

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ *Trypanosoma brucei* synthétise ses propres acides gras : avantages et inconvénients. La forme circulante du trypanosome est couverte d'environ 10^7 molécules identiques, une glycoprotéine du type GPI (*glycosyl phosphatidylinositol*) dont la fraction lipidique d'acides gras est composée de myristate. Le trypanosome a donc besoin de quantités très importantes de myristate. L'origine de ce myristate est un problème car cet acide gras n'est pas abondant dans les fluides biologiques de l'homme et on pensait que le parasite ne pouvait pas en produire. Faux : le trypanosome peut synthétiser du myristate par des réactions d'élongation à partir du laurate [1]. La synthétase d'acides gras n'est pas typique du monde eucaryote car elle produit du myristate plutôt que du palmitate, est associée à la membrane et est sensible à l'antibiotique thiolactomycine. Cette voie de synthèse est unique car le myristate est préférentiellement incorporé dans la fraction GPI de cette glycoprotéine de surface et pas dans les phospholipides (qui sont formés d'une tête polaire et de deux acides gras hydrophobes). Comme la synthèse des GPI et des phospholipides a lieu dans le réticulum endoplasmique, il est raisonnable d'envisager que, chez le trypanosome, la synthèse du myristate et son incorporation dans le GPI s'effectuent dans un endroit spécialisé du réticulum endoplasmique. L'incorporation du myristate dans le GPI est un événement important car cette réaction n'existe pas chez les mammifères et peut donc devenir une cible thérapeutique de la maladie du sommeil. Cette cible pourrait aussi être utilisée pour la malaria car le fait que la thiolactomycine inhibe aussi la croissance du *Plasmodium falciparum* suggère que cette voie de synthèse n'est pas spécifique du trypanosome.

[1. Morita YS, *et al. Science* 2000; 288: 140-3.]

■■■ Le phoque : réservoir naturel du virus de la grippe ? Les infections par le virus de type B de la grippe (Influenza B) semblent restreintes à l'homme, et l'on ne connaissait jusqu'à maintenant aucun réservoir naturel pour ce virus. Pourquoi pas les phoques ? Pendant le printemps 1999, douze jeunes phoques ont été admis au SRCC (*Seal Rehabilitation and Research Center*) en Hollande pour des troubles respiratoires dont l'étiologie n'était due à aucune infection habituelle de cette espèce [1]. C'est à partir d'un prélèvement de gorge de l'un de ces phoques qu'un virus Influenza B a été isolé. L'analyse de sa séquence révèle qu'il est extrêmement proche d'une souche ayant circulé chez l'homme quatre à cinq ans plus tôt. Cela suggère que cette souche humaine est à l'origine de l'infection puis de la propagation du virus dans la population de phoques depuis cette période. Cette hypothèse est confirmée par l'analyse sérologique et virologique rétrospective des sérums collectés chez plus de 900 phoques admis au SRCC montrant que, si aucun d'entre eux n'a été en contact avec le virus avant 1995 (année de l'infection humaine), 2 % l'ont été depuis. La faible évolution de cette souche virale en quatre ans est inhabituelle et pourrait être due à la faible propagation du virus et à la plus longue durée d'infection observée chez les phoques. En conclusion, il apparaît que le phoque est un réservoir naturel de souches virales d'Influenza B ayant infecté l'homme dans le passé. Pourrait-il être aussi à l'origine d'une réémergence de cette même souche chez l'homme ?

[1. Osterhaus ADME, *et al. Science* 2000; 288: 1051-3.]

■■■ MCP-1, une chimiokine entre l'inné et l'acquis. MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1*) est une chimiokine qui attire les monocytes aux sites d'inflammation. Dans les modèles d'athérosclérose et d'asthme par exemple, l'accumulation de macrophages dans les tissus lésés est liée à la production de MCP-1. Son expression est induite par des stimulus inflammatoires. Pour ces raisons, MCP-1 était considérée comme une chimiokine inflammatoire ayant peu d'effet sur l'immunité acquise et la migration des lymphocytes. Cette notion est maintenant à revoir, suite à la publication d'un article montrant le rôle du MCP-1 sur les lymphocytes T *helper* [1]. Les deux grandes catégories de lymphocytes T *helper* (Th1 et Th2) sécrètent des cytokines qui orientent la réponse immunitaire vers une immunité de type cellulaire (Th1) ou humorale (Th2). MCP-1 stimule la production d'interleukine 4 (cytokine Th2) et son expression exacerbée est associée à une mauvaise immunité cellulaire. Cela suggère que MCP-1 favorise les réponses immunitaires de type Th2; suggestion confirmée par l'observation des souris invalidées pour le gène MCP-1 qui ne peuvent plus produire de cytokines de type Th2. En conséquence, la commutation des sous-classes d'immunoglobulines n'a pas lieu et les souris sont résistantes aux infections par *Leishmania major*. En conclusion, MCP-1 influence à la fois l'immunité innée, par ses effets sur les monocytes, et l'immunité acquise en orientant la réponse immunitaire vers une immunité préférentiellement humorale.

[1. Gu L, *et al. Nature* 2000; 404: 407-11.]