

■■■■ **Syndromes d'instabilité chromosomique: un nouveau gène coupable.** L'intérêt de la découverte des gènes impliqués dans l'ataxie-télangiectasie (AT) (*m/s* 1995, n° 8, p. 1189) et dans le syndrome de Nimègue (*m/s* 1998, n° 8-9, p. 975) est considérable puisque la connaissance du rôle du produit du gène *ATM* (muté dans l'AT) et du complexe RAD50/MRE11/p95 permet de mieux comprendre les mécanismes de contrôle de la réparation de l'ADN. Le syndrome de Nimègue est dû à des mutations d'un des composants du complexe, p95 ou nibrine, codé par le gène *NBS1* (pour *Nijmegen breakage syndrome*). On vient de découvrir qu'un autre élément du complexe, *MRE11* (*meiotic recombinaison*), est, lui aussi, impliqué en pathologie humaine. Dans deux familles dans lesquelles les malades présentent certains signes cliniques de l'AT (mais pas de télangiectasies), des mutations du gène *MRE11* viennent d'être observées [1]. L'étude des cellules des malades de ces deux familles montre des différences avec les réponses des cellules AT. Alors que ces dernières sont incapables d'accumuler p53 après une exposition à des radiations ionisantes, les cellules (ATL-like) réagissent comme

les cellules normales ou les cellules NBS. Il apparaît de plus en plus clairement que le gène *ATM* et le complexe RAD50/MRE11/p95 passent par la même voie pour l'activation des points de contrôle et de reconnaissance des lésions d'ADN, mais de façon indépendante. Les mutations du gène *MRE11* ont pour conséquence une diminution des quantités des protéines RAD50 et NSB1. Étant donné l'important degré de conservation de la protéine hMRE11 au cours de l'évolution, et sa ressemblance étroite avec celle de la levure *Saccharomyces cerevisiae*, ScMRE11 [2], l'effet des mutations observées chez les malades ATL a été étudié dans des lignées de levure. La viabilité des spores est compromise et ces mutations entraînent donc bien, chez la levure, un blocage des recombinaisons méiotiques. On sait que *MRE11* intervient en effet dans le contrôle des cassures double brin. Récemment, il a été démontré une interaction entre la protéine Ku70 (hélicase II, identifiée d'abord comme auto-antigène thyroïdien) [3] et *MRE11*. Il est possible que, dans les cassures double-brin, le choix du mode de réparation – recombinaison homologue (HR), ou fusion de brins non homologues

(NHEJ) – soit dépendant de la présence initiale de Ku70 pour le contrôle par *MRE11* et le mode de réparation ultérieur de la cassure [4]. On le voit, les mécanismes de contrôle de réparation de l'ADN deviennent de plus en plus précis. Pour l'instant, ils ne fournissent pas encore d'explication quant aux différences existant entre les tableaux cliniques des AT, ATL et syndromes de Nimègue. On sait que tous les types de complémentation de AT relèvent du même gène *ATM*. Mais il conviendra de bien revoir les cas d'AT cliniquement incomplets. En effet, le locus du gène *hMRE11* est situé en 11q21, pas très loin du gène *ATM* (en 11q23). Il est donc possible que des familles d'AT étudiées par analyse de ségrégation et compatibles avec une mutation du gène *ATM* (mais qui n'aurait pu être mise en évidence) soient en fait porteuses de mutations de *hMRE11*.

- [1. Stewart GS, *et al. Cell* 1999; 99: 577-87.]
- [2. Petrini JHJ, *et al. Genomics* 1995; 29: 80-6.]
- [3. Chan JYC, *et al. J Biol Chem* 1989; 264: 3651-4.]
- [4. Goedecke W, *et al. Nat Genet* 1999; 23: 194-8].

LES JOURNÉES DE LA DERMATITE ATOPIQUE

Vendredi 19 et samedi 20 mai 2000

Organisateurs : AFPADA

Association française des Personnes Atteintes de Dermatite Atopique

Lieu : École Normale Supérieure de Lyon

Vendredi 19 mai

Ouverture du congrès (AFPADA) • Présentation clinique de la DA (Pr Béatrice Crickx) • Physiopathologie, Développement de l'atopie chez le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson (Pr Thomas Bieber) • Le syndrome dermo-respiratoire (Dr Marie-Thérèse Guinépain) • Infections et DA (Pr Jean-François Stalder) • Comprendre la DA (Dr Sylvie Consoli) • Place de l'allergie dans la DA (Dr Gisèle Kanny) • Immunité muqueuse dans la DA (Dr Claude André) • Diététique de l'enfant atopique (Mme Patricia Sergeant) • Eczéma de contact et DA (Dr Annick Barbaud) • Quels tests dans la DA (Dr Michel Castelain) • Orientation professionnelle de la dermatite (Pr Christian Gérard)

Samedi 20 mai

Traitements de la DA (Pr Frédéric Cambazard) • Les Immunosuppresseurs (Pr Yves de Prost) • Photothérapie (Dr Pierre Fortier) • Étude ETAC (Pr Alain Taieb) • Perspectives thérapeutiques (Pr Jean-François Nicolas) • Table Ronde (entre les participants et les orateurs) : « Les questions que l'on se pose sur la DA »

Secrétariat Scientifique :

Association française des Personnes Atteintes de Dermatite Atopique (AFPADA)
BP 36, 77982 Saint-Fargeau-Ponthierry Cedex, France - Tél. Fax (+33) (0)1 60 65 79 05

Secrétariat Technique-Inscriptions :

Société Bawan Stratégie - Gilles Barbier - Immeuble le Rive gauche/12, rue de Cavenne/69007 Lyon, France. Tél. (+33) (0)4 78 61 09 09 – Fax : (+33) (0)4 72 71 81 06 – e-mail : bawan@mediasites.com