

■■■■ **La principale mutation du gène impliqué dans le syndrome de Nimègue est polonaise.** Parmi les syndromes d'instabilité chromosomique, l'ataxie télangiectasie (AT) a depuis longtemps suscité un vif intérêt en raison des signes cliniques de cette maladie récessive autosomique (*m/s* 1994, vol. 10, p. 957), et la découverte du gène *ATM* a permis de comprendre en partie les mécanismes de réparation de l'ADN et le contrôle du cycle cellulaire (*m/s* 1995, vol. 11, p. 1189 et 1996, vol. 12, p. 1170). Le syndrome de Nimègue, décrit aussi en Pologne sous le nom de syndrome de Seemanova a vite été considéré comme un variant de l'AT: AT-VI. On y trouve en effet une même instabilité chromosomique, une hypersensibilité aux radiations ionisantes, un déficit immunitaire, une incidence élevée de cancers d'origine lymphoïde. Toutefois, le phénotype en est distinct: les malades ont une microcéphalie, généralement sans retard mental, et il n'existe ni télangiectasies ni ataxie au cours de l'évolution. Un locus, distinct de celui de l'AT avait été

situé en 8q21 l'an passé [1] et, au cours du premier semestre de cette année, trois équipes concurrentes sont parvenues séparément à isoler le gène en cause, deux par clonage positionnel [2, 3], la troisième par analyse du complexe protéique MRE11/RAD50 [4]. Le gène *NBS1* (pour *Nijmegen breakage syndrome*) code pour une protéine de réparation double brin dénommée nibrine ou p95. Chez le sujet normal, son expression est retrouvée dans tous les tissus étudiés, mais elle est particulièrement élevée dans les gonades, ce qui laisse supposer que la protéine pourrait jouer un rôle dans les recombinaisons méiotiques. On détient la preuve que *NBS1* est bien impliqué dans le syndrome de Nimègue car: (1) le YAC (*yeast artificial chromosome*) contenant le gène permet une complémentation des cellules des malades; (2) ces derniers sont porteurs de mutations, absentes chez les témoins et les sujets bien portants de leur famille; (3) le gène n'est pas exprimé dans leurs tissus, même dans les cas où la mutation n'a pu encore être trouvée. La pré-

sence de deux foyers, l'un aux Pays-Bas et l'autre en Pologne avait fait évoquer un effet fondateur. Celui-ci fut confirmé par l'existence d'une même mutation chez des malades polonais et hollandais: une délétion de 5pb en position 657-661. Le lien entre ces deux pays se retrouve dans l'histoire: dans la première moitié du XVII^e siècle, au cours de la guerre de Trente Ans, de nombreux protestants fuyant une région aujourd'hui partagée entre la République tchèque et la Pologne émigrèrent en Hollande. Même si cette mutation n'est pas la seule, sa fréquence rendra plus facile la mise au point d'un test diagnostique. Une étude comparée des gènes *ATM* et *NBS1* est attendue.

[1. Matsuura S, et al. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 1487-94.]

[2. Varon R, et al. *Cell* 1998; 93: 467-76.]

[3. Matsuura S, et al. *Nature Genet* 1998; 19: 179-81.]

[4. Carney JP, et al. *Cell* 1998; 93: 477-86.]

Université Paris VI - Hôtel-Dieu - Institut Benjamin-Delessert

JOURNÉE ANNUELLE DE NUTRITION ET DE DIÉTÉTIQUE

Avant-Programme
39^e Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique
CNIT – Paris la Défense – VENDREDI 29 JANVIER 1999

Fondateurs :	Henri Bour, Maurice Dérot, Guy Héraud
Président :	Professeur Bernard Guy-Grand
Vice-Présidents :	Professeur Arnaud Basdevant Professeur Bernard Messing Professeur Gérard Slama
Secrétaire Générale :	Marie-France Carrié-Moyal
Membre d'Honneur :	Docteur Michel Rathery

MATINÉE : LE PLAISIR ALIMENTAIRE ET SES AVATARS

1. Besoin, envie et plaisir alimentaires
2. Plaisir et prise alimentaire : aspects physiologiques
3. Plaisir et prise alimentaire : aspects neurobiologiques
4. La pathologie du plaisir alimentaire : le manque, la dépendance et la passion dans les désordres du comportement alimentaire
5. Alcool : plaisir et dépendance
6. Remise du Prix Benjamin Delessert
Lecture Benjamin Delessert : Axel KAHN

APRÈS-MIDI : LES ALICAMENTS

Entre aliments et médicaments, où situer la frontière ?

7. Ce qui existe : les suppléments diététiques, entre aliments et médicaments
8. Ce qui se profile à court terme : les aliments à effets « santé » (enjeux industriels, enjeux de santé publique)
9. « De tes aliments tu feras ta médecine » : Hippocrate revisité
10. Ce qu'il importe de bien définir : l'utilisation des allégations nutritionnelles

Organisation-Secrétariat : Claire Bosc – 30, rue de Lübeck 75116 Paris
Tél. : 33 1 45 53 41 69 – Fax : 33 1 44 05 13 37