

■■■ Empreinte génomique dans une famille comportant des cas de syndromes de Prader-Willi et d'Angelman. Les exemples d'empreinte génomique par différence d'expression d'un gène suivant l'origine paternelle ou maternelle d'un allèle continuent à se manifester (*m/s* n° 3, vol. 7, p. 247). Il est parfois cependant difficile d'aboutir à des conclusions indiscutables. Peut-être l'exemple le plus parlant en pathologie humaine est-il le syndrome de Prader-Willi (SPW), caractérisé par une association acromicrie, hypotonie, obésité et hypogonadisme (*m/s* n° 1, vol. 6, p. 57). Il comporte typiquement une délétion de la partie proximale du bras long du chromosome 15, pratiquement toujours héritée du père. Dans les cas où une telle délétion n'est pas apparente, on a montré que la région critique n'avait pas de composante paternelle et que les deux allèles provenaient de la mère. Dans un syndrome symétrique, dit d'Angelman (SA), doté d'un phénotype différent (retard mental, convulsions, démarche ataxique), il existe la même lésion mais l'origine du segment est uniquement paternelle, bien que des controverses subsistent dans certains cas. La plupart des cas de ces syndromes (SPW et SA) sont sporadiques, et il peut être difficile d'attribuer avec certitude la maladie à une anomalie de 15q ; les cas familiaux, jusqu'à présent, n'avaient pas non plus apporté de données décisives. Un groupe britannique [1] apporte une contribution importante à la théorie de l'empreinte (ou sceau) génomique grâce à l'étude d'une famille où coexistent des cas de SPW et de SA. Dans cette famille existe une translocation entre les chromosomes 15 et 22 ; chez certains membres de la famille la translocation est équilibrée ; chez d'autres existe un déséquilibre, toujours le même ; il consiste, d'une part, en une délétion sur le 15, en 15q11-q13 ; d'autre part, en une duplication sur le 22, en pter-q11, cette dernière restant muette, probablement en raison de la nature hétérochromatique du bras court du

22 (voir faits et chiffres, p. 965 de ce numéro). Le point remarquable est que, dans cette famille, deux sujets sont atteints de SPW et ont hérité la délétion de leur père (ils n'ont donc pas de contribution paternelle pour la région proximale du 15q), alors qu'un autre est atteint de SA et a hérité la délétion de sa mère (il n'a donc pas de contribution maternelle pour 15q proximal). Ainsi, dans une même famille, la même délétion a déclenché un syndrome de Prader-Willi ou d'Angelman selon qu'elle provenait du père et de la mère. Il s'agit là probablement du premier exemple de démonstration, à l'intérieur d'une même famille, de l'effet de l'empreinte génomique. Pour l'avenir, dans cette famille, il est clair que les filles porteuses de la translocation équilibrée ont un fort risque de donner naissance à des enfants atteints de SA, et les garçons de procréer des enfants atteints de SPW. [1. Hulten M, et al. *Lancet* 1991 ; 338 : 638-9.]

■■■ Transfert horizontal trans-spécifique d'ADN par l'intermédiaire d'un acarien parasite. A partir de 1950, environ, les mouches du vinaigre *Drosophila melanogaster* ont commencé d'être envahies par une séquence d'ADN transposable, les éléments P. En environ 40 ans, la totalité de ces insectes à travers le monde a été touchée par cette sorte d'« épidémie ». L'élément transposable P est responsable d'un syndrome dysmorphique dénommé la « dysgénésie hybride » qui survient chez les descendants de certains croisements privilégiés. La dysgénésie hybride est liée à de multiples événements de transposition, aboutissant à la perturbation de la régulation ou de la séquence codante de nombreux gènes. Ces éléments P semblent venir d'une autre espèce de drosophile, *D. willistoni*. En effet, quoique *D. melanogaster* et *D. willistoni* se soient séparées d'un ancêtre commun il y a environ 50 millions d'années, les éléments P de ces deux espèces sont

pratiquement identiques, alors que l'ADN environnant est, naturellement, notablement différent. Par définition, ces deux espèces de drosophiles ne sont pas interfécondables et l'on ignorait jusqu'à il y a peu les mécanismes du passage des éléments P de *D. willistoni* dans *D. melanogaster*. M. A. Houck, dans le laboratoire de M. G. Kidwel, à Tucson (AZ, USA), vient d'apporter de forts arguments en faveur de la culpabilité d'un petit acarien parasite, *Proctolaelaps regalis*. Ce minuscule insecte se nourrit en effet sur les œufs de drosophile et semble, expérimentalement, capable de transférer de l'ADN, par conséquent des éléments P, d'un œuf à l'autre. Ces résultats sont importants, non seulement pour les drosophilistes auxquels ils apportent la solution d'une énigme bien étrange, mais également pour tous les spécialistes de l'évolution. En effet, il s'agit là d'un des rares cas où un transfert horizontal d'ADN peut pratiquement être observé « en flagrant délit », et que son mécanisme possible est, sinon formellement identifié, au moins très fortement suggéré.

[1. Houck MA, et al. *Science* 1991 ; 253 : 1125-9]

■■■ Myasthénie révélée par l'abus de cocaïne. Berciano et al. (Santander, Espagne) rapportent l'histoire d'une prostituée de 24 ans, habituée à la cocaïne depuis huit ans, et qui, à la suite d'une prise d'une forte dose, fut prise d'instabilité, faiblesse et diplopie. La crise dura 15 minutes, mais se reproduisit avec des doses de plus en plus faibles de cocaïne. Un diagnostic de myasthénie, confirmé biologiquement, fut alors porté. Avec la cessation de l'intoxication, la myasthénie put être contrôlée par un traitement médical, accompagné de thymectomie. Il paraît peu douteux que la cocaïne ait démasqué, puis exacerbé cette myasthénie. Il semble qu'une telle observation n'ait pas encore été faite, et le mécanisme de cette sensibilisation n'est pas expliqué. [Berciano J, et al. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 892.]