

détailler les mécanismes. Ici l'analyse par *oligonucléotides arrays* (*m/s* 1998, n° 10, p. 1097) des ARNm induits en réponse à l'expression de *Brcal* par l'intermédiaire d'un vecteur inducible par le système Tet-Off (*m/s* 1999, n° 5, p. 755), a permis d'identifier *GADD45*, un gène de réponse au stress. L'induction de ce gène est apparemment indépendante de p53. Il est établi que *GADD45* peut induire l'apoptose par la voie de transmission du signal impliquant JNK/SAPK, et Harkin *et al.* s'attachent à démontrer que l'apoptose induite par *BRCA1* est bien contrôlée par cette voie (*m/s*

1995, n° 11, p. 1617). Ces observations renforcent les tenants du « tout facteur de transcription » mais créent des contradictions en ce qui concerne l'apoptose.

1. Feunten J. La prédisposition héréditaire au cancer du sein liée à *BRCA1* et *BRCA2* : une maladie de la réponse aux lésions génotoxiques? *Med Sci* 1999 ; 15 : 38-44.
2. Xu X, Wagner KU, Larson D, *et al.* Conditional mutation of *Brcal* in mammary epithelial cells results in blunted ductal morphogenesis and tumour formation. *Nat Genet* 1999 ; 22 : 37-43.

3. Fan S, Wang J, Yuan R, *et al.* *BRCA1* inhibition of estrogen receptor signaling in transfected cells. *Science* 1999 ; 284 : 1354-6.
4. Harkin DP, Bean JM, Miklos D, *et al.* Induction of *GADD45* and JNK/SAPK-dependent apoptosis following inducible expression of *BRCA1*. *Cell* 1999 ; 97 : 575-86.

Jean Feunteun

Laboratoire de génétique oncologique, Cnrs UMR 1599, Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, France.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Benzène et cancer : quels sont les individus « à risque » ?** L'exposition au benzène, professionnelle ou environnementale, peut entraîner une hématotoxicité due à la production de métabolites qui subissent des phénomènes d'auto-oxydation et d'activation par des peroxydases. Le métabolisme du benzène produit une hydroxyquinone (HQ) qui, en l'absence de NAD(P)H:quinone oxydoréductase (NQO1) (ou DT-diaphorase) est oxydée en quinones toxiques. A ce titre, la NQO1, qui maintient sous forme réduite ces composés, contribue à l'action des systèmes de défense anti-oxydante. Un polymorphisme génétique (C→T; Pro609Ser) est responsable d'une très faible activité de NQO1. Il est retrouvé chez environ 20 % des sujets caucasiens. Or, une susceptibilité accrue des cellules souches hématopoïétiques de la moelle à la toxicité induite par le benzène est corrélée, parmi d'autres causes, à un déficit en NQO1. Une étude réalisée chez des ouvriers chinois exposés au benzène a montré l'augmentation du risque d'hématotoxicité et de leucémie chez les individus porteurs du génotype déficient T/T [1]. Ces malades porteurs du géno-

type déficient T/T développent davantage de leucémies secondaires à des chimiothérapies que les malades avec le génotype C/C. Un mécanisme possible est maintenant proposé [2] : les auteurs ont mis en évidence dans une lignée leucémique d'origine humaine (KG-1a) l'induction de l'activité NQO1 par HQ, ainsi que l'effet cytoprotecteur de cette induction. Ils ont pu relier l'absence d'induction de NQO1 à une toxicité accrue dans des cellules de moelle de génotype T/T exposées aux HQ. Les mécanismes moléculaires de cette induction enzymatique ne sont pas connus ; les HQ et d'autres métabolites du benzène pourraient agir via l'élément de réponse antioxydante (ARE) en relation avec la production de peroxyde d'hydrogène observée dans les cellules incubées avec des HQ. Cette présence de NQO1, après induction dans les cellules cibles de la toxicité de certains xénobiotiques, apporte un support biologique expérimental aux études épidémiologiques sur les facteurs génétiques de risque de pathologies dues à l'exposition à des xénobiotiques, comme certains cancers [3] ou des maladies neuro-dégénératives.

- [1. Rothman N, *et al.* *Cancer Res* 1997 ; 57 : 2839-42.]
- [2. Moran JL, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1999 ; 96 : 8150-5 (et commentaire p. 7624).]
- [3. Chen H, *et al.* *Cancer Res* 1999 ; 59 : 3045-8.]

AFM Myologie 2000
 Association Française contre les Myopathies
 congrès international de myologie
 27 au 31 mars 2000 Nice, France

En mars 2000, l'AFM organise à Nice son premier congrès international de myologie. Son objectif : témoigner de la renaissance de la myologie en tant que discipline médicale et scientifique à part entière. Pendant 5 jours, elle réunira tous les meilleurs spécialistes internationaux de cette discipline : biologistes, physiologistes, médecins, scientifiques traiteront de tous les aspects du muscle.

Renseignements - Inscriptions

AFM - Myologie 2000

Secrétariat Permanent du Conseil Scientifique
 13, place de Rungis - 75013 PARIS
 Tél. : 01 44 16 27 00 - Fax : 01 45 80 37 36
 e-mail : dduguet@mail.afm.genethon.fr