

certain mutants, comme Seattle, ont été trouvés en plusieurs endroits (États-Unis, Grèce, Sardaigne). On ne sait encore s'il s'agit de néomutations indépendantes ou de migrations à partir d'un fondateur unique; (3) l'observation la plus originale [6] est que plusieurs mutants individualisés sur des critères physicochimiques, à vrai dire peut-être raffinés à l'extrême, s'avèrent relever de la même mutation. Cette démonstration a été faite en Sardaigne sur les mutants Sassari et Cagliari, qui se sont révélés identiques au variant méditerranéen ou B—, dont l'unicité apparaît désormais probable. A mesure que l'on élucidera la nature de la mutation dans un nombre croissant de déficits, le nombre de variants de la G6PD pourrait donc diminuer. La raison pour laquelle des mutations identiques donnent des protéines et une gravité clinique quelque peu différentes selon les familles reste à déterminer. Une dernière remarque : on n'a jusqu'ici jamais détecté de délétions du gène; il est probable que l'absence complète de cette activité enzymatique, présente à des niveaux divers dans tous les tissus, serait incompatible avec la survie.

J.-C. D.

1. Persico MG, Viglietto G, Martini G, et al. Isolation of human glucose-6-phosphate dehydrogenase cDNA clones: primary structure of the protein and unusual 5' non-coding regions. *Nucleic Acids Res* 1986; 14: 2511-22.
2. Takizawa TI, Huang IY, Ikuta T, Yoshida A. Human G6PD: primary structure and cDNA cloning. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986; 83: 4157-61.
3. Vuillamy TJ, D'Urso M, Battistuzzi G, et al. Diverse point mutations in the human glucose-6-phosphate dehydrogenase gene cause enzyme deficiency and mild or severe hemolytic anemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 5171-5.
4. Yoshida A. A single aminoacid substitution (Asn to Asp) between normal (B+) and the common negro variant (A+) of human glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1967; 57: 835-41.
5. Hirono A, Beutler E. Molecular cloning and nucleotide sequence of cDNA for human G6PD variant A—. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 3951-4.
6. De Vita G, Alcalay M, Sanpietro M, et al. Two point mutations are responsible for G6PD polymorphism in Sardinia. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 233-40.

m/s n° 6 vol. 5, juin 89

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Existe-t-il des récepteurs membranaires des nucléosomes? Les nucléosomes sont des structures nucléoprotéiques dans lesquelles un noyau d'histone (un octamère composé de quatre types moléculaires de ces protéines basiques) est entouré de deux tours du double brin d'ADN. Conformation normale de l'ADN nucléaire, le nucléosome n'est pas censé interagir jamais avec la membrane plasmique. Et pourtant, Laurent Jacob et des chercheurs parisiens de l'Institut Pasteur (groupe de Daniel Louvard), de l'institut Gustave-Roussy (groupe de Jean-Bernard Lepecq) et de l'hôpital Necker (groupe de Jean-François Bach) viennent — de façon détournée — de montrer que des récepteurs membranaires de ces structures existaient bien [1]. Les malades souffrant de lupus érythémateux aigu disséminé ont des anticorps anti-ADN et anti-nucléoprotéines. Mis en présence d'histone et d'ADN, certains de ces anticorps reconnaissent, spécifiquement, semble-t-il, une protéine de 94 kDa de la membrane cytoplasmique. En fait, les anticorps ont une affinité maximale pour les nucléosomes et se fixent sur des particules qui sont elles-mêmes liées au récepteur supposé... comportant la protéine de 94 kDa. La formation d'un semblable complexe ternaire récepteur-nucléosome-anticorps serait associée à l'internalisation de l'ensemble. Quel est le mécanisme du développement des anticorps anti-ADN et antinucléosomes dans le lupus? Quel rôle jouent-ils ensuite dans la pathogénie des complications de cette maladie? Autant de questions largement ouvertes à discussion... comme celle du rôle normal de cette « bizarrerie » que sont des récepteurs externes pour une structure nucléaire!

[1. Jacob L, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989 (sous presse).]

■■■ Génétique moléculaire de la neuropathie amyloïde en Europe. La polyneuropathie amyloïde familiale de type I a été décrite tout d'abord dans le nord du Portugal; les premières manifestations cliniques apparaissent habituellement entre 20 et 40 ans; l'atteinte neurologique évolue progressivement et aboutit à la mort environ en une dizaine d'années. La maladie se transmet selon le mode dominant autosomique. La substance amyloïde dérive d'un variant de la transthyréine (ou préalbumine) caractérisé par une substitution de la méthionine à la place de la valine en position 30; la mutation ponctuelle correspondante peut être identifiée dans l'ADN génomique. Holt *et al.* [1] ont ainsi étudié 13 familles atteintes européennes. Dans dix familles (huit originaires de Chypre, une de Grèce et une de France), la mutation de la polyneuropathie amyloïde de type I a été mise en évidence. Dans sept des dix familles, le caractère génétique de la maladie n'avait pas été reconnu auparavant; la mutation a été identifiée chez 16 membres asymptomatiques parmi les 43 examinés; deux d'entre eux ont plus de 50 ans, ce qui montre bien que la pénétrance de la maladie est variable et que certaines formes peuvent être lentement évolutives. La connaissance de ces formes pourrait réduire la justification du diagnostic prénatal, mais les risques de développer une maladie grave sont probablement supérieurs à 70 % chez les sujets porteurs de la mutation. Dans les trois autres familles, la mutation n'a pas été détectée. On connaît cependant d'autres types de polyneuropathie amyloïde familiale, caractérisés par d'autres variants de la transthyréine et d'autres mutations ponctuelles.

[1. Holt IJ, et al. *Lancet* 1989; 1: 524-6.]

S
F
I
F
N
U
M