

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :  
**Pascale Briand**  
**Jean-Claude Dreyfus**  
**Jean-Pierre Grünfeld**  
**Axel Kahn**  
**Dominique Labie (1)**  
**Claude Matuchansky**  
**Marc Peschanski**  
**Christine Petit (2)**  
**Ketty Schwartz (3)**

(1) Institut Cochin de Génétique Moléculaire, Inserm U. 129, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

(2) Institut Pasteur, Unité de génétique moléculaire humaine, 28, rue du docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.

(3) Inserm U.127, hôpital Lariboisière, 41, boulevard de la Chapelle, 75475 Paris Cedex 10, France.

**SOMMAIRE DES NOUVELLES BRÈVES**

Polémique autour des dangers supposés de l'insuline humaine recombinante (p. 968).

Empreinte génomique dans une famille comportant des cas de syndromes de Prader-Willi et d'Angelman (p. 974).

Transfert horizontal trans-spécifique d'ADN par l'intermédiaire d'un acarien parasite (p. 974)

Myasthénie révélée par l'abus de cocaïne (p. 974)

Synthèse intestinale d'apolipoprotéine B chez les sujets  $\alpha$ - $\beta$  lipoprotéïnémiques (p. 977).

Effet protecteur de l'apolipoprotéine AI contre l'athérogenèse (p. 977)

Une cause d'erreur du diagnostic prénatal précoce : le jumeau évanescent (p. 979).

Le proto-oncogène *int-2* est responsable de l'induction de l'oreille interne (p. 980).

En Afrique de l'ouest, certains antigènes HLA ont un rôle protecteur contre les formes sévères de paludisme (p. 981).

Le GABA peut être un neurotransmetteur excitateur au niveau de certaines synapses hippocampiques (p. 981).

Vaccin anti-SIDA, la désillusion vient des singes (p. 982).

La SIDA est peut-être une maladie auto-immune provoquée... par le HIV (p. 982).

Une sous-unité commune à plusieurs récepteurs d'interleukine (p. 982).

La concentration du TNF- $\alpha$  dans le liquide céphalo-rachidien pourrait être un index d'évolutivité chez les malades atteints de sclérose en plaques (p. 983).

**Recombinaison homologue chez la drosophile grâce aux éléments P**

Les éléments transposables P de la drosophile sont très utilisés pour créer des mouches transgéniques. Cependant, le résultat en est un peu l'équivalent de l'infection d'un embryon précoce par un rétrovirus, et ne peut donc aboutir à une recombinaison homologue, c'est-à-dire à l'intégration précise au niveau d'un gène donné. G. B. Gloor, du laboratoire de W. R. Engels (Madison, WI, USA)[1], vient de démontrer que le phénomène de transposition pouvait, en fait, être utilisé pour provoquer une recombinaison homologue.

Comme cela est discuté dans une autre nouvelle brève de ce numéro (p. 974), l'élément P s'est répandu de façon épidémique chez toutes les drosophiles de la planète. Le laboratoire de W. R. Engels a suggéré, il y a un peu plus d'une année [2], que cette extension épidémique était due au fait que l'élément P, lorsqu'il se transposait, pouvait néanmoins laisser une copie de lui-même au niveau de son site originel d'insertion. La transposition s'accompagne, en effet, d'une brèche dans l'ADN, qui peut être réparée par conversion génique,

une séquence partiellement homologue aux bords de la brèche servant de donneur. Lorsque la transposition survient au niveau d'une des chromatides sœurs, au moment de la méiose, l'élément P localisé à la même position sur l'autre chromatide peut servir, naturellement, de séquence donneuse homologue, et aboutir à la correction de la brèche, c'est-à-dire à la reconstitution d'une nouvelle séquence P. Au cours de ce processus, le nombre de ces séquences P a donc doublé. Dans d'autres cas, la séquence donneuse permettant

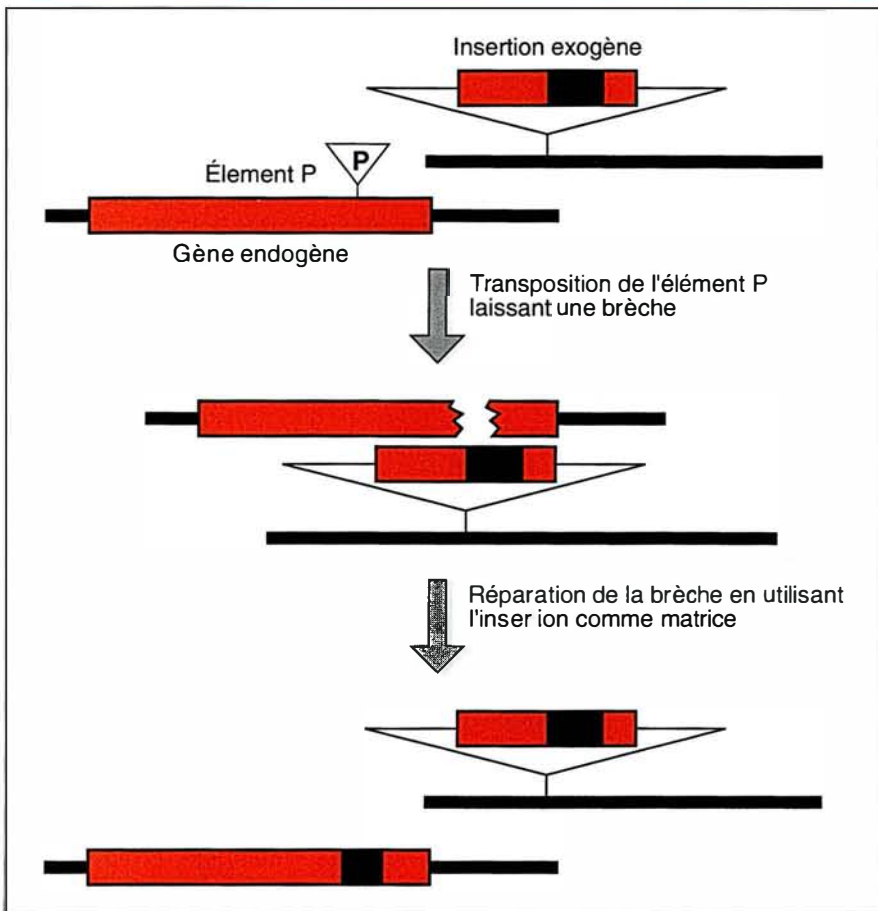


Figure 1. **Un élément P transposé laisse, au niveau de son site initial d'insertion, une brèche. Celle-ci est réparée par conversion génique, le donneur de séquence étant un fragment d'ADN partiellement analogue aux bordures de la brèche. L'élément P exogène contenant une insertion d'un tel ADN homologue peut servir de donneur de séquence. La réaction de conversion génique comporte alors un agrandissement de la brèche par dégradation de l'ADN de part et d'autre de celle-ci, suivi d'une réparation utilisant comme matrice la séquence donneuse d'ADN homologue. D'après [2].**

la réparation de la brèche provient d'une autre région d'ADN, voire d'un autre chromosome. Si l'on transfère dans un embryon siège de telles transpositions un élément P recombiné, la brèche va pouvoir se réparer en utilisant, comme séquence donneuse, l'ADN de cette construction (figure 1). Il sera, ainsi, possible d'insérer une nouvelle séquence d'ADN en un site précis. Cette approche devrait avoir d'énormes conséquences en embryologie de la drosophile. En effet, certains gènes dont on veut tester l'influence sur le développement ne peuvent fonctionner correctement que lorsqu'ils sont insérés en un site précis. Peut-être en va-t-il ainsi de certains membres de

familles multigéniques précisément disposées sur un fragment chromosomique. L'intérêt de cette observation pourrait même dépasser le domaine de la drosophile, des phénomènes semblables pouvant se produire chez *Caenorhabditis elegans*, un autre animal modèle privilégié pour l'étude du développement (cité dans [3]).

A. K.

1. Gloor GB, Nassif NA, Johnson-Schlitz DM, Preston CR, Engels WR. Targeted gene replacement in drosophila via P element induced gap repair. *Science* 1991 ; 253 : 1110-7.
2. Engels WR, et al. High frequency P element loss in drosophila is homolog dependent. *Cell* 1990 ; 62 : 515-525.
3. Marx J. Getting a jump on gene transfer in drosophila. *Science* 1991 ; 253 : 1093.

■■■ Polémique autour des dangers supposés de l'insuline humaine recombinante. Nous nous sommes fait l'écho, il y a quelques années, de la crainte soulevée par certains diabétologues et des associations de diabétiques concernant la sécurité de l'utilisation de l'insuline humaine recombinée. Les critiques faites à cette hormone concernaient sa propriété de déclencher des hypoglycémies sévères non précédées des symptômes d'alerte habituels avertissant les diabétiques de la proximité d'une telle hypoglycémie et leur permettant de la prévenir. Un récent article de M. Egger *et al.*, de Berne (Suisse) et Londres (GB), semble confirmer ces accusations [1] qui sont à la base d'une action judiciaire intentée par plusieurs associations de diabétiques de Grande-Bretagne aux sociétés pharmaceutiques utilisant ce type d'insuline (c'est-à-dire Eli Lilly et Novo Nordisk) [2]. En revanche, les enquêtes menées par les compagnies pharmaceutiques ne semblent pas confirmer ces effets indésirables de l'insuline humaine. De même, une étude en double insu, récemment publiée dans *Lancet* par A. Patrick *et al.* (Liverpool, GB) remet en question cette propension de l'insuline humaine à provoquer des hypoglycémies sans symptômes prodromiques. Sept malades qui avaient spontanément choisi de revenir à l'insuline de porc après s'être plaint de leurs sensations lorsqu'ils étaient traités par l'insuline humaine ont été soumis à des tests de traitement par l'insuline humaine recombinée ou par l'insuline de porc, en double insu. Aucune différence significative ne fut constatée quant à leurs réponses, physiques et psychologique, à ces insulines [3].

[1. Egger M, et al. *Br Med J* 1991 ; 303 : 617-21]  
 [2. Churfas J. *Science* 1991 ; 253 : 1090]  
 [3. Patrick A, et al. *Lancet* 1991 ; 333 : 528-32]