

Au total, on pouvait à l'issue du Congrès de San Diego être optimiste... et impatient quant à l'avenir thérapeutique d'une maladie que l'on apprend à connaître enfin, depuis trois ans, de mieux en mieux et pour laquelle l'arsenal thérapeutique hypothétique semble quasiment pléthorique face à l'absence totale de tout traitement qui était son lot jusqu'à aujourd'hui.

M.P.

1. Huntington's disease collaborative research group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993; 72: 971-83.
2. Sharp AH, Loev SJ, Schilling G, et al. Widespread expression of Huntington's disease gene (IT15) protein product. *Neuron* 1995; 14: 1065-74.
3. DiFiglia M, Sapp E, Chase K, et al. Huntingtin is a cytoplasmic protein associated with vesicles in human and rat brain neurons. *Neuron* 1995; 14: 1075-81.

4. Aronin N, Chase K, Young C, et al. CAG expansion affects the expression of mutant Huntingtin in the Huntington's disease brain. *Neuron* 1995; 15: 1193-1201.
5. Aronin N, Chase K, Young C, et al. Variable expression of the mutant protein of the HD gene in Huntington's disease brain. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.4.
6. Day M, Schwarz C, Sheth A, et al. Huntingtin is expressed in embryonic mouse and human brain. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.3.
7. Nasir J, Diewert VM, Richman JM, et al. Targeted disruption of the murine Huntington's disease gene I: early post-implantation embryonic lethality in homozygotes. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 685.3.
8. Floresco SB, Nasir J, O'Kusky JR, et al. Targeted disruption of the murine Huntington's disease gene II: behavioral and neuropathological assessment. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 685.4.
9. Trotter Y, Lutz Y, Stevanin G, et al. Polyglutamine expansion as a pathological epitope in Huntington's disease and four dominant cerebellar ataxias. *Nature* 1995; 378: 403-5.
10. Li SH, Li XJ, Lanahan A, et al. Cloning of a protein (HAP-1) that associates with the Huntington's disease protein. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.7.
11. Li XJ, Li SH, Sharp AH, et al. A novel protein (HAP-1) enriched in brain interacts with the Huntington's disease protein. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 685.1.

12. Li XJ, Li SH, Sharp AH, et al. A. Huntingtin-associated protein enriched in brain with implications for pathology. *Nature* 1995; 378: 398-402.
13. Beal MF, Matthews MT, Henshaw DR, et al. Neuroprotective strategies for treatment of lesions produced by mitochondrial toxins: implications for neurodegenerative diseases. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 685.7.
14. Browne SE, Bowling AC, Mac Garvey U, et al. Oxidative DNA damage and impaired mitochondrial metabolism in Huntington's disease. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.9.
15. Brouillet E, Palfi S, Ferrante R, et al. Systemic administration of 3-nitropropionic acid in primates: correlation between MRI findings and symptomatology. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.12.
16. Hantraye P, Brouillet E, Palfi S, et al. Chronic 3-nitropropionic acid treatment in baboons: a primate model for Huntington's disease? *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.10.
17. Palfi S, Brouillet E, Ferrante RJ, et al. Cognitive and motor deficits in a primate model of Huntington's disease. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.11.
18. Hantraye P. Maladie de Huntington et greffes intrastriales de neurones embryonnaires chez le primate infra-humain. *médecine/sciences* 1992; 8: 852-3.
19. Guyot MC, Hantraye P, Moya K, et al. Abnormal NADPH-diaphorase staining in striatal interneurons of rats chronically treated with 3-nitropropionic acid. *Neurosci Abst* n° 21, 1995, 198.13.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Apoptose et maladie d'Alzheimer: le lien *STM2*.** Récemment, nous rapportions l'identification de nouveaux gènes impliqués dans des formes sévères de maladies d'Alzheimer familiales à manifestations précoces (*m/s n° 9, vol. 11, p. 1354*). Cependant, la fonction des deux gènes de la même famille identifiés (*S182* et *STM2*) restait totalement inconnue. Vito *et al.* (Bethesda, MD, USA) suggèrent maintenant que le gène *STM2* pourrait intervenir comme un modulateur du signal apoptotique [1]. Ces auteurs ont cloné, par la technique de sélection fonctionnelle, des ADNc interférant avec l'apoptose de lymphocytes T induite par la stimulation du récepteur pour l'antigène des cellules T (TCR). Une banque d'expression d'ADNc a

été transfectée dans ces lymphocytes T en culture et les clones résistant dès lors à l'apoptose induite par la stimulation des TCR ont été isolés, amplifiés, et l'ADNc responsable de cette résistance a été cloné et analysé; ces clones étaient appelés *ALG2* et *ALG3* (*apoptosis-linked genes*). *ALG2* est un clone antisens complémentaire d'un messenger codant pour une protéine liant le calcium alors que *ALG3* a le potentiel de coder pour un fragment de l'homologue murin du produit du gène *STM2*. Un vecteur d'expression pour la protéine *ALG2* sensibilise les cellules dans lesquelles il est transfecté à l'apoptose, ce qui indique que cette protéine est impliquée dans la transmission du signal apoptotique, et confirme l'importance du calcium dans ce phéno-

mène. Le mode d'action du clone *ALG3* reste inconnu, puisqu'il ne code que pour une protéine du type *STM2* tronquée. Son action au niveau des lymphocytes T semble double: il bloque l'induction du ligand de Fas et le signal relayé par Fas (*m/s n° 1, vol. 12, p. 84*). Malgré ces incertitudes sur le mécanisme d'action antiapoptotique de ce clone *ALG3*, ces résultats renforcent l'idée que *STM2* pourrait être normalement impliqué dans le contrôle de l'apoptose, sa mutation étant associée à une sensibilisation des cellules neuronales cibles à l'apoptose.

[1. Vito P, et al. *Science* 1996; 271: 521-5.]