

Un vaccin contre la schistosomiase ?

Nous avons brièvement mentionné dans une Nouvelle du numéro 5 de médecine/sciences ce qu'étaient les idiotypes et le potentiel que représentaient les similitudes antigéniques entre un anticorps anti-idiotype et l'antigène primaire. Une brillante démonstration de l'intérêt de cette approche dans la stratégie vaccinale vient d'être apportée par André Capron et son équipe à propos de la schistosomiase [1].

Un anticorps monoclonal IPLSm, précédemment décrit, reconnaît une glyco-protéine de 38000 de poids moléculaire (38 k) située sur la membrane du parasite *Schistosoma Mansoni* et confère une immunité passive contre l'infection parasitaire expérimentale chez le rat. Cependant, la protéine 38 k est difficile à purifier et sa nature glycoprotéique en rend difficile l'obtention par génie génétique. De plus, elle induit chez l'animal la production tout à la fois d'anticorps protecteurs et d'anticorps bloquants s'opposant à l'effet protecteur d'IPLSm.

Un anticorps monoclonal anti-idiotype IPLSm a donc été préparé chez le rat : injecté à l'animal, il induit la synthèse d'anticorps qui reconnaissent la protéine 38 k et protègent contre l'infection expérimentale dans 50 à 80 % des cas.

Quoique préliminaires, ces résultats soulignent la « faisabilité » d'une vaccination par des anti-idiotypes et constituent un important espoir dans les efforts de prévention contre de nombreuses endémies parasitaires.

A. K.

1. Grzych JM, Capron M, Lambert P et Capron A An anti-idiotypic vaccine against experimental schistosomiasis. *Nature*, 1985; 316 : 74-6.

Chromosomes paternels et maternels

Chez les mammifères, les différences entre mâle et femelle sont attribuées à la répartition des chromosomes sexuels, et les autosomes sont dans l'ensemble considérés comme équivalents. Or, des expériences de transplantation nucléaire chez la souris ont montré que les deux génomes parentaux sont nécessaires à une embryogenèse complète. S'il est vrai que pour la plupart des chromosomes, introduire (sans créer de déséquilibre) une disomie (1) paternelle ou maternelle n'a aucun effet, on sait en revanche qu'une disomie 6 est létale pour la souris. Des expériences récentes effectuées en Angleterre par Cattenach et Kirk [1] ont jeté un jour nouveau sur les effets de certaines disomies. Ces expériences sont de deux types, selon qu'elles font intervenir une disomie complète ou partielle.

Le premier modèle consiste en un croisement entre hétérozygotes pour une translocation robertsonienne (1) entre les chromosomes 11 et 13, qui s'accompagne d'un haut niveau de non-disjonction. On obtient ainsi un certain nombre d'animaux qui, tout en gardant une formule globale équilibrée, possèdent deux chromosomes 11 ou 13 provenant d'un même parent, cette dernière affirmation étant confirmée par la présence de marqueurs appropriés. Les souris à disomie 13 sont normales à tous égards. Au contraire, les disomiques 11 se montrent différents : si les deux 11 sont d'origine maternelle, les animaux sont plus petits que les témoins, plus grands s'ils sont d'origine paternelle et ce, quelque soit le sexe des animaux eux-mêmes. Cette différence de taille (du simple au double) n'affecte ni la viabilité ni la fertilité.

Le deuxième modèle croise des souris hétérozygotes pour une translocation réciproque (1) entre ce même chromosome 11 et le chromosome 2. Il a d'abord permis de localiser le caractère « taille » sur la partie proximale du 11. Il a ensuite révélé que le 2 porte lui aussi des différences selon le sexe : une disomie de la partie distale du 2 entraîne la naissance d'animaux vivants mais incapables de survivre. Les deux types de souris ont un comportement opposé : une duplication maternelle/déficit paternel donne des animaux totalement inertes qui ne survivent pas plus de 24 heures; une duplication paternelle/déficit maternel donne des animaux hyperkinétiques qui survivent plusieurs jours mais ne se développent pas.

On voit ici deux exemples où morphologie et comportement des animaux diffèrent selon que l'origine d'un chromosome est paternelle ou maternelle. Dans les deux cas, les gènes paternels semblent plus actifs (ou plus précocement actifs) que les gènes maternels. On doit admettre que certains loci font l'objet d'une régulation différentielle, mais évoquer des processus dont le mécanisme est inconnu reste peu fructueux. Une interprétation intéressante est proposée par les auteurs : on connaît depuis peu des séquences d'ADN d'environ 180 paires de bases appelées homoeoboxes (voir *médecine/sciences* 85; 1 : 254), qui pourraient intervenir dans le contrôle précoce du développement. Or on en a trouvé chez la souris sur les chromosomes 6 et 11. On espère donc en découvrir sur les autres chromosomes qui montrent une différence selon l'origine parentale (2, 8, 17) mais non sur ceux qui n'en montrent pas. Il ne devrait s'écouler que peu de mois avant que cette hypothèse se trouve confirmée ou infirmée.

J.-C. D.

(1) Disomie paternelle ou maternelle : situation dans laquelle tout ou partie des deux chromosomes homologues provient d'un même parent, sans déséquilibre.

Translocation Robertsonienne ou fusion centrale : deux chromosomes différents sont fusionnés au niveau de leur centromère; l'exemple le plus fréquent chez l'homme est la fusion 14-21.

Translocation réciproque : échange équilibré de matériel entre deux chromosomes différents.

1. Cattenach BM, Kirk M. Differential activity of maternally and paternally derived chromosome regions in mice. *Nature* 1985; 315 : 496.