ties and Myc activation in human lung carcinoma. *Int J Cancer* 1994; 58: 24-32.

37. Viallet J, Minna JD. Dominant oncogenes and tumor suppressor genes in the pathogenesis of lung cancer. *Am J Resp Cell Mol Biol* 1990; 2: 225-32.

38. Volm M, Efferth T, Mattern J. Oncoprotein (c-erbB1, c-erbB2, c-fos) and suppressor gene product (p53) expression in squamous cell carcinomas of the lung. Clinical and biological correlations. *Anticancer Res* 1992; 12: 11-20.

39. Nakanishi Y, Mulshine J, Kasprzyk P, Natale R, Maneckjee R, Avis I, Treston A, Gazdar A, Minna J, Cuttitta F. Insulin-like growth factor-1 can stimulate the proliferation of human small cell lung cancer lines. *J Clin Invest* 1988; 82: 354-9.

40. Krystal GW, Hines SJ, Organ CP. Autocrine growth of small cell lung cancer mediated by coexpression of c-*kit* and stem cell factor. *Cancer Res* 1996; 56: 370-6.

TIRÉS À PART

Y. Martinet.

Yves Martinet

Professeur de pneumologie, Fédération de pneumologie, service de pneumologie, CHU, Inserm U. 14, Faculté de médecine de Nancy, Hôpital de Brabois, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

Élisabeth Brambilla

Professeur d'anatomie pathologique, chef du service d'anatomie pathologique, CHU et Faculté de médecine de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex, France.

Jean-Pierre Martin

Directeur de recherche à l'Inserm, Inserm U. 295, Faculté de médecine de Rouen, avenue de l'Université, BP 97, 76803 Saint-Étienne-du-Rouvray Cedex, France.

Nadine Martinet

Directeur de recherche à l'Inserm. Inserm U. 14, Faculté de médecine de Nancy, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

Jean-Michel Vignaud

Professeur d'anatomie-pathologique, Service d'anatomie pathologique, CHU, Inserm U. 14, Faculté de médecine de Nancy, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

BRÈVES

MRG, un nouveau gène suppresseur de tumeur absent dans les cancers du sein. Ce gène a été identifié par séquençage différentiel direct des ADNc de banques établies à partir de sein normal et de carcinomes mammaires, dans le but de rechercher d'éventuels gènes suppresseurs de tumeur [1]. Il pouvait répondre à cette définition, son ADNc étant présent dans une banque de sein normal, mais absent de la banque de cancer mammaire [2]. La séquence de cet ADNc était très proche de celle de l'ADNc de l'inhibiteur de croissance mammaire *MDGI (mammary derived growth inhibitor)* décrit chez le bœuf et la souris [3] ; il fut donc nommé *MRG (mammary-derived growth inhibitor-related gene)*. Par hybridation *in situ*, les auteurs (Shi *et al.*, New York, USA) montrent que le gène *MRG* est exprimé dans la glande mammaire normale ou atteinte de mastopathie bénigne mais est à peine décelable dans les carcinomes du sein. L'hyperexpression de *MRG* transfecté dans des lignées de type MDA-MB-231, dérivées de cancers du sein, réduit significativement la prolifération cellulaire et la croissance orthotopique de la tumeur chez des souris *nude* est diminuée de 4 à 6 fois par rapport à celle de tumeurs témoins n'exprimant pas *MRG*. Le cancer du sein se transforme par évolution clonale de cellules qui sont le siège de nombreux changements génétiques. On a fait l'hypothèse que la perte de gènes suppresseurs de tumeurs ou d'inhibiteurs de croissance jouerait un rôle critique dans le développement séquentiel du cancer du sein : hyperplasie bénigne, hyperplasie atypique, carcinome *in situ* puis carcinome invasif. Les résultats obtenus avec *MRG* sont en accord avec cette hypothèse et la perte de l'expression de *MRG* est peut être impliquée dans le développement et la progression du cancer du sein. L'activité inhibitrice tumorale de *MRG* est d'intensité comparable à celle observée avec les premiers antioncogènes décrits, le gène de susceptibilité au rétinoblastome *RB* et *P53*. La perte de l'expression de *MRG* dans les cancers du sein et l'inhibition de la croissance tumorale mammaire par la réexpression de *MRG* suggèrent que c'est là un des inhibiteurs de croissance constituant un signal d'arrêt de croissance de la glande mammaire. En outre, ce gène a été localisé en un locus (1p32-35) [4] présentant une perte fréquente d'hétérozygotie dans les cancers du sein sporadiques [5] ; la perte ou l'extinction de *MRG* ou de son récepteur pourraient donc être responsables de nombreux développements de cancers du sein.

[1. Thomas G. *Med Sci* 1995; 11: 336-48.]
[2. Shi YE, *et al. Cancer Res* 1997; 57: 3084-91.]
[3. Rouayrenc JF. *Med Sci* 1997; 13: 89-92.]
[4. Huynh HT, *et al. Cancer Res* 1995; 55: 2225-31.]
[5. Bieche I, *et al. Cancer Res* 1994; 54: 4274-6.]