

■■■ Un nouvel auto-anticorps dirigé contre le cytochrome P-450.

Dans le sérum de cinq malades ayant développé une hépatite induite par la dihydralazine, Bourdi *et al.* (Inserm, U. 75, Necker et U. 24, Beaujon) [1] ont mis en évidence des anticorps dirigés contre les microsomes hépatiques. Les anticorps détectés sont spécifiques de la maladie observée car ils ne sont pas présents dans le sérum d'autres sujets atteints d'une maladie hépatique chronique, d'une hépatite médicamenteuse ou traités par la dihydralazine, sans altération hépatique. L'antigène en cause a pu être identifié : le cytochrome P-450IA2, probablement impliqué dans le métabolisme hépatique de la dihydralazine. Cette observation est un nouvel exemple d'hépatite médicamenteuse où l'antigène responsable de l'auto-immunisation est un cytochrome P-450.

[1. Bourdi M, *et al.* *J Clin Invest* 1990 ; 85 : 1967-73.]

■■■ L'endothélium de l'artère rénale « module » l'hémodynamique intrarénale chez le rat. L'endothélium vasculaire produit une substance vasorelaxante, l'EDRF (*endothelium-derived relaxing factor*) ; plusieurs substances vasoactives, dont l'acétylcholine, exercent *in vivo* leurs effets relaxants par l'intermédiaire de l'EDRF. Kon, Harris et Ichikawa (Nashville, Te, USA) ont cherché à déterminer le rôle de l'EDRF produit par le tronc de l'artère rénale dans le contrôle de l'hémodynamique du rein situé en aval. Ainsi, chez le rat, ils ont étudié la fonction du rein situé en aval, soit d'une artère rénale intacte, soit d'une artère rénale à endothélium dénudé. La destruction de l'endothélium s'accompagne, à l'état basal, d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, sans baisse significative du débit plasmatique rénal. La perfusion systémique d'acétylcholine augmente le débit plasmatique rénal du côté intact, mais le diminue dans le rein dont l'endothélium de l'artère a été

dénudé. L'étude en microponction montre que dans ce dernier rein, les résistances vasculaires pré- et post-glomérulaires sont plus élevées, et le coefficient d'ultrafiltration glomérulaire est plus bas que dans le rein intact. La perfusion d'acétylcholine dans la partie proximale de l'artère rénale augmente le débit plasmatique alors que la perfusion plus distale l'abaisse. Ces expériences montrent que l'endothélium du tronc de l'artère exerce des effets sur la fonction du rein situé en aval, probablement par l'intermédiaire de l'EDRF. Ces faits, cependant, demandent à être confirmés : les expériences ont porté sur un petit nombre d'animaux et certains résultats obtenus à l'aide d'autres vasodilatateurs, indépendants de l'EDRF (comme le facteur natriurétique atrial et le nitroprussiate de sodium) sont un peu surprenants.

[1. Kon V, Harris RC, Ichikawa I. *J Clin Invest* 1990 ; 85 : 1728-33.]

■■■ La δ -aminolévulinate synthétase humaine est codée par deux gènes différents, dont un sur l'X. La δ -aminolévulinate synthétase (ALAS) catalyse l'étape initiale de la biosynthèse de l'hème et en est le facteur limitant. Dans les tissus érythroïdes, on soupçonnait l'existence d'une isoenzyme spécifique, en raison de différences dans la régulation et les propriétés physicochimiques. Des ADNc différents ont été décrits chez le poulet en 1989 [1]. Une équipe de New York [2] vient de montrer l'existence de deux gènes distincts chez l'homme : un gène ALAS1, codant pour l'enzyme ubiquitaire à dominante hépatique, localisé sur le chromosome 3 en 3p21, et un gène codant pour l'enzyme érythroïde ALAS2, localisé sur le chromosome X. La démonstration de l'existence de ce dernier gène permet d'interpréter des observations de baisse de l'activité ALAS au cours d'anémies sidérolastiques liées à l'X [3]. Reste à en apporter la démonstration par la recherche de mutations de ce gène chez de tels malades.

[1. Kon V, Harris RC, Ichikawa I. *J Clin Invest* 1990 ; 85 : 1728-33.]

[1. Riddle RD, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1989 ; 86 : 792-6.]

[2. Bishop DF, *et al.* *Genomics* 1990 ; 7 : 207-14.]

[3. Miller OJ, *et al.* *Cytogenet Cell Genet* 1984 ; 37 : 176-204.]

■■■ Bases moléculaires du système des groupes sanguins A, B, O. Les groupes sanguins A, B, O, découverts dès 1900 dans les globules rouges, se trouvent également dans d'autres cellules, surtout épithéliales. Un sujet A exprime une activité α 1 \rightarrow 3 N acétylgalactosyltransférase, un sujet B une activité α 1 \rightarrow 3 galactosyltransférase ; un sujet AB exprime les deux, et un sujet O aucune. Les gènes A et B sont donc supposés coder pour des glycosyltransférases, convertissant l'antigène primitif en antigènes A ou B, alors que le gène O pourrait être silencieux. Récemment, un groupe de Seattle (WA, USA) a isolé une transférase A à partir de tissu pulmonaire, obtenu un ADNc, puis, utilisant cette sonde, a analysé les différences de séquence entre les gènes A, B et O. Bref, sur 350 acides aminés, on trouve, entre A et B, quatre différences (en positions 176, 266, 268 et 335). Quant au gène O, l'unique différence avec A est la délétion d'une seule base, un G, nucléotide n° 258, reconnaissable en *Southern blot* car elle crée un site de restriction pour l'enzyme Kpn et en supprime un pour BstEII. Cette délétion d'une base provoque un décalage du cadre de lecture à partir de l'acide aminé n° 87 ; la protéine hypothétique qui en découle éventuellement n'est pas reconnue par les anticorps anti-A et anti-B et n'a pas d'activité de transférase. Qu'il s'agisse d'un défaut de structure du gène et non d'une impossibilité fonctionnelle est corroboré par le fait que des cellules transfectées par des séquences spécifiques de A ou de B expriment ces antigènes.

[Yamamoto F, *et al.* *Nature* 1990 ; 345 : 229-33.]