

nature de l'interface neuro-immune est crucial pour évaluer le risque de transmission de la nouvelle forme de CJ à partir de sang ou de tissus prélevés à un stade préclinique. Mais comprendre le rôle normal de la PrP est aussi important.

Rappelons que les souris PrP^{0/0} se développent normalement. Elles présentent cependant de discrètes anomalies de la transmission synaptique et une altération du rythme veille/sommeil (*m/s* 1996, n° 8-9, p. 1003) [2]. En RMN, l'extrémité amino-terminale de la PrP^C n'est pas visible, indiquant une grande flexibilité de cette région qui contient les octapetides répétés, et qui fixe le Cu²⁺ [8].

P. Pauly et D. Harris viennent de montrer sur des cellules de neuroblastome murin en culture, que le cuivre stimule l'endocytose de la PrP^C, tandis que l'absence du cuivre dans le milieu de culture augmente

le niveau de la PrP^C à la surface cellulaire [9]. Ces observations suggèrent à la PrP^C un rôle de récepteur de Cu pour faire pénétrer cet ion dans la cellule. Ces résultats sont aussi valables pour le zinc (S. Lehmann, communication personnelle). Ce travail met en perspective les relations déjà connues entre métaux divalents et maladies neurodégénératives, telles que les maladies d'Alzheimer, ou de Menkes [10], et souligne les similitudes encore incomprises entre ces affections. Le travail publié quelques semaines après sa soumission montre combien le sujet est d'actualité et sans nul doute d'autres viendront rapidement le compléter.

J.Y.C.

1. Lehmann S. Le rôle de la protéine du prion dans les encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines. *Med Sci* 1996 ; 12 : 949-58.

2. Cesbron J, Lemaire C, Delhem N, Schulze T, Blanquet F. Rôle du système immunitaire dans les maladies à prions. *Med Sci* 1998 ; 14 : 1204-10.

3. Lasmezas CI, Cesbron JY, Deslys JP, Demaimay R, Anjou KT, Rioux R, Lemaire C, Loch C, Dormont D. Immune system-dependent and -independent replication of the scrapie agent. *J Virol* 1996 ; 70 : 1292-5.

4. Klein A, Frigg R, Flechsig E, Raeber AJ, Kalinke U, Bluethmann H, Bootz F, Suter M, Zinkernagel RM, Aguzzi A. A crucial role for B cells in neuroinvasive scrapie. *Nature* 1997 ; 390 : 687-90.

5. Klein MA, Frigg R, Raeber AJ, Flechsig E, Hegyi I, Zinkernagel RM, Weissmann C, Aguzzi A. PrP expression in B lymphocytes is not required for prion neuroinvasion. *Nat Med* 1998 ; 4 : 1429-33.

6. Mabbott NA, Farquhar CF, Brown KL, Bruce ME. Involvement of the immune system in BSE pathogenesis. *Immunol Today* 1998 ; 5 : 201-3.

7. Collinge J, Hawke S. B lymphocytes in prion neuroinvasion: central or peripheral players? *Nat Med* 1998 ; 4 : 1369-70.

8. Brown DR, Qin K, Herms JW, et al. The cellular prion protein binds copper in vivo. *Nature* 1997 ; 390 : 684-7.

9. Pauly PC, Harris DA. Copper stimulates endocytosis of the prion protein. *J Biol Chem* 1998 ; 273 : 33107-10.

10. Chelly J. La maladie de Wilson : le gène en cause est similaire au gène de la maladie de Menkes. *Med Sci* 1994 ; 10 : 325-8.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **L'homozygotie au codon 129 du gène PRNP précipite le déclenchement du Kuru.** Petite rétrospective 40 ans plus tard des échantillons rapportés de Nouvelle-Guinée-Papouasie au plus fort de l'épidémie de Kuru, dans un but de comparaison avec le nouveau variant de maladie de Creutzfeldt-Jakob [1]. Les questions posées étaient : (1) les malades du Kuru étaient-ils homozygotes pour le codon 129 du gène PRNP comme l'ont été jusqu'à ce jour tous les malades étudiés ayant le nouveau variant de maladie de Creutzfeldt-Jakob (tous homozygotes pour la méthionine). (2) L'âge au début de la maladie était-il en relation avec ce polymorphisme ?

La comparaison des deux maladies était justifiée par le fait que le mode de contamination, par voie digestive, est supposé être le même. Savoir si l'évolution de la maladie est la même quel que soit le génotype permettrait de mieux comprendre la maladie liée au nouveau variant. Les échantillons analysables étaient au nombre de 92. L'homozygotie au codon 129, et surtout celle de la méthionine, était associée à un plus jeune âge à l'installation des symptômes ; en revanche, 10/13 des malades développant le kuru après 40 ans étaient hétérozygotes. Une fois déclarée, l'évolution et les signes de la maladie ont été tout à fait les mêmes chez tous les malades, indé-

pendants du génotype. Il est apparu, de même, dans les cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogénique que seule la latence entre la contamination et le déclenchement de la maladie terminale différait dans sa durée selon le génotype des sujets atteints ; les signes cliniques et autopsiques étaient les mêmes. Les résultats apportés ici font donc supposer, d'une part, que le nouveau variant peut apparaître chez des malades ayant une valine au codon 129 et, d'autre part, que la latence d'apparition de la maladie chez des sujets hétérozygotes pourrait être longue.

[1. Cervenakova L, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998 ; 95 : 13239-41.]

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Comment se forment les vertèbres chez l'embryon ?

17 mars 1999 – 16 heures

Institut des Cordeliers – Amphithéâtre Bilski-Pasquier – 15-21, rue de l'École-de-Médecine – 75006 Paris, France

Renseignements : Secrétariat de la Société de Biologie

Collège de France – 3, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France – Tél./Fax : 01 44 27 13 40