

sensorielle paraissent bien jouer un rôle essentiel dans le flux des informations vers le cortex cérébral... celui des chiens de berger!

M.P.

1. Jones EG. *The thalamus*. New York: Plenum Press, 1985.

2. Bloomfield SA, Sherman SM. Dendritic current flow in relay cells and interneurons of the cat's lateral geniculate nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 3911-4.

3. Cox CL, Zhou Q, Sherman MS. Glutamate locally activates dendritic outputs of thalamic interneurons. *Nature* 1998; 394: 478-82.

4. Ergenzinger ER, Glasier MM, Hahm JO, Pons TP. Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system. *Nat Neurosci* 1998; 1: 22-9.

5. Peschanski M, Guilbaud G, Gautron M. Neuronal responses to cutaneous electrical and noxious mechanical stimuli in the nucleus reticularis thalami of the rat. *Neurosci Lett* 1980; 20: 165-70.

6. Guilbaud G, Peschanski M, Gautron M. Functional changes in ventrobasal thalamic neurones responsive to noxious and non-noxious cutaneous stimuli after chloralose treatment: new evidence for the presence of pre-existing « silent connections » in the adult nervous system. *Pain* 1981; 11: 9-19.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Un morphogène épigénétique.** Chaque neurone est caractérisé par une arborisation dendritique qui se forme au cours du développement foetal et postnatal et évolue ensuite, autour d'un patron alors figé, du fait des mécanismes de la neuroplasticité adulte. Il y a plus de quinze ans que des travaux, notamment de l'équipe d'Alain Prochiantz [1], ont souligné l'importance, dans la formation de ces arborisations, d'interactions cellulaires révélant des systèmes biochimiques très spécifiques de populations neuronales et de leur environnement. Nedivi *et al.* (Cold Spring Harbor, NY, USA) viennent d'identifier un candidat à ce rôle de « morphogène épigénétique » au travers de la protéine CPG15 [2]. Mis en évidence lors d'une recherche de gènes activés lors de phénomènes de plasticité synaptique induits par l'activité, *cpg15* est exprimé très fortement au cours du développement dans les périodes de pousse neuritique. Les auteurs ont utilisé ici un système de transfection du *cpg15* par virus de la vaccine pour démontrer qu'une surexpression induit un accroissement considérable de l'étendue de l'arborisation dendritique de certains neurones chez le xénope *in vivo*. Comme la protéine CPG15 est localisée à la face externe de la membrane à laquelle elle est liée par une ancre glycosyl-phosphatidyl-inositol, les auteurs ont testé l'hypothèse selon laquelle l'effet de l'expression de *cpg15* dans un neurone pourrait promouvoir la pousse dendritique de cellules voisines ne l'exprimant pas. Ils ont effectivement validé

cette hypothèse en utilisant des dilutions limites de virus contenant, outre *cpg15*, un gène marqueur. CPG15 apparaît donc comme une des molécules susceptibles de régler « de l'extérieur » la formation des arborisations dendritiques. Une molécule parmi, sans doute, bien d'autres, ne serait-ce que parce que les auteurs indiquent que si CPG15 avait un effet sur certains neurones, d'autres restaient totalement insensibles... ce qui ne les empêchait pas, pourtant, de s'entourer d'une profusion de prolongements parfaitement organisés.

[1. Denis-Donini S, Glowinski J, Prochiantz A. *Nature* 1984; 307: 641-3.]

[2. Nedivi E, Wu GY, Cline HT. *Science* 1998; 281: 1863-6.]

■■■■ **Des souris et des hommes... les secrets des migrations neuronales.** La connaissance clinique des lissencéphalies s'est développée au cours de ces dernières décennies grâce au progrès de la neuro-imagerie. Elles sont dues à des troubles de la migration neuronale, processus d'une grande complexité que l'on commence à appréhender. Parmi ces dysplasies du cortex cérébral, alors que certaines sont liées à l'X [1], la lissencéphalie isolée (ILS) et le syndrome de Miller-Dieker (MDS), souvent sporadiques, furent rapidement localisés sur le génome en 17p13.3 en raison de plusieurs cas de microdéletion de cette région chromosomique. Ce fut néanmoins une surprise de constater que le gène en cause codait pour une sous-unité de l'acétylhy-

drolase du PAF (*platelet activating factor*) (*m/s* 1994, n° 10, p. 1059). Ce gène, *LIS1* ou *PAFAH1B1*, a son homologue, *Pafah1b1*, chez la souris. L'étude récente de ce modèle animal permet de commencer à comprendre le rôle de *PAFAH1B1* au cours du développement embryonnaire et de la migration neuronale [2]. Des souris hétérozygotes pour trois allèles mutants ont été créées par recombinaison homologue et deux des mutations ont pour conséquence une perte de fonction complète: les souris hétérozygotes ont, à l'âge adulte, une dilatation ventriculaire, une désorganisation du cortex ainsi que de l'hippocampe et du bulbe olfactif. La troisième mutation n'entraîne qu'une perte de fonction partielle, sans phénotype bien marqué. Par croisements, après étude des hétérozygotes composites, il apparaît que les troubles du développement dépendent de la quantité d'enzyme produite. Des études de la migration neuronale *in vivo* (par marquage des cellules précurseurs) et *in vitro* (par mesure de la migration des cellules cérébelleuses sur substrat de laminine) montrent que celle-ci est diminuée. Mais, fait notable, les animaux homozygotes pour une mutation nulle ne dépassent pas les premiers stades de développement embryonnaire, démontrant ainsi que *PAFAH1B1* est indispensable au cours des premiers stades de l'embryogenèse.

[1. Des Portes V, *et al.* *Med Sci* 1998; 14: 241-2.]

[2. Hirotsune S, *et al.* *Nat Genet* 1998; 19: 333-9.]