

Les découvertes dans le domaine de la génétique s'accumulent avec une rapidité croissante, en même temps que viennent d'éclorre de nouveaux journaux comme *Nature Genetics* ou *Human Molecular Genetics*. Exposer en détail tous ces résultats risque de lasser le lecteur : ne pas les mentionner contrevient au principe que nous avons de le tenir au courant de toutes les nouveautés qui méritent d'être connues. Nous nous proposons donc de résumer ces nouveautés en quelques lignes et de les présenter, sans périodicité définie, lorsqu'elles nous paraîtront fournir une somme d'information suffisamment importante. Une première tentative figure dans ce numéro.

Jean-Claude Dreyfus

■ **Le gène de la myopathie à némaline.** La myopathie à némaline est une maladie neuromusculaire à hérédité autosomique dominante, caractérisée anatomiquement par des bâtonnets contenant de l' α -actinine. Elle provoque une hypotonie de la première enfance en général non progressive. Une équipe australo-américaine (17 auteurs) a pu étudier une famille contenant 10 malades vivants. Le gène a été localisé sur le chromosome 1 en 1p13-p25. [Laing NG, *et al. Am J Hum Genet* 1992 ; 50 : 576-83.]

■ **Le gène *DYT1* (torsion dystonia gene).** La « torsion dystonique idiopathique » a une fréquence générale de 1 p 160 000, et d'environ 1 p 20 000 chez les Juifs Ashkénases. Elle se caractérise par des contractions et des mouvements répétitifs pouvant se fixer en postures anormales. Sa transmission est autosomique dominante. Des équipes américaines (12 auteurs) ont pu en localiser le gène en 9q32-34, aussi bien chez des familles ashkénases que dans une famille étendue non juive. La précision de la localisation est de 6 cM (centimorgans). [Ozélius LJ, *et al. Am J Hum Genet* 1992 ; 50 : 619-28.]

■ **Des cas de déficit en stéroïde sulfatase sans délétion.** Les ichthyoses liées au sexe par déficit en stéroïde sulfatase (STS) sont, dans plus de 80 % des cas, dues à une délétion étendue enlevant la totalité du gène (*m/s* n° 5, vol. 4, p. 321). Pour la première fois, des mutations ponctuelles ont été détectées chez trois malades : Arg1319 → Try, Tyr 1542 → Cys, Leu 1237 → Ser. Ces observations pourraient permettre de caractériser des domaines fonctionnellement importants de la protéine. [Basler E, *et al. Am J Hum Genet* 1992 ; 50 : 483-91.]

■ **Autisme dû au déficit en une enzyme de la biosynthèse des purines.** Une forme d'autisme avec retard mental, chez trois malades d'une famille marocaine, a été trouvée associée à un déficit en une des dix enzymes de la voie de synthèse *de novo* des purines, l'adénylosuccinate lyase. Ces trois sujets présentent une mutation ponctuelle à l'état homozygote Ser 413 → Pro qui provoque une instabilité de la molécule. L'activité de l'enzyme n'est pas complètement abolie, et il est probable que l'interruption complète de la voie de synthèse des purines serait létale. La baisse de l'activité doit retentir particulièrement à certains stades de la vie embryonnaire. [Stone RL, *et al. (USA et Belgique). Nature Genet* 1992 ; 1 : 59-63.]

■ **Âge paternel et maladie de Huntington.** On sait que l'âge de début est en règle plus précoce dans la maladie de Huntington quand elle est héritée du père. Il semble en outre que l'âge du père à la naissance du futur malade ait quelque importance. Cet âge paternel présente en effet une association négative avec celui du début clinique, alors que celui de la mère est sans effet, d'après une étude américaine portant sur 1 764 malades. Cette association est mise sur le compte d'une « empreinte génétique », le mécanisme invoqué étant un

changement de méthylation, avec l'âge, du gène de Huntington ou d'un autre gène susceptible de le modifier. [Farrer LA, *et al. Am J Hum Genet* 1992 ; 50 : 528-35.]

■ **Mécanisme de la non-disjonction dans la trisomie 21.** *m/s* a relaté récemment (n° 5, vol. 7, p. 520) que dans la trisomie 21 l'origine du chromosome surnuméraire était maternelle dans plus de 90 % des cas. On ignorait, en revanche, à quel stade de la méiose survenait la non-disjonction. Une équipe internationale (22 auteurs) a examiné ce problème sur 200 familles ; en effet, une hétérozygotie des marqueurs chez le parent qui fournit deux chromosomes témoigne d'une erreur de méiose I, et une homozygotie d'une erreur de méiose II. Dans les cas d'origine maternelle, la méiose I était responsable de 77 % des cas informatifs, la méiose II de 23 %. Dans les neuf cas d'origine paternelle, on trouvait une erreur de méiose I deux fois, de méiose II sept fois. [Antonarakis SE, *et al. Am J Hum Genet* 1992 ; 50 : 544-50.]

■ **Aminolévulinatase synthétase.** Première enzyme de la voie de biosynthèse de l'hème, elle est codée par deux gènes : en 3p21 pour l'enzyme ubiquitaire ALAS1, sur l'X pour l'enzyme érythrocytaire ALAS2 (*m/s* n° 7, vol. 6, p. 692). L'hypothèse que le déficit en cette enzyme spécifique soit responsable de l'anémie sidérolastique liée à l'X vient d'être confortée par la découverte, chez un malade, d'une mutation au codon 471, remplaçant une isoleucine très conservée dans l'évolution par une asparagine. [Cotter PD, *Proc Natl Acad Sci USA* 1992 ; 89 : 4028-32.]