

■■■■ **Attention à certaines herbes chinoises!** Entre 1990 et 1992, on estime qu'environ 10 000 citoyens belges ont pris des « pilules amaigrissantes » contenant les herbes chinoises *Stephania tetrandia* et *Magnolia officinalis*. Une centaine de personnes ayant développé une néphropathie d'évolution rapide, on s'est alors aperçu qu'une des herbes chinoises, *Stephania tetrandia*, avait été remplacée par *Aristolochia fanghi*, qui contient des acides aristolochiques dont les effets néphrotoxiques sont bien connus et dont les dérivés sont des puissants carcinogènes chez l'animal. Plusieurs équipes belges viennent de montrer le risque carcinogène de *Aristolochia* chez l'homme [1]. L'examen histologique des reins et des uretères de 39 de ces patients ayant développé une insuffisance rénale terminale a révélé chez 18 d'entre eux un carcinome urothélial. Parmi les autres patients, 19 présentaient des dysplasies légères ou modérées. L'ADN, isolé à partir des reins et des uretères de tous ces patients, contenait des adduits dérivés de l'acide aristolochique, connus pour leur association à des mutations de proto-oncogènes tels ceux de la famille *ras* [2], et peut-être du gène *p53* [3]. Enfin, le risque de développer un carcinome urothélial semblait corrélé aux doses cumulatives de *Aristolochia* prises par les patients. Ces résultats prouvent le risque cancérigène, qui était encore discuté, de cette herbe chinoise. Ils soulèvent aussi le problème des personnes qui ont pris ce traitement mais risquent d'échapper, en l'absence de néphropathie, à une surveillance qui s'avère indispensable. Enfin, bien que la Belgique semble le pays le plus touché, d'autres cas ont été signalés en France, en Angleterre, au Japon, en Espagne et... en Chine.

- [1. Nortier J, *et al. N Engl J Med* 2000; 342: 1686-92.]
 [2. Schmeiser HH, *et al. Cancer Res* 1990; 50: 5464-9.]
 [3. Cosyns JP, *et al. Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1011-7.]

■■■■ **Hypertension artérielle : quand la progestérone devient un minéralocorticoïde!** Jusqu'à présent, seules des mutations inactivatrices du gène codant le récepteur minéralocorticoïde et responsables de la forme dominante du pseudo-hypoaldostéronisme de type I avaient été rapportées [1], et aucun lien direct entre hypertension artérielle et récepteur minéralocorticoïde n'avait été montré. C'est maintenant chose faite. Le groupe de Lifton à Yale vient de décrire une mutation activatrice de ce récepteur chez une famille dont les membres sont atteints d'hypertension artérielle sévère apparaissant avant l'âge de 20 ans et associée à une suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone [2]. Cette mutation S810L rend le récepteur constitutivement actif lorsqu'il est exprimé dans des cellules Cos-7, en l'absence de tout minéralocorticoïde. Elle est située dans le domaine de liaison de l'hormone qui est conservé dans la famille des récepteurs de la progestérone, des glucocorticoïdes, des androgènes et des oestrogènes. De façon remarquable, cette mutation modifie la sélectivité du récepteur : ainsi les stéroïdes non hydroxylés en position 21, en particulier la progestérone, qui se lient normalement au récepteur natif mais sans l'activer, deviennent des agonistes du récepteur muté. Celui-ci répond alors *in vitro* à la progestérone selon une courbe dose-réponse identique à celle de l'aldostérone. Chez les patientes porteuses de cette mutation, les taux très élevés de progestérone au cours de la grossesse induisent alors un hyperminéralocorticisme sévère avec une aggravation de l'hypertension artérielle, mais sans œdème ni protéinurie. On sait que sept à dix pour cent des grossesses se compliquent d'hypertension artérielle souvent associée à une pré-éclampsie dont la physiopathologie est mal comprise [3]. Ces patientes ayant souvent une suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone, on peut envisager que dans certains cas une

modification de la sélectivité ou une activation constitutive des récepteurs hormonaux stéroïdiens puisse aussi être impliquées.

- [1. Geller DS, *et al. Nat Genet* 1998; 19: 279-81.]
 [2. Geller DS, *et al. Science* 2000; 289: 119-23.]
 [3. Page NM, *et al. Nature* 2000; 405: 797-800.]

