

sites responsables des différences observées [4]. Leurs observations sont fondées sur les analogies de séquence trouvées entre les gènes VSG et ESAG 6/7, sans doute explicables par des phénomènes de conversion génique au cours de l'évolution. Quatre blocs de différence sont observés, correspondant à la moitié carboxy-terminale de la protéine. L'abord expérimental a été la construction de gènes hybrides, dont la partie 5' était celle d'un VSG, et la partie 3' celle de différents ESAG 6 ou 7, puis leur expression dans des ovocytes de *Xenopus laevis*; des expériences de mutagenèse dirigée ont permis la production de différents hétérodimères, dont l'affinité a été mesurée pour la transferrine du boeuf. Les auteurs ont ainsi localisé

les résidus impliqués dans les boucles exposées à la surface des protéines, alors que les résidus de la zone « variable » n'entraînent aucune modification d'affinité. De façon intéressante, ce sont les mêmes boucles, exposées en surface, dont la variabilité explique l'échappement aux anticorps de la protéine VSG. Deux mécanismes de variabilité ont donc été développés à partir du même matériel génétique. Il reste à savoir si les protéines codées par les autres ESAG assurent, elles aussi, une optimisation de survie du parasite. Le produit du gène ESAG 4 est une adénylcyclase transmembranaire. Et on sait aussi que la fixation des lipoprotéines LDL, processus essentiel à la survie de la forme sanguine du parasite, se fait par l'intermédiaire

d'un récepteur et d'un mécanisme d'endocytose. Découvrira-t-on une variabilité spécifique de l'hôte pour chaque protéine ? La perspective d'un vaccin s'avère difficile.

D.L.

1. Pays E, Berberof M. Antigènes variables et non variables des trypanosomes africains. *Med Sci* 1995; 11: 261-7.
2. Borst P, Rudenko G. Antigenic variation in African Trypanosomes. *Science* 1994; 264: 1872-3.
3. Bitter W, Gerrits H, Kieft R, Borst P. The role of transferrine-receptor variation in the host range of *Trypanosoma brucei*. *Nature* 1998; 391: 499-502.
4. Salmon D, Hanocq-Quertier J, Paturiaux-Hanocq F, Pays A, Tebabi P, Nolan DP, Michel A, Pays E. Characterization of the ligand-binding site of the transferrin receptor in *Trypanosoma brucei* demonstrates a structural relationship with the N-terminal domain of the variant surface glycoprotein. *EMBO J* 1997; 16: 7272-8.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ En Afrique aussi, la surcharge en fer a une composante génétique.

La notion est ancienne qu'une surcharge en fer, susceptible d'entraîner des lésions hépatiques, est fréquente en Afrique subsaharienne, différente de l'hémochromatose. La méthode artisanale de brassage de la bière, et sa consommation en grande quantité, ont été classiquement considérées comme les causes suffisantes de ce phénomène. Cette certitude est remise en question par une remarquable enquête menée au Zimbabwe et en Afrique du Sud sous la direction de V.R. Gordeuk (Washington, DC, USA) [1]. Menée sur des centaines de sujets, des

familles comportant jusqu'à 54 membres, cette étude a envisagé les conditions de vie, comporté de nombreux paramètres biologiques, puis une étude statistique poussée. Pour toutes ces mesures, l'analyse de ségrégation permet de conclure à l'interaction d'un gène de surcharge en fer avec la consommation alimentaire. Pour une même consommation accumulée de 10 000 litres de bière, on trouve chez les sujets porteurs du trait une concentration de ferritine de 985 µg/l et une saturation de 75 % à 40 ans contre 233 mg/l et une saturation de 36 % chez les témoins ($p < 0,1$). Peut-on comparer ce

modèle génétique à d'autres mécanismes de surcharge en fer observés dans d'autres groupes ethniques, l'hémochromatose liée au gène HFE des populations européennes [2] ? ou même le syndrome néonatal observé en Finlande (*m/s n° 5, vol. 14, p. 668*) ? Y aurait-il quelque avantage à ce type de sélection ? Décidément, on parle beaucoup du fer, ces dernières années !

[1. Moyo VM, et al. *Blood* 1998; 91: 1076-82.]

[2. Le Gall J, Labie D. *Med Sci* 1996; 12: 1273-6.]

INSERM

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

- A la Pitié-Salpêtrière, Paris : Phase Théorique : du mercredi 7 au vendredi 9 octobre 1998
- A l'Institut des Cordeliers, Paris : Phase Pratique Transgénèse : du lundi 19 au Vendredi

Transgénèse et recombinaison homologue FORMATION PERMANENTE PARIS ÎLE-DE-FRANCE

Stage théorique et pratique

23 octobre 1998. Phase Pratique Recombinaison Homologue : du lundi 16 au vendredi 20 novembre 1998

Date limite d'inscription : 31 mai 1998

Renseignements et inscriptions

Agnès FOURNIER (pour les personnels INSERM)

Formation Permanente INSERM, CHU Pitié-Salpêtrière, 91, bd de l'Hôpital, 75634 PARIS
Tél. 01 44 23 74 77 - Fax : 01 45 86 35 78

Kristine SOUYRI (hors structure INSERM)

Institut des Cordeliers, 15, rue de l'École-de-Médecine, 75006 PARIS
Tél. 01 42 34 68 99 - Fax : 01 43 25 16 15