

est amer de constater que rien, ou bien peu, n'est et ne sera fait pour sauvegarder l'existence de tant de populations destinées à être étouffées par la civilisation ou à se fondre en elle, diminuant d'autant la richesse du patrimoine génétique de l'humanité. C'est donc un pis-aller, lui-même déjà difficile à réaliser, que de se borner à perpétuer la mémoire génétique de peuples destinés à une extinction prochaine. On ne peut cependant rendre responsables de cette situation les biologistes qui sont à l'origine de ce projet, qui n'ont aucun moyen d'agir sur un problème purement politique. Aussi peut-on, malgré tout, appuyer leur démarche, en espérant que les résultats seront suffisamment passionnants pour justifier leur entreprise, et même — c'est bien peu probable — pour peut-être inciter les responsables à prêter davantage d'attention au drame que vivent les ethnies dont s'évanouit l'existence, et peut-être, si rien n'est fait, bientôt le souvenir.

J.C.D.

1. Cavalli-Sforza LL, Wilson AC, Cantor CR, Cook-Deegan RM, King MC. Call for a worldwilde survey of human genetic diversity : a vanishing opportunity for the Human Genome project. *Genomics* 1991 ; 11 : 490-1.
2. Bowcock A, Cavalli-Sforza L. The study of variation in the human genome. *Genomics* 1991 ; 11 : 491-8.
3. Diamond JM. A way to world knowledge. *Nature* 1991 ; 352 : 567.
4. Roberts L, Gibbons A. A genetic survey of vanishing peoples. *Science* 1991 ; 252 : 1614-7.
5. Bowcock AM, Kidd JR, Mountain JL, et al. Drift, admixture, and selection in human evolution : a study with DNA polymorphisms. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991 ; 88 : 839-43.
6. Vigilant L, Stoneking M, Harpending H, Hawkes K, Wilson AC. African populations and the evolution of human mitochondrial DNA. *Science* 1991 ; 253 : 1503-7.

m/s n° 9, vol. 7, novembre 91

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Synthèse intestinale d'apolipoprotéine B chez les sujets a- β -lipoprotéïnémiques.** L'a- β -lipoprotéïnémie est un désordre génétique rare, autosomique récessif, caractérisé par l'absence d'apolipoprotéine B dans le plasma, absence liée au défaut de sécrétion de lipoprotéines contenant l'apo B par le foie et l'intestin ; ceux-ci sont le siège d'une rétention lipidique, le tableau clinique associant des signes de malabsorption lipidique et de vitamines liposolubles — notamment de la vitamine E —, une neuropathie périphérique, une rétinite pigmentaire et une acanthocytose des érythrocytes. Chez le sujet normal, le foie synthétise une apo B100 de plus de 4 500 acides aminés, et l'intestin synthétise une apo B48 de 2 152 acides aminés identiques à la séquence aminoterminal de l'apo B100. L'incapacité des sujets a- β -lipoprotéïnémiques à synthétiser l'apo B, notamment intestinale, a été suggérée par de précédents travaux. Un récent travail [1] a étudié quantitativement la synthèse d'apolipoprotéine B et les taux d'ARN messenger de l'apo B dans la muqueuse duodénale de sujets normaux et atteints d'a- β -lipoprotéïnémie. Après incubation *in vitro* en présence de leucine-[H3], les biopsies intestinales de trois des quatre sujets a- β -lipoprotéïnémiques était le siège d'une synthèse d'apo B immunoprécipitable de mobilité identique (en électrophorèse en gel de dodécyl sulfate de sodium) à l'apo B normale. Par radio-immunologie, le contenu intestinal en apo B des malades a été estimé à, environ, 15 % de celui des sujets normaux. En revanche, le taux d'ARN messenger de l'apo B était 3 à 20 fois supérieur à celui trouvé dans une muqueuse normale. La synthèse et les taux d'ARN messenger de deux autres apoprotéines des chylomicrons (apo A I et apo A IV) étaient, quant à eux, réduits de 50 %. Des résultats préliminaires suggèrent une dégradation accrue de l'apo B

synthétisée par les sujets a- β -lipoprotéïnémiques. Ce travail, basé sur des méthodes immunologiques, devrait déboucher sur l'étude des bases moléculaires de l'a- β -lipoprotéïnémie, notamment l'étude structurale de la protéine et l'analyse de l'ARN messenger trouvés chez ces patients.

[1. Glickman RM, et al. *Gastroenterology* 1991 ; 101 : 749-55.]

■■■ **Effet protecteur de l'apolipoprotéine AI contre l'athérogenèse.** Les études épidémiologiques ont bien mis en évidence la corrélation inverse entre le risque d'athérosclérose et les concentrations plasmatiques en lipoprotéines de haut poids moléculaires (HDL) et apolipoprotéine AI (ApoA-I), sans que pour autant une relation directe de cause à effet ait pu être démontrée. Pour tester cette hypothèse E. Rubin et al. (Berkeley, Université de Californie, CA, USA) ont comparé les effets de régimes athérogènes sur des souris sauvages et des souris transgéniques exprimant de hauts niveaux d'ApoA-I humaines. Ces régimes entraînent chez tous les animaux traités une augmentation du cholestérol plasmatique non lié aux HDL. En revanche, la concentration plasmatique du cholestérol lié aux HDL est deux fois plus élevée chez les animaux exprimant l'ApoA-I. Selon les régimes riches en graisses administrées, les auteurs observent une protection complète, c'est-à-dire l'absence de plaques pré-athéromateuses au niveau de l'aorte, ou l'apparition de plaques beaucoup plus petites chez les souris transgéniques que chez les témoins. Ces résultats suggèrent donc que des concentrations plasmatiques élevées d'apolipoprotéines AI ont un effet inhibiteur direct sur les étapes précoces de l'athérogenèse.

[1. Rubin ME, et al. *Nature* 1991 ; 353 : 265-7.]