

■■■■ **Noradrénaline, adrénaline et comportement maternel.** Les techniques d'inactivation de gènes par recombinaison homologue commencent à donner des indications intéressantes sur les bases moléculaires de certains comportements. Ainsi, le groupe de Palmiter a produit des souris dépourvues de dopamine  $\beta$ -hydroxylase (DBH), l'enzyme indispensable à la synthèse de la noradrénaline et de l'adrénaline. La plupart de ces souris meurent *in utero* du fait d'anomalies cardiaques [1]. Toutefois, les souris mutantes survivent si les mères reçoivent de la L-dihydroxyphénylsérine (DOPS), un composé qui est transformé en noradrénaline par simple décarboxylation, selon le même principe que celui qui permet à la L-DOPA d'être transformée en dopamine dans le traitement de la maladie de Parkinson. Après la naissance, les souris dépourvues de DBH survivent presque normalement, même sans recevoir de DOPS, si l'on excepte un léger retard de croissance, quelques anomalies motrices [2] et une très mauvaise résistance au froid [3]. Les femelles mutantes ont une fertilité normale, mais, lorsqu'elles mettent bas, elles font preuve d'une indifférence apparente à leur portée, négligent de la rassembler et laissent mourir les souriceaux [4]. Des expériences d'échange de portées ont montré que l'anomalie comportementale est principalement d'origine maternelle puisque les souriceaux issus des femelles mutantes sont élevés normalement par des mères souris adoptives. L'hypothèse de l'origine maternelle du trouble est renforcée par le fait que les souris mutantes (mâles ou femelles non gestantes) ne présentent pas les traits de comportement « parental » normal dans des tests de construction du nid ou de rassemblement de souriceaux. L'absence de soins maternels observée chez les souris mutantes est bien liée à l'absence de noradrénaline (et/ou d'adrénaline) et non pas aux conséquences d'anomalies du développement, puisque les troubles sont corrigés par l'administration de DOPS dans les

heures qui précèdent la mise bas. Le caractère particulièrement subtil du trouble engendré par l'absence de noradrénaline (et/ou d'adrénaline) est souligné par deux observations. D'une part, les mères mutantes élèvent normalement des souriceaux adoptifs qui ont passé quelques heures au contact de mères normales. Le déficit en DBH ne perturbe donc pas le comportement maternel de la souris en lui-même, mais plutôt la mise en place appropriée de ce comportement, un déficit qui peut être surmonté par les stimulus provoqués par des souriceaux ayant déjà été alimentés. D'autre part, les souris mutantes dont le comportement a été corrigé par la DOPS lors de la première gestation, s'occupent correctement des portées suivantes (ce qui n'est pas le cas en l'absence de traitement par la DOPS). Il semble donc que la noradrénaline (et/ou l'adrénaline) permette aussi l'apprentissage de l'utilisation appropriée d'un programme comportemental. Les auteurs soulignent enfin que des troubles similaires ont été rapportés chez les souris dépourvues de Fos-B [5]. Cela, joint à d'autres travaux, suggère que les catécholamines pourraient exercer certains de leurs effets comportementaux en induisant la synthèse de ce facteur de transcription dans l'hypothalamus.

[1. Thomas SA, *et al. Nature* 1995; 374: 643-6.]

[2. Thomas SA, Palmiter RD. *Behav Neurosci* 1997; 111: 579-89.]

[3. Thomas SA, Palmiter RD. *Nature* 1997; 387: 94-7.]

[4. Thomas SA, Palmiter RD. *Cell* 1997; 91: 583-92.]

[5. Brown JR, *et al. Cell* 1996; 86: 297-309.]

■■■■ **Un lien possible entre l'herpesvirus 6 et la sclérose en plaques.** L'implication des virus dans l'étiologie de la sclérose en plaques est suspectée depuis longtemps [1]. Des titres élevés d'anticorps contre certains virus ont été rapportés et du matériel viral a été isolé chez des

patients. Toutefois, à ce jour, aucun virus n'est associé définitivement à la maladie. Récemment, l'herpesvirus 6 (HHV6) a été découvert dans les lésions de sclérose en plaques. HHV6 est apparenté au cytomégalo-virus et infecte plus de 90% de la population. Il provoque une réponse humorale secondaire de type IgG aussi bien chez les patients que chez les sujets bien portants ou atteints d'autres maladies auto-immunes. En revanche, des concentrations importantes d'IgM, dirigées contre l'antigène précoce p41/38 de HHV6, ont été retrouvées dans le sérum des patients ayant une sclérose en plaques évoluant par poussées. Le lien entre HHV6 et sclérose en plaques n'est pas réellement démontré mais il est renforcé par les tests génétiques qui permettent d'identifier l'ADN de HHV6 sans le sérum de certains patients, ce qui serait révélateur d'une réactivation virale et un signe d'évolution de la maladie. L'absence de HHV6 chez les autres patients indiquerait alors que le virus est entré dans une phase de latence et l'intense production d'IgM dirigée contre p41/38, refléterait une capacité prononcée du virus de sortir de cette latence par épisode. Bien que cela puisse paraître circonstanciel il est important de noter que les infections par HHV6 ont lieu dans les premières années de la vie et que les études épidémiologiques sur la sclérose en plaques font état d'un contact pendant l'enfance avec l'agent causal de la maladie. En outre, HHV6 peut infecter des cellules du système immunitaire et du système nerveux, deux systèmes dont le fonctionnement est défectueux dans cette maladie. Pourtant, malgré cette longue liste d'arguments plaçant en faveur d'un rôle direct de HHV6 dans la sclérose en plaques, ces résultats sont à considérer avec prudence car ils peuvent relever d'un épiphénomène.

[1. Talbot P. *Med Sci* 1995; 11: 837-43.]

[2. Soldan SS, *et al. Nat Med* 1997; 3: 1394-7.]