

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :
Katia Befort⁽¹⁾
Nathalie Bajos⁽²⁾
Jean-Paul Blanchet⁽³⁾
Pascale Briand
Jean-Claude Dreyfus
Claire Gavériaux-Ruff⁽¹⁾
Jean-Pierre Grünfeld
Axel Kahn
Brigitte Kieffer⁽¹⁾
Marc Peschanski
Alfred Spira⁽²⁾
Gilbert Vassart⁽⁴⁾
Hubert Vaudry⁽⁵⁾
Patrick Vexiau⁽⁶⁾

(1) École Supérieure de Biotechnologie de Strasbourg, 11, rue Humann, 67085 Strasbourg Cedex, France.
 (2) Inserm U 292, hôpital de Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France.
 (3) Centre de génétique moléculaire et cellulaire, UMR 106, université Claude Bernard Lyon I, 43, boulevard du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne Cedex, France.
 (4) Université libre de Bruxelles, faculté de médecine, institut de recherche interdisciplinaire en biologie humaine et nucléaire, CI 602, Campus hôpital Erasme, Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgique.
 (5) UA CNRS 650, groupe de recherche en endocrinologie moléculaire, université de Rouen, Faculté des sciences, BP 118, 76134 Mont-Saint-Aignan Cedex, France.
 (6) Service de diabétologie-endocrinologie-nutrition, hôpital Saint-Louis, 1, rue Claude-Vellefaux, 75475 Paris Cedex 10, France

SOMMAIRE DES NOUVELLES BRÈVES

Identification de mutations responsables de goitres avec hypothyroïdie congénitale (p. 1113).
 Recul de l'ADN instable dans une famille de dystrophie myotonique (p. 1113).
 Bcl-2 prévient l'apoptose des neurones sympathiques (p. 1113).
 Un gène de maladie d'Alzheimer familiale localisé sur le chromosome 14 (p. 1115).
 Les pseudo-maladies de Tay-Sachs (p. 1115).
 L'imagerie cérébrale par résonance magnétique nucléaire (IRM) devient fonctionnelle (p. 1118).
 L'expression du gène codant pour le transporteur de la dopamine s'effondre après 57 ans (p. 1118).
 Cationique ou anionique ? Ça dépend de trois acides aminés ! (p. 1118).
 Une correction partielle du déficit en CFTR devrait être efficace dans la mucoviscidose (p. 1119).
 Maladie athéromateuse sévère chez les souris porteuses d'un *knock-out* homozygote de l'apolipoprotéine E (p. 1119).
 L'hypercalcémie familiale avec hypocalciurie : un nouveau succès de la génétique inverse (p. 1120).
 Deux frères atteints de cancer du sein présentent une anomalie du récepteur des androgènes (p. 1120).
 Les complications d'une vaccination contre la rougeole dans les pays en voie de développement (p. 1120).
 La plus noble conquête de l'homme fait son entrée en pathologie moléculaire : paralysie périodique du cheval de course et canal sodium (p. 1121).
 Rôle possible des rétrovirus dans la maladie de Basedow (p. 1122).
 Anomalies d'une molécule d'adhérence, la L1-CAM, dans une forme familiale d'hydrocéphalie (p. 1122).
 Une protéine GDI, inhibant la dissociation de protéines de la famille Ras complexées au GTP, a également une activité anti-GAP (*GTPase activating protein*) (p. 1123).
 Hyperexpression de TGF α et gastrite de Ménétrier (p. 1123).
 Épissage des protéines (p. 1128).
 Un polymorphisme oriente une mutation de la protéine prion vers deux maladies différentes (p. 1128).
 Action protéolytique des toxines botulique et tétanique (p. 1128).
 Un neuropeptide inhibe l'activité des neuroblastes cérébelleux pendant la période post-natale (p. 1129).
 Quand Hox-4.2 fait perdre la tête aux souris transgéniques (p. 1129).

Un nouveau traitement médical de la tyrosinémie de type I

La tyrosinémie de type I est une affection grave, atteignant environ une personne sur 100 000. La mort survient, dans les formes précoces, dès la première année, par insuffisance hépatique ; dans les formes tardives, avant 20 ans, par cirrhose, souvent accélérée par transformation cancéreuse. On peut aussi observer un rachitisme, et des épisodes ressemblant à des crises de porphyrie. La *figure 1* montre la voie du catabolisme de la tyrosine. L'enzyme déficiente est la dernière, la fumaryl acéto-acétate hydrolase, dont le gène est localisé sur le chromosome 15

en 15q23.25. Les composés qui s'accrètent en amont sont toxiques pour le foie et le rein ; de plus, ils inhibent la synthèse du porphobilinogène, provoquant une forte excrétion de δ -aminolévulinate. Il n'existe que des traitements palliatifs, restriction en phénylalanine et en tyrosine, qui ne font que ralentir l'évolution. Le seul recours est la transplantation hépatique, souvent impossible à réaliser dans les délais requis pour les formes rapides. Une équipe suédoise [1] propose un traitement médical nouveau par la 2-(2-nitro-4-trifluorométhylbenzoyl)

cyclohexane dione (NTBC). Ce composé bloque la chaîne enzymatique au niveau de la 4-hydroxyphényl pyruvate déshydrogénase, empêchant l'accumulation du métabolite toxique succinylacétone.

Cinq enfants âgés de 2 mois à 6 ans ont été traités par le NTBC pendant sept à neuf mois. A défaut de pouvoir doser directement l'enzyme à inhiber, on a employé plusieurs tests indirects : le plus important était le dosage plasmatique de la succinylacétone, qui tomba à des niveaux indétectables seulement au bout de trois mois. Dans