

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Mutation de la sous-unité α_s de la protéine G_s dans les tumeurs thyroïdiennes.** Le rôle oncogénique de mutations de G-protéines a maintenant été décrit dans divers types de tumeurs endocriniennes, de l'hypophyse, de l'ovaire, et des cortico-surrénales (*m/s n° 8, vol. 6, p. 812*). H.G. Suarez *et al.* du laboratoire du Professeur R. Monier à l'Institut Gustave-Roussy, Villejuif [1], viennent maintenant de retrouver des mutations de la sous-unité α_s dans trois sur trente et une tumeurs de la thyroïde. Il s'agissait de deux carcinomes folliculaires peu différenciés et d'une tumeur papillaire. Dans les trois cas, l'activité de l'adénylate-cyclase était constitutivement élevée, et peu stimulée par la TSH. C'est en faisant appel à la technique de PCR (*polymerase chain reaction*) que les auteurs détectèrent des mutations des codons 201 et 227 déjà caractérisés au niveau des tumeurs hypophysaires de patients acromégales [2.]

[1. Suarez HG, *et al. Oncogene* 1991 ; 6 : 677-9.]

[2. Landis CA, *et al. Nature* 1989 ; 340 : 696.]

■■■ **Syndrome de l'espace QT long et oncogène *ras*.** L'espace QT est l'intervalle qui sépare sur un électrocardiogramme le complexe de dépolarisation QRS de l'onde T de repolarisation. Un allongement excessif de la durée de cet intervalle prédispose à la survenue de plusieurs troubles paroxystiques du rythme ventriculaire. Il peut s'agir de tachycardie ventriculaire, de torsade de pointes, responsable de syncope et en règle spontanément régressive, ou d'une fibrillation ventriculaire, responsable de mort subite en l'absence de cardioversion immédiate. Cette anomalie peut s'observer transitoirement chez le nourrisson de moins de six mois et chez le sujet âgé. Dans le premier cas, elle pourrait s'expliquer par une asymétrie temporaire du développement de l'innervation sympathique (l'innervation droite

étant en retard sur l'innervation gauche). Elle constituerait ainsi chez un petit nombre d'enfants un facteur prédisposant à la mort subite du nourrisson, syndrome dont l'étiologie est le plus souvent multifactorielle. Chez la personne âgée, ce syndrome traduit en règle l'existence d'anomalies acquises des faisceaux de conduction (ischémie-nécrose), exacerbées par la prise de certains médicaments (quinidine) ou par une hypokaliémie. Plus rarement, cette anomalie s'observe aussi chez le sujet jeune. Il peut s'agir alors d'un syndrome de l'espace QT long constitutionnel, souvent familial, parfois associé à une surdité (syndrome de Jervell et Lange-Nielsen). La forme familiale sans surdité de ce syndrome se transmet selon un mode autosomique dominant. Récemment [1], une équipe américaine a entrepris la recherche de marqueurs génétiques de ce syndrome par analyse des polymorphismes de taille de fragments de restriction chez une famille comprenant 40 sujets affectés. Une très étroite liaison (*lod score* de 16,44 pour une fraction de recombinaison nulle) avec le *locus* de l'oncogène *H-ras1* (11p 15.5) a pu être caractérisée. Le fait qu'aucune recombinaison entre les deux loci n'ait été observée et la valeur du *lod score* suggèrent qu'une mutation de l'un des deux allèles de l'oncogène *H-ras1* lui-même soit responsable de ce syndrome. Cette hypothèse se trouve encore renforcée si l'on prend en compte l'importance fonctionnelle de la petite protéine G membranaire p21, produit du gène *ras*, dans la régulation des canaux potassiques cardiaques [2]. Cette découverte permet d'envisager un dépistage et un traitement précoces des sujets à risque (les β -bloquants diminuent significativement la fréquence des complications de ce syndrome) et ouvre de nouvelles perspectives dans le domaine de la pharmacologie des anti-arythmiques.

[1. Keating M, *et al. Science* 1991 ; 252 : 704-6.]

[2. Yatani A, *et al. Cell* 1990 ; 61 : 769-76.]