

Basedow, était de 68 < 13 % (extrêmes : 34-91 %) (valeurs normales : 7 - 35 %). L'étude des corrélations dans les maladies de Basedow a montré que le taux des TRAB est en corrélation positive avec le taux de FT4 ($r = 0,33$; $P < 0,001$), de FT3 ($r = 0,46$; $P < 0,001$) et la fixation à la 6^e heure de l'iode 131 ($r = 0,36$; $P < 0,001$).

La méthode utilisée dans ce travail pour le dosage des TRAB évalue la présence et l'importance des anticorps entrant en compétition avec l'hormone thyroïdienne au niveau de ses récepteurs thyroïdiens sans déterminer l'action stimulante et/ou bloquante de ces anticorps. Cependant, nos résultats suggèrent que le taux des TRAB dans la situation étudiée est intimement lié à une action stimulante car ce taux est en corrélation avec les taux de FT4 et FT3 et avec la fixation cervicale de l'iode.

H.M. HESHMATI, M. IZEMBART, A. CHEVALIER,
G. VALLEE

Service de Radio-Isotopes, Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, F 75015 Paris.

1. Becker W., Reiners C., Börner W.: TSH-receptor-autoantibody-titers in untreated toxic diffuse goitres. An early indicator of relapse? *Nuc Compact*, 1984, 15, 252-262.
2. Shewring G., Rees Smith B.: An improved radioreceptor assay for TSH receptor antibodies. *Clin. Endocrinol.*, 1982, 17, 409-417.

Le diagnostic anténatal de la mucoviscidose : intérêt des marqueurs d'ADN

Des marqueurs d'ADN proches du locus de la mucoviscidose avec des taux de recombinaison de 1%, ont été mis en évidence par White et coll. [3] et Wainwright et coll. [2]. Ces marqueurs sont détectés par les sondes d'ADN *met H*, et *pJ3.11*. Un marqueur donné existe au moins sous 2 formes alléliques : 1 et 2. Des études familiales montrent l'association du gène muté (*Muc-*) ou du gène normal (*Muc+*) avec ces allèles 1 ou 2.

Trois types de couples conducteurs de l'affection sont à envisager :

- **Couples type 1** : Les parents sont hétérozygotes pour les allèles marqueurs 1 et 2. Ce n'est que dans le cas où l'enfant atteint est homozygote 1,1 (ou 2,2) qu'il est possible de conclure à l'association entre *Muc-* et l'allèle 1 (ou 2). Le diagnostic anténatal est alors possible puisque seuls les foetus 1,1 (ou 2,2) seront atteints, avec une marge d'erreur correspondant au taux de recombinaison.
- **Couples type 2** : Lorsque l'un des parents est hétérozygote 1,2 et l'autre homozygote, par exemple 1,1, si l'enfant atteint est 1,1, seule l'exclusion de la maladie sera possible pour les foetus 1,2 et si l'enfant atteint est 1,2 elle sera possible pour les foetus 1,1.
- **Couples type 3** : Lorsque les 2 parents sont homozygotes 1,1 (ou 2,2), le diagnostic anténatal n'est pas possible puisque tous les descendants atteints ou non, auront la même combinaison allélique.

Pour illustrer ces données, nous rapportons l'étude de 2 familles.

La famille A, B, C, représente un couple type 1. La digestion de l'ADN par *Msp I* et l'hybridation avec la sonde *met H* montre chez l'enfant atteint l'association de l'allèle 1 (2,3 kilobases, kb) au gène *Muc-*. La famille D, E, F, G, représente un couple type 2. La digestion par *Msp I* et l'hybridation avec *met H* montre un père homozygote 1,1. L'étude familiale permet d'associer l'allèle 2 (1,8 kb) maternel au gène *Muc-*. L'exclusion de la maladie ne sera possible que pour les foetus ne possédant pas l'allèle 2.

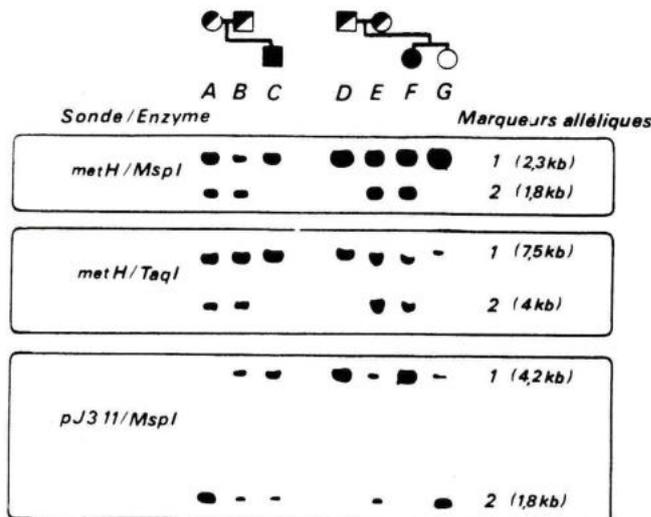


FIG. 1 : Combinaisons alléliques familiales.

L'ADN extrait de leucocytes est digéré par les enzymes de restriction *Msp I* ou *Taq I*, séparé sur gel d'agarose, transféré selon la méthode de Southern, puis hybridé avec les sondes *met H* ou *pJ3.11*.

Selon l'enzyme utilisée *Msp I* ou *Taq I*, la sonde *met H* peut mettre en évidence 2 allèles à 2,3 kb (kilobases) et 1,8 kb, ou 7,5 kb et 4 kb.

Après digestion de l'ADN par *Msp I*, la sonde *pJ3.11* met en évidence 2 allèles à 4,2 kb et 1,8 kb.

■, ● atteint; □, ○ hétérozygote; □, ○ phénotype normal.

Dans le cas de la digestion de l'ADN par l'enzyme *Taq I* et hybridation avec la sonde *met H*, les résultats obtenus aboutissent aux mêmes conclusions que précédemment (fig. 1). Les marqueurs alléliques mis en évidence par la sonde *pJ3.11* ne permettent pas d'améliorer la prédiction pour la seconde famille, et pour la première famille sont moins informatifs que ceux obtenus avec la sonde *met H*.

En conclusion, le diagnostic anténatal de mucoviscidose nécessite actuellement une étude des parents et d'un enfant atteint, avec tous les marqueurs disponibles, suivie, dans les cas favorables, d'une analyse de l'ADN trophoblastique à la 9^e semaine, complétée par le diagnostic enzymatique [1] à la 18^e semaine.

Nous remercions R. White (University of Utah, Salt Lake City, USA), C. Cooper (Institute of Cancer Research, Londres) pour nous avoir fourni le clone *met H*, et J. Schmidtke (Institut für Humangenetik, Gottingen, R.F.A.) pour nous avoir fourni le clone *pJ3.11*. Nous remercions également M.N. Sturque et J.P. Tietard pour leur collaboration technique.

F. FONTAINE*, F. VASSEUR*, J.B. SAVARY*, J. COUSIN**
M. DEMINATTI*

* Service de Génétique, Faculté de Médecine, 1, place de Verdun, F 59045 Lille Cedex.

** Hôpital Saint-Antoine, boulevard Victor Hugo, F 59000 Lille.

1. Boue A., Muller F., Boue J.: Diagnostic prénatal de la mucoviscidose. *Presse Med.*, 1985, 14, 575-576.
2. Wainwright B.J., Scambler P.J., Schmidtke J., Watson E.A., Law H.Y., Farral M., Cooke H.J., Eiberg H., Williamson R.: Localisation of cystic fibrosis locus to human chromosome 7cen-q22. *Nature*, 1985, 318, 384-385.
3. White R., Woosward S., Leppert M., O'Connell P., Hoff M., Herbst J., Lalovel J.M., Dean M., Vande Woude G.: A closely linked genetic marker for cystic fibrosis. *Nature*, 1985, 318, 382-384.