

■■■ **IL-20 et IL-10 les sœurs ennemies dans l'épiderme.** L'utilisation d'outils informatiques pour analyser les banques d'EST explique l'allongement soudain de la liste des interleukines (IL), et le clonage de l'IL-20 (chez l'homme et chez la souris) et de son récepteur par *Zymogenetics* l'illustre à nouveau [1]. L'IL-20 (176 aa) est intéressante car elle forme, avec l'IL-10, l'IL-19 (non publiée) et une autre molécule MDA-7 (*melanoma differentiating antigen*) [2] un groupe de cytokines dont les gènes sont contigus sur le chromosome 1q32. Le récepteur de l'IL-20 est un hétérodimère associant *zcytor7* (chaîne  $\alpha$ ) et *DIRS1* (chaîne  $\beta$ ), deux chaînes orphelines exprimées dans la peau, et récemment décrites. Les deux chaînes sont requises pour la liaison du ligand, ce qui est inhabituel, et l'activation du récepteur mobilise STAT3. Comme c'est souvent le cas, l'une des chaînes du récepteur ( $\alpha$ ) est ubiquitaire, et l'autre ( $\beta$ ) d'expression restreinte, mais l'expression des deux chaînes dans l'épiderme normal et leur surexpression dans les biopsies d'épiderme de patients atteints de psoriasis indiquent le tropisme d'action de l'IL-20 pour la peau. C'est d'ailleurs ce que confirment les anomalies de la peau (épaississement, hyperprolifération, expression aberrante de certaines kératines) que crée la surexpression de l'IL-20 par transgénèse. Ces anomalies ressemblent beaucoup à celles que présentent les patients atteints de psoriasis, à ceci près que les infiltrats de cellules immunes qui caractérisent la maladie humaine sont absents chez les souris. L'IL-10 est, elle, anormalement peu exprimée dans le psoriasis, et son action anti-inflammatoire, qui s'exerce par l'inhibition du relargage de médiateurs de l'inflammation par les effecteurs cellulaires habituels, est prouvée dans les premiers essais cliniques utilisant l'IL-10 en cours dans cette maladie. L'IL-20 aurait plutôt l'effet inverse puisque, *in vitro*, elle potentialise l'effet pro-inflammatoire d'autres cytokines

comme l'IL-1, l'EGF (*epidermal growth factor*) et le TNF- $\alpha$ , et induit leurs gènes cibles. Il devient donc urgent de disséquer plus finement l'effet au niveau de l'épiderme des cytokines de la famille de l'IL-10, ce d'autant que la molécule MDA qui en fait partie est surexprimée dans les mélanomes et aurait une action anti-proliférative. Quant à l'IL-19, comme l'IL-21, elle est brevetée... mais on n'en sait pas plus sur son action.

[1. Blumberg H, *et al. Cell* 2001; 104: 9-19.]

[2. Jiang H, *et al. Oncogene* 1995; 11: 2477-86.]

■■■ **Mère-fils, impossible séparation !** Deux lettres du *Lancet* suggèrent que le développement de certaines maladies autoimmunes, myopathies inflammatoires et dermatomyosites, pourraient être la conséquence d'une réaction de type « greffon contre l'hôte » (GVH) induite par des lymphocytes maternels résiduels. La symptomatologie et les atteintes histologiques observées chez ces malades sont caractéristiques de celles des patients développant une GVH après transplantation. Les auteurs ont donc recherché un microchimérisme maternel dans le sang périphérique et les biopsies de peau et de muscle des malades. Le sang de 8 patients sur 9 atteints de myopathies inflammatoires contenait des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> maternels (XX), y compris plus de 9 ans après le diagnostic. Les cellules XX étaient aussi présentes dans les biopsies musculaires de 12 malades sur 12 dans la proportion de environ 2/10 000 cellules examinées, groupées au sein des îlots inflammatoires. La même association a été détectée chez 13 patients sur 15 atteints de dermatomyosite, par une stratégie de typage de l'allèle maternel HLA-DQA1 non transmis. Celui-ci a été retrouvé chez les 15 garçons étudiés atteints de dermatomyosite, et chez 5 des 35 témoins dans la fra-

trie, résultat confirmé par l'observation des cellules XX dans le sang périphérique et le tissu musculaire. La présence d'un microchimérisme maternel a déjà été décrit; même si l'association dans ces deux études est troublante, l'existence de lymphocytes maternels dans les lésions et le sang des malades ne prouve pas que ces cellules maternelles soit à l'origine de la pathologie auto-immune et ne reflète pas le comportement normal de tout lymphocyte qui s'accumule au site inflammatoire, comme le font les lymphocytes du patient. Ne culpabilisons pas plus nos mères !

[1. Artlett CM, *et al. The Lancet* 2000, 256: 2155-6.]

[2. Reed AM, *et al. The Lancet* 2000; 256: 2156-7.]

#### PRIX ROBERVAL 2000

Le prix Roberval Grand Public 2000 a été attribué au livre de Bertrand Jordan « Les Imposants de la Génétique » paru aux Éditions du Seuil (collection Science ouverte). Ce prix a été fondé par l'Université de Technologie de Compiègne et le Conseil Général de l'Oise, il est destiné à un ouvrage accessible à un large public et favorisant la réflexion sur la technologie dans ses rapports avec la science, la culture et la société. Il récompense ainsi un livre à la fois pédagogique (sur les approches et les résultats de la Génétique médicale) et critique (sur les déviations auxquelles ces avancées donnent lieu de la part des politiques, des médias et parfois des chercheurs eux-mêmes).