

ovocytes I de la souris âgée, l'absence de bivalents, remplacés par des univalents disposés près l'un de l'autre, fut observée par de nombreux auteurs. Dans les rares cas où des ovocytes humains I purent être observés, ces mêmes images furent retrouvées, en particulier pour la 16^e paire, qui est de loin la plus fréquemment impliquée dans les produits de conception humains trisomiques; (2) la fréquence et la distribution des anomalies observées dans les ovocytes correspondent à celles prédites par l'analyse des avortements spontanés; (3) enfin l'âge des femmes dont proviennent ces ovocytes anormaux est plus élevé que l'âge moyen des donneuses d'ovocytes.

Ce travail mérite confirmation car il n'explique pas les véritables accidents de méiose II et se trouve en

désaccord avec d'autres études sur des ovocytes provenant aussi de FIV où les erreurs numériques portaient sur des univalents seuls, non accompagnés de chromatides. L'analyse conjointe de la garniture chromosomique de l'ovocyte et de celui du globule polaire (qui doit être complémentaire) donnerait beaucoup de consistance aux résultats [6]. Enfin, et bien que cela ne soit pas facile sur le matériel ovocytaire de rebut des FIV, il faudrait s'efforcer d'identifier les paires chromosomiques en cause par hybridation *in situ* [7]. Ces travaux sont en cours, et dans un peu de temps les tribulations du vieil ovocyte au cours de sa longue attente n'auront plus de secrets pour nous.

S.G.

1. Sherman SL, Petersen MB, Freeman SB, Hersey J, Pettay D, *et al.* Nondisjunction of chromosome 21 in maternal meiosis I: evidence for a maternal-age dependent mechanism involving reduced recombination. *Hum Mol Genet* 1994; 3: 1529-35.
2. Hassold T, Merrill M, Adkins K, Freeman S, Sherman S. Recombination and maternal-age dependent nondisjunction: molecular studies of trisomy 16. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 867-74.
3. Lamb NE, Freeman SB, Savage-Austin A, Pettay D, Taft L, Hersey J, *et al.* Susceptible chiasmate configurations of chromosome 21 predispose to non-disjunction in both maternal meiosis I and meiosis II. *Nat Genet* 1996; 14: 400-5.
4. Angell R. First-meiotic division nondisjunction in human oocytes. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 23-32.
5. Kamiguchi Y, Rosenbusch B, Sterizk K, Mikamo K. Chromosome analysis of infertilised human oocytes prepared by a gradual fixation-air drying method. *Hum Genet* 1993; 90: 533-41.
6. Dailey T, Dale B, Cohen J, Munné S. Association between nondisjunction and maternal age in meiosis II human oocytes. *Am J Hum Genet* 1996; 59: 176-84.
7. Warburton D. Human female meiosis: new insights into an error-prone process. *Am J Hum Genet* 1997; 61: 1-4.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Enfin des souris drépanocytaires.** La drépanocytose ou anémie falciforme a été la première maladie génétique reconnue au plan moléculaire, d'abord protéique par la caractérisation de la mutation HbS (Glu⁶ → Val), puis génique (A → T dans le sixième codon). Maladie de l'hémoglobine, la gravité de la drépanocytose réside moins dans l'anémie qu'elle détermine, que dans les difficultés de la circulation capillaire et artériolaire dues à la rigidité des globules rouges; partout dans le corps se produisent des infarctissements tissulaires, prédominant dans les os, la rate, les reins, le cerveau [1]. Depuis une petite dizaine d'années, plusieurs modèles de souris transgéniques avaient été créés; ils comportaient tous un transgène d'HbS, voire des doubles mutants produisant des hémoglobines « superpolymérisantes » (*m/s n° 3, vol. 6, p. 314; n° 1, vol. 8, p. 77*). Cela était

nécessaire car les hémoglobines murines, toujours présentes, inhibaient la polymérisation. Voici enfin créées des souris n'ayant plus, et cela est une prouesse technique, aucun gène d'hémoglobine murine et possédant non seulement les gènes de HbS mais aussi le gène de la chaîne γ de l'hémoglobine fœtale. Cela était absolument nécessaire car l'hémoglobine fœtale inhibe la polymérisation *in utero*, phase du développement durant laquelle la pression partielle en oxygène est naturellement très basse. Il faut applaudir l'importance du travail réalisé par les deux équipes américaines de San Francisco (CA) et Birmingham (AL) [2, 3]. Nous avons rapporté en octobre 1997 les éléments génétiques du travail de Townes [2] présentés au colloque sur l'anémie de Cooley (Cambridge, MA, 30 mai-2 juin 1997) (*m/s n° 10, vol. 13, p. 1225*). La maladie développée

par ces souris est en tous points comparable à la maladie humaine: anémie hémolytique sévère, infarctissements et altération de nombreux organes, en particulier des veines, du foie et des poumons. Ces souris étaient très attendues car elles vont permettre: (1) l'étude *in vivo* des problèmes vasculaires liés aux altérations des membranes des globules rouges; (2) le criblage de molécules anti-polymérisantes; (3) l'étude de la commutation (*switch*) de l'expression des gènes d'hémoglobine fœtale vers ceux de l'hémoglobine adulte et le criblage de molécules, comme l'hydroxyurée, susceptibles de l'inhiber.

- [1. Labie D, Elion J. *Med Sci* 1996; 12: 341-9.]
- [2. Ryan TM, *et al.* *Science* 1997; 278: 873-6.]
- [3. Paszty C, *et al.* *Science* 1997; 278: 876-8.]