

structure de nouveaux complexes TCR/pCMH permettra une définition plus précise de la fonction de reconnaissance, à la fois spécifique et dégénérée, du récepteur des cellules T, permettant d'établir le lien entre les interactions observées et l'activation des lymphocytes T.

Remerciements

Nous remercions Bernard Malissen pour les fructueuses discussions.

1. Germain RN. MHC-dependent antigen processing and peptide presentation: providing ligands for T lymphocyte activation. *Cell* 1994; 76: 287-99.
2. Amigorena S. Présentation antigénique par les cellules dendritiques. *Med Sci* 1999; 15: 931-8.

3. Madden DR. The three-dimensional structures of peptide-MHC complexes. *Annu Rev Immunol* 1995; 13: 587-622.

4. Garboczi DN, Ghosh P, Utz U, Fan QR, Biddison WE, Wiley DC. Structure of the complex between human T-cell receptor, viral peptide and HLA-A2. *Nature* 1996; 384: 134-41.

5. Ding YH, Smith KJ, Garboczi DN, Utz U, Biddison WE, Wiley DC. Two human T cell receptors bind in a similar diagonal mode to the HLA-A2/Tax peptide complex using different TCR amino acids. *Immunity* 1998; 8: 409-11.

6. Garcia KC, Degano M, Pease LR, et al. Structural basis of plasticity in T cell receptor recognition of a self peptide-MHC antigen. *Science* 1998; 279: 1166-72.

7. Garcia KC, Degano M, Stanfield RL, et al. An $\alpha\beta$ T Cell Receptor structure at 2.5 Å and its orientation in the TCR-MHC complex. *Science* 1996; 274: 209-19.

8. Mazza G, Housset D, Piras C, et al. Glimpses at the recognition of peptide/MHC complexes by T-cell antigen receptors. *Immunol Rev* 1998; 163: 187-96.

9. Reinherz EL, Tan K, Tang L, et al. The crystal

structure of a T cell receptor in complex with peptide and MHC class II. *Science* 1999; 286: 1913-21.

10. Sherman LA, Chattopadhyay S. The molecular basis of allorecognition. *Annu Rev Immunol* 1993; 11: 385-402.

Gilbert Mazza

Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, Inserm-Cnrs, Case 906, 13288 Marseille Cedex 9, France.

Dominique Housset

Laboratoire de cristallographie et de cristallologénèse des protéines, Institut de Biologie structurale Jean-Pierre-Ebel, CEA-Cnrs-UJF, 41, rue Jules-Horowitz, 38027 Grenoble Cedex 1, France.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Interféron γ (IFN γ) et athérosclérose.** Une plaque d'athérome est caractérisée par un épaississement de la paroi vasculaire dû à l'accumulation dans l'endothélium de cellules musculaires lisses, de macrophages, de débris cellulaires et de cholestérol. Les macrophages et les cellules musculaires lisses sont remplis d'inclusions lipidiques riches en ester de cholestérol. Si la plaque est importante, elle peut diminuer le diamètre et l'élasticité d'une artère, réduire le flux sanguin et augmenter le risque d'obstruction. La formation d'une plaque d'athérome débute avec l'attachement des monocytes à l'endothélium vasculaire et leur passage dans l'espace sous-endothélial où ils se différencient en macrophages, internalisent des quantités importantes de lipoprotéines et de cholestérol et se transforment en cellules spumeuses. On soupçonne le système immunitaire d'intervenir dans le développement de cette maladie. En particulier, l'IFN γ est une cytokine immunomodulatrice que l'on détecte en cas d'athérosclérose quelle que soit l'origine de

la maladie et qui peut activer directement les macrophages et attirer les lymphocytes T au niveau des lésions. Selon les modèles, l'IFN γ améliore ou aggrave la maladie. On commence depuis peu à y voir plus clair, grâce notamment aux expériences de xénotransplantation d'artères porcines ou humaines dans l'aorte de souris immunodéficientes SCID (*severe combined immunodeficient*) [1]. Ces expériences s'appuient sur la spécificité d'espèce de l'action de l'IFN γ que l'on peut faire agir uniquement sur les cellules du donneur et non de la souris receveuse. Cette cytokine peut induire des modifications typiques de l'athérosclérose en potentialisant la sensibilité des cellules musculaires lisses du greffon aux facteurs de croissance. Les souris SCID étant dépourvues de cellules T, B, et *natural killer*, on peut en conclure que l'IFN γ exogène peut induire l'athérosclérose en l'absence de leucocytes.

[1. Tellides G, et al. *Nature* 2000; 403: 207-11.]

■■■ **L'apoptose, un facteur de croissance du trypanosome.** L'élimination des cellules apoptotiques par les phagocytes minimise l'action des nombreuses molécules pro-inflammatoires produites au cours du processus d'apoptose. Le contact des cellules apoptotiques infectées avec des phagocytes peut avoir des conséquences très diverses. Dans le cas de la malaria, les érythrocytes infectés provoquent une maturation aberrante des cellules dendritiques par simple contact, ce qui entraîne un dysfonctionnement immunitaire. Dans la maladie de Chagas, ce sont les macrophages qui sont infectés par le parasite *Trypanosoma cruzi* et les lymphocytes T qui apoptosent de manière très intense. Ces lymphocytes T apoptotiques, lorsqu'ils sont reconnus par le récepteur de la vitronectine des macrophages, stimulent la croissance du parasite dans les macrophages infectés en modifiant la production des prostaglandines, du TGF β et l'activité de l'ornithine décarboxylase. Une injection unique de lymphocytes T apoptotiques à des souris infectées entraîne une augmentation de la

parasitémie alors que des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase la réduisent. Cela indique que l'apoptose continue des lymphocytes et leur détection ou phagocytose par les macrophages facilitent la persistance de l'infection et que les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase ont un potentiel thérapeutique à étudier.

[1. Freive de Lima CG, *et al. Nature* 2000; 403: 199-203.]

■■■ **Lucy grimpe aux arbres ou marchant sur les mains?** La locomotion quadrupède des chimpanzés et des gorilles qui se déplacent en prenant appui sur la partie dorsale des premières phalanges repliées de la main, nous est familière. Elle s'associe sur le plan radiologique à des particularités osseuses au niveau du poignet : le scaphoïde vient s'emboîter très précisément sur l'extrémité distale du radius. L'enregistrement cinéradiographique des mouvements du poignet montre que celui-ci est maintenu dans une position stable et bloquée pendant la phase d'appui sur les phalanges. Dans l'évolution des hominidés, l'adaptation à la marche bipède est considérée comme essentielle et semble remonter à des temps très anciens. Les traces de pas laissées par des australopithèques en Tanzanie, sur des cendres volcaniques et datées de 3,6 millions d'années, attestent qu'ils se déplaçaient de manière bipède, locomotion qui caractérisera plus tard *Homo erectus*. Cependant, en étudiant les os des poignets de fossiles appartenant à deux espèces, *Australopithecus anamensis* et *Australopithecus afarensis* (à laquelle appartient Lucy), un groupe d'anthropologues américains vient de constater que ces hominidés possédaient cette morphologie particulière du poignet, identique à celle des chimpanzés et des gorilles. Ces australopithèques devaient donc également marcher sur les mains en s'appuyant sur les doigts repliés [1]. Par ailleurs, en effectuant une étude comparative des os du poignet chez deux autres hominidés plus récents, *Australopithecus africanus* et *Paranthropus robustus*, ils ont constaté l'absence de ces structures articulaires caracté-

ristiques de la marche sur les mains chez ces deux formes. Les relations de parenté entre l'homme, les chimpanzés et le gorille sont depuis longtemps un objet de controverse. Le déplacement avec appui sur les mains, commun aux deux grands singes africains, tend à montrer qu'ils sont plus proches entre eux qu'ils ne le sont de l'homme. Au contraire, les analyses de génétique moléculaire indiquent que les chimpanzés sont plus proches de l'homme que du gorille. On a alors avancé que ce mode de locomotion partagé par les grands singes africains pouvait être un caractère « convergent », acquis indépendamment dans un environnement analogue par les chimpanzés et le gorille. La découverte de ce caractère chez les plus anciens australopithèques laisse penser au contraire qu'il s'agit bien d'un caractère ancestral. Elle remet également en cause les relations de parenté entre *A. afarensis* et *A. africanus*. En effet, *A. afarensis* est parfois considéré comme l'ancêtre d'*A. africanus*. Ce nouveau caractère ainsi que d'autres décrits, en particulier sur les os des pieds, donnent désormais peu de poids à cette hypothèse. Les australopithèques de l'espèce *afarensis* possèdent donc à la fois, des caractères qui les rapprochent de l'homme (gros orteil non opposable, forme du bassin) mais également des grands singes (longs doigts incurvés, longs bras, thorax en forme de cône) et qui évoquent la capacité de marcher sur le sol et de grimper dans les arbres. Nous sommes donc devant une nouvelle alternative : ou bien Lucy et ses congénères, les *A. afarensis*, étaient des bipèdes conservant des caractères « archaïques » devenus non fonctionnels, ou bien ils étaient capables à la fois de marcher debout, de prendre appui sur les mains et de grimper aux arbres. Les paléanthropologues trouveront certainement des arguments pour trancher.

[1. Richmond BG, Strait DS. *Nature* 2000; 404: 382-5.]

[2. Collard M, Aiello LC. *Nature* 2000; 404: 339-40.]