

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Un déficit en une enzyme des lysosomes, la β mannosidase, avait été recherchée en vain chez des centaines de malades depuis la description en 1981 d'une β mannosidose chez la chèvre. On vient d'en découvrir deux cas, l'un sur un enfant de trois ans aux USA, l'autre sur un adulte originaire de l'Inde. La relative bénignité des symptômes de ces premiers malades — retard intellectuel accompagné ou non de dysmorphie faciale — contraste avec l'extrême gravité de la maladie caprine.

Wenger DA, et al. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1201-5.

Cooper A, et al. *Ibid*, 1986 ; 315 : 1231.

■■■ Un modèle de maladie de Huntington chez le rat par intoxication à l'acide quinolinique, métabolite du tryptophane, a été proposé (*m/s n° 7, vol. 2, p. 400*). Une équipe de Standford vient de montrer que les neurones qui, en culture, résistent au quinolinate ou à son agoniste, le N-méthyl-D-aspartate, possèdent un marqueur spécifique, l'enzyme NADPH diaphorase, une enzyme d'oxydo-réduction dont on ignore d'ailleurs le rôle physiologique. Or les neurones à NADPH diaphorase sont électivement épargnés dans le cerveau des sujets atteints de maladie de Huntington. C'est là un argument en faveur du rôle du quinolinate ou d'un toxique de même type d'action dans la genèse de la maladie.

Koh JY, Peters S, Choi DW. *Science* 1986 ; 233 : 73-6.

■■■ Lorsque des plaquettes adhèrent à une brèche vasculaire importante, le TGF (*transforming growth factor, voir m/s n° 8, vol. 2, p. 467*) qu'elles libèrent inhibe la prolifération des cellules endothéliales... et retarde donc la fermeture de cette brèche. Ceci pourrait permettre à d'autres substances plaquettaires d'atteindre les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire, et par conséquent de stimuler leur prolifération, indispensable à une reconstitution complète et solide de la paroi.

Heimark RL. *Science* 1986 ; 233 : 1070-80.

La neuroleukine, à la fois lymphokine et facteur neurotrophique

La présence de fibres musculaires dénervées dans un muscle induit la croissance de neurites à partir des axones innervant les fibres adjacentes. Ce processus est stimulé par une protéine de poids moléculaire 56 000, sécrétée par des cultures organotypiques de muscle dénervé. Cette protéine agit sur les motoneurones spinaux, certains neurones sensoriels, mais pas sur les neurones sympathiques et parasympathiques. En culture, elle permet la survie de neurones embryonnaires spinaux et de certains neurones sensoriels insensibles au NGF.

Comme cela est le cas pour EGF et NGF (*m/s n° 9, vol. 2, p. 527*), le facteur neurotrophique ainsi identifié est également très abondant dans la glande sous-maxillaire de souris mâle à partir de laquelle il a pu être totalement purifié. L'ADN complémentaire de son message a été cloné et sa séquence nucléotidique a été déterminée [1]. Celle-

ci a le potentiel de coder pour une protéine de 558 acides aminés (poids moléculaires : 62 803) qui a une homologie faible et partielle avec une région très conservée de la glycoprotéine d'enveloppe du virus du SIDA HIV. Le message et la protéine sont largement distribués dans différents organes, mais sont particulièrement abondants dans le muscle squelettique.

De façon surprenante, le facteur neurotrophique est également une lymphokine sécrétée par des lymphocytes T stimulés par des lectines (concanavaline A ou phytohématagglutinine) et a donc été dénommé « neuroleukine » [2]. La neuroleukine produite par recombinaison génétique est capable, en présence de monocytes et de lymphocytes T, de stimuler les lymphocytes B, induisant la sécrétion polyclonale d'immunoglobulines G sans provoquer de prolifération cellulaire. Elle est distincte des quelques lymphokines actives sur les lymphocy-

tes B connues jusqu'à présent, BCGF ou BCDF (B cell growth or differentiating factors).

La neuroleukine constitue donc un nouvel exemple des relations fonctionnelles entre le système immunitaire et le système nerveux (*m/s n° 9, vol. 2, p. 401*). De plus, l'homologie partielle observée avec la glycoprotéine de surface d'HIV peut suggérer que cette dernière serait capable de mimer certaines actions de la neuroleukine, expliquant ainsi l'activation polyclonale des lymphocytes B avec déficit de l'immunité humorale et certains désordres neurologiques observés chez les malades atteints de SIDA.

A. K.

1. Gurney ME, Heinrich SP, Lee MR, Yin HS. Molecular cloning and expression of neuroleukin, a neurotrophic factor for spinal and sensory neurons. *Science* 1986 ; 234 : 566-74.
2. Gurney ME, Apatoff BR, Spear GT, et al. Neuroleukin : a lymphokine product of lectin-stimulated T cells. *Science* 1986 ; 234 : 574-81.

■■■ Un réarrangement aberrant entre un segment V_H codant pour la partie variable des chaînes lourdes d'immunoglobuline et les segments du gène α du récepteur T (TCR α) a été décrit, il y a quelques mois, dans un lymphome T humain [1]. Le mécanisme en est l'inversion paracentrique du bras long du chromosome 14 amenant à contiguïté le segment V_H (situé dans la région télomérique) et $J\alpha$ (segment J du gène TCR α , situé initialement dans la région centromérique). Ce réarrangement aboutit à la formation d'un gène hybride fonctionnel, composé de segments des gènes d'immunoglobuline et du récepteur T. Un réarrangement semblable vient d'être démontré dans un lymphome B [2], semblant indiquer que la recombinaison au niveau des gènes d'immunoglobuline, aussi bien que du récepteur T, est possible tout à la fois dans les cellules B et les cellules T, alors que la tendance actuelle était plutôt de considérer que l'accessibilité à la « recombinaison » des gènes TCR était une caractéristique d'une cellule T, l'accessibilité des gènes d'immunoglobuline caractérisant les cellules B.

1. Baer R, *et al. Cell* 1985 ; 43 : 705-15.

2. Denny CT, *et al. Science* 1986 ; 234 : 197-200.

■■■ L'infection par le virus du SIDA semble récente en Afrique comme dans les autres pays du monde. Avant 1975, il n'existait pas dans des sérums de malades d'Ouganda et d'autres pays africains d'anticorps anti HIV. Par conséquent, à ce jour il n'existe aucune preuve formelle que l'origine de l'épidémie mondiale actuelle soit africaine.

Levy JA, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 7935-7.

■■■ Les transcrits de l'ADN du virus de l'hépatite B ont été étudiés sur des fragments de tissu hépatique obtenus par biopsie à l'aiguille. Lorsque l'ADN n'est pas intégré, le transcrit principal est l'antigène HBc. Lorsque l'ADN est intégré au génome de l'hôte, seul l'antigène HBs est transcrit. La technique est plus sensible que la recherche de l'ADN lui-même pour identifier le virus B.

Yokosuka O, *et al. N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1187-92.

■■■ Les femmes à caryotype XY ont fait l'objet de moins d'études que les hommes XX (*m/s n° 6, vol. 1, p. 331 et n° 3, vol. 2, p. 157*). Même quand ce caryotype est pur, c'est-à-dire en l'absence d'une mosaïque avec des cellules XO, il s'accompagne d'une dysgénésie gonadique et d'un syndrome de Turner. L'hypothèse mise en avant est celle d'une délétion du chromosome Y, siégeant dans la région, encore non identifiée, qui détermine le sexe mâle, région localisée sur le bras court de l'Y. Deux cas portant une délétion cytogénétique de ce bras court étaient connus. Un pas de plus a été franchi par une équipe franco-américaine qui a analysé deux nouveaux cas, dont la délétion est à peine reconnaissable au microscope, à l'aide de sondes d'ADN spécifiques du chromosome Y. L'ADN de chacune de ces femmes porte des délétions, différentes entre elles, mais comportant une portion commune, délétions qui n'étaient pas présentes chez les pères. On peut espérer que l'emploi de sondes multiples spécifiques du chromosome Y détectera chez certaines femmes XY des délétions qui échappent à l'examen cytogénétique. D'autre part ces méthodes permettront de

cerner et peut-être d'identifier le locus déterminant du sexe masculin sur le chromosome Y.

Disteche CM, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 7841-4.

■■■ Le syndrome du chromosome X fragile est une forme fréquente de retard mental dont la transmission est récessive liée à l'X. Il arrive cependant que cette transmission « saute des générations », des hommes apparemment sains étant alors transmetteurs. La fragilité du chromosome X entraîne des cassures en culture de cellule, localisées au niveau de la bande Xq27. La méthode des hybrides intersomatiques hommes-rongeurs permet de démontrer que, même chez les hommes normaux, un site fragile physiologique existe à ce niveau. Chez les hommes transmetteurs, un traitement des hybrides par la caféine permet de démontrer une fragilité du chromosome X intermédiaire entre celle des sujets normaux et des malades. La mutation responsable de la maladie entraîne donc une fragilité supplémentaire d'un site fragile physiologique et sa pénétrance est incomplète.

Ledbetter DH, *et al. Nature* 1986 ; 324 : 161-3.

■■■ La colchicine pourrait être utile pour traiter la cirrhose biliaire primitive. Chez 60 malades inclus dans un essai contrôlé, les tests biologiques hépatiques se sont améliorés et la mortalité au bout de deux ans était deux fois moins élevée dans le groupe traité que dans le groupe placebo. Toutefois, aucune amélioration histologique n'a été notée.

Kaplan MM, *et al. N Engl J Med* 1986 ; 315 : 1448-54.