

■■■ BRÈVES ■■■

chaque âge, plus nombreuses à avoir une maladie d'Alzheimer que les mères témoins et les mères ayant eu un enfant trisomique après 35 ans (*figure 1A*). Elles ont un risque de développer une maladie d'Alzheimer cinq fois plus élevé que les femmes des autres groupes ($p < 0,003$). En ce qui concerne les pères, il n'y a aucune différence de prévalence et d'âge de survenue de la maladie d'Alzheimer entre les trois groupes (*figure 1B*). Ces résultats montrent donc une liaison nette entre avoir un enfant trisomique avant 35 ans et commencer jeune une maladie d'Alzheimer. Ce ne sont pas les difficultés d'éducation d'un enfant handicapé qui entraînent une vieillissement prématuré, sinon on retrouverait une prévalence accrue de maladie d'Alzheimer chez les mères témoins, d'une part, et chez les mères d'enfants trisomiques conçus alors qu'elles avaient plus de 35 ans, d'autre part. Une dernière implication de ces résultats : dans les familles où la maladie d'Alzheimer est répandue, le risque de donner naissance à un enfant trisomique avant l'âge de 35 ans est peut-être accru ; aucun facteur de risque pour que des femmes jeunes aient des enfants trisomiques n'a encore été mis en évidence, bien que, du fait de la plus grande fécondité des femmes jeunes, la majorité de ces enfants naît de mères n'ayant pas 35 ans. Il serait intéressant d'étudier les histoires médicales des familles des jeunes mères de trisomiques. Le facteur génétique récemment mis en avant comme prédisposant à la maladie d'Alzheimer, l'isoforme E4 de l'apolipoprotéine E ([2], *m/s* n° 4, *vol. 10, p. 470*), sera-t-il retrouvé, là aussi ?

E.B.

1. Increased risk of Alzheimer's disease in mothers of adults with Down's syndrome. *Lancet* 1994 ; 344 : 353-6.

2. Dreyfus J. Une percée décisive dans la génétique épidémiologique de la maladie d'Alzheimer : le rôle de l'apolipoprotéine E. *médecine/sciences* 1993 ; 9 : 1142.

■■■ **Les effets suppresseurs des lymphocytes T anergiques.** La sécrétion d'interleukine 2 (IL2) par les lymphocytes Th1 est inhibée lorsque les cellules sont incomplètement activées. Cela peut se produire si le signal de costimulation n'est pas transmis à la cellule, si les deux signaux sont transmis en l'absence d'une division cellulaire contrôlée par l'IL2 ou, enfin, si la cellule T reconnaît, avec une affinité moindre, un antigène peptidique modifié. Les lymphocytes Th1 stimulés selon l'un de ces trois modes deviennent anergiques et sont réfractaires aux stimulations ultérieures. Ces lymphocytes ne sont pourtant pas dépourvus de fonction immunologique, car il semble qu'ils puissent avoir un effet suppresseur *in vitro*. En effet, lorsque des clones T anergiques sont ajoutés dans une culture contenant des cellules T de même spécificité antigénique, des cellules présentatrices et de l'antigène, on observe une inhibition de la réponse proliférative. Les expériences réalisées dans ce travail suggèrent que les cellules T rendues anergiques *in vitro* suppriment la réponse d'autres cellules T de spécificité antigénique identique par un mécanisme passif de compétition pour l'antigène et pour les cytokines comme l'IL2. [Lombardi G, *et al. Science* 1994 ; 264 : 1587-9.]

■■■ **La localisation chromosomique du locus de la paralysie périodique hypokalémique (HypoPP) en 1q31-32,** par B. Fontaine *et al.*, a été relatée récemment dans une brève (*m/s* n°6-7, *vol. 10, p. 748*). Les auteurs désignaient un gène candidat dénommé *CACNL1A3*, locus de la sous-unité

α -1 du canal calcium sensible aux dihydropyridines (DHP). C'est sous le nom de récepteur des DHP que ce canal vient d'être confirmé comme responsable de formes de HypoPP par une équipe américaine [1]. Ils ont obtenu un ADNc humain à partir d'un ADNc de lapin connu [2]. La structure de la protéine codée par ce gène [3], semblable à celle du canal sodium, comporte 4 zones d'homologie, chacune contenant 6 segments transmembranaires probables. Le segment 4 semble particulièrement conservé, avec de nombreux acides aminés positifs, lysines et arginines. Ptacek *et al.* [1] ont analysé 33 familles indépendantes et ont trouvé chez 11 malades – et chez aucun témoin – 2 mutants au même codon mais non sur la même base, changeant une arginine très conservée, l'une en histidine, l'autre en glycine. La mutation siège dans le segment S4, transmembranaire, du domaine 4 de la protéine. La maladie humaine se transmet comme un caractère autosomique dominant ; un modèle animal, *muscular dysgenesis* de la souris, est récessif, et létal à l'état homozygote. Il est dû à une délétion d'une seule base en position du nucléotide 4010 (codon 1318), provoquant un décalage de phase et une terminaison prématurée. Une fois de plus, l'atteinte du même gène peut provoquer une maladie récessive (de préférence lorsque l'allèle est nul) ou dominante (en cas de formation d'une protéine anormale). D'après les auteurs [1], cette affection serait la première chez l'homme à être due à une mutation d'un récepteur aux DHP.

[1. Ptacek LT, *et al. Cell* 1994 ; 77 : 863-8.]

[2. Tanabe T, *et al. Nature* 1987 ; 328 : 313-9.]

[3. Chaudhari N. *J Biol Chem* 1992 ; 267 : 25636-9.]