

9203-24

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE

HOPITAL DES ENFANTS-MALADES
149, RUE DE SÈVRES
PARIS - XV^e
SUFFREN 61-00

CLINIQUE DE GÉNÉTIQUE
MÉDICALE

PROFESSEUR MAURICE LAMY

Paris le 13 Décembre 1960

M. Frezal Unité de Recherche / Dr Bader Uy
de Genetique / M^{me} Tubose

Institut National d'Hygiène

Arrivé le ..15. DEC. 1960

Transmis à
14.376

Monsieur le Directeur et Cher Ami,

J'ai l'honneur de vous adresser ci-joints :

- 1°) le rapport d'activité de notre Unité de recherches,
- 2°) le rapport d'activité du personnel technique de l'Institut National d'Hygiène, employé dans notre Unité.

Je me permets d'attirer votre attention sur les points suivants :

- 1°) la demande d'une aide-technique supplémentaire, qui est justifiée dans le rapport d'activité,
- 2°) la demande d'ouverture de crédits pour enquêtes dont je n'ai pas fixé le montant,
- 3°) l'augmentation du crédit de fonctionnement qui est limit à 5.000 Nouveaux Francs, par rapport au crédit de 1960.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Directeur et cher Ami, l'expression de ma considération très distinguée et de mes sentiments les meilleurs.

Professeur Maurice LAMY

I N S T I T U T N A T I O N A L D ' H Y G I E N E

U N I T E D E R E C H E R C H E S D E G E N E T I Q U E M E D I C A L E

R A P P O R T d ' A C T I V I T E

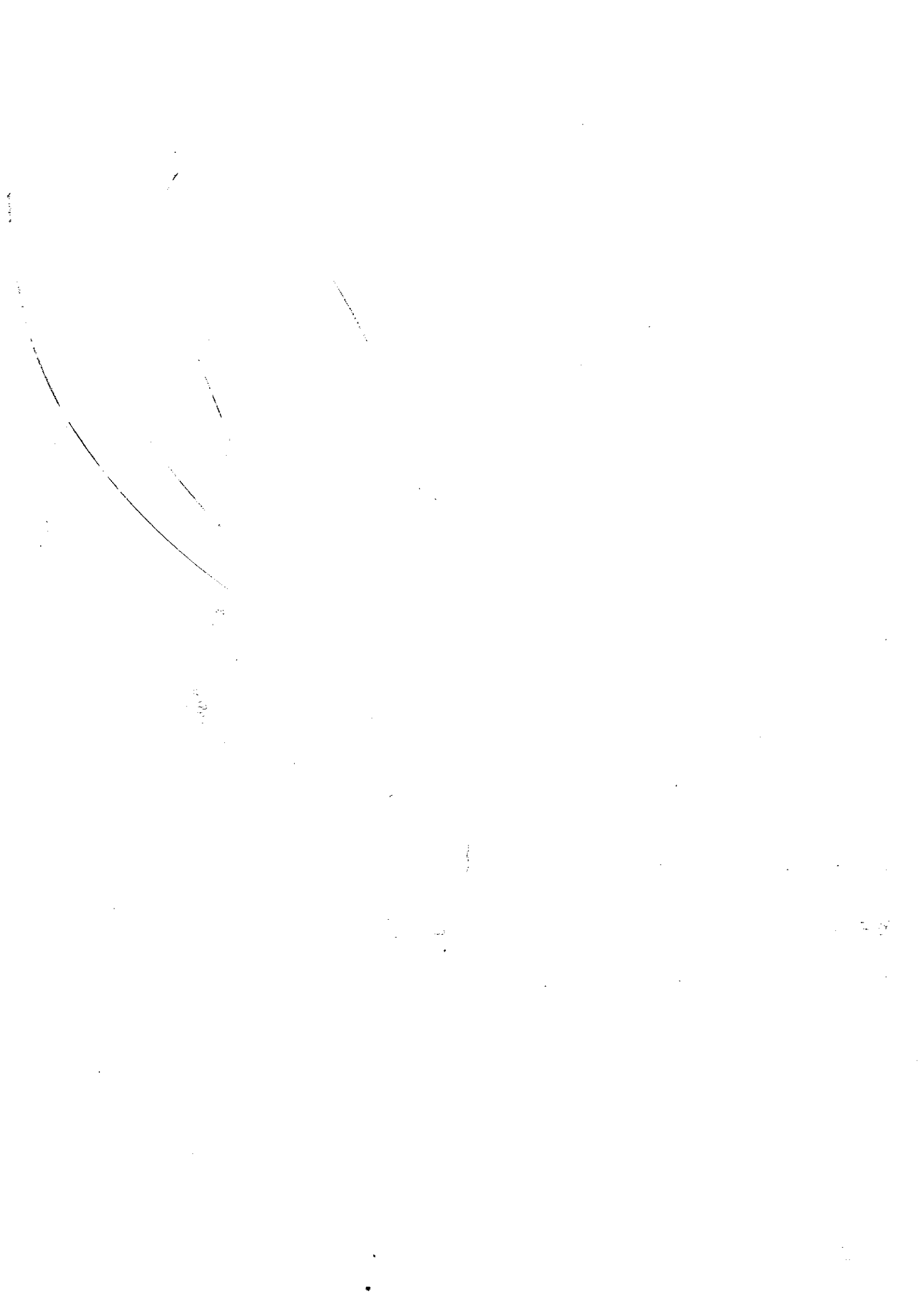
Professeur Maurice LAMY

Professeur Agrégé Jean FRÉZAL

Année 1960

LISTE DES COLLABORATEURS
DE L'UNITÉ DE RECHERCHES DE GÉNÉTIQUE MÉDICALE

- Professeur Maurice LAMY (p.).
- Professeur agrégé Jean FRÉZAL, médecin assistant des Hôpitaux (n.p.).
- Professeur agrégé C. NÉZELOF.
- Docteur Jean de GROUCHY, chargé de recherches au C.N.R.S., chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine (n.p.).
- Docteur Pierre MAROTEAUX, chargé de recherches au C.N.R.S., médecin attaché à l'Hôpital des Enfants Malades (n.p.).
- Jean REY, Interne des Hôpitaux de Paris (n.p.).
- Jean LAUT, A.I.H.P. (thèse).
- Madame N. JOSSO-MUHLSTEIN, A.I.H.P. (thèse).
- J.C. SITBON, A.I.H.P. (thèse).
- J.F. HOUSSAIS, A.E.H.P., diplôme d'études supérieures de Génétique (3ème cycle), travail bénévole, actuellement au Service militaire.
- Madame J. KELLEY, attachée de recherches à l'I.N.H.
- Madame CENSIER-COBLENTZ, enquêtrice.
- Mademoiselle GUILLEMOT, enquêtrice.
- Mademoiselle AUPHAN, enquêtrice.
- Madame le Docteur C. LAURENT, stagiaire de recherches à l'I.N.H. (Lyon), non rattachée à l'Unité, mais ayant participé à l'enquête sur le rétinoblastome.



- Docteur J. EVRARD, assistant de la Clinique ophtalmologique du Professeur François de Lille, non rattaché à l'Unité, mais ayant participé à l'enquête sur le rétinoblastome.

TECHNICIENS ET AIDES TECHNIQUES

- Melle J. VILPOUX, collaborateur technique au C.N.R.S.
- Mme DEYSSON, laborantine chef A.P.
- Mme N. laborantine A.P.
- Melle LAMBARD Véronique, aide-technique, I.N.H.
- Melle Monique HUIN, aide technique, I.N.H.
- Melle Michèle ROUBIN, aide technique I.N.H.
- Mme VIGOUREUX, diététicienne A.P.
- Melle MAHOUDEAUX, secrétaire de l'Aide aux Jeunes Diabétiques, non rattachée à l'unité, participe à l'enquête sur le poids de naissance des enfants diabétiques.
- Madame J. FRÉZAL (bénévole), enquêtrice.
- Madame J. REY (bénévole), enquêtrice.

LISTE DES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE 1960

I. - LIVRE :

- [- LAMY (M.) & MAROTEAUX (P.).- Les chondrodystrophies génotypiques.- 1 vol., Paris, 1960, l'Expansion Scientifique éd.

II. - ARTICLES :

- LAMY (M.).- La détermination du sexe.- La Nef, 1960, n°3,
- LAMY (M.), COSTIL (L.) & LAUT (J.).- Données récentes sur les infections à virus en pédiatrie.- Rev. méd. franç., 1960, n°2 : 77-85.
- [- LAMY (M.), DUBOIS (R.), ROSSIER (A.), FRÉZAL (J.), LOEB (H.) & BLANCHER (G.).
La glycogénose par déficience en phosphorylase hépatique.- Arch. franç. P Pédiat., 1960, 17 : 14-37.
- LAMY (M.) & FRÉZAL (J.).- La fréquence des malformations congénitales, Rapport à la First International conference on congenital malformations.- Londres, Juillet 1960.
- LAMY (M.) & FRÉZAL (J.).- Facteurs génétiques dans l'intersexualité.- Journées endocrinologiques, 1960
- LAMY (M.) & FRÉZAL (J.).- Colloque sur les malformations congénitales de l'encéphale : les malformations étiologiques dans les malformations congénitales de l'encéphale chez l'homme, 1960.
- [- LAMY (M.), FRÉZAL (J.), JOSSO-MUHLSTEIN (N.), REY (J.), LAMBERT (A.) & NETTER (A.).- Le danger des traitements hormonaux en début de grossesse : un cas de pseudo-hermaphrodisme féminin dû au méthylandrostanédiol.- Bull. Gynéc. Obstét., 1960, 12 : 147-156.
- LAMY (M.), FRÉZAL (J.) & MUHLSTEIN (N.).- Les états intersexués.- Rev. méd. franç., 1960, n°2 : 51-61.
- LAMY (M.) FRÉZAL (J.) & MUHLSTEIN (N.).- Les méthémoglobinémies congénitales récessives.-Communication au Congrès méditerranéen de Pédiatrie, Le Caire mars 1960.
- LAMY (M.) FRÉZAL (J.), NEZELOF (C.) & LORTHOLARY (P.).- Fibrose pulmonaire interstielle diffuse avec manifestations articulaires.- Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1960, 76 : 310-328.

- [- LAMY (M.) FRÉZAL (J.), POLONOVSKI (J.) & REY (J.).- L'absence congénitale de β lipo-protéines.- Communication à la Société de Biologie, décembre 1960.
- LAMY (M.) & JAMMET (M.-L.).- Etudes et réflexions sur la glomérulo-néphrite aiguë de l'enfant.- Rev. méd. franç., 1960, n°2 : 63-66.
- LAMY (M.), JAMMET (M.-L.), GRANJON (A.), VESLOT (J.), DANIEL (P.), NEZELOF (C.) & COTTIN (S.).- L'herpès du nouveau-né.- Arch. franç. pédiat., 1960 17 : 425-436.
- LAMY (M.), JAMMET (M.-L.), LESTRADET (H.) & SITBON (Cl.).- Diabète chez un enfant de deux mois et demi. Considérations sur le pronostic et sur le traitement. (Communication à la Soc. franç. de Pédiat. le 17 mai 1960). A paraître dans les Arch. franç. Pédiat.
- LAMY (M.), JAMMET (M.-L.) & NEZELOF (C.).- Thromboses spléno-portales de l'enfance. (Communication à la Soc. franç. de Pédiat. le 26 avril). A paraître dans les Arch. franç. Pédiat.
- LAMY (M.), JAMMET (M.-L.), NEZELOF (C.), AUSSANNAIRE (M.) & RICORDEAU (G.).- Ictère viral cirrhogène chez un nouveau-né. Lésions osseuses et pulmonaires.- Arch. franç. Pédiat., 1960, 17 : 96-101.
- LAMY (M.) & MAROTEAUX (P.).- Le nanisme diastrophique.- Presse méd., 1960, 68 : 1977-1980.
- LAMY (M.) & MAROTEAUX (P.).- Technique et calendrier des vaccinations.- Rev. méd. franç., 1960, n°2 : 87-90.
- LAMY (M.) & MAROTEAUX (P.).- L'acro-ostéolyse héréditaire.- A paraître dans les Arch. franç. Pédiat.
- LAMY (M.) & SELIGMANN (M.).- Progrès récents dans le traitement des hémopathies malignes de l'enfant.- Rev. méd. franç., 1960, n°2 : 69-74.
- FRÉZAL (J.).- Données de la chromatographie des urines en pédiatrie.- Actualités pédiatriques, 1960.
- FRÉZAL (J.).- Etudes génétiques en pathologie rénale. - Sous la direction du Pr. J. Hamburger.- Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1960 : 195-210. 1 vol. Flammarion éd.
- FRÉZAL (J.) & LAMY (M.).- L'anencéphalie en France.- Communication à la Fondation Médicale pour l'étude des troubles du développement prénatal. Décembre 1959.
- FRÉZAL (J.), MAROTEAUX (P.) & REY (J.).- Etudes génétiques en pathologie ostéo-articulaires. Journées d'études du Centre Viggo-Petersen, 1960.
- FRÉZAL (J.) & REY (J.).- Génétique de l'hypercholestérolémie et de l'hyperlipidémie.- Colloque international sur le cholestérol., 1960.

- FRÉZAL (J.).- Le pseudo-hermaphrodisme d'origine médicamenteuse.- Journées Pédiatriques 1960. A paraître.
- FRÉZAL (J.).- Données nouvelles sur l'intersexualité.- A paraître dans le Maroc méd.
- FRÉZAL (J.).- La fibrose pulmonaire interstielle primitive chez l'enfant.- A paraître dans le Maroc méd.
- FRÉZAL (J.).- Le favisme et l'anémie par sensibilité à la primaquine.- A paraître dans le Maroc méd.
- FRÉZAL (J.) & REY (J.).- La maladie coeliaca.- A paraître dans le Maroc méd.
- GROUCHY (J. de) & MAROTEAUX (P.).- Rôle de l'hérédité dans le développement de l'enfant.- 1960, : 18-22.
- GROUCHY (J. de) avec l'aide technique de ROUBIN (M.).- Protéines et enzymes tissulaires. Une étude par électrophorèse en gel d'amidon.- Rev. franç. Et. Clin. Biol., 1960, 5 : 286-290.
- GROUCHY (J. de), COTTIN (S.), LAMY (M.), NETTER (A.), NETTER-LAMBERT (A.), TREVoux (R.) & DELZANT (G.).- Un cas de dysgénésie gonadique à formule chromosomique mâle (XY) normale.- Rev. franç. Et. Clin. Biol., 1960, 5 : 381- 87.
- GROUCHY (J. de), LAMY (M.) et l'aide technique de ROUBIN (M.).- Une variante rare des -globulines sériques. Etude d'une famille.- Rev. franc. Et. Clin. Biol., 1960, 5 :
- MARCHAL (G.), BILSKI-PASQUIER (G.), GROUCHY (J. de), COMBRISSEON (A.) & DEPLANTE (R.).- Sur un cas de thalasso-drépanocytose (Maladie de Silvestroni et Bianco).- Rev. Hémat., 1960, 15 : 291-306.
- NETTER (A.), NETTER-LAMBERT (A.), LUMBROSO (P.), DELZANT (G.), TREVoux (R.), GROUCHY (J. de) & COTTIN (S.) & LAMY (M.).- Dysgénésie gonadique avec chromatine XY.- C.R. Soc. Endoc., séance du 4 février 1960.
- MAROTEAUX (P.).- L'acro-ostéolyse.- Journées de Pédiatrie 1960.
- MAROTEAUX (P.) & LAMY (M.).- La maladie exostosante.- Sem. Hôp. Paris, 1960, 36 : 172-181.
- MAROTEAUX (P.) & LAMY (M.).- La dyschondroplasie. Chondromatose multiple du squelette.- Sem. Hôp. Paris, 1960, 36 : 182-193.
- MAROTEAUX (P.), ROBERT (J.M.) & VIGNON (G.).- Les chondrodystrophies génétiques.- Rev. As. Lyonnaise de l'Ext., 1960, 38 : 5-15.
- MAROTEAUX (P.) & LAMY (M.).- La mélorrhéostose chez l'enfant.- (à paraître).

III.- THESES :

- CENSIER-COBLENTZ (L.).- Contribution à l'étude des tumeurs de la rétine.
- HOUSSAIS (J.F.).- La maladie coeliaque.
- JOSSO-MUHLSTEIN (N.).- Contribution à l'étude des méthémoglobinémies congénitales : à propos de quatre cas personnels de méthémoglobinémie congénitale récessive.
- LAUT (J.).- Etude clinique, radiologique, biologique et génétique d'un syndrome acropathique familial.
- SITBON (Cl.).- Favisme et déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

TRAVAUX DE RECHERCHE EFFECTUÉS AU COURS DE L'ANNÉE 1960

I.- RECHERCHES SUR LES MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME.-

Au cours de l'année 1960, l'Unité métabolique organisée au Pavillon Aviragnet sous la direction du Professeur Agrégé Jean FRÉZAL et avec la collaboration du Docteur Jean REY, a régulièrement fonctionné. Actuellement, six malades peuvent être étudiés conjointement, par la méthode des bilans prolongés; bilans phospho-calciques, bilans électrolytiques, bilan lipidique.

Ont été étudiés par ces méthodes:

- un cas de cystinose,
- un cas de syndrome de Lowe,
- deux cas de pseuso-hypoparathyroïdie,
- cinq cas de rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique familial,
- plusieurs cas de rachitisme carenciel sévère,
- six malades atteints de stéatorrhée.

Dans cinq cas l'étude du coefficient d'absorption des graisses en régime normal et après suppression du gluten a permis de confirmer le diagnostic de maladie coeliaque par intolérance à la gliadine. L'observation prolongée de ces enfants a fixé les conditions de la rechute après reprise du régime normal. Ces conditions apparaissent quelque peu différentes de ce qui est indiqué dans la littérature. Dans un

dernier cas, la responsabilité du gluten paraît exclue. Ce cas est encore actuellement à l'étude.

- un cas d'absence congénitale de β -lipoprotéines. Il s'agit d'un syndrome caractérisé par l'association d'une stéatorrhée, d'une déformation globulaire (acanthocytose), de troubles neurologiques, et d'une atteinte oculaire: rétinite pigmentaire. Ce syndrome se manifeste chez des sujets homozygotes pour un gène mutant. L'étude de la famille n'a pas permis de déceler une anomalie mineure chez les hétérozygotes.

Il a été démontré, en remplaçant le sang de ce malade par un sang normalement riche en lipoprotéines, que le trouble de l'absorption des graisses n'est pas la conséquence de l'absence de lipoprotéine sérique mais est probablement en rapport avec un processus plus général, se situant à la hauteur des membranes cellulaires.

Au cours de cette expérience, la demi-vie des lipoprotéines injectées a été déterminée pour la première fois en mesurant la vitesse de disparition du cholestérol, du phosphore et des acides gras estérifiés dans les fractions lipidiques α et β .

Cette étude a fait l'objet d'une communication préliminaire à la Société de Biologie (M. Lamy, J. Frézal, J. Polonovski, J. Rey).

A l'occasion de cette expérience, les conditions de la lipoprivation humaine expérimentale ont été étudiées, chez trois témoins, sur plusieurs mois.

II.- ETUDES CHROMATOGRAPHIQUES.-

Des études chromatographiques ont été poursuivies dans les maladies héréditaires. Plus de 2.000 chromatographies sur papier ont été faites dans notre laboratoire. Ont été étudiées, l' amino-acidurie, les mellituries, ainsi que l'excrétion des composés indoliques. La technique d'étude des composés phénoliques est actuellement étudiée.

Ces techniques ont été utilisées notamment dans l'étude des tubulopathies congénitales, cystinurie-lysinurie; hypophosphatasie; cystinose; syndrome de Lowe; rachitismes vitamino-résistants, etc... ainsi que dans d'autres affections héréditaires ou acquises du métabolisme.

Une étude systématique a été entreprise dans les encéphalopathies congénitales. A la chromatographie des urines est associée, chaque fois que cela est possible, une analyse du sang et du liquide céphalo-rachidien (Professeur agrégé Jean Frézal, Docteur Jean Rey).

III.- ELECTROPHORESE EN GEL D'AMIDON.-

Les techniques d'électrophorèse en gel d'amidon ont été appliquées pour la recherche des variations physiologiques ou pathologiques des protéines sériques et l'étude de leur déterminisme génétique: agammaglobulinémie, haptoglobine, etc....

Une protéine anormale représentant un type rare de β -globuline (transferrine) a été retrouvée dans une famille.

Ont été encore étudiées certaines hémoglobinoses.

Il a été montré enfin l'intérêt de l'électrophorèse en gel d'amidon pour la détermination de certaines activités enzymatiques, dans le sang ainsi que dans les tissus humains (Dr J. de Grouchy).

IV.- ETUDES CYTOLOGIQUES.-

Plusieurs techniques d'études ont été mises au point pour l'étude du caryotype :

-1- Culture de fibroblastes à partir de tissus aponévrotiques (technique de Lejeune et coll.)

-2- Culture de fibroblastes à partir de fragments de peau (technique de Harnden).

-3- Culture de cellules blanches sanguines, lymphocytes et monocytes (technique de Hungerford et coll.)

Ces techniques sont utilisées, pour un même individu, soit isolément, soit - de préférence - conjointement (par ex. let 3, ou 2 et 3).

Une quarantaine d'examen du caryotype ont été pratiqués avec succès, chez :

- des malades ayant une anomalie du développement sexuel - Truner, Klinefelter, aménorrhées, etc... Un cas de dysgénésie gonadique avec caryotype XY a été décrit chez un sujet de phénotype féminin.

- des malades atteints d'arriération mentale. Certains cas de mongolisme familial, des enfants atteints de malformations congénitales.

Plusieurs anomalies sont actuellement à l'étude (Dr. J. de Grouchy).

V.- ETUDES SUR LES MALADIES HEREDITAIRES DU SQUELETTE.-

Des études approfondies ont été consacrées aux affections osseuses constitutionnelles. Ce travail a été sanctionné par la publication d'une monographie sur les Chondrodystrophies génotypiques, dans

laquelle sont étudiées du point de vue clinique et génétique:

- l'achondroplasie,
- la dyschondrostéose,
- les dysplasies spondylo-épiphysaires : maladie de Morquio, dysplasies poly-épiphysaires, dysplasie spondylo-épiphysaire tardive,
- la dysostose métaphysaire,
- la maladie exostosante,
- la dyschondroplasie.

Une nouvelle variété de chondrodystrophie a été décrite : le nanisme diastrophique qui associe un nanisme à des altérations squelettiques particulières et à des malformations diverses. Cette affection est souvent confondue avec l'achondroplasie et considérée - à tort - comme ~~une~~^{sa} forme récessive.

Une étude des affections de l'os entraînant des anomalies de la densité osseuse est actuellement en cours : affections condensantes (maladie d'Engelmann, ostéopétrose, ostéopoecilie, mélothéostose), affections raréfiantes (fragilité osseuse constitutionnelle, ostéolyse).

Les difficultés de la classification des affections osseuses selon des critères cliniques voire génétiques souligne l'intérêt des recherches biochimiques en ce domaine.

Les méthodes immunologiques dont l'application avait été prévue au programme de recherches de 1960 n'ont pu être utilisées de façon satisfaisante.

En revanche, l'étude des mucopolysaccharides qui a été entreprise s'avère riche de promesses.

Ont été utilisées des techniques simplifiées, telle que l'étude de la métachromasie au bleu de toluidine, la turbidité par la sérum-albumine bovine.

Des résultats intéressants ont été observés dans le gargoylisme, et dans certaines formes de dysplasies spondylo-épiphysaires (Dr. Pierre Maroteaux).

VI.- RECHERCHES EN GENETIQUE FORMELLE.-

L'enquête sur la distribution géographique et sur l'étiologie de l'anencéphalie en France est maintenant terminée. Son dépouillement est en cours. La fréquence de cette malformation a été fixée. L'influence de l'âge maternel, du rang de naissances, de l'âge paternel, ainsi que de la consanguinité, sont précisées par l'étude d'un échantillon de plus de 200 anencéphales et par la recherche de corrélations à l'échelon démographique. Les résultats de cette enquête seront publiés au cours de l'année 1961. (Professeur agrégé J. Frézal, Mme J. Kelley).

A la fin de l'année 1960, plus de deux cents cas de rétinoblastome auropt été colligés. Ceci représente la plus importante statistique mondiale, sur cette affection. Une étude a été effectuée sur les antécédents familiaux ainsi que sur les circonstances de la grossesse. Le dépouillement de cette enquête sera effectué au cours de l'année 1961. (Professeur agrégé Jean Frézal, Mme Coblentz, Melle Guillemot, Mme C. Laurent, M. J. Fvrard, Melle Auphan, Mme J. Kelley).

L'enquête sur le poids de naissance des enfants diabétiques a été entreprise. (Professeur agrégé J. Frézal, Dr. H. Lestradet, Melle Maho•deaux). Parallèlement, a été poursuivie l'enquête sur le poids de

naissance des enfants dans une population normale. Rappelons que le but est d'obtenir un échantillon de 20.000 naissances environ, dont les caractéristiques seront étudiées ultérieurement. (Professeur agrégé Jean Frézal, Mme J. Kelley, Mme J. Frézal, Mme J. Rey).

VII.- DIVERS.

Parmi les autres travaux réalisés à la Clinique de Génétique Médicale, signalons la thèse de J. LAUT sur une forme particulière d'acropathie ulcéro-mutilante familiale; la thèse de N. JOSSO-MUHLSTEIN sur la méthémoglobinémie congénitale et notamment sur sa forme récessive; la thèse de J.C. SITBON sur le favisme et le déficit en glucose-6-phosphate déhydrogénase.

Rappelons encore la participation du Docteur P. Maroteaux à l'enquête sur les effets des radiations pendant la grossesse et notamment sur l'induction des leucémies par les radiations ionisantes. Le Professeur agrégé C. Nézelof a apporté sa collaboration notamment aux travaux effectués sur la fibrose pulmonaire interstitielle, sur l'acrogériâ, sur l'herpès du nouveau-né. Il a effectué l'étude histologique de la muqueuse intestinale, prélevée par biopsie, dans le cas signalé plus haut, d'absence congénitale de β -lipoprotéines.

Enfin, les chercheurs de l'Unité de recherches de Génétique Médicale ont été consultés pour l'interprétation d'enquêtes ou d'observations faites dans d'autres services ou dans d'autres laboratoires.

RÉSUMÉ. -

Au cours de l'année 1960, l'activité de l'Unité de recherches de la Clinique de Génétique Médicale s'est développée dans différents domaines.

- Etude des maladies héréditaires du métabolisme par la méthode des bilans; description d'une erreur congénitale du métabolisme l'absence de lipoprotéine (deuxième observation mondiale).

- Etudes chromatographiques, particulièrement pour la détection des encéphalopathies congénitales d'origine métabolique.

- Electrophorèses en gel d'amidon, pour l'étude du polymorphisme des protéines sériques humaines et la détermination des activités enzymatiques.

- Etudes cytologiques pour la recherche des aberrations chromosomiques. Description d'une nouvelle variété de dysgénésie gonadique (XY)

- Etudes sur les maladies héréditaires du squelette. Description clinique et génétique des chondrodystrophies génotypiques et des affections osseuses constitutionnelles et recherche d'anomalies biochimiques dans l'excrétion des mucopolysaccharides.

- Etudes en génétique formelle, sur l'anencéphalie, le rétinoblastome, le poids de naissance..... travaux divers sur une variété nouvelle d'acropathie ulcéro-mutilante, les méthémoglobinémies congénitales, le favisme, etc.....

ANALYSE PREVISIONNELLE POUR 1961

I.- PERSONNEL.-

Aucune modification importante n'est prévue pour 1961, dans la liste des collaborateurs et techniciens qui participent à l'activité de l'Unité de recherches de Génétique médicale.

Toutefois le développement de cette activité rend nécessaire :

- 1) l'engagement d'une laborantine supplémentaire. Celle-ci collaborerait aux travaux effectués sur les protéines sériques et sur les mucopolysaccharides. Actuellement, en effet, l'augmentation du nombre des études cytologiques ne laisse plus à l'aide-technique jusqu'ici chargée des électrophorèses (Melle Roubin) le temps nécessaire à ce travail.

D'autre part, le Docteur Pierre Maroteaux ne dispose régulièrement d'aucune aide-technique pour ses études sur les mucopolysaccharide

- 2) le dégagement de crédits pour frais d'enquête. Cette demande est justifiée par la nature de nos recherches : études systématiques sur des échantillons de malades pouvant être atteints d'affections héréditaires; enquêtes dans les familles de malades dépistés, familles le plus souvent dispersées et dans l'impossibilité de se rendre à l'hôpital.

II.- PROGRAMME DE RECHERCHES.-

Notre programme prévoit pour 1961 la continuation et le développement des recherches effectuées en 1960:

1.- MALADIES HEREDITAIRES DU METABOLISME.

a) Unité métabolique :

Seules peuvent être indiquées les techniques nouvelles dont la mise au point est envisagée. L'activité de cette unité est, en effet, soumise au hasard du recrutement des malades. Ces techniques sont :

- modification de la technique de dosage du Ca (application de la photométrie à flamme);
- mise au point des bilans électrolytiques;
- fractionnement des lipides en chromatographies sur colonne, dont la technique a été apprise et utilisée par le Docteur Rey au laboratoire du Professeur agrégé J. Polonovski.

b) Absence congénitale des β -lipoprotéines:

Les recherches entreprises sur notre malade seront poursuivies. De plus, une étude systématique des β -lipoprotéines et des lipides sériques sera effectuée dans les rétinites pigmentaires récessives, avec arriération mentale. Il est possible qu'un certain nombre de ces cas entre dans le cadre de l'absence congénitale de β -lipoprotéines.

2.- ETUDES CHROMATOGRAPHIQUES.

- Poursuite du "screening" dans les encéphalopathies congénitales et les maladies héréditaires du métabolisme.

- Mise au point de techniques nouvelles combinant l'électrophorèse sous haut voltage et la chromatographie sur papier (N.B. Nous attendons la livraison de l'appareil Shandon, commandé sur nos crédits I.N.H., 1960).

- Etudes dynamiques de l'excrétion des acides aminés urinaires (notamment) dans certaines tubulopathies.

3.- ELECTROPHORESE EN GEL D'AMIDON.

- Poursuite des recherches sur le polymorphisme des protéines sériques.

4.- ETUDES CYTOLOGIQUES.

a) Etudes systématiques dans les arriérations mentales avec malformations.

b) Etudes sur les anomalies du développement sexuel.

c) Etude de l'incorporation des acides nucléiques en culture de tissus.

(c)

Le but de ces recherches [^] est de reproduire en culture de tissus humains les expériences réalisées couramment chez les micro-organismes : en particulier transfert du DNA d'une espèce vers une autre. Des premiers résultats ont été obtenus. Ces expériences nécessitent des petites quantités de radio-éléments, en particulier de Thymidine tritiée.

5.- MALADIES HEREDITAIRES DU SQUELETTE.

Développement des études biochimiques.

- "screening" par les méthodes simplifiées mises au point en 1960.

- mise au point de techniques plus élaborées :

- isolement des mucopolysaccharides par la méthode de Di Ferrante et K. Meyer;

- dosage des acides hexuroniques (technique de Dische) et des hexosamines (réaction d'Elson et Morgan);

- caractérisation des mucopolysaccharides isolés ainsi par :

- électrophorèse,

- chromatographie après hydrolyse acide.

6.- GENETIQUE FORMELLE.

- Dépouillement des enquêtes sur l'anencéphalie et le rétinoblastome.

- Poursuite des enquêtes sur le poids de naissance.

Il n'est pas prévu d'entreprendre une nouvelle enquête en 1961.

CREDITS DE FONCTIONNEMENT

- Crédit de Fonctionnement de la Faculté de Médecine :

12.000 NF, en 1960 - demande 20.000 NF, en 1961.

- Crédit de l'U.S. Public Health Service (M. 3921) :

accordé pour 3 ans pour l'étude étiologique des déficiences mentales d'origine génétique (par erreur congénitale du métabolisme et aberrations chromosomiques) : 26.000 NF par an, à partir du 1 juin 1960.

- Crédits de l'Institut National d'Hygiène :

En 1960, un crédit de : 25.000 NF a été obtenu.

Pour l'année 1961, nous sollicitons un crédit de 30.000 NF.
