

mais pas les cellules NK. Au moins dans ce modèle de mélanome et dans ce modèle de cancer du sein, les cellules responsables de l'ADCC antitumorale sont donc les cellules myéloïdes plus que les cellules NK. Ce travail souligne l'importance *in vivo* de ces cellules et de l'ADCC dans l'immunité antitumorale et en fait des cibles thérapeutiques potentielles pour des anticorps qui, idéalement, auraient une meilleure affinité pour les RFc- γ IIIA que pour les RFc- γ IIB.

1. Clynes RA, Towers LT, Presta LG, Ravetch JV. Inhibitory Fc receptors modulate in vivo cytotoxicity against tumor targets. *Nat Med* 2000; 6: 443-6.
2. Zitgovel L, Faure F. L'immunité antitumorale: des concepts à l'immunothérapie active spécifique. *Med Sci* 1999; 15: 939-49.
3. Van der Bruggen P, Traversari C, Chomez P, et al. A gene encoding an antigen recognized by

cytolytic T lymphocytes on a human melanoma. *Science* 1991; 254: 1643-7.

4. Moretta A, Vitale M, Bottino C, et al. P58 molecules as putative receptors for major histocompatibility complex (MHC) class I molecules in human natural killer (NK) cells. Anti-p58 antibodies reconstitute lysis of MHC class I-protected cells in NK clones displaying different specificities. *J Exp Med* 1993; 178: 597-604.
5. Kinsky R, Chouroulinkov I, Voisin GA. Complete *in vivo* destruction of allografted sarcoma 1 cells by circulating antibodies. *Transplantation* 1970; 10: 450-7.
6. Voisin GA, Kinsky RG, Jansen F. Transplantation immunity: localization in mouse serum of antibodies responsible for hemagglutination, cytotoxicity and enhancement. *Nature* 1966; 210: 138-40.
7. Daëron M. Fc receptor biology. *Annu Rev Immunol* 1997; 15: 203-34.
8. Reth MG. Antigen receptor tail clue. *Nature* 1989; 338: 383-4.
9. Vivier E, Daëron M. Immunoreceptor tyrosine-based inhibition motifs. *Immunol Today* 1997; 18: 286-91.

10. Daëron M, Latour S, Malbec O, et al. The same tyrosine-based inhibition motif, in the intracytoplasmic domain of Fc γ RIIB, regulates negatively BCR-, TCR-, and FcR-dependent cell activation. *Immunity* 1995; 3: 635-46.

11. Malbec O, Fridman WH, Daëron M. Negative regulation of c-kit-mediated cell proliferation by Fc γ RIIB. *J Immunol* 1999; 162: 4424-9.
12. Clynes R, Takechi Y, Moroi Y, Houghton A, Ravetch JV. Fc Receptors are required in passive and active immunity to melanoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 652-6.

Marc Daëron

Laboratoire d'immunologie cellulaire et clinique, Inserm U. 255, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Le gène *p53* est une cible de la fumée de tabac.** Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) comme le benzopyrène sont des produits de combustion particulièrement abondants dans la fumée de tabac. Leurs propriétés cancérigènes sont liées à leur capacité à se lier à l'ADN formant ainsi des adduits qui sont à l'origine de mutations. Une étape clé de ce mécanisme vient d'être démontrée par l'équipe de Gerd Pfeifer du *Beckman Research Institute* [1]. Ces auteurs ont mis au point une méthode fondée sur la LM-PCR (*ligation mediated-PCR*) qui leur permet de détecter les adduits à l'ADN dans une séquence précise. Ils ont

ainsi étudié le gène suppresseur de tumeur *p53* dans des cellules bronchiques exposées à différents HAP. Ils ont noté la formation d'adduits au niveau de plusieurs guanines comprises dans des séquences CpG. Le taux relatif d'adduits dans chaque séquence dépend du composé utilisé. Ces observations sont d'autant plus intéressantes que ces guanines cibles des HAP correspondent pour la plupart aux bases les plus fréquemment mutées dans le gène *p53* des cancers broncho-pulmonaires. Or le profil de mutations du gène *p53* est relativement caractéristique du type de cancer. Ainsi, grâce à la technologie précise employée, les auteurs confortent le

lien entre les altérations de l'ADN par des composés présents dans la fumée de tabac, et les mutations du gène *p53* dont on connaît le rôle important dans la cancérogenèse. Ce travail renforce et généralise les travaux précédents des mêmes auteurs sur le benzopyrène [2], même si les conditions expérimentales utilisées sont bien différentes des conditions d'exposition habituelles chez l'homme.

[1. Smith LE, et al. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 803-11.]

[2. Denissenko MF, et al. *Science* 1996; 274: 430-2.]