

■■■■ **La télomérase des plantes.**

L'analyse des souris de M. Blasco, invalidées pour le gène codant pour l'enzyme TERT [1, 2], nous a appris beaucoup sur le rôle de la télomérase dans le contrôle de la sénescence cellulaire. Les plantes aussi utilisent ce mécanisme, comme en témoigne l'article publié dans Science [3] qui décrit l'évolution sur plusieurs générations (de G1 à G10) de clones d'*Arabidopsis thaliana* rendus déficients en TERT par manipulation génétique. La longueur des télomères se réduit en moyenne de 250 à 500 pb par génération, encore que l'analyse de plantes individuelles révèle que cette décroissance n'est pas systématique, suggérant l'intervention de mécanismes compensateurs, par exemple des recombinaisons. Toutefois, tous les clones s'éteignent après la 10<sup>e</sup> génération, ce qui exclut un mécanisme « d'échappement » décrit chez les mammifères sous le nom de ALT (*alternative telomere lengthening*) [2] (*m/s 2001 n°4, p. 520*). Dans ces clones TERT<sup>-/-</sup> de multiples anomalies chromosomiques étaient notées en particulier une fusion des chromatides particulièrement fréquentes au-delà de G5. C'est à ce stade qu'apparaissent des anomalies macroscopiques des feuilles, qui deviennent rugueuses, asymétriques puis complètement déformées. Dans les feuilles, le déficit du nombre de cellules est partiellement compensé par l'augmentation de la taille des cellules, processus qui ne se produit pas dans les cellules animales. Le méristème, qui contient les cellules souches et d'où émergent les feuilles, est lui aussi atteint ; curieusement, on constate à son niveau non pas un arrêt de croissance, mais une prolifération cellulaire anarchique, aboutissant à la formation de méristèmes géants d'une taille de 10 à 20 fois supérieure à celui des plantes sauvages, mais inefficace quant à la production de feuilles. Cette prolifération peut traduire l'instabilité génétique créée par l'absence de TERT, mais elle peut aussi être

induite par la désorganisation tissulaire locale, notamment par la perturbation des systèmes de signalisation qui garantissent l'intégrité du mécanisme et qui coordonnent la prolifération des cellules. L'autre aspect très particulier aux plantes est que leur fertilité est conservée jusqu'à la 7<sup>e</sup> génération, alors même que leur développement somatique est déjà très compromis. Enfin, la durée de vie des mutants est curieusement très longue, dépassant parfois celle des plantes sauvages. On sait que dans les cellules TERT<sup>-/-</sup>, l'association d'une mutation de p53 ralentit l'évolution, mais il n'y a pas chez les plantes d'équivalent de p53, et pas d'évidence chez les mutants d'une apoptose massive. S'il n'y a aucun doute sur l'importance chez les plantes d'un mécanisme de maintien de la longueur des télomères, en revanche, les réponses des cellules des plantes à l'absence de télomérase ne sont pas strictement superposables à celles des cellules animales.

[1. Blasco MA, *et al. Cell* 1997 ; 91 : 25-34.]

[2. Ancelin K, *et al. Med Sci* 2000 ; 16 : 481-6.]

[3. Riha K *et al. Science* 2001 ; 291 : 1791-800.]

■■■■ **Aspirine ou Saint-Émilien, que choisir ?**

Les études épidémiologiques sont d'accord sur le fait qu'une consommation modérée d'alcool est associée à une baisse de la mortalité globale, notamment par maladies cardiovasculaires. Or, puisque l'athérosclérose est une maladie inflammatoire [1], on pouvait formuler l'hypothèse selon laquelle l'effet bénéfique d'une consommation modérée d'alcool s'expliquait par son action anti-

inflammatoire. De fait, les taux d'interleukine-6 sont plus bas chez les buveurs modérés, et l'étude que publie le *Lancet* ce mois-ci confirme la baisse de marqueurs biologiques de l'inflammation chez les individus consommant entre 20 et 40 grammes d'alcool par jour [2]. *C-reactive protein* ou CRP,  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  globulines, transferrine et albumine ont été mesurés chez 1 776 Allemands, 781 hommes et 995 femmes, et corrélés à la consommation d'alcool. Le taux de CRP est un excellent indicateur d'une réaction inflammatoire, et on sait qu'il est corrélé à la gravité de la maladie athéroscléreuse coronarienne. Cette protéine, synthétisée par le foie, opsonise les particules étrangères, active le complément, interagit avec les cellules phagocytaires, participant ainsi de façon active à l'immunité innée. Chez les hommes comme chez les femmes, le taux de CRP exprimé en fonction de la consommation d'alcool suit une courbe dite en U, qui persiste même si l'on sépare fumeurs et non-fumeurs : il est significativement plus bas dans le groupe d'hommes ayant consommé de 20 à 40 g d'alcool par jour (1,09 mg/l, moyenne géométrique) que chez ceux qui ne consomment pas d'alcool (1,39 mg/l) ou chez les gros buveurs, chez lesquels ce taux est élevé (1,74 mg/l). Pour les femmes, cette corrélation est moins convaincante. Le taux des  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  globulines suit la même tendance. Il faut rapprocher de cette étude celle menée sur 5 000 Français, qui rapportait un lien statistiquement indiscutable entre taux de fibrinogène et consommation d'alcool. Enfin, soulignons la prudence avec laquelle les auteurs discutent leurs résultats, comme s'il était interdit d'écrire qu'un breuvage issu de la fermentation du raisin avait meilleur goût qu'un cachet d'aspirine.

[1. Tedgui A, Mallat Z. *Med Sci* 2001 ; 17 : 162-9.]

[2. Imhof B, *et al. The Lancet* 2001 ; 357 : 763-7.]