

tion. Une valeur de 39 triplets CAG a été trouvée lors de l'étude dans l'un des chromosomes 4 d'un individu considéré comme non atteint jusqu'au moment où l'analyse a été réalisée.

L'étude a aussi porté sur la détermination du nombre des triplets CAG chez des patients présentant des maladies neuropsychiatriques autres que la chorée de Huntington : 113 patients au total, atteints de maladie d'Alzheimer, de schizophrénie, de dépression majeure, de forme sénile de chorée ou de chorée héréditaire bénigne, etc. Dans tous les cas les nombres de triplets CAG sont clairement normaux.

Un dernier point important concerne les cas de chorée de Huntington initialement diagnostiqués comme tels, mais montrant des nombres de répétitions (CAG)_n situés dans les valeurs normales [4] ; il ne s'agit pas d'une situation rarissime, puisqu'elle concerne 30 malades sur les 1022 étudiés (soit 2,9% de l'ensemble). L'examen approfondi de ces trente malades a montré qu'il s'agissait d'erreurs de diagnostic ou d'étiquetage pour dix-huit d'entre eux ; pour les douze autres, il peut s'agir de phénocopies (dans quatre de ces cas la région 4p16.3 a été exclue par analyse de liaison). Pour les huit cas restants, l'hypothèse d'une mutation du gène autre que celle de l'expansion CAG n'a pu être éliminée. Sept de ces malades présentent toutefois des particularités atypiques pour la chorée de Huntington.

G. L.

1. Chesselet M. La chorée de Huntington. *médecine/sciences* 1988 ; 4 : 492-9.
2. Kremer H, Goldberg Y, Andrews S, et al. A worldwide study of the Huntington's disease mutation. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1401-6.
3. Telenius H, Kremer H, Theilmann J, et al. Molecular analysis of juvenile Huntington disease. *Hum Mol Genet* 1993 ; 2 : 1535-40.
4. Andrew S, Goldberg Y, Kremer H et al. Huntington disease without CAG expansion. *Am J Hum Genet* 1994 ; 54 : 852-63.

m/s n° 11, vol. 10, novembre 94

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ La disomie uniparentale du chromosome 7 provoque un retard de croissance.

Les disomies uniparentales (quand deux chromosomes homologues dérivent d'un même parent) commencent à être bien connues des lecteurs de *m/s* (n° 10, vol. 10, p. 1006). On les détecte cependant rarement en l'absence de manifestations pathologiques précises (par exemple dans le syndrome de Prader-Willi). C'est pourquoi il est assez remarquable que l'on ait identifié à ce jour quatre cas de disomie uniparentale du chromosome 7. Les deux premiers ont été trouvés chez deux sujets atteints de mucoviscidose, qui avaient hérité de deux copies du même 7 maternel, porteur de la tare, sans contribution paternelle ; le troisième était, pour la même raison, homozygote pour une mutation du gène *COL1A2* (*m/s* n° 3, vol. 9, p. 333). Tous trois présentaient à la fois une petite taille et une disomie maternelle. La question se posait donc de savoir si l'absence de contribution paternelle était ou non responsable de ce retard de croissance. La question paraît pouvoir être tranchée grâce à une quatrième observation, faite par un groupe de San Francisco, CA, USA. Il s'agissait d'une petite fille, qui, à 27 mois, mesurait 76 cm, sans retard intellectuel. A l'examen cytogénétique, les chromosomes 7 normaux étaient remplacés par ce qui semble être des isochromosomes 7p et 7q (jonction des bras courts, d'une part, des bras longs d'autre part). L'analyse par polymorphisme des microsatellites démontra une homozygosité complète de tous les loci du chromosome 7 ; le bras court (7p) dérivait uniquement du génome paternel, le bras long (7q) du génome maternel. Il paraît certain que cette enfant ne pourra être fertile, puisqu'elle transmettra uniquement des bras courts ou des bras longs du 7. En conclusion, quatre observations concordantes tendent à établir que l'absence des gènes paternels portés par le bras long du chromosome 7 a pour

conséquence un retard général de croissance.

[Eggerding FA, et al. *Am J Hum Genet* 1994 ; 55 : 253-65.]

■■■ Expansion oligoclonale de lymphocytes T CD8 lors de la primo-infection par le VIH.

Parce qu'ils tuent les cellules infectées, les lymphocytes T cytotoxiques représentent l'arme principale de lutte contre la majorité des virus. La primo-infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH-1) s'accompagne très souvent de symptômes liés à l'ampleur de la virémie. Cette multiplication virale intense est rapidement mais incomplètement contrôlée. Récemment, six patients souffrant d'une primo-infection par le VIH-1 ont été suivis jusqu'à ce qu'une réduction de la virémie apparaisse. Parallèlement à cette réduction, une expansion oligoclonale de lymphocytes T CD8 (définie par la nature des segments V β du récepteur de l'antigène) est observée. Ces lymphocytes semblent, pour certains au moins, exercer une activité cytotoxique spécifique du VIH-1. Les conséquences de ce type de réponse sont inconnues mais deux hypothèses peuvent d'ores et déjà être retenues. Le répertoire limité de la lutte précoce antivirale pourrait permettre au virus d'échapper plus aisément à la surveillance immunologique. Alternativement, l'expansion subite et mal contrôlée de familles entières de lymphocytes pourrait provoquer l'élimination, par épuisement du système immunitaire, de certaines spécificités antivirales. La reproduction *in vitro* des premières étapes de la primo-infection par le VIH-1 ou par d'autres virus apporterait, sans aucun doute, des éléments importants pour la compréhension de ce phénomène.

[Pantaleo G, et al. *Nature* 1994 ; 370 : 463-7.]