

cardiaque, en particulier dans la cardiotoxicité de la doxorubicine (figure 2) mais peut-être aussi dans la transmission d'autres signaux. La connaissance précise des différentes cibles intracellulaires impliquées dans la mort des myocytes cardiaques ainsi que des interactions existant entre ces cibles pourrait permettre d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques couplées à la chimiothérapie en vue de limiter la toxicité cardiaque des anthracyclines ■

Remerciements

Nous remercions le professeur R. Salvayre et le docteur J.P. Jaffrézou pour leurs discussions. N. Andrieu-Abadie remercie l'Association pour la recherche sur le cancer pour son soutien financier.

RÉFÉRENCES

- Lock RB, Ross WE. DNA topoisomerase in cancer therapy. *Anticancer Drug Des* 1987; 2: 151-64.
- Olson R, Mushlin P. Doxorubicin cardiotoxicity: analysis of prevailing hypotheses. *FASEB J* 1990; 4: 3076-86.
- Sawyer DB, Fukazawa R, Arstall MA, Kelly RA. Daunorubicin-induced apoptosis in rat cardiac myocytes is inhibited by dexrazoxane. *Circ Res* 1999; 84: 257-65.
- Haunstetter A, Izumo S. Apoptosis: basic mechanisms and implications for cardiovascular disease. *Circ Res* 1998; 82: 1111-29.
- Krown KA, Trevor Page M, Nguyen C, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signalling cascade in cardiac cell death. *J Clin Invest* 1996; 98: 2854-65.
- Bielawska AE, Shapiro JP, Jiang L, et al. Ceramide is involved in triggering of cardiomyocyte apoptosis induced by ischemia and reperfusion. *Am J Pathol* 1997; 151: 1257-63.
- Delpy E, Hatem S, Andrieu-Abadie N, et al. Doxorubicin induces slow ceramide accumulation and late apoptosis in adult rat ventricular myocytes. *Cardiovasc Res* 1999; 43: 398-407.
- Andrieu-Abadie N, Jaffrézou JP, Hatem S, Laurent G, Levade T, Mercadier JJ. L-carnitine prevents doxorubicin-induced apoptosis of cardiac myocytes: role of inhibition of ceramide generation. *FASEB J* 1999; 13: 1501-10.
- Li Q, Li B, Wang X, et al. Overexpression of insulin-like growth factor-1 in mice protects from myocyte death after infarction, attenuating ventricular dilation, wall stress, and cardiac hypertrophy. *J Clin Invest* 1997; 100: 1991-9.
- Wang L, Ma W, Markovich R, Chen JW, Wang PH. Regulation of cardiomyocyte apoptotic signalling by insulin-like growth factor I. *Circ Res* 1998; 83: 516-22.
- Yue TL, Ma XL, Wang X, et al. Possible involvement of stress-activated protein kinase signaling pathway and Fas receptor expression in prevention of ischemia/reperfusion-induced cardiomyocyte apoptosis by carvedilol. *Circ Res* 1998; 82: 166-74.
- Kawasaki N, Lee JD, Shimizu H, Ueda T. Long-term L-carnitine treatment prolongs the survival in rats with adriamycin-induced heart failure. *J Card Fail* 1996; 2: 293-9.

Nathalie Andrieu-Abadie

Inserm U. 460, Faculté Xavier-Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75870 Paris Cedex 18, France et Inserm U. 466, CHU Rangueil, 1, avenue Jean-Poulhes, 31403 Cedex 04 Toulouse, France.

Thierry Levade

Inserm U. 466, CHU Rangueil, 1, avenue Jean-Poulhes, 31403 Cedex 04 Toulouse, France.

Guy Laurent

Inserm E9910, Institut Claudius-Régaud, 20, rue du Pont-Saint-Pierre, 31052 Toulouse Cedex, France.

Stéphane Hatem

Inserm U. 460, Faculté Xavier-Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75870 Paris Cedex 18, France

Jean-Jacques Mercadier

Inserm U. 460, Faculté Xavier-Bichat, 16, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

TIRÉS À PART

N. Andrieu-Abadie.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Un ou deux nez?** P. Lledo dans la *synthèse* publiée page 1211 de ce numéro compare les fosses nasales à un merveilleux chromatographe. Mais pourquoi deux fosses nasales? Une communication du dernier numéro de *Nature* nous apprend que cette duplication n'est pas inutile, mais témoigne d'une extrême sophistication. A tout moment, le flux de l'air dans nos deux narines est asymétrique: il s'écoule rapidement dans l'une, plus lentement dans l'autre, en raison d'un œdème discret de la

muqueuse qui fait obstacle à son écoulement. Chaque narine alterne ainsi régulièrement des périodes de flux rapide, puis lent. Le flux de l'air déterminant l'intensité de la perception des odeurs, celle provenant de chaque narine sera différente. Ainsi, les substances odorantes à absorption rapide seront mieux « détectées » par les récepteurs épithéliaux si l'air est brassé rapidement (une plus grande surface d'épithélium sera en contact avec le produit); à l'inverse, la transmission de la perception des

substances à absorption lente sera plus efficace si l'air est brassé lentement. Dieu soit loué, la nature a bien fait les choses, chaque narine pourra apprécier à tour de rôle l'odeur enivrante des freesia...

[1. Sobel N, et al. *Nature* 1999; 402-35.]