

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Le syndrome de Zellweger : une anomalie du transport des protéines peroxysomales dans le peroxysome.** Le peroxysome est un organite cellulaire ubiquitaire, spécialisé dans la  $\beta$ -oxydation des acides gras et dans certaines réactions de respiration cellulaire (destruction de  $H_2O_2$  par la catalase) et de la gluconéogenèse. Cet organite est absent dans une maladie héréditaire gravissime, mortelle dans la période néonatale : le syndrome de Zellweger. L'utilisation d'anticorps dirigés contre les protéines peroxysomales a permis de démontrer que les constituants de la membrane peroxysomale étaient normalement assemblés dans les cellules de malades, mais formaient des structures vides [1]. Les protéines peroxysomales internes sont également synthétisées normalement, mais ne sont pas transportées dans le peroxysome. L'anomalie génétique pourrait donc résider au niveau du récepteur des protéines peroxysomales, ou bien du système de transport actif de ces protéines. [1. Santos MJ, *et al. Science* 1988 ; 239 : 1536-8.]

■■■ **L'obésité serait plus souvent la conséquence d'une faible déperdition énergétique que d'une hyperalimentation.** Le mécanisme des obésités familiales reste controversé. Deux types de phénomènes peuvent les expliquer soit un excès alimentaire, soit une diminution de la dépense énergétique. Seule une étude longitudinale peut permettre de répondre à ces questions, la dépense énergétique d'un sujet obèse et d'un sujet mince n'étant évidemment pas la même. Deux articles parus dans *N Engl J Med* [1, 2] concluent à la prédominance du facteur de réduction de la dépense énergétique dans deux groupes de sujets, des petits enfants nés de mère obèse [1] et des adultes jeunes appartenant à des familles comportant de nombreux obèses [2]. Dans les deux cas, les sujets ayant ultérieurement une prise de poids anormale ont une dépense énergétique au repos [2] ou cumulée sur une période de un [2] à sept jours [1] significativement inférieure

à celle des sujets restant minces. La base génétique et le mécanisme de cette réduction de la dépense énergétique sont inconnus. On peut évoquer soit une anomalie génétique primitive du métabolisme énergétique, soit un ajustement secondaire, inconscient, de la dépense énergétique à un contrôle génétique du poids et de la quantité du tissu adipeux [1]. Dans ce cas, le poids « inscrit dans le génome » pourrait être atteint à la fois, et selon les circonstances, par une diminution des dépenses énergétiques ou par une augmentation de l'alimentation. La coopération de ces deux mécanismes est attestée par le fait que la réduction des dépenses observées [2], quoique importante (jusqu'à 400 kcal par jour chez l'adulte), ne peut expliquer qu'en partie l'engraissement constaté sur une période donnée [2].

[1. Roberts SB, *et al. N Engl J Med* 1988 ; 318 : 461-6.]

[2. Ravussin E, *et al. N Engl J Med* 1988 ; 318 : 467-72.]

■■■ **Si l'alcool trouble votre mémoire, faites-vous greffer quelques neurones... mais pas n'importe lesquels.** Une des maladies nerveuses associées à l'ingestion chronique et massive d'alcool est le syndrome de Korsakoff dans lequel les troubles de la mémorisation tiennent une grande place. L'ingestion prolongée d'alcool chez le rat provoque également des troubles évidents de la mémorisation, aisément caractérisés à l'aide de tests comportementaux déterminant le nombre d'essais nécessaires à la mémorisation d'une tâche. Les rats alcooliques se sont révélés porteurs de lésions des neurones produisant de la noradrénaline ou de l'acétylcholine dans le cerveau. On a déjà montré de façon répétée que des troubles de la mémorisation liées soit au vieillissement, soit à une lésion des circuits conduisant à l'hippocampe pouvaient être partiellement améliorés par l'implantation de neurones embryonnaires produisant de l'acétylcholine au niveau du cortex cérébral [1, 2]. De la même façon, on montre aujourd'hui que

les troubles liés à l'ingestion massive et prolongée d'alcool sont amendés par l'implantation de neurones embryonnaires cholinergiques [3] alors que les expériences de contrôle prouvent que des greffes d'autres types de neurones embryonnaires restent inefficaces. Le lien entre la faille de l'innervation cholinergique et les troubles de la mémorisation est donc apparent dans le cas de l'alcoolisme comme dans la démence sénile ou les lésions des voies hippocampiques. Aucune tentative de greffe de ce type chez l'homme n'est cependant envisagée avant plusieurs années, alors il vaut sans doute mieux rester sobre !

[1. Gage FH, *et al. Science*, 1984 ; 225 : 533-5]

[2. Björklund A, *et al. Acta Physiol Scand* 1983 ; 522 (suppl.) : 1-75]

[3. Arendt T, *et al. Nature*, 1988 ; 332 : 448-51]

■■■ **Faut-il remettre en cause le rôle clé des hormones mâles dans l'apparition des caractères sexuels secondaires?** La chronologie classique de la différenciation phénotypique mâle est la suivante : l'expression du gène TDF localisé sur le chromosome Y [1] entraîne une différenciation testiculaire de la gonade primitive. Les cellules de Sertoli de ce testicule secrètent l'hormone anti-müllérienne qui inhibe le développement du tractus génital femelle alors que les cellules de Leydig secrètent les hormones mâles qui entraînent l'apparition des caractères sexuels secondaires. L'examen d'embryons d'une espèce de marsupial australien, le Wallaby, indique qu'en fait de nombreux traits du dimorphisme sexuel précèdent toute différenciation testiculaire [2], ce qui suggère que le déterminisme génétique du phénotype sexuel n'est pas seulement secondaire à la stéroïdogénèse sexuelle mais peut mettre en jeu d'autres gènes, peut-être des cibles précoces du produit du gène TDF.

[1. Weissenbach J. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 188-9.]

[2. Wai-Sum O, *et al. Nature* 1988 ; 331 : 716-7.]