

que personne n'est à l'abri de ce processus auto-agressif, et que le stimulus déclenchant reste d'importance majeure. Infection intercurrente, cytokine, facteur de croissance, peuvent activer des cellules chimères et les rendre agressives.

D.L.

1. Tiberghien P, Cahn J, Hervé P. Modulation de la réactivité allogénique après la greffe de cellules souches hématopoïétiques. *Med Sci* 1997; 13: 312-22.
2. Arlett CM, Smith JB, Jimenez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1186-91.
3. Nelson, JL, Furst DE, Maloney S, Evans PC, Smith A, Bean MA, Bianchi DW. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet* 1998; 351: 559-62.

4. Bianchi DW, Zickwolf GK, Weil GJ, Sylvester S, DeMaria MA. Male fetal progenitor cells persist in maternal blood for as long as 27 years post partum. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 705-8.

5. Tyndall A, Gratwohl A. Microchimerism: Friend or foe? *Nat Med* 1998; 4: 386-8.

6. Artlett CM, Welsh KI, Black CM, Jimenez SA. Fetal-maternal compatibility confers susceptibility to systemic sclerosis. *Immunogenetics* 1998; 47: 17-22.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Sélection et rôle des lymphocytes T $\gamma\delta$.** Les lymphocytes T $\gamma\delta$ interviennent dans la lutte contre les micro-organismes sans que l'on sache précisément quel rôle ils jouent ni les antigènes qu'ils reconnaissent. L'expression d'un récepteur $\gamma\delta$ unique est le plus souvent associé à un site anatomique particulier. En fait, Mallick-Wood *et al.* (New Haven, CT, USA) viennent de montrer que des lymphocytes T portant des récepteurs $\gamma\delta$ différents mais partageant un déterminant conformationnel (idiotype) peuvent très bien être sélectionnés dans les mêmes sites anatomiques [1]. Comme pour les immunoglobulines, c'est donc la conformation plus que la séquence des fragments géniques recombinés qui détermine la fonction et le développement du répertoire des lymphocytes T $\gamma\delta$. Chez l'homme, 70 % à 90 % des lymphocytes T $\gamma\delta$ de l'épithélium intestinal expriment le fragment génique V δ 1. On leur adjoint une fonction de sentinelle pour les protéines du soi exprimées en réponse au stress de l'épithélium provoqué par les infections et la destruction tissulaire. Leur présence coïncide avec des protéines non classiques du complexe majeur d'histocompatibilité appelées MIC-A et MIC-B. Les gènes *MIC-A* et *MIC-B* s'expriment préférentiellement en réponse au stress et possèdent d'ailleurs des régions promotrices *heat shock*. Groh *et al.* (Seattle, WA, USA) ont isolé des lymphocytes T $\gamma\delta$ intestinaux et montré qu'ils reconnaissent en effet les protéines MIC-A et MIC-B en l'absence d'antigènes particuliers

[2]. Cette reconnaissance de protéines du soi induites par le stress serait un des mécanismes primaires de la surveillance immunologique. Elle conduirait à l'élimination des cellules stressées et au maintien de l'homéostasie de l'épithélium.

[1. Mallick-Wood CA, *et al.* *Science* 1998; 279: 1729-33.]

[2. Groh V, *et al.* *Science* 1998; 279: 1737-40.]

■■■■ **Peut-on augmenter l'efficacité d'un vaccin ADN en le ciblant vers les organes lymphoïdes?** La vaccination par l'ADN est une piste de recherche très actuelle (*m/s n° 4, vol. 9, p. 482; n° 2, vol. 12, p. 253*). Par analogie avec la réaction immune contre une infection virale, il serait souhaitable, pour améliorer la réponse immunitaire à cette vaccination, que l'antigène soit exprimé dans les organes lymphoïdes. Ce résultat semble obtenu par une équipe australienne qui a pu cibler un vaccin ADN vers les organes lymphoïdes [1]. Pour ce faire, les auteurs ont employé pour immuniser des souris un ADN codant pour des protéines fusionnant l'antigène, dans cet essai une IgG humaine, et un ligand dont le récepteur est spécifique des organes lymphoïdes. Les ligands utilisés étaient, soit le domaine cellulaire de la L-sélectine, soit l'antigène CTLA4 (*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4*), ciblés, respectivement, vers des récepteurs des cellules endothéliales des veinules des nodules lymphoïdes et des cellules APC (*antigen-presenting cells*). La réaction

immunitaire induite par ces protéines de fusion (L-SELIG et CTLAIG) a été mesurée par comparaison à l'antigène seul (hIg). Les auteurs ont montré une augmentation très importante, et une accélération de la réponse immunitaire humorale, majoritaire avec la protéine CTLAIG. La réponse immunitaire cellulaire était augmentée aussi, mais de façon moindre. Il est intéressant de noter que les sous-classes d'immunoglobulines stimulées différaient selon la protéine: IgG2a avec L-SELIG, IgG1 avec CTLAIG. Or, ces deux IgG diffèrent fonctionnellement, et sont considérées comme indicateurs de l'induction d'une réponse différente de type Th1 pour IgG2a, Th2 pour IgG1. La production d'IgG1 après immunisation par CTLAIG étant nettement la plus élevée, l'éventualité d'une immunomodulation non spécifique a été écartée en montrant que la spécificité persistait avec l'emploi de doses beaucoup plus faibles. Les contrôles ont aussi comporté une immunisation par voie intramusculaire comparant les protéines de fusion à l'antigène seul, ainsi que la construction similaire d'autres vaccins ADN, en particulier un antigène contre la cysticercose. Il semble donc que la méthode utilisée, ciblant directement un ADN vers les organes lymphoïdes, soit une voie générique qui permettrait d'augmenter une réponse immunitaire en l'absence d'adjuvant.

[1. Boyle JS, *et al.* *Nature* 1998; 392: 408-11.]