

expliquerait l'instabilité ainsi induite. En 5', le complexe nucléoprotéique incluant l'élément IRE faciliterait la traduction, peut-être en modifiant la structure secondaire de la région 5' non traduite du messenger. On sait que, chez les eucaryotes, la petite sous-unité ribosomale reconnaît tout d'abord des protéines fixées à la coiffe (*cap*) en 5' du messenger, puis migre le long de l'ARN jusqu'au premier codon d'initiation AUG correct, au niveau duquel se constitue le complexe d'initiation de la traduction (incluant notamment la grande sous-unité ribosomale et le méthionyl-ARNt initiateur). Toute modification de la structure de l'ARN entre la coiffe 5' et l'AUG initiateur peut donc grandement moduler la traductibilité. Si ces hypothèses étaient vérifiées, il resterait alors à élucider les relations entre le fer et l'activité ou l'abondance de cette protéine censée se fixer sur les éléments IRE.

Dans leur récent article, Rouault *et al.* indiquent qu'il existe une corrélation inverse entre la protéine se liant à l'IRE et la concentration en fer cellulaire [7].

J.-C. D.  
A. K.

1. Rao KK, Shapiro D, Mattia E, Bridges K, Klausner R. Effects of alterations in cellular iron on biosynthesis of the transferrin receptor in K562 cells. *Mol Cell Biol* 1985 ; 5 : 595-600.
2. Aziz N, Munro HN. Both subunits of rat liver ferritin are regulated at a translational level by iron induction. *Nucleic Acids Res* 1986 ; 14 : 915-27.
3. Hentze MW, Rouault TA, Caughman SW, *et al.* A cis-acting element is necessary and sufficient for translational regulation of human ferritin expression in response to iron. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 6730-4.
4. Aziz N, Munro HN. Iron regulates ferritin mRNA translation through a segment of its 5' untranslated region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 8478-82.
5. Casey JL, Hentze MW, Koeller DM, *et al.* Iron-responsive elements : regulatory mRNA sequences that control mRNA level and translation. *Science* 1988 ; 238 : 924-8.
6. Müllner EW, Kühn LC. A stem-loop in the 3' untranslated region mediates iron-dependent regulation of transferrin receptor mRNA stability in the cytoplasm. *Cell* 1988 ; 53 : 815-25.
7. Rouault TA, Hentze MW, Caughman SW, Harford JB, Klausner RD. Binding of a cytosolic protein to the iron-response element of human ferritin messenger RNA. *Sciences* 1988 ; 241 : 1207-10.

■■■ Facteurs pronostiques dans le cancer du sein. Un point récent a été fait, lors d'une réunion tenue en juin à Bethesda (Maryland, USA), des anomalies génétiques observées dans le cancer du sein et de leur valeur pronostique. Alors que les résultats de Slamon sur la signification de l'amplification de l'oncogène *neu/c-erbB-2* restent controversés, comme discuté par ailleurs dans *m/s*, deux équipes ont présenté récemment des données intéressantes. Rosette Lideureau (Centre René-Huguenin à Saint-Cloud, France), Robert Callahan et Laqbal Ali (du *National Cancer Institute* de Bethesda, Ma, USA) ont rapporté, d'après l'étude de 150 malades françaises, que deux anomalies semblaient associées à une évolutivité particulière du cancer mammaire : l'amplification de l'oncogène *int-2* et la délétion d'une région du chromosome 11. Par ailleurs, l'équipe de Patricia Steeg, également du NCI, a démontré l'existence d'un gène qui s'opposerait au potentiel métastatique des tumeurs du sein ; dénommé *NM23*, ce gène a une séquence nucléotidique originale qui ne permet de le rattacher à aucun autre gène connu. La diminution de l'expression de *NM23* serait, selon une étude qui reste préliminaire, associée à un pronostic particulièrement sévère. On ne sait pas, à l'heure où ces lignes sont écrites, si *NM23* est localisé sur le chromosome 11.

[Marx JL. *Science* 1988 ; 241 : 535.]

■■■ La fréquence des avortements précliniques est considérée comme élevée mais est toujours discutée en raison de la sensibilité insuffisante des méthodes en vigueur. Les chances d'un couple normal, désireux de procréer, d'obtenir une grossesse sont évaluées à 25-30 % lors d'un cycle menstruel. En cas d'échec prolongé, est-ce parce qu'il n'y a pas eu conception, ou parce qu'un avortement s'est produit avant la reconnaissance de la gestation ? Pour répondre à cette question, Wilcox *et al.* (NIH et Columbia) ont utilisé un anticorps spécifique de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), d'une sensibilité supérieure à celle

des méthodes antérieures. Ils ont mesuré la concentration urinaire de hCG chez 221 femmes, avec un total de 707 cycles menstruels, en prenant comme témoins des femmes ayant subi une ligature des trompes. On a identifié 198 grossesses ; parmi elles, 22 % se sont terminées avant toute reconnaissance clinique ; le test était l'obtention d'un taux de hCG supérieur à 0,025 ng par ml pendant trois jours consécutifs dans la première urine du matin. L'évolution de la hCG commence au voisinage de la date attendue de l'implantation. Si aux 22 % d'avortements précliniques on ajoute ceux qui se produisent plus tard, on arrive à une perte totale après implantation évaluée à 31 %. Il est remarquable de noter qu'une terminaison préclinique de grossesse n'est pas de mauvais pronostic et semble au contraire une promesse de fertilité, puisque 95 % des 40 femmes qui l'ont subie ont eu un enfant dans les deux ans.

[Wilcox AJ, *et al.* *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 189-94.]

■■■ Localisation du gène de la maladie de Friedreich sur le chromosome 9. L'ataxie cérébelleuse de Friedreich est une maladie récessive autosomique de haute gravité qui frappe une personne sur 50 000. Elle est caractérisée par une dégénérescence progressive du système nerveux central et périphérique. L'équipe dirigée par R. Williamson à Londres a réussi à localiser le gène sur le chromosome 9 par liaison génétique avec une sonde d'interféron  $\beta$  et une sonde anonyme. Le gène se trouve entre le centromère et p22. Sur les 22 familles étudiées, il n'a pas été trouvé d'hétérogénéité génétique. Il est donc probable que la variabilité clinique de la maladie résulte de mutations différentes au même locus. C'est un nouveau succès après les localisations chromosomiques de la myopathie de Duchenne, des maladies de Wilson et de Huntington et de la mucoviscidose, et on peut l'espérer, un premier pas vers l'identification et le clonage du gène.

[Chamberlain S, *et al.* *Nature* 1988 ; 334 : 248-50.]