

■■■■ **Prééclampsie: et les pères?**

La prééclampsie est une des pathologies graves survenant au cours de la grossesse. Elle survient le plus souvent au troisième trimestre et se caractérise par l'apparition d'une hypertension artérielle sévère et d'une protéinurie. Les mécanismes n'en sont pas encore connus, mais le *primus movens* de cette maladie semble être un défaut d'invasion de l'endomètre maternel par les cytotrophoblastes, d'origine embryonnaire [1]. S'il semble assez clairement exister une composante maternelle génétique, qu'en est-il d'une éventuelle composante paternelle? Une étude américaine révèle cette composante paternelle [2]. L'étude, rétrospective, a porté sur 298 hommes et 237 femmes, nés entre 1947 et 1957, d'une mère dont la grossesse s'était compliquée de prééclampsie. La population témoin correspondait à des hommes et femmes nés pendant la même période, de grossesses non compliquées. Les auteurs ont étudié dans ces deux groupes la fréquence de survenue d'une éclampsie au cours d'une grossesse (femmes) ou de celle de leur propre conjointe (homme). Le fait d'appartenir au premier groupe augmente significativement le risque de grossesse compliquée de prééclampsie (ceci parmi l'ensemble de leurs enfants nés entre 1972 et 1992). Ce risque est de 2,1 s'il s'agit d'un homme, et augmente à 3,3 si la mère de l'enfant est nullipare. Il est de 3,3 s'il s'agit d'une femme, et de 6,2 en cas de première grossesse. Ces données confirment donc que le risque de prééclampsie est plus important pendant la première grossesse, et révèle surtout qu'il existe une composante non seulement maternelle, mais aussi paternelle à ce risque.

- [1. Alsat E, *et al. Med Sci* 1999; 15: 1236-43.]
 [2. Esplin MS, *et al. N Engl J Med* 2001; 344: 867-72.]

■■■■ **Le fumeur face à son miroir.**

Quel(le) ancien(ne) fumeur(se) n'a pas remarqué qu'un des premiers signes concrets de l'arrêt du tabac se voit le matin, face à son miroir? Quel(le) fumeur(se) ne s'est pas plaint de sa peau terne et prématurément vieillie? Un article du *Lancet* nous propose peut-être une explication: la quantité d'ARNm codant pour la MMP-1 (*matrix metalloproteinase*) serait nettement plus élevée dans des biopsies cutanées de fumeurs que de non-fumeurs [1]. Cette enzyme protéolytique est bien connue pour dégrader le collagène... la plus abondante des protéines de la matrice extracellulaire du derme. En revanche, aucune différence n'est observée pour l'expression de TIMP-1 (*tissue inhibitor of metalloproteinase*). La balance serait ainsi favorable à la dégradation de la matrice extracellulaire du derme. Anecdote, il semble que l'idée première des auteurs était d'étudier *in vivo* les effets, sur MMP-1, des ultraviolets qui sont connus pour accélérer aussi le vieillissement de la peau et pour augmenter l'expression dans le derme de trois autres métalloprotéinases (collagénase, gélatinase, et stromelysine), aboutissant ainsi à une dégradation des fibres de collagène de type I [2]. C'est la grande dispersion des valeurs de MMP-1 avant l'irradiation par les ultraviolets qui a conduit les auteurs à regarder si les volontaires pour cette étude étaient... fumeurs, ou non.

- [1. Lahmann C, *et al. Lancet* 2001; 357: 935-6.]
 [2. Fisher GJ, *et al. N Engl J Med* 1997; 337: 1419-28.]

■■■■ **Le secret des yeux rouges.**

Parmi les nombreuses dyskératoses d'origine génétique, la dyskératose intraépithéliale bénigne (HBID) a ceci de particulier qu'elle atteint la conjonctive et la cornée. Peu fréquente, elle a été observée chez des

sujets ayant une ascendance amérindienne, presque tous originaires de Caroline du Nord [1]. L'atteinte oculaire s'accompagne de dilatation des vaisseaux conjonctivaux et se traduit par des « yeux rouges », nom familial donné à cette maladie. Du fait de ce regard « injecté de sang », les malades sont pris pour des drogués ou des alcooliques, ce qui rend difficiles leurs relations sociales et leur recherche d'emploi. A partir de quatre grandes familles, l'analyse de liaison a permis de localiser le gène en 4q35. Puis l'étude moléculaire de la région a montré une duplication d'un segment d'environ 1,7 Mb entre deux marqueurs microsatellites dans cette région télomérique du bras long du chromosome 4. Ce n'est pas la première fois qu'une duplication est associée à une maladie humaine: la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A est elle-même associée à une duplication de la région 17p11.2. On ignore encore quel est le gène dont la présence en triple exemplaire provoque cette dyskératose (qui touche aussi la muqueuse buccale), mais l'homologue humain du gène *fat* de la drosophile, situé dans cette région, ferait un bon candidat. Chez la drosophile, en effet, ce suppressor de tumeur, de la superfamille des gènes codant pour des cadhérines, intervient dans la prolifération des cellules épithéliales. Chez l'homme et les mammifères, le gène *FAT* doit coder pour une molécule d'adhérence capable de promouvoir la prolifération épithéliale [3]. On attend une confirmation de cette hypothèse, non seulement dans l'espoir d'une thérapie pour les malades, mais aussi pour progresser dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la prolifération épithéliale.

- [1. Sallmann L, Paton D. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959; 57: 53-62.]
 [2. Alligan RR, *et al. Am J Hum Genet* 2001; 68: 491-4.]
 [3. Dunne J, *et al. Genomics* 1995; 30: 207-23.]