

qu'une amélioration de la filtrabilité des cellules.

Un autre essai (Ronald Nagel, Albert Einstein, Bronx, NY, États-Unis) concernait un traitement par l'Epo seule à différentes doses, mené en double aveugle. Les résultats, quoique incontestables, sont ici plus modestes.

Enfin une gamme d'associations variées a été essayée chez le babouin (K. Mac Donagh, NIH, Bethesda, MD, États-Unis), animal de choix car sa ligne de base de cellules F est faible.

On a ainsi essayé :

— L'HU quotidienne et le butyrate de Na discontinu. Chaque période de ce dernier traitement se traduit par un pic d'HbF et de réticulocytes F alors que les réticulocytes totaux diminuent.

— L'HU et l'Epo à divers rythmes. Là aussi, l'augmentation, ou la diminution de l'HbF semble liée à l'addition d'Epo au traitement de base.

— L'HU et l'II-3 semblent provoquer peu de réponse. Il y a donc combinaison efficace dans les deux premiers cas. Le butyrate semblerait agir en augmentant la réponse à l'HU.

Deux communications enfin concernaient spécifiquement l'action du butyrate. Sur un modèle ovin (Suzan

Perrine, Oakland, CA, États-Unis) on a montré qu'on peut retarder chez la brebis la commutation périnatale de l'hémoglobine qui est analogue à celle de l'homme. Des recherches sont en cours pour trouver le dérivé synthétique stable qui permettrait une inhibition permanente ou même une inversion de la commutation. Les mécanismes responsables de cette inhibition ont été évoqués : rapport  $\gamma/\beta$ , taux d'AMP cyclique, acétylation des histones, différenciation de la morphologie érythrocytaire, action au niveau des promoteurs  $\gamma$  et  $\beta$ .

Enfin, dans un modèle aviaire, l'inversion de commutation a été étudiée chez le poulet (G. Ginger, Minneapolis, MN, États-Unis). La réactivation du gène embryonnaire *Rho* est obtenue par l'association de la 5-Aza-C, agent déméthylant de l'ADN, et l'action stimulatrice du butyrate, alors que la même action synergique n'est pas observée quand on associe les autres cytotoxiques au butyrate.

Bien que fragmentaires, ces résultats sont donc positifs et semblent enfin permettre d'entrevoir une voie thérapeutique nouvelle de la drépanocytose, et même des thalassémies.

D.L.

## ■■■ BRÈVE ■■■

■■■ La mutation *scid* de la souris est-elle une nouvelle réparatose ? La mutation *Scid* (*severe combined immunodeficiency*) de la souris est caractérisée, comme son nom l'indique, par un déficit immunitaire grave intéressant tout à la fois les lignées de lymphocytes B et T. La base moléculaire de ce déficit est un réarrangement aberrant, non productif, des segments de gène codant pour les immunoglobulines et les récepteurs de lymphocytes (TcR). Ces anomalies avaient conduit à proposer que le déficit était lié à une altération primaire du système enzymatique de la recombinaison, responsable du réarrangement aussi bien des gènes des immunoglobulines que des TcR au cours de la différenciation lymphocytaire. En fait, de récents résultats d'une équipe canadienne de Toronto indiquent qu'existe, chez les souris *scid*, un déficit généralisé de la réparation de l'ADN, marqué par une sensibilité accrue aux radiations ionisantes de toutes les cellules testées, notamment les cellules myéloïdes et les fibroblastes [1]. Ces résultats sont cohérents avec la localisation du gène *scid* sur un autre chromosome que celui portant les gènes *RAG-1* et *RAG-2* dont on suppose qu'ils pourraient coder pour des sous-unités de la recombinaison (*m/s n° 8, vol. 6, p. 820*) ; ils indiquent aussi que des systèmes normalement impliqués dans la réparation ubiquitaire de l'ADN interviennent également dans le réarrangement spécifique des gènes d'immunoglobuline et de TcR. Ce fait pourrait expliquer la fréquence des atteintes immunitaires, quoique bien moins sévères que chez la souris *scid*, observées au cours des maladies de la réparation de l'ADN (les réparatoses). D'un point de vue pratique, l'information que l'expression du gène *scid* est ubiquitaire facilitera sûrement son clonage moléculaire. [1. Fulop GM, Phillips RA. *Nature* 1990 ; 347 : 479-82.

### ERRATA

• Il était indiqué dans le *flash* sur l'inversion de la sénescence par un anti-messager (*m/s n° 8, vol. 6, octobre 1990, page 811*) que la sénescence de *Podospira auscrina* était liée à une amplification incontrôlée d'un ADN mitochondrial tronqué. Il fallait lire, bien entendu, *Podospira anserina*.

• Dans le dernier numéro de *m/s* (*n° 8, vol. 6, octobre 1990*), le nom de Christine Petit (co-auteur avec Jean Weissenbach de l'article intitulé : « Chromosome Y et détermination du sexe ») ne figurait pas en page de couverture et dans le sommaire. Nous prions l'auteur de bien vouloir nous en excuser.