

Les brèves de ce numéro ont été préparées par :

- Robert Barouki** ⁽¹⁾
- Pascale Borensztein** ⁽²⁾
- Brigitte Bouchard** ⁽³⁾
- Bernard Calvino** ⁽⁴⁾
- Laure Coulombel** ⁽²⁾
- Simone Gilgenkrantz** ⁽⁵⁾
- Dominique Labie** ⁽⁶⁾
- Marc Peschanski** ⁽⁴⁾

(1) Inserm U. 490, Centre universitaire des Saints-Pères, 45, rue des Saints-Pères, 75270 Paris Cedex 06, France.
 (2) Inserm U. 474, Maternité Port-Royal, 123, boulevard de Port Royal, 75014 Paris, France.
 (3) Inserm U. 344, Hôpital Necker, 156, rue de Vaugirard, 75743 Paris Cedex 15, France.
 (4) Inserm U. 421, Faculté de médecine, 8, rue du Général-Sarrail, 94010 Créteil Cedex, France.
 (5) 9, rue Basse, 54330 Clérey-sur-Brenon, France.
 (6) Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.

SOMMAIRE DES BRÈVES

Thérapie cellulaire de la maladie de Parkinson, bientôt les ES ? (p. 955).
 L'IL-1 β , un neurotransmetteur un peu spécial (p. 958).
 L'union (entre neurotransmetteurs) fait la force... (p. 958).
 Pour les amateurs de piment... (p. 958).
 La substance P au cœur des mécanismes centraux de récompense et de dépendance (p. 959).
 Neurokinine et pré-éclampsie (p. 960).
 Une molécule de reconnaissance du soi sur les globules rouges ? (p. 967).
 La nature peut être cruelle... (p. 967).
 Aucun risque de fuite... (p. 973).
 L'immortalité... au nanogramme près (p. 983).
 Un nouveau récepteur pour les perturbateurs endocriniens (p. 983).
TWIST again ou la fonction de la protéine TWIST (p. 983).

Les nouveaux venus de la famille ADAM : des protéases multifonctionnelles (p. 984).
 Le programme génétique d'une cellule virtuelle... (p. 996).
 Ostéoporose et ostéonectine... (p. 996).
 PTEN, syndrome Protéus, et *Elephant Man* (p. 997).
 Peut-être un magistral tête-à-queue... (p. 1000).
 Voie Notch et squelette axial chez les mammifères (p. 1000).
 Le gène *p53* est une cible de la fumée de tabac (p. 1003).
 Les puces au secours de la vieillesse (p. 1005).
 Un nouveau rôle de l'exotoxine d'*E. coli* dans les pyélonéphrites (p. 1006).
 Des larves de coléoptères déguisées en abeille pour tromper un mâle (p. 1006).

■■■ **Thérapie cellulaire de la maladie de Parkinson, bientôt les ES ?** Les greffes de neurones fœtaux sont une des thérapeutiques neurochirurgicales efficaces de la maladie de Parkinson ([1] et *m/s* 1992, n° 8, p. 508). La seule source de cellules qui a fait la preuve de son efficacité à ce jour est, toutefois, le fœtus humain (issu d'IVG), ce qui ne permet pas la création d'une « banque » de cellules dans laquelle les neurochirurgiens pourraient simplement puiser en fonction des besoins thérapeutiques. Il existe potentiellement deux sources alternatives de cellules qui lèveraient cet obstacle, les animaux d'une part – le porc étant aujourd'hui le donneur de choix – parce que les xéno-greffes sont possibles dans le système nerveux central [2], les cellules souches embryonnaires (ES) d'autre part. L'utilisation de ces dernières à des fins thérapeutiques pose deux grands types de problèmes spécifiques, celui de leur différenciation dirigée vers le phénotype cellulaire requis et celui de l'inhibition permanente de leur prolifération après implantation. La première étape vient apparemment d'être franchie par l'équipe de Ron McKay (NIH, MD USA), du moins pour des cellules ES murines [3]. Cette équipe avait déjà réussi à obtenir des neurones à partir de cellules ES, grâce à des manipula-

tions diverses des milieux de culture. Restait à faire en sorte, pour une application à la maladie de Parkinson, qu'il s'agisse de neurones synthétisant et libérant de la dopamine. Les résultats obtenus sont très prometteurs. Alors que seulement 7 % des neurones étaient potentiellement catécholaminergiques dans la culture de départ, l'ajout de *sonic hedgehog* et de FGF8 avant la différenciation finale a permis d'en obtenir une proportion de 15 %. La différenciation en présence d'acide ascorbique a fait monter le taux à 34 %. Cette proportion, nettement supérieure à celle obtenue naturellement dans un mésencéphale ventral de fœtus, permet d'envisager sérieusement d'avancer vers l'application clinique. La réalisation de greffes intracérébrales permettra de contrôler chez l'animal, au long cours, l'absence définitive de tumorigénicité. Il faudra également, et c'est un autre gros point d'interrogation, vérifier que cette « cuisine » n'est pas spécifique d'espèce, car il est peu probable qu'on envisage de coupler, chez les malades, cellules souches et xéno-greffe de souris.

[1. Björklund A, Lindvall O. *Nat Neurosci* 2000; 3 : 537-44.]
 [2. Barker RA, et al. *Cell Transplant* 2000; 9 : 235-46.]
 [3. Lee SH, et al. *Nat Biotech* 2000; 18 : 675-9.]