

Une nouvelle fenêtre sur les fonctions cognitives des nourrissons

Pendant les premiers mois de vie, le cerveau se développe très rapidement. L'illustration la plus évidente de ce phénomène est l'accroissement rapide du périmètre crânien. Mais l'examen neurologique est pauvre et, très longtemps, le nourrisson a été considéré comme dénué de toute compétence sensorielle et, encore plus, cognitive. Si les recherches de ces dernières décennies ont permis d'apprécier la richesse des fonctions cognitives des nourrissons [1], il faut noter que ces recherches reposaient presque exclusivement sur des méthodes comportementales et étaient limitées par la pauvreté des réponses comportementales utilisables à cet âge. Ce n'est que récemment que se sont développées des techniques d'imagerie fonctionnelle permettant désormais de comprendre les bases cérébrales des fonctions supérieures. Parmi celles-ci, le langage a été particulièrement étudié. Dès la naissance, voire pendant le dernier trimestre de la grossesse, le nourrisson perçoit et traite la parole pour extraire de son environnement linguistique les règles définissant sa langue maternelle. De nombreuses expériences ont montré que les nourrissons étaient capables de discriminations très fines sur de nombreux paramètres linguistiques élémentaires, comme les phonèmes ou les syllabes. Par exemple, la modification de la durée du temps d'attaque verbale autour d'une valeur frontière change la perception d'un /p/ en /b/. Une même différence physique de 20 ms dans le temps d'attaque verbale n'est donc perçue que si elle franchit la frontière phonémique. La perception phonémique est dite catégorielle. Eimas, Siqueland, Jusczyk et Vigorito [2] ont

montré que, comme les adultes, les nourrissons âgés de un mois discriminent les phonèmes de manière catégorielle.

Mais, contrairement aux adultes, les nourrissons discriminent même des contrastes phonémiques qui ne sont pas utilisés dans leur langue maternelle. Par exemple, les adultes japonais perçoivent très mal la différence entre /r/ et /l/ [3]. Pourtant, les nourrissons japonais distinguent sans difficulté ce contraste. Cette capacité de discrimination de contrastes non pertinents dans la langue maternelle disparaît entre 8 et 12 mois [4]. L'environnement linguistique affecte plus tôt encore la perception des voyelles et, dès six mois, les catégories voca-

liques de la langue maternelle sont établies [5]. Le nouveau-né apparaît donc doté d'un appareil de perception universel qui se spécialise progressivement sous l'influence de la langue maternelle.

Les méthodes comportementales utilisées dans ces expériences ont permis de décrire des capacités présentes mais sont restées muettes sur le temps de traitement des *stimuli*, et les régions cérébrales actives. Par exemple, dans un paradigme fréquemment utilisé d'habituation-récupération de la succion, la présentation d'un *stimulus* déclenche la succion du nourrisson. La répétition du même *stimulus* entraîne au bout de quelques minutes une diminution

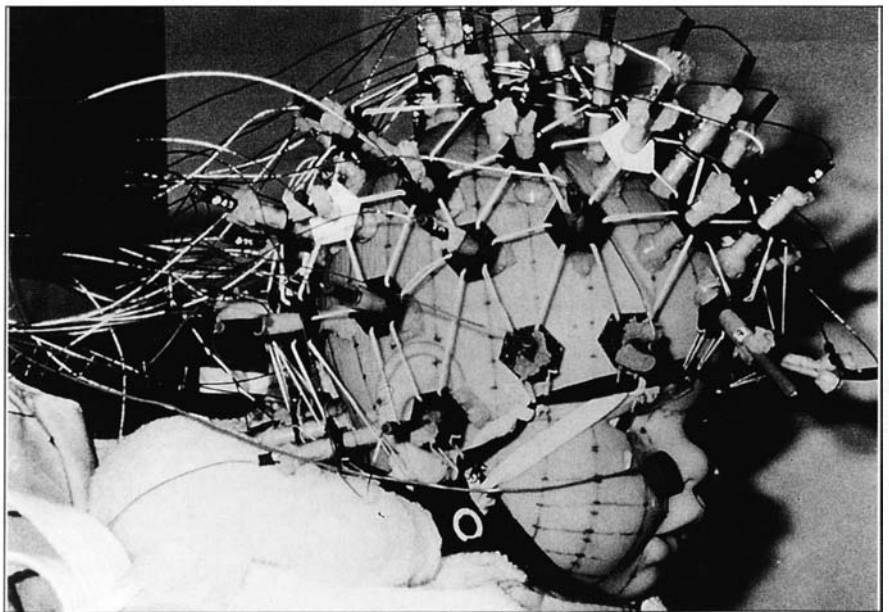


Figure 1. Dispositif d'enregistrement électroencéphalographique. Filet géodésique et électrodes infraorbitales.

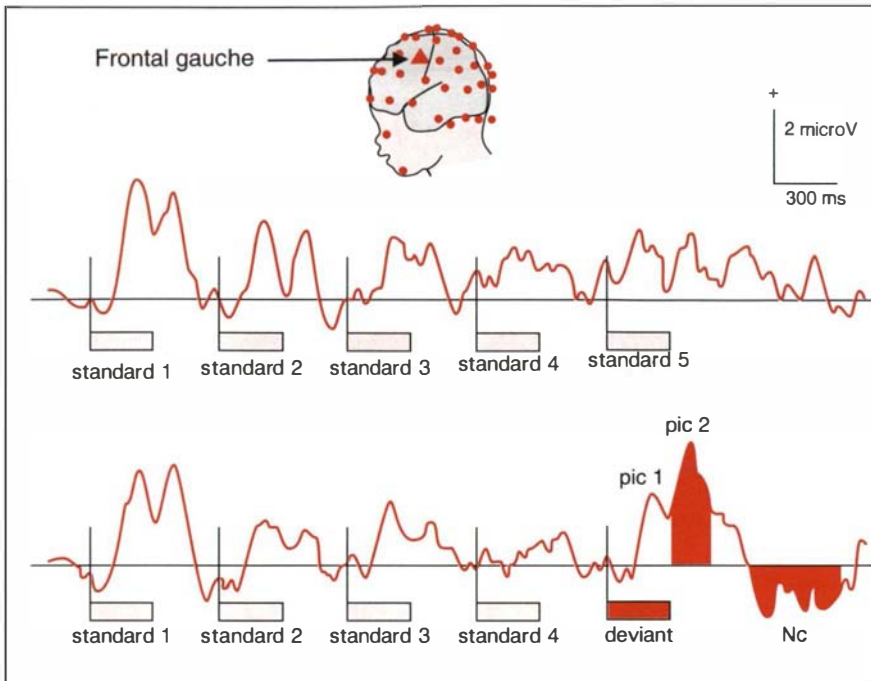


Figure 2. **Moyenne, à travers les sujets, des réponses évoquées, enregistrées à partir d'une électrode frontale gauche, dans la condition déviante et standard.** Les zones assombries sont significativement différentes dans les deux conditions. L'enregistrement à partir de cette électrode a été choisi car il présente de façon particulièrement claire la séquence d'événements électriques observés. Nc : negative component.

des taux de succion ou habituation. Un deuxième *stimulus* est alors présenté. La récupération du niveau de succion antérieur à l'habituation est interprétée comme un indice de la discrimination des deux *stimuli* par le sujet. La mise en évidence de l'habituation et de la récupération des taux de succion nécessite plusieurs minutes de présentation des *stimuli*. Il est néanmoins peu probable que cette lenteur des réponses observées soit liée au traitement perceptif mais paraît plus attribuable à des phénomènes moteurs. Pour découvrir les bases cérébrales des capacités linguistiques, des méthodes d'imagerie fonctionnelle cérébrale sont donc nécessaires.

Les potentiels évoqués tardifs apportent un complément précieux aux méthodes comportementales. Cette technique consiste en l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau au niveau du scalp, après un événement sensoriel. Le calcul de la moyenne des signaux électriques recueillis lors des présentations succes-

sives du *stimulus* permet d'extraire les événements électriques consécutifs au *stimulus* de l'activité cérébrale de fond. Il est alors possible d'en déduire les procédures de traitement du *stimulus* et, éventuellement, les zones cérébrales impliquées dans chacune des étapes. D. Tucker [6], de l'université d'Oregon (USA), a développé un filet géodésique portant 58 électrodes. Les électrodes, fixées au sommet d'un réseau de triangles en fils élastiques, sont placées sur la tête des sujets de façon rapide et symétrique, alignées sur des références anatomiques. Ce filet recouvre le scalp de façon uniforme et précise en plaçant une électrode tous les 2,5 cm et permet ainsi d'améliorer la résolution spatiale habituellement médiocre de cette technique (figure 1).

Dehaene-Lambertz et Dehaene [7] ont utilisé ce filet géodésique chez seize nourrissons américains âgés de 2 à 3 mois dans une tâche de discrimination de deux syllabes /ba/ et /ga/. Ces deux syllabes sont très proches puisqu'elles ne diffèrent que

sur un seul trait phonémique, la place d'articulation. Pour chaque nourrisson, l'une des syllabes était désignée comme la syllabe standard, l'autre comme la syllabe déviante. A chaque essai, une séquence de cinq syllabes était présentée. Pour la moitié des essais (essais standards), la syllabe standard était répétée cinq fois. Pour l'autre moitié des essais (essais déviants), la syllabe standard n'était répétée que quatre fois suivie d'une seule occurrence de la syllabe déviante (figure 2). Du fait de la présentation aléatoire des essais standards et déviants, les nourrissons ne pouvaient prédire la nature du cinquième *stimulus*.

Les auteurs ont isolé trois étapes dans la discrimination des deux syllabes. Les deux premières étapes survenaient dans les lobes temporaux et correspondaient à une analyse acoustique progressivement affinée de la syllabe : chaque syllabe entraînait en effet l'apparition sur le scalp de deux pics dont les maximums survenaient à 224 et 392 ms (figure 2). Ces pics correspondaient à l'activation de deux régions temporales proches mais différentes sur les plans anatomique et fonctionnel. A 220 ms (pic 1), l'analyse acoustique effectuée ne permettait pas de séparer les deux syllabes qui étaient identiques en durée, intensité et fréquence fondamentale. A 400 ms (pic 2), l'information phonétique était traitée et permettait alors de discriminer les deux syllabes. Une seule présentation suffisait au nourrisson pour reconnaître si une syllabe était nouvelle ou non. Enfin, ces deux premières étapes montraient une asymétrie en faveur de l'hémisphère gauche, ce qui suggérait une dominance cérébrale et une spécialisation fonctionnelle très précoces.

Une troisième étape frontale survenait à partir de 700 ms (Nc) après l'introduction de la syllabe déviante, entraînant l'apparition d'une onde frontale négative (figure 2). Cette étape correspondait à l'activation d'un système antérieur supramodal d'orientation à la nouveauté. Comme dans le modèle décrit chez l'adulte par Näätänen [8], la détection de la déviance d'un *stimulus* chez le nourrisson s'effectuerait donc en deux

temps. Une première étape temporaire (pic 2), automatique et spécifique de la modalité, déclencherait la seconde étape, frontale amodale et dépendante de l'attention. Pour obtenir la détection consciente d'un changement chez l'adulte, les deux étapes sont nécessaires. L'existence de procédures comparables chez le nourrisson et l'adulte pour la détection de la nouveauté met en évidence la présence chez les jeunes nourrissons de mécanismes cognitifs de haut niveau.

Comme le montre cette expérience, l'enregistrement de potentiels évoqués cartographiques permet de comprendre les étapes nécessaires au traitement d'un stimulus, de déterminer leur séquence temporelle fine et les régions cérébrales impliquées. Cette technique non invasive permet, non seulement de visualiser le fonctionnement cognitif des nourrissons, mais aussi d'en préciser les bases cérébrales. L'utilisation plus systématique de cette technique dans la recherche en psychologie cognitive chez les nourrissons devrait améliorer notre compréhension du fonctionnement cérébral.

G.D.L.

1. Mehler J, Dupoux E. *Naître humain*. Paris: Odile Jacob, 1990.
2. Eimas PD, Siqueland ER, Jusczyk PW, Vigorito J. Speech perception in infants. *Science* 1971 ; 171 : 303-6.
3. Miyawaki K, Strange W, Verbrugge R, Liberman AM, Jenkins JJ, Fujimura O. An effect of linguistic experience: the discrimination of (r) and (l) by native speakers of Japanese and English. *Percept Psychophys* 1975 ; 18 : 331-40.
4. Werker JF, Tees RC. Cross-language speech perception: evidence for perceptual reorganisation during the first year of life. *Infant Behav Dev* 1984 ; 7 : 49-63.
5. Kuhl PK, Williams KA, Lacerda F, Stevens KN, Lindblom B. Linguistic experiences alter phonetic perception in infants by 6 months of age. *Science* 1992 ; 255 : 606-8.
6. Tucker D. Spatial sampling of head electrical fields: a goodesic electrode net. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993 ; 87 : 154-63.
7. Dehaene-Lambertz G, Dehaene S. Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants. *Nature* 1994 ; 370 : 292-5.
8. Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *BBS* 1990 ; 13 : 201-88.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Nouvelle forme de dysérythroïèse avec persistance de l'hémoglobine fœtale et disparition de groupes sanguins et de protéines de la membrane du globule rouge.

Une nouvelle forme d'anémie hémolytique congénitale par dysérythroïèse a été mise en évidence chez une enfant scandinave, qui s'accompagnait d'un phénotype de groupe sanguin extrêmement rare In(a-b-) et Co(a-b-) [1]. Les groupes antigéniques In et Co résident sur des protéines membranaires différentes, respectivement CD44 et CHIP, l'aquaporine spécifique du globule rouge (*m/s n° 3, vol. 9, p. 334*). Ces deux protéines avaient aussi une expression très réduite sur ces globules rouges. CHIP est un homotétramère et n'est pas associée à une autre protéine; il est donc peu vraisemblable que l'absence des deux protéines soit due au fait qu'elles forment un complexe indissociable. CD44, une molécule d'adhérence des cellules sanguines, était normalement exprimée sur les lymphocytes et leucocytes de la malade. CHIP est codée par le gène *Aquaporin-1*, gène unique situé sur le chromosome 7p14 qui s'exprime aussi dans le rein, l'œil et les cellules endothéliales (*m/s n° 3, vol. 9, p. 334*). Aucune anomalie rénale, oculaire ni endothéliale n'ayant été notée, il est vraisemblable que l'expression du gène *Aquaporin-1* était normale dans ces tissus; de plus, aucune mutation de ce gène n'a été trouvée sur les produits d'amplification de ses quatre exons. Enfin, la malade présentait encore d'autres anomalies érythroïdes: l'expression persistante des globines embryonnaires ϵ et ζ qui sont prédominantes au cours des sept premières semaines du développement embryonnaire, et l'expression d'hémoglobine fœtale (chaînes γA et γG) qui représentait environ 40 % de l'hémoglobine totale. L'ensemble de ces signes suggère l'existence d'un défaut fondamental de l'ontogenèse érythroïde, et rappelle les anomalies observées au cours de certaines hémopathies malignes ju-

véniles [2]. On a décrit aussi l'absence du groupe sanguin Colton chez des malades porteurs d'une unidysomie 7 et d'une leucémie myéloïde [3, 4]. Dans le cas décrit ici, on pourrait faire l'hypothèse que, quelle que soit la lésion génétique initiale, elle aboutit à des désordres des facteurs de régulation de la transcription, expliquant tout à la fois l'expression anormale des globines fœtales et embryonnaires et la faible activation des gènes de CD44 et de l'aquaporine.

- [1. Agre P, et al. *J Clin Invest* 1994; 94: 1050-8.]
- [2. Weinberg RS, et al. *Br J Haematol* 1990; 76: 307-10.]
- [3. Papayannopoulou T, et al. *Blood* 1991; 77: 2569-76.]
- [4. de la Chapelle A, et al. *Lancet* 1975; ii: 817.]

■■■ Syndrome d'immunodéficit de Wiskott-Aldrich.

Le syndrome de Wiskott-Aldrich (WA) fait partie des déficits immunologiques liés au sexe. On en compte cinq modèles principaux, qui ont été décrits dans une revue parue dans *m/s* en 1992 [1]. Parmi ces cinq types, le WA se caractérise par un eczéma, une thrombopénie, des infections récurrentes. Le déficit atteint à la fois les lymphocytes B et T. Sa localisation, précisée progressivement depuis 1987, se situe en Xp11.22-23, dans un intervalle de l'ordre de la mégabase. Pour l'identifier, J.M.J. Derry, H.D. Ochs et U. Francke (Stanford, CA et Seattle, WA, USA) [2] ont construit un contig englobant la région incriminée à partir d'une banque de YAC. Ils ont ainsi mis en évidence sept transcrits différents; parmi eux, certains étaient similaires à des produits connus, d'autres se sont avérés sans relation avec la maladie. Un des ADNc, appelé WASP, s'exprimait seulement dans des lignées cellulaires dérivées de lymphocytes ou de mégacaryocytes. Le transcrit possède une for-

■■■ BRÈVES ■■■

me majoritaire de 2,0 kb. Chez le fœtus humain, la recherche est positive dans le thymus, faiblement positive dans la rate et la thyroïde, négative dans les autres tissus. Dans les tissus adultes, la réponse est constamment négative. L'isolement de l'ADNc fut obtenu à partir d'une banque de cellules T. La taille de l'ADNc était de 1820 nucléotides, codant pour une protéine de 501 acides aminés, dont la séquence ne ressemble à celle d'aucune protéine connue. Elle compte un pourcentage élevé de Pro. Dans l'ensemble elle paraît hydrophile, sans indication de la présence d'un segment transmembranaire. Le gène s'étend sur environ 9 kb et compte 11 exons. La recherche de mutations fut pratiquée sur trois familles non apparentées, à partir d'amorces choisies pour amplifier les exons et les jonctions. Dans chacune des trois familles on trouva une mutation dans l'exon 2. La première mutation observée était une délétion d'un seul T au nucléotide 211 ; elle provoquait un décalage de phase, aboutissant à la terminaison précoce d'une protéine tronquée limitée à 74 acides aminés. Le transcrite est instable et n'est pas visible en *Northern blot*, cas habituel lors de la synthèse d'une protéine tronquée. Un phénomène curieux est que, dans des lignées lymphoblastoïdes provenant d'un oncle maternel, lui-même malade et porteur de la même mutation, le transcrite est exprimé à un niveau normal ; cette divergence ne peut être expliquée actuellement ; les auteurs font cependant remarquer que la lignée a été mise en culture en 1979, et que des changements ont pu s'y faire jour. Deux autres mutations, faux-sens, ont été découvertes dans deux familles ; elles frappent le même nucléotide, G291 ; une transversion G → T aboutit, chez un malade, à un changement Arg 86 → Leu ; chez l'autre malade, une transition G → A aboutit au changement Arg 86 → His ; dans les deux cas, mère et grand-mère maternelle étaient hétérozygotes. Ces mutations étaient ab-

sentes chez cinquante femmes témoins. Il est probable que le remplacement de l'Arg 86 par un acide aminé moins basique ou hydrophobe perturbe la fonction d'un domaine important, ou modifie le repliement de la molécule. La gravité des conséquences de mutations du gène *WASP* souligne l'importance du rôle de cette protéine dans le fonctionnement des lymphocytes et des mégacaryocytes, expliquant notamment la thrombopénie de ces malades.

[1. De Saint-Basile G, Fischer A. *médecine/sciences* 1992 ; 8 : 562-71.]

[2. Derry JM, et al. *Cell* 1994 ; 78 : 635-44.]

■■■ Effets synergiques des polymorphismes géniques de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ACE, et de son récepteur, AGT1R, sur le risque de l'infarctus du myocarde. Les maladies coronariennes sont vraisemblablement des maladies polygéniques dont on cherche à déchiffrer les éléments. *médecine/sciences* a rapporté les travaux menés par Cambien et ses collaborateurs qui ont mis à jour un rôle possible du polymorphisme d'insertion du gène de l'ACE comme facteur de risque de l'infarctus du myocarde [1] ; aujourd'hui, les mêmes équipes affinent leur proposition : l'effet du génotype ACE/DD serait essentiellement limité à ceux qui sont porteurs de l'allèle C du gène du récepteur de l'angiotensine (AT1R/C) [2]. Ils ne présentent malheureusement pas de résultats concernant les relations génotype-phénotype pour ce récepteur. Il reste possible qu'aucun des gènes de ce système ne soit en cause dans la physiopathologie de l'infarctus du myocarde, mais que ces gènes soient proches d'autres gènes coupables sur le chromosome.

[1. Cambien F, et al. *médecine/sciences* 1992 ; 8 : 989-91.]

[2. Tiret L, et al. *Lancet* 1994 ; 344 : 910-3.]

■■■ Le précurseur des endozépines identifié dans le cerveau d'un amphibien. Les benzodiazépines constituent l'une des familles de médicaments les plus largement utilisées en raison de leurs propriétés anxiolytiques, sédatives et anticonvulsivantes. Les actions des benzodiazépines s'exercent par l'intermédiaire de deux classes de récepteurs distinctes : les récepteurs de type central sont partie intégrante du complexe macropolypeptidique formé par le récepteur GABA_A-canal chlore, tandis que les récepteurs dits de type périphérique sont essentiellement localisés au niveau des membranes mitochondriales [1]. Par analogie avec les enképhalines, les endorphines et les peptides apparentés qui constituent les ligands naturels des récepteurs des opiacés, la présence de récepteurs pour les benzodiazépines, molécules de synthèse étrangère à l'organisme, suggérerait l'existence de ligands endogènes pour ces récepteurs. Cette hypothèse a mené à la découverte du *diazepam-binding inhibitor* (DBI), un polypeptide de 86 acides aminés susceptible de donner naissance par clivage enzymatique à plusieurs peptides capables de se lier aux récepteurs des benzodiazépines et désignés sous le terme générique d'endozépines [2]. Des chercheurs français (Inserm U.413, Rouen), en association avec une équipe américaine (Creighton University, Omaha), ont isolé et séquencé à partir du cerveau de la grenouille Verte *Rana ridibunda* plusieurs peptides dérivés du DBI. Les chercheurs français ont ensuite cloné l'ADNc codant pour le DBI et montré que le gène était exprimé uniquement au niveau de certaines cellules gliales [3]. La forte analogie de structure qui existe entre les séquences biologiquement actives des DBI de la grenouille et de l'homme (deux espèces qui ont divergé il y a environ 350 millions d'années) montre que s'est exercée sur les endozépines une forte pression évolutive, ce qui constitue un argument supplémentaire en faveur d'un rôle essentiel de

ces peptides. Par ailleurs, l'expression sélective du DBI dans les cellules gliales, qui elles-mêmes expriment les deux types de récepteurs aux benzodiazépines, indique que les actions des endozépines au niveau des récepteurs de type central et périphérique peuvent s'exercer de façon paracrine, autocrine et intracrine.

[1. Tonon MC, *et al. médecine/sciences* 1994 ; 10 : 433-44.]

[2. Gray PW, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 7547-51.]

[3. Lihmann I, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1994 ; 91 : 6899-903.]

■■■ Enzyme de conversion (de l'angiotensine et survie des hypertendus.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) présente un polymorphisme d'insertion/délétion (I/D) d'une séquence *Alu* associé à une variation de l'activité plasmatique de l'enzyme telle que *DD* > *ID* > *II*. Une valeur élevée de l'activité ACE est un facteur de risque de l'infarctus du myocarde [1], et de resténose coronarienne après angioplastie (*m/s* n° 3, vol. 10, p. 361). Une équipe australienne rapporte aujourd'hui une étude de la corrélation entre polymorphisme ACE et survie chez les hypertendus [2]. La population étudiée était composée de 118 hypertendus sévères, avec une hypertension familiale de survenue précoce, et comparée à un groupe de 196 témoins normotendus appariés pour l'âge, le sexe et la masse corporelle. Dans le groupe des normotendus, la fréquence de chacun des génotypes *DD*, *ID* et *II* était la même dans les trois groupes d'âge considérés : < 50 ans, 50-59 ans et > 59 ans. En revanche, le génotype *DD* était retrouvé avec une fréquence décroissante avec l'âge chez les hypertendus qui n'était plus que 14% de la valeur attendue après 60 ans. Il n'y avait ni liaison ni association du génotype ACE avec l'hypertension artérielle. Les résultats

rapportés pourraient refléter une plus grande mortalité des hypertendus au génotype *DD*, et vraisemblablement de maladie cardiovasculaire (responsable de 26% de la mortalité australienne). Rappelons que les centenaires présentent le génotype *DD* pour l'ACE avec une fréquence élevée (*m/s* n° 5, vol. 10, p. 592); l'apparente contradiction avec les résultats rapportés ici doit faire envisager pour l'ACE un second effet hors du système cardiovasculaire.

[1. Cambien F, Soubrier F. *médecine/sciences* 1992 ; 8 : 989-91.]

[2. Morris BJ, *et al. J Clin Invest* 1994 ; 94 : 1085-9.]

■■■ Glycosylation des protéines et complications vasculaires du diabète sucré.

La glycosylation des protéines, comme l'hémoglobine, survient au cours du diabète sucré et le dosage de l'hémoglobine glycosylée est devenu de pratique courante dans la surveillance des diabétiques. En outre, la formation de produits terminaux de la glycosylation (ou AGE, *advanced glycation end-products*) pourrait jouer un rôle déterminant dans la création et la progression des lésions vasculaires et rénales qui font toute la gravité du diabète sucré (voir la revue générale de Vlassara *et al.* [1]). Le travail de Wauthier *et al.* rapporté dans le précédent numéro de *médecine/sciences* (n° 11, vol. 10, p. 1165), étudiant l'adhérence accrue des hématies des diabétiques aux cellules endothéliales, cherchait à mieux déterminer le mécanisme des lésions vasculaires. Toutes ces observations ont conduit à proposer une équilibration glycemique aussi parfaite que possible dans le diabète insulino-dépendant. Les résultats récents du *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) ont montré les effets bénéfiques d'un contrôle strict de la glycémie sur la survenue des complications rétinienues et rénales [2]. Les

résultats obtenus dans l'étude de Barbosa *et al.* (Minneapolis, Minnesota, USA) vont dans le même sens : cet essai prospectif randomisé s'est étendu sur cinq ans, chez des malades ayant un diabète insulino-dépendant et recevant un transplant rénal. Le contrôle strict de la glycémie permet d'éviter l'augmentation de la matrice mésangiale glomérulaire du transplant, lésion la plus précoce de la glomérulopathie diabétique. Il permet également de prévenir d'autres lésions, vasculaires et glomérulaires, secondaires au diabète. Ces informations complètent celles du DCCT car elles démontrent que les lésions rénales peuvent être prévenues. Cependant l'interprétation finale de l'étude a été difficile car seuls 50% des 99 malades inclus sont parvenus à son terme. Enfin, comme dans le DCCT, l'équilibration plus stricte de la glycémie s'est accompagnée d'une fréquence accrue des accidents hypoglycémiques [3].

[1. Vlassara H, *et al. Lab Invest* 1994 ; 70 : 138-51.]

[2. Diabetes Control and Complications Trial. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 977-86.]

[3. Barbosa J, *et al. JAMA* 1994 ; 272 : 600-6.]

■■■ *RMSA-1*, le gène ancestral des séquences *Alu* ?

Dans un article récemment publié, Yeo *et al.* ont montré que l'ADNc du gène *RMSA-1* (*regulator of mitotic spindle assembly 1*), isolé d'une banque humaine, code pour une protéine essentielle dans l'assemblage du fuseau lors de la mitose [1]. Ils ont rapporté, de plus, que ce gène était conservé durant l'évolution, en mettant en évidence une antigénicité croisée de la protéine chez différents vertébrés, ainsi qu'une inhibition de l'activité *RMSA-1* dans des cellules murines par l'ARN antisens humain correspondant [1]. Margalit *et al.* [2] ont examiné la séquence de *RMSA-1* et

■■■ BRÈVES ■■■

ont eu la surprise de découvrir deux séquences Alu dans la région codante, en constituant près de 40 %. Les séquences Alu font partie de l'ADN humain moyennement répétitif. Leur longueur est d'environ 300 paires de bases et il en existe 10^6 copies, ce qui représente à peu près 5 % du génome. Ces séquences Alu semblent résulter d'une rétrotransposition de transcrits de l'ARN polymérase III. Le gène candidat comme étant à l'origine de ces séquences était jusqu'à présent le gène codant pour l'ARN 7SL (un composant des particules agissant avec le peptide signal avant l'exportation des protéines au travers des membranes). Margalit *et al.* proposent *RMSA-1* comme un autre candidat à l'origine des séquences Alu. En effet, la première séquence Alu de *RMSA-1* possède 80 % de similarité avec la séquence Alu consensus et présente plusieurs particularités permettant d'envisager cette hypothèse. Premièrement, cette séquence Alu (bases 1273 à 1606 du gène *RMSA-1*) contient une queue poly(A) et se trouve dans le milieu du gène *RMSA-1* qui code pour 111 acides aminés dont certains sont un signal de ciblage nucléaire. Ce fait est remarquable car la recherche de séquences Alu dans une banque de données (GenBank) ne les identifie que dans des régions non codantes. Deuxièmement, alors que la deuxième séquence Alu est entourée par deux séquences identiques de neuf paires de bases, signe de rétrotransposition, la première séquence Alu ne possède pas ces éléments. Cela pourrait indiquer que cette séquence Alu n'est pas un produit de rétrotransposition. On se trouve donc ainsi devant le paradoxe suivant. D'une part, le produit du gène *RMSA-1* semble ancien, car conservé au cours de l'évolution du poulet à l'homme en passant par la souris. D'autre part, les séquences Alu semblent relativement récentes puisque, chez la souris, les séquences SINE (*short interspersed repetitive element*) sont différentes, et qu'elles sont absentes chez le pou-

let. L'explication qui pourrait résoudre ce paradoxe est que le gène ancestral ayant donné naissance aux séquences Alu chez l'homme serait la première séquence Alu de *RMSA-1*. Cela implique toutefois la présence de signaux de reconnaissance pour l'ARN polymérase III dans le gène archaïque. Le séquençage des homologues de *RMSA-1* chez la souris, le poulet et d'autres espèces devrait amener de meilleures réponses... ou plus de surprises [2].

[1. Yeo JP, *et al.* *Nature* 1994; 367: 288-91.]

[2. Margalit H, *et al.* *Cell* 1994; 78: 173-4.]

■■■ **Le virus qui tue chevaux et cavalier.** Récemment, une épidémie semble avoir entraîné la mort de treize chevaux et de leur entraîneur dans la province de Queensland en Australie. Les chevaux ont été emportés en 4-5 jours et l'entraîneur en moins d'une semaine par une affection dont le symptôme prédominant était un œdème pulmonaire. Des anticorps contre le même type de virus, ressemblant au virus de la rougeole, ont été détectés dans le sérum des chevaux et de l'homme. Des extraits de rate d'animaux décédés se sont révélés infectants pour un cheval sain. C'est dans des conditions de sécurité extrême (laboratoire d'un niveau de confinement L4) que des virologistes du laboratoire de santé animale australien, près de Melbourne, traquent maintenant ce nouvel agent infectieux qui semble particulièrement virulent mais, heureusement, relativement peu contagieux puisque aucun nouveau cas n'a été rapporté depuis fin septembre [1]. Espérons un prompt succès à ces chercheurs afin que l'homme et sa plus noble conquête ne soient point ravalés les uns et les autres au rang de communes victimes d'un troisième lar-

[1. Anderson I. *New Scientist* 1994; 144 (1946): 5.]