

térogénéité clinique de nombre de ces maladies, dès lors que le déficit enzymatique n'est pas complet. La maladie est souvent d'apparition trop tardive, trop bénigne — au moins relativement —, et de symptomatologie trop peu spécifique pour être reconnue par le médecin, et ces formes larvées et tardives sont probablement beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense [6].

J.-C. D.

1. Conzelmann E, Sandhoff K. AB variant of infantile GM2 gangliosidosis: deficiency of a factor necessary for stimulation of hexosaminidase A-catalyzed degradation of ganglioside GM2 and glycolipid GA2. *Proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75 : 3979-83.

2. Li SC, Kihara H, Serizawa S, et al. Activator protein required for the enzymatic hydrolysis of cerebroside sulfate. *J Biol Chem* 1985; 260 : 1867-71.

3. Fujibayashi S, Kao F'I, Jones C, Morse H, Law M, Wenger DA. Assignment of the gene for human sphingolipid activator protein-2 (SAP-2) to chromosome 10. *Am J Hum Genet* 1985; 37 : 741-8.

4. O'Brien JS, Dewji N, Wenger D et al. Molecular cloning of sphingolipid activator protein-1 (SAP-1), the sulfatide sulfatase activator. *Molecular genetics* 1985; 37 : A150.

5. Reuser AJJ, Kroos M, Oude Elferink RPJ, Tager JM. Defects in synthesis, phosphorylation, and maturation of acid α -glucosidase in glycosidosis type II. *J Biol Chem* 1985; 260 : 8336-42.

6. Tager JM Biosynthesis and deficiency of lysosomal enzymes. *Trends in Biological Sciences* 1985; 10 : 324-5.

Maladie de Hunter chez 2 filles

Au colloque sur les maladies des lysosomes de Cologne (voir ci-dessus) Broadhead et Besley (Edimbourg) ont rapporté le cas d'une fillette de 3 ans atteinte de maladie de Hunter. Cette affection grave, la mucopolysaccharidose type II, qui ressemble cliniquement à la maladie de Hurler, est liée au sexe et donc habituellement ne se manifeste cliniquement que chez les garçons. L'analyse cytogénétique a montré sur un des chromosomes X une petite délétion en q25, que ne portait aucun de ses parents. La conclusion des auteurs, à la suite d'études de réplication des chromosomes, est que l'X portant la délétion est systématiquement inactivé et que c'est le chromosome apparemment normal, toujours fonctionnel, qui porte le gène pathologique.

Il existe une autre observation, datant de 1983 [1] qui fait état d'une maladie de Hunter chez une fillette de 3 ans porteuse d'une anomalie chromosomique. Il s'agissait d'une translocation apparemment équilibrée, apparue là aussi de novo, entre

un des X et un autosome, le 5. Comme il est habituel dans ce type de translocation, le chromosome X transloqué sur un autosome est constamment actif et c'est l'autre X qui est inactivé. La scission était localisée en q26, et les auteurs ont conclu qu'elle avait disloqué le locus de l'enzyme déficiente dans la maladie de Hunter, enzyme qui par conséquent n'était plus exprimée. On peut remarquer que cette localisation, encore provisoire, est très proche de la délétion q25 décrite chez le malade dont nous avons parlé plus haut.

Rappelons à cette occasion le grand intérêt des anomalies chromosomiques de l'X dans le sexe féminin. C'est notamment l'analyse de filles atteintes de myopathie de Duchenne de Boulogne et porteuses de translocations, qui a permis de cerner le locus de cette maladie.

J.-C. D.

1. Mossman J, Blunt S, Stephens R, Jones EE, Pembrey M. Hunter's disease in a girl: association with X: 5 chromosomal translocation disrupting the Hunter gene. *Arch Dis Child* 1983; 58 : 911-5.

Nous avons l'âge de nos neurones !

L'ADN des cellules nerveuses ne se renouvelle pas durant la vie. Il est couramment admis que les cellules neuronales ne se divisent pas, et que par conséquent la mort cellulaire, accidentelle ou naturelle, n'est pas compensée dans le cerveau. Encore était-il possible qu'au moins les cellules vivantes fussent douées d'une importante activité de réparation des dommages qui ne manquent pas de s'accumuler au niveau de l'ADN durant toute une vie.

Un article, publié en mai 1985 dans *Science* [1] ruine ces espoirs. Il semble bien que non seulement le cerveau ne puisse compter que sur son stock initial de neurones, mais encore que les neurones eux-mêmes ne puissent compter que sur leurs molécules initiales d'ADN.

Pour parvenir à cette conclusion

Slatkin et al. [1] ont utilisé la mesure des isotopes de carbone : le rapport $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ diffère très significativement entre les nourritures européennes et américaines. Si donc on étudie des migrants qui, nés sur un continent, ont vécu presque toute leur vie sur l'autre, ce rapport isotopique dans l'ADN de leurs neurones indiquera si cet ADN a été synthétisé durant la vie embryonnaire et la première enfance (le rapport $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ sera celui du continent d'origine), ou bien s'il a été progressivement remplacé (le rapport $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ sera alors celui du continent d'accueil). C'est le 1^{er} résultat qui est indiscutablement observé, démontrant qu'il n'y a pratiquement pas de renouvellement de l'ADN dans les neurones durant toute la vie.

Un autre article également publié en

mai 85 dans *Nature* [2] insistait sur la fréquence et la gravité des remaniements du matériel génétique survenant de façon aléatoire dans les lymphocytes. Puisqu'il y a des chances pour que cela se produise aussi au niveau du cerveau, nous imaginons que des altérations de l'ADN doivent progressivement s'accumuler à ce niveau, facteurs de dysfonctionnement puis de mort cellulaire. Le vieillissement cérébral pourrait bien procéder avant tout de ce mécanisme, redoutable en ce qu'il est difficile d'imaginer ce qui pourrait l'entraver.

A. K.

1. Slatkin DN, Friedman L, Irsa AP, Micca PL. The stability of DNA in human cerebellar neurons. *Science* 1985; 228 : 1002-4.

2. Turner DR, Morley AA, Haliandros M, Kullaca R, Sanderson BJ. In vivo somatic mutations in human lymphocytes frequently result from major gene alterations. *Nature* 1985; 315 : 343-5.