

1. Vély F, Vivier E. Mécanismes moléculaires de la cytotoxicité des cellules NK. *Med Sci* 1996; 12: 458-64.
2. Granel B, Vivier E. Les cellules NK: biologie, modes de régulation et intérêt clinique. *Hématologie* 1998; 4: 41-9.
3. Olcese L, Cambiaggi A, Bottino C, Moretta A, Vivier E. Human killer-cell activatory receptors for MHC Class I molecules are included in a multimeric complex expressed by human killer cells. *J Immunol* 1997; 158: 5083-6.
4. Lanier LL, Corliss BC, Wu J, Leong C, Phillips JH. Immunoreceptor DAP12 bearing a tyrosine-based activation motif is involved in activating NK cells. *Nature* 1998; 391: 703-7.
5. Vély F, Vivier E. Commentary: conservation of structural features reveals the existence of a large family of inhibitory cell surface receptors and non-inhibitory/activatory counterparts. *J Immunol* 1997; 159: 2075-7.
6. Olivero S, Bléry M, Vivier E. Régulation de l'activité cellulaire par les phosphatases. *Med Sci* 1998; 14: 262-8.
7. Knapp LA, Cadavid LF, Watkins DI. The MHC-E locus is the most well conserved of all known primate class I histocompatibility genes. *J Immunol* 1998; 160: 189-96.
8. O'Callaghan CA, Tormo J, Willcox BE, et al. Structural features impose tight peptide binding specificity in the nonclassical MHC molecule HLA-E. *Mol Cell* 1998; 1: 531-41.
9. Braud V, Jones EY, McMichael M. The human major histocompatibility complex class Ib molecule HLA-E binds signal sequence-derived peptides with primary anchor residues at positions 2 and 9. *Eur J Immunol* 1997; 27: 1164-9.
10. Braud VM, Allan DS, O'Callaghan CA, et al. HLA-E binds to natural killer cell receptors CD94/NKG2A, B and C. *Nature* 1998; 391: 795-9.
11. Braud VM, Allan DSJ, Wilson D, McMichael AJ. TAP- and tapasin-dependent HLA-E surface expression correlates with the binding of an MHC class I leader peptide. *Curr Biol* 1997; 8: 1-10.
12. Yokoyama WM. HLA class I specificity for natural killer cell receptor CD94/NKG2A: two for one in more ways than one. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 4791-4.
13. Altman JD, Moss PAH, Goulder PJR, et al. Phenotypic analysis of antigen-specific T lymphocytes. *Science* 1996; 274: 94-6.
14. Borrego F, Ulbrecht M, Weiss EH, Coligan JE, Brooks A. Recognition of human histocompatibility leucocyte antigen (HLA)-E complexed with HLA class I signal peptide sequence-derived peptides by CD94/NKG2 confers protection from natural killer cell-mediated. *J Exp Med* 1998; 187: 813-8.
15. Lee N, Llano M, Carretero M, et al. HLA-E is a major ligand for the natural killer inhibitory receptor CD94/NKG2A. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 5199-204.
16. Le Dréan E, Vély F, Olcese L, et al. Inhibition of antigen-induced T cell response and antibody-induced NK cell cytotoxicity by NKG2A: association of NKG2A with SHP-1 and SHP-2 protein-tyrosine phosphatases. *Eur J Immunol* 1998; 28: 264-76.
17. Carretero M, Palmieri G, Llano M, et al. Specific engagement of the CD94/NKG2-A killer inhibitory receptor by the HLA-E class Ib molecule induces SHP-1 phosphatase recruitment to tyrosine-phosphorylated NKG2-A: evidence for receptor function in heterologous transfectants. *Eur J Immunol* 1998; 28: 1280-91.
18. Long EO. Signal sequences stop killer cells. *Nature* 1998; 391: 740-3.
19. Lanier LL. Follow the leader: NK cell receptors for classical and non classical MHC class I. *Cell* 1998; 92: 705-7.
20. Garrido F, Ruiz-Cabello F, Cabrera T, Perez-Villar JJ, Lopez-Botet M, Duggan-Keen M, Stern PL. Implications for immunosurveillance of altered HLA class I phenotypes in human tumors. *Immunol Today* 1997; 18: 89-95.

■■■■ BRÈVE ■■■■

■■■■ **La durée de vie des cellules sécrétrices d'anticorps s'allonge.** Les anticorps établissent une première ligne de défense contre les infections et ce n'est pas un hasard si la majorité des vaccins qui apportent une protection durable induit une réponse humorale prolongée. A titre d'exemple, l'immunisation à l'aide de virus vivants atténués (rougeole, poliomyélite, fièvre jaune) ou de virus inertes (tétanos, diphtérie) provoque la production d'anticorps circulants pendant des dizaines d'années. Les lymphocytes B mémoires ne sécrètent pas spontanément d'anticorps mais, sous l'action de stimulus répétés, ils se différencient en plasmocytes, cellules sécrétrices d'anticorps. Les modèles conventionnels suggèrent que l'immunité humorale est maintenue grâce à la différenciation continue

des lymphocytes B mémoires en plasmocytes. En effet, les anticorps doivent être continuellement produits car la demi-vie des immunoglobulines est inférieure à trois semaines. Les plasmocytes peuvent sécréter jusqu'à 10 000 molécules par secondes. Bien que des travaux anciens [1] aient suggéré que les plasmocytes survivent pendant plusieurs mois, le dogme immunologique en vigueur affirmait que les plasmocytes ont une durée de vie courte, de quelques semaines au mieux. La longévité des plasmocytes vient d'être réévaluée [2]. Après déplétion *in vivo* des cellules B mémoires et transfert passif de plasmocytes sécrétant des anticorps anti-LCMV (virus de la chorioméningite lymphocytaire) chez des souris naïves, les auteurs ont pu estimer la persistance des anticorps anti-LCMV

et des plasmocytes. Les résultats montrent que des plasmocytes se trouvant dans la moelle osseuse et la rate peuvent survivre et sécréter des anticorps pendant plus d'un an. Cela est en accord avec des données antérieures sur la longévité des plasmocytes dans la moelle osseuse qui montraient que des plasmocytes peuvent survivre pendant plus de trois mois sans être renouvelés [3]. Ces résultats dévoilent un nouveau mécanisme de maintien d'une protection humorale durable et bousculent le concept selon lequel les plasmocytes ont une courte durée de vie.

[1. Miller LL. *J Immunol* 1964; 92: 673-81.]

[2. Manz RA, et al. *Nature* 1997; 388: 133-4.]

[3. Slifka MK, et al. *Immunity* 1998; 8: 363-72.]

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE 16 septembre 1998 – 16 heures

Du gène au comportement – Nouveau cheminement en direction de nouveaux agents psychotropes

Institut des Cordeliers – Amphithéâtre Bilski-Pasquier

15-21, rue de l'École de Médecine – 75006 Paris, France

Renseignements

Secrétariat de la Société de Biologie – Collège de France

3, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05, France – Tél./Fax : 01 44 27 13 40