

■■■ BRÈVES ■■■

humain reste en cours d'évaluation de son activité *in vitro* et n'a pas encore été utilisé *in vivo*. Les premiers résultats obtenus avec l'érythropoïétine, le GM-CSF et le G-CSF, témoignent d'une remarquable efficacité, pratiquement sans effet secondaire à court terme. C'est donc tout l'abord thérapeutique des aplasies médullaires, spontanées ou thérapeutiques, généralisées ou dissociées, qui devrait être révolutionné par ces produits.

[Kolata G. *Science* 1987 ; 236 : 517-9.]

[Clark SC, Kamen R. *Science* 1987 ; 236 : 1229-37.]

■■■ La neurofibromatose de von Recklinghausen est une maladie à transmission autosomique dominante qui frappe

environ une personne sur 2 500, et dont le taux de mutations nouvelles, très élevé, est voisin de celui de la myopathie de Duchenne. En plus des inconvénients esthétiques de ses manifestations, elle comporte un risque non négligeable de complications osseuses et neurologiques ainsi que de cancers. De nombreuses tentatives ont été faites pour en établir la localisation génique et un groupe américain vient d'y parvenir [1]. Il a travaillé sur 15 familles de l'Utah suivies pendant plusieurs générations par analyse de liaison, en utilisant essentiellement les polymorphismes de restriction de sondes anonymes. Le locus de la maladie est situé sur le chromosome 17 au voisinage du centromère.

La neurofibromatose de von Recklinghausen vient ainsi s'ajou-

ter à la liste des maladies dont on connaît la localisation du gène, ce qui permet d'en espérer le clonage à court terme. Notons toutefois que, pour confirmer l'unicité du locus, il sera nécessaire de poursuivre cette analyse sur des familles de malades originaires d'autres régions.

Très récemment, l'équipe du professeur Gusella [2], associée à 12 autres laboratoires et services hospitaliers, a pu démontrer que le gène de la neurofibromatose de von Recklinghausen serait situé à proximité du gène du NGF (*Nerve growth factor*) en 17q12 → 17q22. Il semble néanmoins certain que ces deux gènes sont distincts.

[1. Barker D, *et al* (20 auteurs). *Science* 1987 ; 236 : 1100-2.]

[2. Seizinger BR, *et al*. *Cell* 1987 ; 49 : 589-94.]

COURRIER

Monsieur,

Vous avez fait paraître dans un des derniers numéros de *médecine/sciences* (n° 3, vol. 3, p. 176), un commentaire concernant une anomalie éventuelle de la régulation de l'acide arachidonique dans la mucoviscidose, décrite par Carlstedt-Duke *et al.* (*Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 9202-6).

Dans cet article, vous écrivez : « On connaît le mécanisme d'action normal des glucocorticoïdes sur le métabolisme de l'acide arachidonique. L'acide gras est libéré des phospholipides sous l'action de la phospholipase A₂. Cette enzyme peut être inhibée par une (ou plusieurs) protéine appelée lipomoduline dont la production est induite par les glucocorticoïdes... » cette affirmation appelle quelques commentaires :

m/s n° 7 vol. 3, septembre 87



1) Si les glucocorticoïdes *in vitro* diminuent généralement la libération de l'acide gras et la synthèse de prostaglandines, on a décrit plusieurs situations où :

- les glucocorticoïdes stimulent la synthèse de prostaglandines (Erman A, *et al. J Pharmacol Exp Ther* 1986 ; 239 : 206-301 et Honna Y, *et al. J Cell Physiol* 1980 ; 104 : 349-57)

- les glucocorticoïdes augmentent la libération de l'acide arachidonique, probablement en bloquant le phénomène de réacylation (Duval D, *et al. Biochim Biophys Acta* 1986 ; 887 : 204-13).

2) Un article récent de Davidson *et al.* (Davidson FF, *et al. J Biol Chem* 1987 ; 262 : 1698-1705) a étudié le mécanisme d'action des lipocortines et de leurs homologues, les calpactines. Cet article semble indiquer que ces familles de protéines ne se lient pas directement à la (ou aux) phospholipase A₂, mais exercent vraisemblablement leur action inhibitrice en liant les phospholipides, servant de substrat à cette enzyme (*substrate depletion model*).

Ceci suggère que le modèle d'action des glucocorticoïdes via l'induction de lipocortines, aussi séduisant soit-il, demande à être complété pour rendre compte, dans leur totalité, des effets pharmacologiques de ces stéroïdes.

D. Duval
Inserm U.7, hôpital Necker,
161 rue de Sèvres, 75015 Paris