qui, dans le cas des KIR, est une molécule associée à la surface cellulaire, à la différence des récepteurs hématopoïétiques. Toutefois, les boucles qui semblent fixer les molécules du CMH de classe I sur les KIR sont situées au niveau du coude et à l'opposé de l'ouverture de celui-ci, comme dans le cas des récepteurs hématopoïétiques.

Ces analogies structurales laissent supposer des analogies fonctionnelles entre ces deux familles de récepteurs. Ainsi, le fonctionnement dépend de leur phosphorylation sur tyrosine par des protéine-tyrosine kinases. De même, les récepteurs hématopoïétiques sont dépendants de protéine-tyrosine kinases intracytoplasmiques qui sont recrutées à proximité de ces récepteurs à la faveur de leur homodimérisation ou de leur hétérodimérisation avec la sous-unité commune gp140β_c. Ainsi, la possibilité que les KIR s'homodimérisent ou s'hétérodimérisent avec un partenaire restant à identifier apparaît comme une hypothèse attractive. A cet égard, la fonction des équivalents activateurs des KIR, les KAR *(killer-cell activatory receptors)*, qui sont associés à une activité protéine-tyrosine kinase, reste encore à élucider.

Finalement, il est tout aussi surprenant de constater que, comme les KIR, certains récepteurs hématopoïétiques (EPOR, IL-3R, IL-5R) s'associent à des protéine-tyrosine phosphatases, telles que SHP-1 et SHP-2. On peut ainsi se demander si, à travers cet exemple de déclinaisons multiples de similitudes, l'obtention des données de visualisation directe des structures biologiques (et *a fortiori* en temps réel) ne doit pas devenir une priorité majeure de l'orientation de la recherche fondamentale.

E.V.
F.V.

1. Vivier E, Daëron M. Immunoreceptor tyrosine-based inhibition motifs (ITIMs). *Immunol Today* 1997 ; 18 : 286-91.
2. Moretta A, Biassoni R, Bottino C, *et al.* Major histocompatibility complex class I-specific receptors on human natural killer and T lymphocytes. *Immunol Rev* 1997 ; 155 : 105-18.
3. Vély F, Vivier E. Mécanismes moléculaires de la cytotoxicité des cellules NK. *Med Sci* 1996 ; 12 : 458-64.
4. Wagtmann N, Biassoni R, Cantoni C, *et al.* Molecular clones of p58 NK cell receptor reveal immunoglobulin-related molecules with diversity in both the extra- and the intracellular domains. *Immunity* 1995 ; 2 : 439-49.
5. Fan QR, Mosyak L, Winter CC, Wagtmann N, Long EO, Wiley DC. Structure of the inhibitory receptor for human natural killer cells ressembles haematopoietic receptors. *Nature* 1997 ; 389 : 96-100.
6. Dusanter-Fourt, Mayeux P, Gisselbrecht S. Transduction du signal par les récepteurs de cytokines. *Med Sci* 1994 ; 10 : 825-35.

BRÈVES

Évolution des hépatites B et polymorphisme HLA classe-II. L'extrême diversité du complexe majeur d'histocompatibilité aux locus de la classe-I et de la classe-II n'a jusqu'à présent pas reçu d'explication malgré une hypothèse théorique en faveur d'un avantage sélectif des hétérozygotes formulée en 1975. Un travail récent, mené en Gambie par des équipes de Londres et d'Oxford (GB), et étudiant l'évolution de l'hépatite B, apporte des résultats nouveaux [1]. En Afrique de l'Ouest, le virus de l'hépatite B (HBV) touche 90 % de la population, le plus souvent dans l'enfance et de façon inapparente ; environ 15 % des sujets développent une infection persistante qui peut évoluer vers un carcinome du foie. Deux études, menées en Afrique et au Qatar, avaient constaté l'association préférentielle de certains haplotypes HLA classe-II avec l'évolution favorable ou non de l'hépatite B [2, 3]. Les auteurs sont partis ici de l'hypothèse d'un désavantage qu'auraient les homozygotes. Ils ont étudié une série de 632 Gambiens, dont 223 présentaient une infection persistante, les 409 autres ayant effectué la clairance du virus HBV. Aucune différence n'a été constatée concernant les HLA classe-I A, B et C ; la proportion des hétérozygotes de la classe II, aussi bien HLA-DR que HLA-DQ, est en revanche nettement plus faible parmi les sujets dont l'infection par HBV a persisté ($p < 0,004$), indépendante d'un haplotype spécifique. Ces résultats sont en faveur d'une sélection surdominante par un agent pathogène, donnant un avantage aux hétérozygotes. Le mécanisme en cause pourrait être le moins grand nombre d'épitopes spécifiques de la classe-II présentés aux cellules T par des homozygotes, et non une association protectrice particulière ; les épitopes présentés par la classe-I sont, en effet, plus nombreux, d'où l'absence de différence entre homo- et hétérozygotes. Ce type d'avantage qu'auraient les hétérozygotes HLA classe-II n'a pas été retrouvé pour d'autres pathogènes ; mais le virus HBV est le plus petit génome pathogène connu, et sa composition antigénique est de ce fait limitée.

01.45.21.19.40 - E-mail : baulieu@kb.inserm.fr.

[1. Thursz AL, *et al. Nat Genet* 1997 ; 17 : 11-2.]
[2. Thursz AL, *et al. N Engl J Med* 1995 ; 332 : 1065-9.]
[3. Almarri A, *et al. Lancet* 1994 ; 344 : 1194-5.]