

■■■■ **La neurogenèse dans le cerveau adulte: une nouvelle évidence change la donne.** Le cerveau des mammifères adultes est formé de neurones dont la genèse, la migration et la différenciation ont eu lieu au cours du développement foetal et juste post-natal. Seules des populations de neurones très particulières, celles du système olfactif [1] et celles des grains du gyrus denté de l'hippocampe (voir *m/s* 1998, n° 12, p. 1453), faisaient exception. Le travail présenté aujourd'hui par Elisabeth Gould et son équipe (Princeton University, NJ, USA) est donc doublement surprenant [2]. D'abord parce qu'il révèle une nouvelle population de neurones, chez le primate non-humain, qui continue à proliférer chez l'adulte. A force d'exceptions, la règle devient au fil du temps moins stringente! Ensuite, et c'est sans doute là le point essentiel de cette démonstration, parce que ces neurones ne sont plus, apparemment, liés à des circuits « archaïques » mais, bien au contraire, situés dans le néocortex cérébral et même, plus précisément, dans des aires du cortex dites « associatives », impliquées dans les fonctions supérieures et considérées comme parmi les acquisitions les plus récentes de la phylogenèse. Ces résultats posent de très nombreuses questions. La première, bien sûr, est celle de l'existence, chez l'adulte, d'une neurogenèse, encore beaucoup plus diverse et dispersée que celle que nous connaissons aujourd'hui. Ensuite, et d'une façon très fondamentale, celle de la stabilité des circuits neuronaux car l'arrivée de nouveaux neurones implique leur intégration dans des circuits existants. A moins, mais il s'agirait vraiment là d'une révolution conceptuelle, que la neurogenèse s'accompagne de la formation de nouvelles voies...

- [1. Lledo PM, et al. *Med Sci* 1998; 14: 771-6.]  
 [2. Gould E, et al. *Science* 1999; 286: 548-52.]

■■■■ **L'ataxie de Friedreich est bien une maladie mitochondriale.** L'ataxie de Friedreich est une maladie héréditaire autosomique et récessive, ayant une incidence de 2/100 000 [1]. Elle est liée à l'anomalie d'une petite molécule de 210 acides aminés, la frataxine. Chez les patients atteints, il existe une expansion de triplets GAA au sein de la phase ouverte de lecture au niveau du gène, créant de 100 à 1 000 répétitions, la gravité de la maladie étant corrélée à la taille de l'expansion. L'homologue du gène de la frataxine chez la levure, YFH1, code pour une protéine mitochondriale impliquée dans le transport du fer. Dans YFH1, la mutation qui correspond à celle observée pour l'ataxie de Friedreich diminue la quantité de la protéine et provoque une accumulation de fer dans la mitochondrie. Encore fallait-il passer de la levure à l'homme. C'est chose faite avec une étude en résonance magnétique du phosphore (31P-RMN) qui permet d'évaluer de façon non invasive la quantité d'ATP d'un tissu [2]. Les auteurs montrent qu'au repos la quantité d'ATP musculaire des patients ataxiques est plus importante que chez les sujets témoins, mais qu'elle ne peut augmenter à l'effort, limitation directement corrélée à la taille de l'expansion de triplets. Un des paradoxes des résultats obtenus est que les patients ataxiques ne présentent pas de déficit musculaire cliniquement décelable, au contraire des déficits neurologique et cardiaque. Il est possible que la présence du déficit neurologique masque l'identification du déficit musculaire. Toujours est-il que cette étude démontre que la frataxine joue le même rôle *in vivo* que YFH1, et offre une méthode de choix pour suivre les essais cliniques visant à chélater le fer hors des mitochondries (*m/s* 1999, n° 11, p. 1314).

- [1. Chneiweiss H. *Med Sci* 1998; 14: 11.]  
 [2. Lodi R, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 11492-5.]

■■■■ **Un rôle pour la périphérine dans la sclérose latérale amyotrophique ?** La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative qui se caractérise par la présence de dépôts de filaments dans les motoneurones. Ces dépôts sont composés de neurofilaments et de la périphérine [1], une protéine de la famille des filaments intermédiaires. Normalement, la périphérine n'est que très peu présente dans les motoneurones. Cependant, il est bien établi que l'expression du gène de la périphérine peut être induite par une lésion nerveuse et par des cytokines inflammatoires comme l'interleukine-6 [2, 3]. Une équipe de l'université McGill rapporte dans *J Cell Biol* que la surproduction de la périphérine chez des souris transgéniques provoque la mort sélective des motoneurones durant le vieillissement [4]. De plus, la dégénérescence des motoneurones provoquée par l'excès de périphérine est accélérée par une déficience de la protéine NF-L des neurofilaments, un phénomène associé à la SLA. Chez des souris dont le gène *NF-L* est inactivé, la surproduction de la périphérine provoque la formation de dépôts de filaments et la mort des motoneurones dès l'âge de six mois. Par ailleurs, de semblables dépôts de périphérine ont été détectés chez des souris exprimant une forme mutante de la superoxyde dismutase associée à la SLA familiale. Ces résultats suggèrent que la périphérine pourrait jouer un rôle important dans la pathogénie de la SLA.

- [1. Corbo M, Hays AP. *J Neuropathol Exp Neurol* 1992; 51: 513-37.]  
 [2. Troy CM, et al. *Brain Res* 1990; 529: 232-8.]  
 [3. Sterneck E, et al. *J Neurochem* 1996; 67: 1365-74.]  
 [4. Beaulieu JM, et al. *J Cell Biol* 1999; 147: 531-44.]