

■■■■ **Au bout des ongles et des télomères: la dyskératose congénitale.** Le gène impliqué dans la dyskératose congénitale (DKC) ou maladie de Zinsser-Cole-Engman, maladie rare, récessive liée à l'X, a été découvert l'an passé par clonage positionnel en Xq28, à proximité du gène du facteur VIII et d'un gène codant pour une protéine de la membrane érythrocytaire (*m/s* 1998, n° 8-9, p. 982). Le produit de ce gène *DKCI*, la dyskérine, contient un domaine carboxy-terminal riche en lysine, de multiples sites de phosphorylation et des motifs de pseudo-uridine synthase. Que cette dyskérine ait une fonction importante en biologie cellulaire n'a d'emblée fait aucun doute, et ce, pour de nombreuses raisons. D'abord, la DKC n'est pas une simple maladie cutanée avec dystrophie unguéale. Les pancytopenies y sont fréquentes. Des myélodysplasies et des leucémies peuvent apparaître ainsi que des cancers, en particulier de la peau et des muqueuses (*m/s* 1999, n° 12, p. 1467).

Ensuite, le gène étant très conservé au cours de l'évolution et ses orthologues chez la levure (*Ctb5p*) et chez le rat (*NAP57*) codent pour des protéines multifonctionnelles impliquées dans le cycle cellulaire et la fonction nucléolaire. Par analogie, on a donc supposé que la protéine dyskérine jouait un rôle dans la biogenèse des ribosomes, en particulier dans la conversion en pseudo-uridine ou  $\Psi$  dans les ARN ribosomiques [1]. Une équipe californienne vient de démontrer que la dyskérine est associée non seulement aux petits ARN nucléolaires (sno ARN) intervenant dans la formation des ribosomes mais aussi et peut-être surtout à l'ARN de la télomérase [2]. La télomérase est constituée d'une protéine hTERT et d'un ARN matrice hTER, essentiel pour l'addition de séquences répétées et pour le maintien de la longueur des télomères [3]. Ce composant contient des motifs H/ACA auxquels se lie la dyskérine endogène. Sans exclure complètement pour l'instant

un rôle de la dyskérine sur les ARN ribosomiques, son action dans la télomérase suffit à elle seule à expliquer les manifestations cliniques de la DKC: (1) atteinte des tissus à renouvellement rapide et important (peau, muqueuses, moelle osseuse) et (2) remaniements chromosomiques acquis dans les cellules de ces tissus en l'absence d'hypersensibilité aux agents clastogènes. On ignore encore comment la dyskérine anormale inhibe l'accumulation du complexe télomérase mais des hypothèses sont proposées parmi lesquelles une anomalie de l'assemblage dans le domaine H/ACA de hTER, ou un trouble dans le recrutement d'autres composants sur cette ARN télomérase.

[1. Cavallé J, Bachelierie JP. *Med Sci* 1997; 13: 742-6.]

[2. Mitchell JR, et al. *Nature* 2000; 402: 551-5.]

[3. Koering C, Gilson E. *Med Sci* 1998; 14: 748-53.]

## LES JOURNÉES DE LA DERMATITE ATOPIQUE

Vendredi 19 et samedi 20 mai 2000

Organisateurs : AFPADA

Association française des Personnes Atteintes de Dermatite Atopique

Lieu : École Normale Supérieure de Lyon

### Vendredi 19 mai

Ouverture du congrès (AFPADA) • Présentation clinique de la DA (Pr Béatrice Crickx) • Physiopathologie, Développement de l'atopie chez le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson (Pr Thomas Bieber) • Le syndrome dermo-respiratoire (Dr Marie-Thérèse Guinépain) • Infections et DA (Pr Jean-François Stalder) • Comprendre la DA (Dr Sylvie Consoli) • Place de l'allergie dans la DA (Dr Gisèle Kanny) • Immunité muqueuse dans la DA (Dr Claude André) • Diététique de l'enfant atopique (Mme Patricia Sergeant) • Eczéma de contact et DA (Dr Annick Barbaud) • Quels tests dans la DA (Dr Michel Castelain) • Orientation professionnelle de la dermatite (Pr Christian Géraut)

### Samedi 20 mai

Traitements de la DA (Pr Frédéric Cambazard) • Les Immunosuppresseurs (Pr Yves de Prost) • Photothérapie (Dr Pierre Fortier) • Étude ETAC (Pr Alain Taieb) • Perspectives thérapeutiques (Pr Jean-François Nicolas) • Table Ronde (entre les participants et les orateurs) : « Les questions que l'on se pose sur la DA »

### Secrétariat Scientifique :

Association française des Personnes Atteintes de Dermatite Atopique (AFPADA)  
BP 36, 77982 Saint-Fargeau-Ponthierry Cedex, France - Tél. Fax (+33) (0)1 60 65 79 05

### Secrétariat Technique-Inscriptions :

Société Bawan Stratégie - Gilles Barbier - Immeuble le Rive gauche/12, rue de Cavenne/69007 Lyon, France.  
Tél. (+33) (0)4 78 61 09 09 - Fax : (+33) (0)4 72 71 81 06 - e-mail : bawan@mediasites.com