il était vif », dit Nyhan. Matthew accueillit Lesch et Nyhan d'une manière sympathique mais son discours était presque inintelligible : il avait des troubles de l'élocution, une dysarthrie, une incapacité à contrôler les muscles de la parole. Ils remarquèrent des coupures récentes et des cicatrices autour de sa bouche.

Ils inspectèrent les pieds de Matthew. Aucun signe de la goutte. Puis ils libèrent les bras et jambes du garçon et Lesch et Nyhan virent un modèle complexe des mouvements involontaires et rigides, un état appelé dystonie. Nyhan demanda de débarrasser la gaze des mains du garçon.

Matthew avait l'air effrayé. Il demanda à Nyhan d'arrêter, et puis il commença à pleurer. Lorsque la dernière bande fut enlevée, ils virent que les dernières phalanges de plusieurs doigts du garçon étaient absentes. Matthew commença à crier et poussa ses mains vers sa bouche. Avec un sentiment de choc, Nyhan réalisa que le garçon avait arraché certaines parties de ses doigts. Il semblait également avoir arraché certaines parties de ses lèvres.

«Le gosse a réellement soufflé mon esprit,» déclara Nyhan. « A la minute où je le vis, je sus qu'il s'agissait d'un syndrome, et que d'une certaine manière toutes ces choses que nous voyions étaient liées.»

Lesch et Nyhan commencèrent à faire des visites régulières dans le dortoir. Parfois Matthew tendait le bras et arrachait les lunettes de Nyhan et les jetait dans la pièce. Il avait un jet puissant, apparemment parfaitement contrôlé, et il semblait malveillant. «Désolé ! Je suis désolé!» criait Matthew pendant que Nyhan allait récupérer ses lunettes.

Les médecins convainquirent Mme Morlen d'emmener son fils aîné à l'hôpital. Il s'avéra qu'Harold avait arraché ses doigts encore plus gravement que Matthew et avait mâché sa lèvre inférieure. Les deux garçons étaient terrifiés par leurs mains et criaient à l'aide, même pendant qu'ils les mordaient. Les jambes des garçons faisaient des mouvements de ciseaux, et ils avaient tendance à lancer un bras et la jambe opposée, comme un escrimeur attaquant. Les médecins trouvèrent que les frères Morlen avaient infiniment plus d'acide urique dans leur sang que les enfants normaux.

Nyhan et Lesch se rendirent à la maison des Morlen, dans une rangée de maison dans un quartier de la classe ouvrière à Baltimore Est, où Matthew vivait avec sa mère et sa grand-mère. «Il était bien accepté comme membre de sa famille et ils étaient très décontractés au sujet de son état,», dit Nyhan. Les femmes avaient imaginé un truc pour lui éviter de mordre ses mains, un balai rembourré qu'ils plaçaient sur ses épaules et auquel ils liaient ses bras comme un épouvantail. La famille l'appelait la "veste à ficelle". Matthew demandait souvent de la porter.

Nyhan et Lesch découvrirent aussi qu'ils aimaient les frères Morlen. Lesch, qui est maintenant le Président du département de médecine à l'hôpital St. Luke's-Roosevelt, à New York, disait, « Matthew et Harold étaient vraiment des enfants charmeurs. J'appréciais d'être avec eux.»

Deux ans après leur rencontre avec Matthew Morlen, Nyhan et Lesch publièrent le premier document décrivant la maladie, que l'on appela ensuite le syndrome Lesch-Nyhan. Presque immédiatement, des médecins commencèrent à envoyer des patients à Nyhan. Très peu de médecins avaient déjà rencontré une personne atteinte du syndrome Lesch-Nyhan, et des garçons atteints par la maladie furent et sont fréquemment diagnostiqués incorrectement comme ayant une paralysie cérébrale. (Les filles ne l'ont virtuellement jamais.) Nyhan lui-même découvrit un certain nombre de garçons Lesch-Nyhan en visitant les institutions de l'état pour des personnes avec un handicap de développement. Lorsque je lui demandai combien de temps il lui fallait pour diagnostiquer un cas, il dit, « quelques secondes ». Il continua, « Vous entrez dans une grande salle et vous regardez une mer de visages sans expressions. Tout à coup vous remarquez ce gosse qui vous regarde. Il est très conscient de votre présence. Il s'entend facilement avec des étrangers. Il est généralement dans un coin où il est le chouchou des infirmières. Et vous voyez les blessures autour des lèvres. »

William Nyhan a maintenant quatre-vingt-un ans, un grand homme en bonne santé avec des cheveux gris-blond et des yeux bleus. Il dispose d'un laboratoire surplombant un canyon sauvage près du centre médical U.C.S.D. Un jour lors d'une visite, deux buses à queue rousse planaient au-dessus du canyon en traçant des cercles dans l'air. Dans les années qui ont suivi celles où il identifia Lesch-Nyhan, il a découvert ou co-découvert d'autres maladies métaboliques héréditaires, et il a développé

des traitements efficaces pour certaines d'entre elles. Il a trouvé surtout comment guérir une maladie génétique rare appelée le déficit multiple en carboxylases, qui peut tuer des bébés dans les heures de naissance, et ceci par l'administration de petites doses de biotine, une vitamine B. Lesch-Nyhan, toutefois, s'est avéré être la maladie la plus insoluble.

Des décennies après la découverte du syndrome de Lesch-Nyhan celui-ci reste encore mystérieux. Il est peut-être l'exemple le plus clair qu'une simple modification de l'ADN humain peut mener à un changement radical et étendu du comportement. En 1971, William Nyhan a inventé le terme "phénotype comportemental" pour décrire les genres de maladies comme le syndrome de Lesch-Nyhan. Un phénotype est l'état d'un caractère observable ou l'état d'un ensemble de caractères observables, qui résultent d'un ou de plusieurs gènes, par exemple, des yeux marron. Une personne qui possède un phénotype comportemental affiche un mode d'actions caractéristiques qui peut être lié au code génétique. Le syndrome Lesch-Nyhan semble être une fenêtre sur les parties les plus profondes de l'esprit humain et offre un aperçu de la mécanique du code génétique opérant sur la pensée et la personnalité.

H. A. Jinnah, un neurologue de l'hôpital Johns Hopkins, a étudié le syndrome Lesch-Nyhan pendant plus de quinze ans. «C'est vraiment une maladie horrible ainsi qu'un problème de cerveau très complexe», dit-il. «C'est aussi un des meilleurs modèles que nous ayons pour tenter de suivre l'action d'un gène sur le comportement humain complexe.»

Un enfant né avec le syndrome Lesch-Nyhan semble d'abord normal, mais à l'âge de trois mois il devient soi-disant un bébé mou, et ne peut pas tenir sa tête ou s'asseoir. Ses couches peuvent contenir du sable orange. Lorsque le garçon perce ses premières dents, il commence à les utiliser pour se mordre lui-même et il hurle de terreur et de douleur pendant les périodes d'automutilation. «J'ai des appels au milieu de la nuit de parents disant: «mon enfant se mord lui-même en morceaux – que dois-je faire? » dit Nyhan. Le garçon finit dans une chaise roulante car il ne peut pas apprendre à marcher. En vieillissant, ses comportements auto-nuisibles deviennent subtils ou plus élaborés, plus sournois. Il semble être possédé par un démon qui cherche toujours de nouvelles façons de se faire du mal à lui-même. Il crache, cogne et injurie les personnes qu'il aime le plus ; un moyen de savoir si un patient Lesch-Nyhan ne vous aime pas est s'il est gentil. ("J'ai été tabassé une fois par Matthew," me raconta Lesch Il était penché sur le garçon et lui demandait comment il se sentait et Matthew lui donna un coup de poing dans le nez.) Il mange des aliments qu'il ne supporte pas ; il vomit sur lui-même ; il dit oui lorsqu'il veut dire non. C'est l'auto-destruction.

Aujourd'hui quelques centaines de garçons ou d'hommes vivants aux États-Unis ont été diagnostiqués comme ayant le syndrome de Lesch-Nyhan. «Je crois que je connais la plupart d'entre eux», m'a dit Nyhan. Un garçon, que nous nommerons J.J., a passé un an de sa vie dans l'unité de recherche de Nyhan lorsqu'il avait onze ans. C'était un enfant sociable que ses propres mains semblaient détester lui-même. Au fil du temps, ses doigts étaient arrivés à l'intérieur de sa bouche et de son nez et avaient cassé et enlevé les os de son palais supérieur et des parties de son sinus laissant une caverne dans son visage. Il avait également arraché plusieurs doigts. J.J. est mort avant ses vingt ans. Dans le passé, beaucoup de patients Lesch-Nyhan sont morts, dans l'enfance ou l'adolescence, d'insuffisance rénale. (Les deux frères Morlen sont morts jeunes). Aujourd'hui, ils peuvent vivre plus de trente ou quarante ans mais ils sont généralement frêles et souvent meurent d'infections comme de pneumonie. Parfois, un homme avec la maladie lance sa tête en arrière avec une telle force que son cou se casse. Beaucoup de patients Lesch-Nyhan meurent de façon soudaine et souvent inexplicable.

Un patient Lesch-Nyhan peut être bien pendant des jours, jusqu'à ce que soudain ses mains sautent dans sa bouche avec la rapidité d'une attaque de cobra, et qu'il crie au secours. Les patients Lesch-Nyhan sentent la douleur aussi fortement que tout le monde et ils sont horrifiés à l'idée d'arracher leurs doigts ou leurs lèvres. Ils ont l'impression que leurs mains et leur bouche ne leur appartiennent pas et sont sous le contrôle de quelque chose d'autre. Certains patients Lesch-Nyhan ont arraché leur langue, et certains ont un passé d'auto-énucléation, ils ont sorti un œil ou ils l'ont poignardé avec un objet aiguisé. Lorsque le démon Lesch-Nyhan est assoupi, ils sont très heureux d'être avec du monde, ils aiment être le centre d'attention et ils se font des amis facilement. «Ce sont vraiment des gens très bien, et je pense que c'est aussi une partie de la maladie» déclarait Nyhan. Certains patients Lesch-Nyhan ont des facultés mentales affaiblies, tandis que d'autres sont clairement brillants, mais leur intelligence ne peut être mesurée facilement. «Comment mesurez-vous l'intelligence de quelqu'un si,

lorsque vous placez un livre en face de lui, il a une irrésistible envie de déchirer les pages?» demande Nyhan.

En 1967, J. Edwin Seegmiller, un scientifique de la National Institutes of Health et deux collègues découvrirent que chez les patients Lesch-Nyhan une protéine appelée hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase ou HPRT, qui est présente dans toutes les cellules normales, ne semble pas fonctionner. Le travail de cette enzyme est d'aider à recycler l'ADN. Les cellules décomposent constamment l'ADN dans ses quatre modules de base (représentés par les lettres A, T, C et G, pour adénine, thymine, cytosine et guanine). Ce processus produit des mélanges appelés purines, qui peuvent être utilisés pour former un nouveau code. Si HPRT est absent ou ne fonctionne pas, certaines purines s'accumulent dans les cellules d'un individu, où elles sont finalement décomposées en acide urique, ce qui sature le sang et se cristallise dans l'urine.

Au début des années quatre-vingts, un groupe de chercheurs, dirigé par Douglas J. Jolly et Theodore Friedmann, décodèrent la séquence des lettres dans le gène humain qui contient les instructions pour l'HPRT. Il comprend six cent cinquante - sept lettres qui forment le code de la protéine. Des chercheurs ont également commencé le séquençage de ce gène chez les personnes qui avaient Lesch-Nyhan. Chacun avait une mutation dans le gène, mais, curieusement, presque tout le monde avait une mutation différente ; il n'y n'avait aucune mutation unique qui provoquait Lesch-Nyhan. Les mutations semblaient être apparues spontanément dans chaque famille concernée. Et, dans la majorité des cas, le défaut consistait en une simple faute d'orthographe dans le code. Par exemple, un garçon américain appelé D.G. avait un seul G remplacé par un A - une sur trois milliards de lettres de code dans le génome humain. Comme conséquence, il se lacérait.

Le gène HPRT se trouve sur le chromosome X. Les femmes ont deux chromosomes X dans chaque cellule, et les hommes ont une paire XY. Le syndrome Lesch-Nyhan est un trouble récessif lié X. Cela signifie que si un gène HPRT mauvais sur un chromosome X est en paire avec un gène normal sur l'autre chromosome X la maladie ne se développe pas. Une femme qui a la mutation Lesch-Nyhan le transportera seulement dans un des ses chromosomes X, elle ne développera pas le syndrome. Tous les fils qu'elle aura auront toutefois une chance de cinquante pour cent d'hériter du syndrome, et toutes les filles auront une chance de cinquante pour cent d'être un transporteur. (Exemple de ce type de maladie : l'hémophilie et un type de daltonisme.)

D'autres mutations génétiques ont provoqué des changements de comportement lourds. Le syndrome de Rett, qui affecte principalement les filles, est causé par une mutation dans un gène de la protéine MeCP2. Les personnes atteintes du syndrome se frottent leurs mains d'une manière compulsive comme s'ils les lavaient. Les enfants avec le syndrome de Williams ont une apparence de lutin, une affinité pour la musique et le langage et une sensibilité extrême au son et sont très sociables. Le syndrome de Williams est causé par la suppression d'un morceau de code du chromosome 7. Il y a encore beaucoup d'incertitudes, cependant, sur l'importance du rôle que jouent les gènes dans des états majeurs comme la dépression, les troubles bipolaires et les troubles de personnalité borderline. Même lorsqu'il y a la preuve d'une histoire familiale pour une maladie, les scientifiques ne sont pas sûrs qu'un seul gène puisse orchestrer une suite de comportements. Il existe environ vingt-cinq mille gènes actifs dans le génome humain, chacun avec mille à quinze cents lettres de code. Le génome pourrait être considéré comme une sorte de piano avec vingt-cinq mille clés. Dans certains cas, quelques clés peuvent être désaccordées, d'où la musique paraîtra mauvaise. Dans d'autres cas, si une seule clé ne marche plus la musique se transforme en une cacophonie où le piano entier s'auto-détruira.

Les ravages que provoque la mutation Lesch-Nyhan ne peuvent pas être facilement réparés. Au début, Nyhan essaya de donner à ses patients de l'allopurinol, un médicament qui inhibe la production d'acide urique ; il est efficace avec la goutte. Il abaissait la concentration d'acide urique chez les patients Lesch-Nyhan, mais ne réduisait pas leurs actions d'auto-mutilation. Il apparut que l'acide urique était un autre symptôme mais pas une cause du comportement. Nyhan expérimenta d'autres traitements, comme les contentions souples qui parurent détendre les patients et la suppression de certaines dents. «Je suis prodigue avec les dents supérieures», déclarait Nyhan. Certains dentistes, cependant, refusent d'extraire des dents saines, même lorsque le syndrome de Lesch-Nyhan leur est expliqué.

J'ai dit à Nyhan que je ne pouvais pas imaginer ce que ce serait de vivre avec la maladie.

«Vous pouvez demander à une personne qui l'a,» me répondit-il.

J'ai rencontré James Elrod et Jim Murphy pour la première fois en hiver 1999. Ils vivaient l'un à côté de l'autre dans des bungalows loués dans un quartier quelque peu marginal à Santa Cruz (Californie). Elrod avait un peu plus de quarante ans et Murphy un peu plus de trente ans. (Murphy est décédé en 2004 ; Elrod, qui a maintenant quarante-neuf ans, est l'une des plus vieilles personnes vivant avec Lesch-Nyhan). Ils étaient les clients de Mainstream Support, une société privée contractée par l'état de Californie afin d'aider les personnes ayant un handicap de développement à vivre dans un cadre de communauté. Avant d'arriver à Santa Cruz, James Elrod a vécu pendant dix-huit ans dans une institution d'état à San José. Murphy a vécu pendant la majeure partie de sa vie dans une institution à Sonoma. Des employés de Mainstream, appelés personnel de soins directs, restaient avec Elrod et Murphy 24 heures sur 24, pour les aider dans leurs tâches quotidiennes et s'assurer qu'ils ne se nuisaient pas à eux-mêmes. Elrod et Murphy avaient le pouvoir d'embaucher et de licencier leurs assistants et de diriger leur travail, même si un aide pouvait refuser un ordre s'il pensait qu'il mettrait en danger le patient.

À cette époque, Mainstream était dirigé par deux hommes nommés Andy Pereira et Steve Glenn. "James et Jim sont vraiment des gars vulgaires et graveleux » me déclara Pereira la première fois que je lui en parlai. «Ce ne sont pas des types sympas. Ils aiment les voitures rapides et les femmes". Glenn me dit qu'il avait toujours encore des difficultés pour comprendre le labyrinthe de Lesch-Nyhan. «Il y a des moments de Lesch-Nyhan lorsque vous estimez que vous avez plus ou moins compris,», disait-il. «James et Jim sont assez malins pour vous indiquer quand ils pensent qu'ils sont en danger de se faire du mal, mais, chaque fois qu'ils font quelque chose, vous devez toujours vous demander, êtes-ce James ou Jim ou êtes-ce Lesch-Nyhan"?

James Elrod a un visage carré, attirant, qui est marqué par des cicatrices et des yeux marron surexcités. Ses épaules et ses bras sont grands et puissants, mais le reste de son corps semble légèrement diminué. Un jour, avant qu'il soit à Mainstream, un gardien l'avait laissé seul dîner pendant quelques minutes. A l'horreur d'Elrod, sa main gauche capta une fourchette et l'utilisa pour percer son nez et le creuser, mutilant son visage d'une manière permanente. «Mon côté gauche est mon côté diable», me raconta-t-il. Lorsque je l'ai rencontré, il portait des gants de moto en cuir noir qui avaient été renforcés en Kevlar. S'il pensait que sa main gauche le menaçait lui-même ou quelqu'un d'autre, il l'attrapait ou l'écrasait avec sa main droite. Il possédait une camionnette pickup avec laquelle ses assistants le conduisaient. Il vendait des fleurs sur la jetée de Santa Cruz, et il distribuait des cartes de visite expliquant qu'il a une maladie rare qui l'oblige à se faire du mal à lui-même. «Je me suis blessé moi-même de nombreuses façons, y compris mon nez, comme vous pouvez le voir,» disait la carte. « Je peux même essayer de me blesser en provoquant des ennuis avec autrui ». Un jour, un homme acheta des fleurs à Elrod et dit, «Que Dieu vous bénisse ». Elrod répondit «Merde» et remit à l'homme sa carte de visite. Quand il traversait la rue dans son fauteuil roulant, Elrod était connu pour tenter de se noyer dans la circulation en criant "Ralentissez crétiens ! Ne savez vous pas que c'est Lesch-Nyhan?" Ses assistants le terrassaient pour sa sécurité.

Elrod était assis devant sa maison dans son fauteuil roulant à mon arrivée. C'était une journée ensoleillée. Il m'offrit sa main droite pour la serrer. Lorsque je saisis son gant, l'index droit s'effondra « Vous avez brisé mon doigt » ! haleta-t-il. Puis il sourit et expliqua qu'il n'avait pas ce doigt. «Certaines personnes sont toutes bouleversées lorsque je fais cela», dit-il. «Les enfants adorent. Ils veulent briser mon doigt à nouveau».

Nous avons discuté pendant un certain temps. «Hé, Richard danger.» dit-il.

“Qu'est ce qui ne va pas?”

Il me montra avec précaution le crayon que j'utilisais pour prendre des notes. "Votre crayon m'effraye. Ma main pourrait s'en emparer et le mettre dans mes yeux, » dit-il. «Vous feriez mieux d'aller voir mon voisin.»

Jim Murphy était assis dans son fauteuil roulant à une table dans la salle de séjour de sa maison et un aide nommé Michael Roth coupait des crêpes et le nourrissait avec une cuillère. Murphy était un homme osseux avec des cheveux foncés et un beau visage maigre. Il avait une barbiche parfaitement

coupée et une coupe en brosse et ses yeux étaient mobiles et avaient l'air sensible. Ses lèvres étaient manquantes. Deux de ses frères avaient eu aussi Lesch-Nyhan et étaient décédés lorsqu'ils étaient jeunes. "Jimmy sera timide lorsque vous le rencontrerez pour la première fois," m'avait dit une de ses sœurs au téléphone. Et je pourrais m'attendre à entendre beaucoup de jurons. «Il ne fait pas exprès» me dit-elle. «Quand il m'injurie, je lui dis simplement, « je t'aime aussi.» "

Ce jour-là à Santa Cruz, Murphy me regardait du coin de l'oeil, avec sa tête involontairement jetée en arrière et tournée de côté, arc-bouté contre un support de tête. Ses mains étaient recouvertes de nombreuses paires de chaussettes blanches, et sa poitrine repoussait une ceinture en caoutchouc qui le maintenait en place. Il commençait à lancer des coups de poing vers moi, et me donnait des coups de pied. Il semblait endurer sa maladie comme un homme monte un cheval sauvage. Le fauteuil tremblait.

Je me retenais. «Ravi de faire votre connaissance», dis-je.

"Va te faire foutre. Ravi de faire votre connaissance.» Murphy avait une voix floue mais agréable à entendre. Son discours était très difficile à comprendre. Il regardait Roth. «Je suis nerveux», dit-il.

«Tu veux être immobilisé?» demanda Roth.

«Ouais».

Roth mit les poignets et chevilles de Murphy dans des menottes douces attachées avec du Velcro.

«Je suis un peu nerveux aussi», dis-je et je m'assis sur le divan.

«ça m'est égal. Adieu.»

Je me levai pour partir.

Mais Roth m'expliqua que c'était une de ces situations Lesch-Nyhan où les mots veulent dire leur contraire.

Plus tard, Murphy essaya de me dire ce qu'était sa maladie. « Vous cherchez à énerver tout le monde, puis vous vous sentez mal lorsque vous l'avez fait », dit-il. «Si vous vous rapprochez trop près de moi, je pourrais.. » dit-il; la fin était inaudible

"Pardon, quoi?"

«Calmez-vous, Richard. Je vais dire, 'Passez-moi de l'eau', et je vais vous surprendre avec un coup de poing.

Une paire de gants de boxe rouge était accrochée au mur. Chaque jour, ses aides le plaçaient sur un tapis de lutte sur le sol, où il roulait et s'étirait et puis boxait avec eux. «Je pourrais certainement vous battre,» disait-il. Je n'en doutais pas.

Il y eut environ vingt autopsies de patients Lesch-Nyhan au fil des ans. Leur cerveau semblait être tout à fait normal. «Il s'agit d'un problème dans les connexions, dans la manière dont le cerveau fonctionne » dit H. A. Jinnah, le neurologue de Johns Hopkins. Au cours de certaines autopsies, les médecins testèrent des échantillons de tissus cérébraux pour voir s'ils contenaient des niveaux normaux de produits chimiques des neurotransmetteurs qui sont utilisés pour la signalisation entre les cellules nerveuses. Dans les cerveaux de Lesch-Nyhan, une zone de la taille d'un citron contenant des structures appelées les ganglions de base, près du centre du cerveau, avait quatre-vingt pour cent de moins de dopamine-un neurotransmetteur important - qu'un cerveau normal. Les ganglions de base sont câblés dans les circuits qui interviennent partout dans le cerveau et concernent une large gamme de fonctions : moteur de contrôle, de la pensée à un niveau supérieur et des mouvements oculaires, ainsi que le contrôle de l'impulsion et de l'enthousiasme.

«Les personnes atteintes de Lesch-Nyhan ont un nombre d'excès de mouvements involontaires,» dit Jinnah. «C'est comme si elles appuyaient trop fortement sur l'accélérateur lorsqu'elles tentent de faire

quelque chose. Si par exemple vous leur demandez de regarder une balle rouge, leurs yeux vont se tourner vers tout sauf la balle rouge et ils ne peuvent pas expliquer pourquoi. Ensuite, si vous introduisez une balle jaune dans leur champ de vue, mais que vous ne dites rien à ce sujet, ils regarderont la balle jaune.» Au moment où vous attirez leur attention sur elle, cependant, ils détournent le regard.

«Lesch-Nyhan est l'extrême des comportements auto-nuisibles», continua Jinnah «Nous faisons tous des choses qui sont mauvaises pour nous. Nous allons nous asseoir en face de la télévision et manger un litre de crème glacée. Nous avons tous aussi des pulsions nocives pour nous-mêmes. Au volant d'une voiture, nous pouvons avoir une furieuse envie de rouler du mauvais côté de la route et créer une collision.» Edgar Allan Poe appelait de telles incitations «le démon de la perversité». Les démons peuvent être des signaux provenant des ganglions de base. Les gens normaux sentent les suggestions des démons mais la plupart du temps ils ne réagissent pas. Lesch-Nyhan peut suggérer un moyen par lequel les pensées et idées d'origine semblent surgir comme des impulsions qui ne sont pas contrôlées et la façon dont elles se produisent se situe entre le diable et l'autodestruction.. «Beaucoup de personnes rongent leurs ongles,» dit Jinnah. «Ils vous disent que c'est dégoûtant et qu'ils ne veulent pas le faire 'Parfois j'ai de l'anxiété et je commence à ronger mes ongles' diront-ils. Il y a des personnes qui mordillent leurs lèvres nerveusement. Maintenant nous allons monter le volume un peu : certaines personnes mordillent leurs cuticules. Augmentons le volume un peu plus : certaines personnes mordillent leurs cuticules jusqu'à ce qu'elles saignent. Maintenant nous allons augmenter le volume complètement. Maintenant vous avez quelqu'un qui mord les tissus et les os de ses doigts, mord le doigt complètement et mord ses lèvres. Où, dans ce spectre de comportement, est le libre arbitre?»

À certains égards, le syndrome Lesch-Nyhan ressemble à la maladie de Parkinson à l'envers. Les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont du mal à commencer des activités physiques et sont dites hypo cinétique. Les personnes Lesch-Nyhan démarrent trop facilement les activités et ne peuvent pas arrêter une activité lorsqu'elle démarre ; elles sont dites hyper cinétiques. Parce que la maladie de Parkinson est également associée à une insuffisance de dopamine dans les ganglions de base, les scientifiques ont cherché dans chaque maladie des indices pour comprendre l'autre.

En 1973, un chercheur nommé George Breese, de l'école de médecine de l'Université de Caroline du Nord, travaillait avec des rats qui avaient la maladie de Parkinson. Il était entrain de traiter des rats nouveau-nés avec des substances qui changeaient les niveaux de dopamine dans leurs cerveaux, lorsque, à sa grande surprise, les rats commencèrent à mordre leurs pattes. Il avait créé par inadvertance un rat avec des symptômes Lesch-Nyhan. «Je ne vais pas aller plus loin dans les détails de ce que les rats ont fait. Ils ne mordaient pas leurs tissus de bouche, comme le font les patients humains,» Breese me dit. S'il donnait aux rats qui faisaient de l'automutilation une autre substance, ils arrêtaient de mordre leurs pattes - autrement dit, il avait trouvé un moyen d'inverser les symptômes. «Nous avons traité le rat au moment où nous avons vu l'animal faire la première morsure de ses pattes,» déclara-t-il. Cependant la substance n'a jamais été autorisée pour une utilisation sur les êtres humains.

En avril 2000, un neurochirurgien de l'Université de médecine pour les femmes de Tokyo nommé Takaomi Taira effectua de la chirurgie du cerveau sur un homme âgé de dix-neuf ans atteint Lesch-Nyhan. Le jeune homme vivait avec ses parents dans un quartier au nord de Tokyo. En plus d'un comportement d'automutilation, il avait des mouvements spastiques, rigides et dystoniques. «Ces mouvements dystoniques devenaient plus sévères presque chaque jour et ses parents se désespéraient,» me dit récemment Taira. Il décida d'effectuer une procédure appelée stimulation cérébrale profonde pour tenter de calmer les mouvements.

La stimulation cérébrale profonde a été développée par des médecins il y a plus de vingt ans pour le traitement des personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Un ou plusieurs fils minces sont insérés dans des ouvertures dans le crâne, et les fils sont soigneusement introduits dans le cerveau jusqu'à ce qu'ils s'arrêtent dans une partie des ganglions de base appelée le globus pallidus (le "globe pâle"). Les fils sont connectés à une batterie qui est implantée sous la peau de la poitrine du patient, et un courant pulsé faible passe par son intermédiaire dans le pallidus globus, insensibilisant un endroit de la taille d'un pois. Le patient ne sent rien. La procédure contribue souvent à calmer les tremblements des mains et des membres des patients de la maladie de Parkinson et contribue à les faire marcher plus facilement.

«Après la chirurgie les mouvements dystoniques du garçon avaient complètement disparu,» dit Taira. Il l'envoya chez lui avec le stimulateur cérébral profond, sentant que l'opération avait aidé. Quelques mois plus tard, les parents du jeune homme racontèrent à Taira qu'il avait arrêté de se mordre. Il était toujours dans une chaise roulante et ses niveaux d'acide urique étaient restés élevés, mais il lisait des bandes dessinées et regardait la télévision et semblait apprécier la vie comme jamais avant. «C'était totalement inattendu, remarquable, presque incroyable», dit Taira. Quelques années plus tard, le jeune homme commença soudain à mordre ses mains à nouveau et les parents le ramenèrent. «J'ai vérifié l'unité et trouvé que la batterie était déchargée. J'ai remplacé la batterie, et ses symptômes devinrent à nouveau contrôlés,» dit Taira.

Un groupe de recherche de Montpellier (France), dirigé par un neurochirurgien nommé Philippe Coubes, a donné des implants de stimulation cérébrale profonde à cinq patients Lesch-Nyhan. Sa méthode implique l'insertion de quatre fils dans le cerveau. «Jusqu'à présent, nous avons trois patients qui vont très bien et deux ayant une réponse intermédiaire – la réponse d'un d'entre eux qui n'est pas mauvaise mais n'est pas aussi bonne que les autres,» déclara Coubes. «Je ne suis pas certain que nous serons en mesure de contrôler tous leurs comportements sur le long terme, mais nous sommes en train d'obtenir une meilleure compréhension de la stimulation cérébrale profonde pour ces patients.» Le « démon de la perversité » peut être mis en veille, mais personne ne sait comment le faire disparaître.

Les scientifiques ne savent pas pourquoi la stimulation cérébrale profonde semble fonctionner chez certains patients ni quand elle peut aider les autres ; en effet, les résultats sont un rappel de l'obscurité du fonctionnement du cerveau. On ne connaît pas non plus les risques. William Nyhan a été prudent sur l'avenir de la procédure. «Je vois ces enfants comme étant fragiles, et ils ne répondent pas très bien aux invasions chirurgicales» déclara-t-il.

A Johns Hopkins, cependant, Jinnah serait désireux de lancer une étude sur un groupe d'au moins huit patients Lesch-Nyhan à l'aide de la stimulation cérébrale profonde. Il lui reste à sécuriser le financement et obtenir l'approbation du gouvernement fédéral. (La procédure n'a pas été expressément approuvée pour les patients Lesch-Nyhan.)

Jinnah n'a jamais eu de facilités pour l'obtention de financements ni d'attentions pour la recherche Lesch-Nyhan. Il dit «Des personnes me demandent, «pourquoi ne pas étudier des maladies plus communes?» Ma réponse est que si nous neurologues ne faisons que cela, nous serions tous en train d'étudier la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et les congestions cérébrales. Il existe des milliers d'autres maladies du cerveau, et elles sont toutes orphelines. Mais ces maladies rares peuvent nous apprendre quelque chose de nouveau sur le cerveau, applicable pour les maladies courantes du cerveau qui affectent tant de personnes.

Je suis retourné plusieurs fois rendre visite à James Elrod et Jim Murphy et j'ai commencé à aider leur personnel aux tâches quotidiennes. Elrod crachait sur mon visage de temps en temps et m'a donné un coup de poing du gauche sur la mâchoire. Une fois, ses doigts couverts de Kevlar se sont refermés sur ma peau comme des pinces ; il s'est excusé tandis que nous deux travaillions ensemble pour les libérer. Murphy, pour la fête de ses trente-trois ans, a planté son visage dans son gâteau et ensuite m'a donné un coup de poing. Néanmoins, je suis arrivé à les aimer beaucoup. Murphy avait une passion pour la conduite hors route, à laquelle généralement il n'a pas pu s'adonner. Un jour, en 2001, je suis arrivé à Santa Cruz dans une Ford Expédition louée à quatre roues motrices. Un aide nommé Tracey Overby était avec Murphy, tandis que l'autre, nommé Chris Reeves, était affecté à Elrod. Je conduisis le groupe vers un lac séché près de Watsonville, appelé College Lake, qui, comme nous le savions, était un bon endroit pour rouler en quatre-quatre. En route je me suis arrêté pour demander l'itinéraire à un gendarme de l'état de Californie. «Je ne vous conseille pas d'aller là bas avec des personnes handicapées,» me dit-il.

College Lake s'avéra être une étendue d'argile large d'un kilomètre et demi, comme du lard, recouvert de sable. Le lit du lac avait un centre sombre et apparemment humide et était entouré de broussailles de saules. J'avançai la Ford Expedition doucement sur le sable. "Allez plus vite," dit Murphy. "Vous conduisez comme une vieille dame". Je fis ronfler le moteur, la Ford Expédition bondit et nous roulâmes à toute vitesse à travers le sable. Lorsque je tournai brusquement, les hommes hurlaient de plaisir. J'effectuai la figure d'un huit, puis, dirigeant le véhicule vers le centre du lac, je montai en

pleine puissance. Nous passâmes la carcasse immergée d'un camion, enterré jusqu'à son toit en argile. La Ford Expédition ralentit. Puis elle commença à s'incliner et je me rendis compte que nous conduisions sur ce que l'on pourrait appeler des sables mouvants. Si nous nous arrêtons, nous nous enfoncerions. J'accélérai le moteur, mais il était trop tard. Les roues commençaient à tourner dans le vide, nous nous arrê tâmes et nous enfonçâmes jusqu'aux portes et le moteur cala.

Il y eut un moment de silence, et puis Elrod et Murphy m'injurèrent avec force obscénités dirigées contre moi. Les deux aides semblaient imperturbables. «C'est seulement la nature de notre travail», dit Reeves. "Tout ce que vous prévoyez ne se passe jamais comme vous l'avez prévu".

Après plusieurs tentatives avec mon téléphone portable, je joignis une entreprise de remorquage qui était prête à essayer de nous faire sortir, mais il faudrait la payer à l'avance, en liquide préférablement, sans résultats garantis.

«Je suis nerveux», dit Murphy tandis que nous attendions. Du sang dégoulinait de sa bouche - il était en train de se mordre. Overby le sortit de la voiture, l'amena sur le sable à l'ombre de quelques saules et s'assit, le tenant sur ses genoux. Elle essuya sa bouche avec une serviette, berça sa tête dans ses bras et commença à chanter pour lui. Il commença à rire.

Elrod, assis dans le siège avant de l'Expédition, commença à rire aussi. Les hommes se trouvaient en terrain de connaissance par ce que je l'avais fait : J'avais ignoré les conseils d'un agent de police et conduit deux hommes handicapés à grande vitesse dans la boue. Ils voyaient quelque chose de familier dans mon comportement.

Trois ans plus tard, en 2004, Murphy attrapa une pneumonie. Lorsqu'il devint évident qu'il était en train de mourir, je l'appelai pour lui dire adieu. Quand il arriva sur la ligne, je pus entendre des voix en arrière-plan ; plus de trente personnes étaient venues le voir. «Je vais être bien, "dit-il et ajouta " faites attention avec votre conduite".

Un autre jour, avant la mort de Murphy, je rendis visite à James Elrod. Tracye Overby, qui travaillait comme assistante d'Elrod, devait changer les protections en de soie qu'il porte à l'intérieur de ses gants de moto.

Elrod n'aimait pas voir ses mains nues. Il me demanda de tenir ses poignets tandis qu'Overby retira ses gants. Les mains qui ressortaient étaient pâles, avec des doigts maigrichons qui avaient été rongés près de l'os dans certains endroits et un doigt était absent. «Danger», dit-il. Ses yeux avaient pris un aspect étrange, clair et sans expression. Il regarda la main droite. Son bras était tendu et tremblant. Comme si un aimant le tirait, la main se déplaça vers sa bouche. «Aide-moi!», appela-t-il avec une voix assourdi.

Nous nous jetâmes sur Elrod. Il fallut toutes nos forces pour retenir sa main. Dès que nous eûmes le contrôle de celle-ci, il s'assouplit. Overby réussit à remettre les gants.

«Personne ne connaît cette maladie. Chaque jour j'espère un remède » , dit "Elrod . «Je voulais que vous le voyiez".