la pathogénie de la maladie pulmonaire mucoviscidosique et d'évaluer l'efficacité d'agents thérapeutiques, pharmacologiques et génétiques. Toutefois, il reste un défi majeur: étudier l'infection des souris *cftr*^{m1HGU}/*cftr*^{m1HGU} avec l'agent pathogène le plus délétère dans la mucoviscidose, *Pseudomonas aeruginosa*. *P. aeruginosa* n'est pas un colonisateur pulmonaire précoce mais va infecter plus de 90 % des patients [3]. La difficulté vient du fait qu'il existe plusieurs sous-types de bactéries et que, durant l'infection humaine, il y a transformation de souches non mucoïdes en des souches mucoïdes [2]. Les modèles murins de mucoviscidose ont incontestablement beaucoup à nous apprendre sur la maladie humaine.

E.D.

1. Davidson DJ, Dorin JR, McLachlan G, Ranaldi V, Lamb D, Doherty C, Govan J, Porteous D. Lung disease in the cystic fibrosis mouse exposed to bacterial pathogens. *Nature Genet* 1995; 9: 351-7.
2. Anonyme. Symptoms in a «leaky» mouse. *Nature Genet* 1995; 9: 331-2.
3. Pennacino-Sauvage M, Hulen C. Implantation et persistance des souches mucoïdes de *Pseudomonas aeruginosa* dans les poumons de malades atteints de mucoviscidose. *médecine/sciences* 1990; 6 : 886-94.

BRÈVES

Des souris déficientes en récepteur de la dioxine. Le récepteur de la dioxine et d'autres xénobiotiques appartient à la famille des récepteurs nucléaires et se fixe à des séquences spécifiques d'ADN, notamment en amont des gènes codant pour les cytochromes p450 [1]. Fernandez-Salguero *et al.*, de l'équipe de Franck Gonzalez (NIH, Bethesda, CA, USA) [1] rapportent dans *Science* les résultats de l'invalidation par recombinaison homologue du gène codant pour ce récepteur [2]. Deux anomalies dominent chez les homozygotes: une altération hépatique caractérisée par une fibrose importante des espaces portes avec infiltration inflammatoire des canaux biliaires et altérations hépatocytaires, probablement secondaires; et une déplétion en lymphocytes périphériques dans la rate et les ganglions lymphatiques, sans anomalie de développement thymique. Les animaux meurent probablement d'une combinaison des altérations hépatiques et du déficit immunitaire. Les lésions hépatiques pourraient être dues à l'absence de détoxification de toxines endogènes ou exogènes par le foie mais les causes des troubles immunitaires restent tout à fait obscures. Cependant, ce modèle devrait permettre de mieux comprendre le rôle du récepteur de la dioxine, en dehors de sa fonction de détoxification; si on parvient à prolonger la survie de ces animaux, il pourait être également possible d'étudier ceux qui, dans les effets de la dioxine, passent par la liaison aux récepteurs et ceux ayant d'autres mécanismes.

[1. Beaune, P. *médecine/sciences* 1986 ; 2: 358-63.]
[2. Fernandez-Salguero P. *Science* 1995; 268: 722-6.]

L'image interne en trois dimensions. Les idiotopes sont des déterminants antigéniques portés par un anticorps ou un groupe d'anticorps. L'ensemble des idiotopes d'un anticorps constitue son idiotype *(m/s n° 6, vol. 4, p. 382)*. Les anticorps anti-idiotypiques peuvent parfois entrer en compétition avec des antigènes du monde extérieur pour la fixation d'un anticorps sur les sites spécifiques de reconnaissance. Il a été proposé que les anticorps anti-idiotypiques mimeraient la structure de ces antigènes en exposant des déterminants appelés «images internes» des antigènes externes. Cette théorie est confortée par la mise en évidence d'un mimétisme fonctionnel entre des ligands de récepteurs et des anticorps anti-idiotypiques de ces ligands. L'étude de la structure cristalline d'un complexe idiotope/anti-idiotope (fragment Fv d'un anticorps antilysozyme lié à un anticorps anti-antilysozyme) vient maintenant soutenir cette hypothèse si souvent malmenée [1]. L'anticorps antilysozyme entre en contact avec son antigène et avec l'anticorps anti-idiotopique de manière très similaire. Il semble donc que l'anticorps anti-idiotypique mime le lysozyme dans son interaction avec l'anticorps primaire. Le mimétisme structural entre anti-antilysozyme et lysozyme est confirmé au niveau fonctionnel car l'anticorps anti-idiotypique est immunogène et induit une réponse antilysozyme lorsqu'il est injecté à des souris.

[1. Fields BA, *et al. Nature* 1995 ; 374 : 739-42.]