

dem repeats), beaucoup plus informatives que la sonde bi-allélique utilisée dans cette étude.

Indépendamment de l'intérêt clinique, le nombre important de pertes d'hétérozygotie au niveau du gène *c-met* suggère que le chromosome 7 pourrait avoir un rôle biologique dans la genèse de la tumeur primitive ou de ses métastases, et nous renseigne sur la localisation possible, au niveau de ce chromosome, d'un gène suppresseur de tumeur, ou à défaut de gènes qui, exprimés anormalement, favoriseraient la progression tumorale de métastase [4]. En effet, une étude de fusion cellulaire somatique [5] suggère l'existence d'un gène responsable de la dissémination métastatique sur ce chromosome, permettant d'expliquer l'agressivité métastatisante importante des tumeurs solides ou hématologiques possédant une altération du chromosome 7. Des études complémentaires sont nécessaires pour définir la ou les régions importantes intervenant dans la tumorigénèse mammaire et identifier un possible gène suppresseur de cancer (ou de métastase) sur le chromosome 7.

I. B.
M.-H. C.
F. M.
K. H.
R. L.

1. Bièche I, Champême MH, Matifas F, Hacène K, Callahan R, Lidereau R. Loss of heterozygosity on chromosome 7q with aggressive human primary breast tumours. *Lancet* 1992 ; 339 : 139-43.
2. Trent JM, Meyskens FL, Salmon SE, et al. Relation of cytogenetic abnormalities and clinical outcome in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 1508-11.
3. Pedersen-Bjergaard J, Philip P, Larsen SO, Jensen G, Byrting K. Chromosome aberrations and prognostic factors in therapy-related myelodysplasia and acute nonlymphocytic leukemia. *Blood* 1990 ; 76 : 1083-91.
4. Sobel ME. Metastasis suppressor genes. *J Natl Cancer Inst* 1990 ; 82 : 267-76.
5. Collard JG, Van de Poll M, Scheffer A, et al. Localization of genes involved in invasion and metastases on human chromosome 7. *Cancer Res* 1987 ; 47 : 6666-70.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ Mécanismes d'action de la chloroquine. La chloroquine est le médicament anti-paludéen le plus largement utilisé à travers le monde. Malheureusement, des souches de *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* résistantes sont apparues dans les dernières années dans pratiquement toutes les régions du monde. *Médecine/sciences* a déjà discuté les mécanismes proposés du mode d'action de la chloroquine et de la résistance à ce produit [1]. Une équipe de New York (USA) vient de montrer que la chloroquine avait probablement pour fonction d'inhiber la polymérisation de l'hème. Le parasite se nourrit en effet dans les globules rouges infestés, aux dépens de l'hémoglobine qui libère son groupement prosthétique, l'hème. Ce dernier est, à l'état libre, hautement toxique pour le parasite qui le détoxifie par une réaction de polymérisation engendrant des granules insolubles d'un pigment brun appelé le pigment malarique ou hémozoïne. Dans ce polymère, les ions ferriques extrêmement réactifs et toxiques sont masqués du fait de leur engagement dans des ponts carboxylate/fer. Slater et Cerami [2] ont démontré qu'existait un étroit parallélisme entre le potentiel des molécules de la famille de la chloroquine, c'est-à-dire les médicaments à cycle quinoléine, à inhiber l'hème-polymérase et leur pouvoir anti-paludéen. Quant au mécanisme de la résistance à la chloroquine, il semble être tout à fait indépendant de l'activité anti hème-polymérase et être plutôt relié à un mécanisme d'expulsion active de la drogue hors du parasite par l'intermédiaire d'un système de transporteurs rappelant le gène *mdr* (multidrug resistance) [3] chez les mammifères. Les recherches pharmacologiques peuvent donc, dès lors, s'orienter en deux directions : l'une d'entre elles consiste à inhiber le système de type *mdr* [1] ; l'autre serait la synthèse d'inhibiteurs de l'hème-polymérase d'une classe différente des quinoléines [4].

[1. Morseau S. *médecine/sciences* 1989 ; 5 : 729-35.]

[2. Slater AFG, Cerami A. *Nature* 1992 ; 355 : 167-9.]

[3. Marie JP. *médecine/sciences* 1990 ; 6 : 443-9.]

[4. Wellens TE. *Nature* 1992 ; 355 : 108-9.]

■■■■ La 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (11 β -OHSD) dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. La 11 β -OHSD convertit le glucocorticoïde actif chez le rat, la corticostérone, en un stéroïde inactif la 11-déshydrocorticostérone (et chez l'homme, le cortisol en cortisone) (voir *m/s* n° 1, vol. 8, p. 91). La 11 β -OHSD est une enzyme microsomiale dépendant du NADP⁺. Walker et al. (Edimbourg et New York, GB et USA) [1] ont montré que l'activité 11 β -OHSD était présente dans le muscle cardiaque et la paroi de l'aorte et d'autres artères, prédominant dans les plus petits vaisseaux, mais à un taux faible (très inférieur à celui mesuré dans le rein) ; le NADP⁺ accroît la conversion dans tous les tissus. En immunohistochimie, l'immunoréactivité est détectée dans les cellules musculaires lisses vasculaires et les cellules musculaires cardiaques, mais non dans l'endothélium. En hybridation *in situ*, l'expression de l'ARNm 11 β -OHSD est localisée au muscle cardiaque et au muscle vasculaire. La localisation de la 11 β -OHSD et des récepteurs de la corticostérone dans le muscle lisse vasculaire suggère que l'enzyme pourrait agir par un mécanisme autocrine, contrôlant ainsi l'accès de l'hormone aux récepteurs de la même cellule. Dans le tissu cardiaque et vasculaire, il existe un contraste entre l'activité déshydrogénase faible et les fortes immunoréactivité et expression de l'ARNm. En fait, l'enzyme est bidirectionnelle et l'activité réductase qui est trop labile pour être aisément mesurée *in vitro*, pourrait prédominer dans ces tissus comme dans le foie.

[1. Walker BR, et al. *Endocrinology* 1991 ; 129 : 3305-12.]