

thèse de Id est d'ailleurs corrélée à la progression de la différenciation lymphocytaire B. Un chercheur américain, Sun (New York), vient de démontrer le rôle de Id... et de confirmer celui de E2A en produisant des souris transgéniques synthétisant de façon constitutive de fortes quantités de Id dans les cellules proB et B : le phénotype de ces animaux est pratiquement le même que celui des souris E2A-/- [5]. Quelles que soient les explications correctes des phénotypes observés chez ces animaux Id^{+/+} ou E2A-/-, ces résultats soulignent deux phénomènes importants en biologie : la redondance fonctionnelle (puisque la fonction de E2A comme partenaire d'hétérodimérisation de nombreux facteurs bHLH est remplacée, chez les souris déficientes, par autre chose) et la spécificité possible de l'action de protéines ubiquitaires.

A.K.

1. Zhuang Y, Soriano, P, Weintraub H. The helix-loop-helix gene E2A is required for B cell formation. *Cell* 1994 ; 79 : 875-84.
2. Bain G, Robanus Maandag EC, Izon DJ, Amsen D, Kruisbeek AM, Weintraub BC, Krop I, Schlissel MS, Feeney, AJ, van Roon M, van der Valk M, te Riele HPJ, Berns A, Murre C. E2A proteins are required for proper B cell development and initiation of immunoglobulin gene rearrangements. *Cell* 1994 ; 79 : 885-92.
3. Urbanek P, Wang ZQ, Fetka I, Wagner EF, Busslinger M. Complete block of early B cell differentiation and altered patterning of the posterior midbrain in mice lacking Pax5/BSAP. *Cell* 1994 ; 79 : 901-12.
4. Murre C, Voronovan A, Baltimore D. B-cell and myocyte-specific E2-box-binding factors contain E12/E47 like subunits. *Mol Cell Biol* 1991 ; 11 : 1156-60.
5. Sun XH. Constitutive expression of the Id1 gene impairs mouse B cell development. *Cell* 1994 ; 79 : 893-900.

m/s n° 3, vol. 11, mars 95

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Une base cellulaire à la protection exercée par certaines hémoglobinopathies vis-à-vis du paludisme. Le caractère protecteur des hémoglobinopathies à l'état hétérozygote vis-à-vis du paludisme a été évoqué de longue date par Allison sur la base d'enquêtes épidémiologiques et a donné lieu au concept de polymorphisme équilibré. Bien que généralement admise, cette protection a pu être contestée par certains auteurs arguant que l'infestation parasitaire est aussi fréquente chez les drépanocytaires hétérozygotes (AS) que chez les sujets témoins, et parfois de densité identique. Plus récemment, on a cependant pu montrer que la protection s'exerce en fait sur le jeune enfant AS avant qu'il n'ait établi son immunité, et qu'elle réduit la mortalité due à la forme grave qu'est le paludisme cérébral [1]. Une base moléculaire est proposée à ce caractère protecteur : dans la circulation profonde, quand la pression d'oxygène est basse, les érythrocytes AS inhibent la croissance du parasite, entraînant mort cellulaire et séquestration splénique du globule rouge parasité. En ce qui concerne les thalassémies, on n'a formulé que des hypothèses. Les études de ces dernières années avaient montré le rôle majeur, au cours du paludisme cérébral, d'une formation spontanée de rosettes autour des érythrocytes infestés, ainsi que l'existence d'anticorps anti-rosette dans les formes atténuées de paludisme. Pouvait-on montrer, au cours des maladies « protectrices », une modification de ce phénomène ? Cela a été étudié sur une gamme de malades, drépanocytaires SS, AS et SC, thalassémiques α et β , mais aussi témoins AA microcytaires par carence en fer. On a ainsi mesuré la proportion de rosettes formées, leur taille (nombre d'érythrocytes agglutinés)

et leur résistance à la dissociation ou propension à se reformer après dissociation [2]. Les résultats semblent sans ambiguïté chez tous les thalassémiques, chez qui les rosettes sont à la fois moins nombreuses et moins cohérentes. Un phénomène similaire est retrouvé chez des sujets microcytaires non thalassémiques et pourrait expliquer des cas de résistance au paludisme observés au cours de malnutrition. Chez tous les sujets porteurs d'hémoglobine S, un phénomène analogue est retrouvé après un cycle de désoxygénation et réoxygénation simulant la physiopathologie et pourrait être rapportée à des modifications même mineures des propriétés mécaniques du globule rouge. Les mécanismes en cause ne peuvent que faire l'objet d'hypothèses. La formation de rosettes est due à l'interaction entre protéines de l'érythrocyte infesté et récepteurs des cellules agglutinées. Y a-t-il, sur les globules rouges microcytaires, moindre accessibilité ou moindre expression de ces récepteurs ? Dans le cas des cellules SS ou AS, c'est sûrement leur accessibilité qui se trouve modifiée par la distorsion et la rigidification cellulaires. Au mécanisme moléculaire mis en cause dans le cas de la drépanocytose s'ajoute donc un mécanisme cellulaire qui semble jouer dans tous les cas de microcytose et de rigidité mécanique. Restent, non encore expliquées, les protections observées au cours d'enzymopathies, de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase, ou dans le cas d'anomalies des protéines membranaires telles que l'ovalocytose du Sud-Est asiatique.

- [1. Grau G, *et al. médecine/sciences* 1990 ; 6 (suppl 7) : 52-8.]
- [2. Carlson J, *et al. Blood* 1994 ; 84 : 3909-14.]

S
E
T
E
E
N
O
U
V
E
L
L
E
S