

comme antagoniste de *SRY*, et peut être responsable chez l'homme XY d'une inversion de sexe en cas de duplication. La difficulté à obtenir cette inversion sexuelle chez les souris montre, cependant, une fois encore que ce mammifère n'est pas toujours un bon modèle animal, surtout pour des gènes qui, comme *SRY*,

semblent avoir évolué rapidement au cours de la phylogénèse.

S.G.

1. Barbaux S, Vilain E, McElreavey K, Fellous M. Le point sur le déterminisme du sexe chez les mammifères. *Med Sci* 1995; 11: 529-36.
2. Gozé C, Soullier S, Poulat F, et al. Le sexe et les SOX. *Med Sci* 1996; 12: 1097-104.
3. Waugh O'Neill RJ, Brennan FE, Delbridge ML,

- Crozier RH, Marshall Graves JA. *De novo* insertion of an intron into the mammalian sex determining gene, *SRY*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 1653-7.
4. Swain A, Narvaez V, Burgoyne P, Camerino G, Lowell-Badge R. Dax1 antagonizes Sry action in mammalian sex determination. *Nature* 1998; 391: 761-7.
 5. Eicher EM, Shown EP, Washburn LL. Sex reversal in C57BL/6J-YPOS mice corrected by a Sry transgene. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1995; 350: 263-8.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Autour de la naissance d'Adam.** Les segments d'ADN qui sont communs à l'X et à l'Y ont été soigneusement étudiés, en particulier ceux des régions pseudo-autosomiques (PAR) en p-ter et en q-ter (*m/s n° 1, vol. 9, p. 107*). Il existe une autre séquence commune, n'appartenant pas aux PAR, située en Xq21 et en Yp; découverte par le groupe de David Page dès 1984, elle suscite bien des interrogations. Ce segment continu d'environ 4 Mb en Xq21 est morcelé et en partie inversé sur l'Y. L'hypothèse d'une transposition depuis l'X vers le bras court de l'Y, suivie d'une inversion d'une partie de ce segment a donc été proposée (*m/s n° 4, vol. 5, p. 258*) sans qu'on sache toutefois à quel moment de l'évolution des primates ces événements se sont produits. Grâce à une cartographie patiente de la région, à l'aide de 46 marqueurs communs à l'X et à l'Y, il apparaît que le bloc d'ADN présent en Xq21 s'est effectivement scindé en deux morceaux: le plus grand (3 à 4 Mb) est distal et inversé, le plus petit, proximal, n'est pas inversé. Restait à trouver quand et comment ces événements étaient survenus au cours de la phylogénèse. Compte tenu de la fréquence de substitutions des nucléotides au cours du temps, le rythme de divergence a été chiffré à environ 0,2 % par million d'années. On admet que la séparation entre l'homme et les primates les plus

proches a eu lieu entre 4 et 8 millions d'années. L'étude comparative des segments communs permet d'établir un pourcentage de divergence de 0,7, ce qui correspondrait à environ 3-4 millions d'années. La transposition aurait donc eu lieu après la séparation entre les hominidés et les primates, à peu près au moment de l'émergence de l'espèce *Homo*. Quant à l'inversion, elle semble plus récente. Retrouvée chez les descendants d'*Homo sapiens sapiens* dans tous les groupes humains actuels (Africains, Asiatiques, Européens), elle a dû se produire avant le « départ d'Afrique ». Le séquençage de la région des points de cassure montre que l'inversion est la conséquence de la recombinaison de deux éléments LINE1 (*long interspersed repetitive elements*) situés dans deux régions non homologues [1]. Bien que cette région commune X-Y soit grande (elle représente 1/3 des éléments communs entre l'X et l'Y), elle semble génétiquement moins intéressante que les régions PAR. Elle peut en effet être délétée sans grand dommage, et il n'y faut pas chercher les gènes responsables du syndrome de Turner, à part, peut-être un gène dont la perte causerait le *cubitus valgus*, cette anomalie articulaire du coude n'étant qu'un signe mineur dans la symptomatologie turnérienne.

[1. Schwartz A, et al. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 1-11.]

■■■■ **L'ADN fœtal à disposition dans le plasma de la mère dès la 7^e semaine de la grossesse.** Des progrès majeurs semblent sur le point de se réaliser dans les possibilités de diagnostic prénatal non invasif sur ADN fœtal présent dans le plasma et le sérum de la mère (*m/s n° 11, vol. 13, p. 1356*) [1, 2]. L'ADN fœtal, décelable dès la 7^e semaine, voit sa concentration augmenter jusqu'à 6,2 % de l'ADN plasmatique total en fin de grossesse. Cette concentration, vérifiée initialement par des techniques sophistiquées en temps réel, s'avère suffisamment robuste, sensible et fiable pour un diagnostic rapide par PCR à partir de 40-80 µl de plasma maternel. La voie d'abord, économique et rapide, devrait permettre d'obtenir des informations génétiques bien sélectionnées concernant le fœtus dans des désordres liés au sexe, des maladies autosomiques dominantes, et certains cas de maladies autosomiques récessives quand les deux parents ne sont pas porteurs de la même mutation. Les hypothèses physiopathologiques expliquant la présence de cet ADN fœtal sont multiples; elles devraient se préciser dans un futur proche.

[1. Lo YMD, et al. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 768-75.]

[2. Bianchi DW. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 763-4.]