

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **CATCH22, des gènes difficiles à attraper.** La délétion 22q11.2, d'abord décrite dans le syndrome de Di George (hypoplasie du thymus, des parathyroïdes, cardiopathie, dysmorphie faciale), recouvre de nombreux syndromes apparentés, réunis sous l'acronyme CATCH22, parmi lesquels le syndrome cardio-velo-facial (cardiopathie de type conotruncal, fente palatine, dysmorphie faciale). De nombreux gènes furent isolés dans cette région (*m/s n°10, vol. 11, p. 1500 et n°6, vol. 12, p. 836*) mais on ignore encore leurs rôles respectifs et certains d'entre eux ne semblent pas directement en cause. Le gène *COMT*, par exemple, code pour une enzyme, la catéchol-O-méthyltransférase, qui pourrait surtout intervenir dans les troubles de l'humeur puisqu'elle inactive les catécholamines. Dans la population d'origine européenne, 25 % des sujets ont une activité enzymatique faible et thermolabile, en raison d'une transition G → A au codon 158 dans un allèle, d'où la substitution d'une valine par une méthionine. Les sujets *COMT158^{met}* n'ont pas de problèmes psychologiques particuliers et les groupes de malades atteints de psychose maniaco-dépressive étudiés n'ont pas d'augmentation de la fréquence de cet allèle. On pouvait toutefois se demander si les sujets qui possèdent

l'allèle *COMT158^{met}* et dont l'autre allèle est délété, ce qui est le cas dans les syndromes CATCH22, n'avaient pas tendance à présenter plus fréquemment des troubles affectifs. Cela d'autant plus que les malades atteints de syndrome cardio-velo-facial (VCFS) présentent fréquemment des troubles psychiques associés à leur retard mental [1]. Sur un groupe de malades VCFS sélectionnés pour divers troubles psychiques, 17 avaient des signes appartenant au syndrome maniaco-dépressif. Chez eux, la fréquence de l'allèle *COMT158^{met}* observée est plus élevée que la fréquence attendue [2]. Mais il convient de rester circonspect. Car le nombre des cas étudiés est faible, l'authentification diagnostique incertaine chez ces patients ayant en outre un retard mental, et la séparation entre *COMT158^{met}* et *COMT158^{val}* n'est pas absolue. Puisque la recherche des gènes responsables des troubles de l'humeur n'a pas abouti jusqu'à présent, cette autre manière d'aborder le problème valait la peine d'être tentée, mais elle n'emporte pas vraiment la conviction.

[1. Lacombe D, Arveiler B. *Med Sci* 1995; 11: 1727-31.]

[2. Lachman HM, et al. *Am J Med Genet* 1996; 67: 468-72.]

Utilisation des modèles *in vitro* en pharmaco-toxicologie

17 au 28 mars 1997

Sous l'égide de la **Société de Pharmaco-Toxicologie Cellulaire**, le laboratoire de Pharmacologie Cellulaire de l'École Pratique des Hautes Études organise une formation dont le but est de faire le point sur les progrès technologiques récents en matière de culture cellulaire et leurs apports dans le développement de méthodologies alternatives à l'expérimentation animale.

Ce stage entre dans le cadre de la formation permanente et s'adresse aux chercheurs et techniciens scientifiques des secteurs privé et public.

RESPONSABLES SCIENTIFIQUES: Sylvie Demignot, Sophie Thenet-Gauci, Monique Adolphe, Laboratoire de Pharmacologie cellulaire de l'École Pratique des Hautes Études, 15, rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France.
Tél.: 01 42 34 68 69 – Fax: 01 44 07 10 52

• COLLÈGE DE FRANCE •

Chaire de neuropharmacologie J. GLOWINSKI

SÉMINAIRE/SYMPIOSIUM

sous le haut patronage du Secrétariat d'État à la Recherche

Toxicomanies : Bases neurobiologiques de la pharmacodépendance

Vendredi 7 février 1997
Amphithéâtre Poincaré – MIREs
1, rue Descartes, 75005 Paris, France

- 9 h - 9 h 15 : Jean ROSSIER (ESPCI, Paris) : Introduction
- 9 h 15 - 9 h 30 : François D'AUBERT : Secrétaire d'État à la Recherche : Allocution
- 9 h 30 - 10 h : Brigitte KIEFFER (UPR 9050 Cnrs, Illkirch) : Récepteurs opiacés et pharmacodépendance : approches génétiques
- 10 h - 10 h 30 : Bruno GIROS (Inserm U. 288, CHU Pitié, Paris) : Validation d'un modèle animal hyperdopaminergique pour l'étude des effets de la cocaïne et d'autres drogues addictives pour l'homme
- 11 h - 11 h 30 : Bernard ROQUES (Inserm U. 266, Paris) : Exploration biochimique des mécanismes de la dépendance opioïde : utilisation des modèles de souris transgéniques et d'inhibiteurs des enzymes du métabolisme des enképhalines
- 11 h 30 - 12 h : Marie Jo BESSON (Univ. Paris VI) : Comparaison des effets de la nicotine et de la cocaïne sur l'expression de proto-oncogènes et de peptides dans le cerveau du rat
- 12 h - 12 h 30 : Philippe JEAMMET (Hôpital International de l'Université de Paris) : Discussion du concept d'addiction : est-il possible d'individualiser des dimensions psychologiques communes aux conduites addictives ?
- 14 h - 14 h 30 : Louis STINUS (UMR 554) Cnrs, Bordeaux) : Dépendance des opiacés : implication des neurones noradrénergiques et aspects thérapeutiques
- 14 h 30 - 15 h : Jean-Pol TASSIN (Inserm U. 114, Paris) : Le rôle des interactions noradrénaline-dopamine dans les processus de pharmacodépendance
- 15 h - 15 h 30 : Jacques VIGNON (Inserm U. 336, Montpellier) : Effets de la N-[1-(2-benzo(b)thiophenyl)cyclohexyl]piperidine (BTCP) et de la cocaïne sur la concentration extracellulaire de dopamine dans le striatum de rat. Une étude par microdialyse répétée au cours de traitements chroniques
- 16 h - 16 h 30 : Pier Vincenzo PIAZZA (Inserm U. 259, Bordeaux) : Bases neurobiologiques de la pharmacodépendance
- 16 h 30 - 17 h : Philippe SOUBRIE (SANOFI, Montpellier) : Propriétés d'un antagoniste d'un récepteur central du cannabis (CB1)
- 17 h - 17 h 15 : Jacques GLOWINSKI (Collège de France, Paris) : Conclusion

Collège de France, 11, place Marcelin-Berthelot,
75005 Paris, France