

cellulaires donnent des affections distinctes mais voisines. Comme nous l'avons signalé antérieurement [1], la délétion hétérozygote d'un segment du chromosome 4 incluant *FGFR3*, composante du syndrome de Wolf-Hirschhorn, n'entraîne pas de symptômes de ce type: il ne s'agit donc pas d'un effet d'haploïdie. Dans le cas de TD-II, la mutation d'un acide aminé jouxtant le site d'autophosphorylation pourrait provoquer des phosphorylations de substrats inappropriés, ou interférer avec la phosphorylation des protéines à domaine SH2 [5]. Il est plus difficile de formuler des hypothèses rendant compte de la gravité des anomalies associées au domaine extracellulaire et à la perte du codon stop. L'apparition d'une cystéine supplémentaire pourrait interférer avec la formation des boucles immunoglobulines et donc empêcher une fixation correcte du ligand. La formation de ponts disulfure entre récepteurs mutés ne peut également être exclue. Les mutations des récepteurs des facteurs de croissance fibroblastiques

ne se limitent pas au seul *FGFR3* puisque l'on a découvert des mutations des récepteurs *FGFR1* et *FGFR2* [6] qui ont été associées à au moins quatre formes de craniodyostoses, les types Pfeiffer (*FGFR1* et *FGFR2*), Jackson-Weiss, Apert et Crouzon (*FGFR2*) (voir *m/s* n° 11, vol. 10, p. 1163). Toutes ces mutations ont un point commun: elles affectent la région extracellulaire de la molécule, le plus souvent le domaine Ig3. Reste la question du mécanisme par lequel une anomalie de *FGFR3* peut affecter la croissance osseuse, question déjà posée pour l'achondroplasie. Au cours du développement de la souris, les niveaux les plus élevés d'expression de *FGFR3* sont observés dans le cartilage et le système nerveux central [7]. Les rares cas de nanisme thanatophore qui ont survécu quelques mois avaient un retard de développement mental important. Si l'importance de la découverte des mutations à l'origine de l'achondroplasie et des TD est considérable, leur mécanisme ne sera compris que lorsque les intrications entre les multiples facteurs de crois-

sance et leurs récepteurs auront été complètement mises à jour.

J.C.D., F.R., M.L.M., A.M., J.B.

1. Dreyfus JC, Rousseau F, Bonaventure J, Le Merrer M, Munnich A. L'achondroplasie est associée à une mutation dans le domaine transmembranaire du récepteur 3 des facteurs de croissance fibroblastiques (*FGFR3*). *médecine/sciences* 1994; 10: 936-7.
2. Tavormina PL, Shiang R, Thompson ELM, Zhu YZ, Wilkin W, Lachman RS, Wilcox WR, Rimoin DL, Cohn DH, Wasmuth JJ. Thanatophoric dysplasia (types I and II) caused by distinct mutations in fibroblast growth factor receptor 3. *Nature Genet* 1995; 9: 321-8.
3. Rousseau F, Saugier P, Nancy F, Sanak M, Le Merrer M, Munnich A, Delezoide AL, Maroteux P, Bonaventure J. Stop codon *FGFR3* mutations in thanatophoric dwarfism type 1. *Nature Genet* 1995 (sous presse).
4. Maroteaux P, Lamy M, Robert JM. Le nanisme thanatophore. *Presse Med* 1967; 75: 2519-24.
5. Chardin P. Domaines SH2 et SH3: un nouveau paradigme pour la transmission du signal. *médecine/sciences* 1994; 10: 709-12.
6. Rutland P, Pully L, Reardon W, et al. (12 auteurs). Identical mutations in the *FGFR2* gene cause both Pfeiffer and Crouzon phenotypes. *Nature Genet* 1995; 9: 173-6.
7. Peters K, Ornitz D, Werner S, Williams L. Unique expression pattern of the FGF receptor 3 gene during mouse organogenesis. *Dev Biol* 1993; 155: 423-30.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Guérison d'un enfant contaminé par le virus du SIDA à la naissance.** Voici la première description documentée de disparition du virus de l'immunodéficience humaine VIH-1 du sang d'un enfant dont la contamination a été vérifiée à plusieurs reprises: à 19 et 51 jours, la culture du virus à partir des lymphocytes périphériques était positive, de même que la culture à partir du plasma (au 51^e jour); au cours de la même période, les tests sériques étaient positifs; en revanche, la recherche de l'antigène p24 fut constamment négative. Tous les examens faits après l'âge de 3 mois ont été négatifs. L'enfant, âgé aujourd'hui de 5 ans, est constamment séronégatif et n'a jamais eu le moindre problème de santé. La réalité de son infection initiale est attestée par la similitude des

séquences virales examinées sur les virus des trois cultures positives, alors qu'elles sont très différentes de celles étudiées sur des isolats viraux d'enfants nés au cours de la même période, rendant improbable l'hypothèse d'une contamination de laboratoire. La négativité de la culture du virus à la naissance suggère que l'infection a été acquise au cours de l'accouchement. La séropositivité de la mère fut découverte à l'examen systématique du 4^e mois. Elle était asymptomatique, son compte de lymphocytes T était normal; elle avait probablement été contaminée par voie sexuelle au tout début de sa grossesse par un ancien toxicomane. Ses virus, étudiés pour la première fois un an plus tard, étaient hétérogènes mais une partie des virus étaient similaires à ceux de l'enfant, si bien que

la contamination par la mère reste une hypothèse tout à fait plausible. L'hypothèse de la guérison semble donc raisonnable et rappelle ces études d'homosexuels et de prostituées restant indemnes malgré une exposition certaine et répétée au virus (*m/s* n° 3, vol. 11, p. 493) [2, 3]. Elles suggéraient une réponse immunitaire cellulaire précoce efficace. Pour en revenir au cas actuel, il permet peut-être d'expliquer en partie pourquoi 70% à 80% des enfants nés de mère contaminées ne développent pas le SIDA: ils pourraient être beaucoup plus nombreux à être contaminés!

- [1. Bryson YB, et al. *N Engl J Med* 1995; 332: 833-8.]
- [2. Clerici M, et al. *J Infect Dis* 1992; 165: 1012-9.]
- [3. Rowland-Jones S, et al. *Nature Med* 1995; 1: 59-64.]