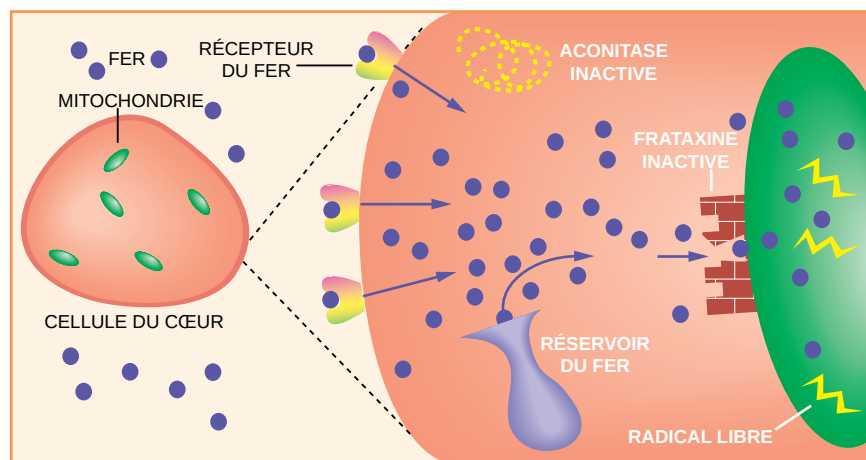




Chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, les deux remparts qui protègent les cellules et ses constituants contre un excès de fer sont inactifs : l'aconitase n'empêche pas la fabrication des récepteurs membranaires du fer et les «réservoirs» du fer ne stockent pas l'élément, de sorte que le fer s'accumule dans le cytoplasme ; le second rempart inopérant, la frataxine, laisse pénétrer le fer dans les mitochondries qui subissent l'attaque destructrice des radicaux libres créés par le fer.

qui, grâce à la chaîne respiratoire, produisent l'énergie dont l'organisme a besoin pour fonctionner. Chaque cellule contient des centaines de mitochondries, et leur répartition entre ses cellules filles est aléatoire (à chaque division cellulaire, le stock de mitochondries double, de sorte que chaque cellule fille hérite d'un nombre constant de mitochondries). Quand un ovule fécondé contient quelques mitochondries dont l'ADN est muté, certaines cellules filles héritent de nombreuses mitochondries mutées, tandis que d'autres reçoivent surtout des mitochondries normales. La nature et la gravité des symptômes varient d'une personne à l'autre selon la localisation et la quantité des mitochondries anormales. Quand la production d'énergie par les mitochondries est insuffisante, certains organes, tels le cœur, le cerveau ou les muscles ne fonctionnent plus correctement et la maladie s'installe.

L'équipe de Necker-Enfants Malades a étudié un enfant qui présentait une hypertrophie du cœur et une maladie de Friedreich. Or cet enfant avait aussi une anomalie mitochondriale très rare, touchant simultanément plusieurs protéines de la chaîne respiratoire mitochondriale, et aussi l'aconitase, une enzyme du cytoplasme qui sert à la régulation de la concentration en fer des cellules. Le déficit des enzymes normalement produites par les mitochondries ne fut décelé que dans le cœur.

Simultanément, des études sur la levure montraient qu'en l'absence de l'homologue de la frataxine, les levures ont une production d'énergie anormale et que tout le fer s'accumule dans les mitochondries. Ainsi, la frataxine contrôle l'apport du fer dans les mitochondries, puisqu'en son absence, le fer s'y accumule. Les divers résultats ont montré que l'ataxie de Friedreich est une maladie mitochondriale

résultant d'une anomalie de la concentration en fer dans les mitochondries.

La perte de l'activité de l'aconitase amplifie l'anomalie, car c'est une enzyme essentielle pour l'introduction du fer dans les cellules et pour son stockage. Normalement, en présence d'un excès de fer, les cellules fabriquent des sortes de réservoirs (des molécules de ferritine) et peu de récepteurs du fer : l'élément ne pénètre pas dans les cellules et sa concentration à l'état libre est limitée. Au contraire, en cas de carence en fer, la fonction de l'enzyme aconitase change : elle perd ses propres atomes de fer, inhibe la fabrication des réservoirs de fer et favorise la production des récepteurs membranaires du fer (davantage de fer entre dans les cellules). L'aconitase sert de premier rempart de régulation de l'entrée du fer dans les cellules. Quand l'aconitase n'est pas fonctionnelle, comme c'est le cas chez les personnes atteintes de la maladie de Friedreich, le fer abonde dans les cellules. Normalement, la frataxine devrait servir de second rempart, en empêchant que le fer ne traverse la membrane mitochondriale. Lorsqu'elle n'est pas fonctionnelle, le fer s'accumule dans les mitochondries. Or, cet élément est un agent oxydant qui engendre la production de radicaux libres toxiques pour la chaîne respiratoire mitochondriale, donc pour la production de l'énergie cellulaire.

Il reste à comprendre comment la frataxine régule l'entrée du fer dans les mitochondries, et pourquoi le cerveau et le cœur sont parmi les organes les plus atteints. Maintenant que l'on connaît la cause cellulaire de la maladie de Friedreich, on pourra peut-être réduire les effets dévastateurs de l'anomalie en luttant contre l'accumulation du fer dans les mitochondries ou contre les conséquences du stress oxydatif qui en résulte.

Le colza et la ravenelle

Le colza transgénique transfère un gène de résistance à sa cousine, la ravenelle.

Déjà produits outre-Atlantique, les végétaux transgéniques, contenant un gène dont ils sont normalement dépourvus, ne sont cultivés qu'à titre expérimental en Europe. Toute variété nouvelle est accueillie avec circonspection : c'est le cas d'un colza génétiquement modifié pour résister à un herbicide. Lors de l'épandage de cet herbicide, les mauvaises herbes seraient

éliminées et, seul, le colza serait préservé... à condition que le gène de résistance ne soit pas transmis aux autres plantes. Or, l'équipe d'Anne-Marie Chèvre, à l'INRA de Rennes, vient de montrer que le colza se croise avec sa cousine la ravenelle, et lui transmet, notamment, son gène de résistance à un herbicide.

Depuis une cinquantaine d'années, le colza est cultivé en France (quelque 750 000 hectares) surtout pour ses graines oléagineuses. En serre, des croisements forcés, où la pollinisation est faite à la main, donnent des hybrides entre le colza et des espèces proches, tels le chou, la moutarde noire ou encore

la ravenelle, une mauvaise herbe qui pousse naturellement à proximité du colza et fleurit au même moment. Que se passe-t-il en plein champ, quand la pollinisation n'est pas forcée par l'homme ?

Le pollen (les gamètes mâles) est alors véhiculé par les insectes ou par le vent vers les pistils (portant les gamètes femelles). Pour reproduire des conditions naturelles, les agronomes de l'INRA ont planté côte à côte des quantités équivalentes de colza et de ravenelle. Pour le colza, ils ont choisi une variété sans pollen, de sorte que la fécondation se faisait seulement par l'intermédiaire du pollen de ravenelle. Ce choix leur permettait