

■■■ Le syndrome de Kaposi et ses relations avec le SIDA. De 15 à 20 % des malades souffrant du SIDA ont, au cours de l'évolution, un syndrome de Kaposi dont *médecine/sciences* a parlé dans un numéro précédent (*m/s* n° 1, vol. 5, p. 61). Les cellules du sarcome de Kaposi ne peuvent pousser en culture qu'en présence de facteurs de croissance libérés — entre autres — par des lymphocytes T infectés par le virus du SIDA. L'équipe de Robert Gallo a purifié une ou des protéines libérées par des cellules T infectées et capables de stimuler la croissance des cellules fusiformes caractéristiques du Kaposi ; ces préparations sont actuellement en cours d'analyse. Le produit actif pourrait être une cytokine, l'interleukine 6, ou la protéine Tat elle-même. Des travaux récents ont démontré que cette protéine Tat, un activateur en *trans* de l'expression du génome viral, était également sécrétée et pouvait jouer un rôle de facteur à action paracrine, agissant sur d'autres cellules dans lesquelles, par exemple, le génome proviral serait encore quiescent. Selon Robert Gallo et ses collaborateurs, la protéine Tat pourrait être également l'agent principal de la prolifération des cellules de Kaposi, qu'elle agisse directement ou indirectement, déclenchant la synthèse par les cellules cibles de facteurs de croissance qui pourraient alors agir de façon autocrine [1, 2]. Une question non résolue, même si on considère comme établi que le virus HIV coopère au développement des cellules de Kaposi, est la nature du premier événement responsable de l'apparition de ces tumeurs. En fait, il se pourrait qu'un agent viral différent du HIV, mais fréquemment transmis de façon conjointe par voie sexuelle, fût en cause ; les cellules exprimant le virus HIV joueraient un rôle d'auxiliaire, facilitant la progression tumorale. Une observation de grande importance faite à partir de ces travaux est que la croissance des cellules de Kaposi dépend de facteurs de croissance : l'administration d'inhibiteurs de ceux-ci pourrait donc

constituer une très intéressante perspective thérapeutique.

[1. Marx J. *Science* 1990 ; 248 : 442-3.]

[2. Ensoli B, *et al.* *Nature* 1990 ; 345 : 84-6.]

■■■ Mutagenèse insertionnelle dans le gène IGF II : un nanisme génétique dominant. Une équipe de l'Université Columbia à New York vient de parvenir à créer, par recombinaison homologue, des souris dont l'un des deux gènes du facteur de croissance IGF II (*insulin-like growth factor II*) a été inactivé par mutagenèse insertionnelle [1]. Ces animaux sont de petite taille, mais présentent sinon un développement harmonieux et sont féconds. Ils transmettent leur phénotype nain à la moitié de leurs descendants. Pour une raison inconnue et de façon très étonnante, l'abondance de l'ARN messager résiduel de l'IGF II n'est pas moitié de la normale, comme cela est attendu puisque la mutation a inactivé un gène sur deux, mais seulement un dixième. Le déficit pondéral est d'environ 40 % du poids d'un animal non transgénique, chez l'embryon au 16^e jour post-coïtum aussi bien que chez l'adulte. Le placenta lui-même a une restriction pondérale de même niveau. Ces résultats démontrent pour la première fois et sans ambiguïté que le facteur IGF II intervient dès l'embryogenèse sur la croissance des tissus. La « dominance » phénotypique est probablement liée à l'importance du déficit observé chez les hétérozygotes (seulement 10 % de messager résiduel). Des croisements entre hétérozygotes permettront peut-être d'obtenir des homozygotes... si le déficit complet en IGF II est compatible avec au moins un début de développement embryonnaire. Il se pourrait en effet que l'anomalie de taille des embryons et des animaux post-natals fût la conséquence d'une insuffisance des fonctions placentaires. On peut craindre qu'une aggravation de l'atrophie du placenta, telle qu'elle est attendue

chez les homozygotes, ne permette pas de développement de l'embryon jusqu'à un stade où il pourrait être étudié.

[1. Dechiara TM, *et al.* *Nature*, 1990 ; 345 : 79-80.]

■■■ Le rat, la transplantation rénale et l'hypertension artérielle. L.K. Dahl a sélectionné dans une même souche de rats, des animaux devenant hypertendus avec l'administration d'un régime riche en NaCl (sensibles) et d'autres restant normotendus malgré un tel régime (résistants). Qu'advient-il après transplantation d'un rein selon l'origine du donneur et du receveur, et selon les conditions de régime ? Morgan *et al.* [1] ont repris cette étude, déjà entreprise en partie par Dahl *et al.* Ils ont transplanté à des rats Dahl sensibles (DS) ou résistants (DR) des reins provenant de l'autre groupe (r ou s), avec néphrectomie bilatérale des reins du receveur. Avec un régime pauvre en NaCl, les rats DS (recevant le rein transplanté d'un animal sensible au NaCl) ont une pression artérielle plus élevée que les rats DSr (transplantés avec le rein d'un animal résistant) : respectivement 119 ± 3 et 99 ± 2 mmHg. Cela confirme les résultats obtenus par Dahl : le génotype du rein transplanté détermine le niveau tensionnel. Cette conclusion doit être nuancée quand on analyse les effets d'un régime riche en sel : certes la pression artérielle moyenne est plus basse chez DRr que chez DRs (103 ± 2 contre 145 ± 5 mmHg), mais les rats DSr développent la même hypertension que les rats DSs (151 ± 7 contre 160 ± 5 mmHg). Ce dernier résultat suggère que le rein transplanté n'est pas le seul déterminant de la pression artérielle, et que chez les rats DS soumis à un régime riche en sel, d'autres facteurs dépendants de l'hôte (du receveur) et indépendants du rein transplanté déterminent le niveau de la pression.

[1. Morgan DA, *et al.* *Hypertension* 1990 ; 15 : 436-42.]