

1. Hynes RO, Lander AD. Contact and adhesive specificities in the associations, migrations, and targeting of cells and axons. *Cell* 1992; 68: 303-22.
 2. Chédotal A, Tessier-Lavigne M. Attraction et répulsion sont les deux moteurs du guidage axonal. *Med Sci*, 2000; 16: 751-6.
 3. Serafini T, Colamarino SA, Leonardo ED, et al. Netrin-1 is required for commissural axon guidance in the developing vertebrate nervous system. *Cell* 1996; 87: 1001-14.
 4. Keino-Masu K, Masu M, Hinck L, et al. Deleted in Colorectal Cancer (DCC) encodes a netrin receptor. *Cell* 1996; 87: 175-85.
 5. Fearon ER, Cho KR, Nigro JM, et al. Identifica-

tion of a chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers. *Science* 1990; 247: 49-56.
 6. Mehlen P, Rabizadeh S, Snipas SJ, Assa-Munt N, Salvesen GS, Bredesen DE. The DCC gene product induces apoptosis by a mechanism requiring receptor proteolysis. *Nature* 1998; 395: 801-4.
 7. Mehlen P, Bredesen DE. Dependence receptors as links between apoptosis, nervous system development and control of tumorigenesis. *Bull. Cancer* 2000; 87: 537-41.
 8. Song HJ, Poo MM. Signal transduction underlying growth cone guidance by diffusible factors. *Curr Opin Neurobiol* 1999; 9: 355-63.
 9. Corset V, Tuyen Nguyen-Ba-Charvet K, Forcet C, Moysse E, Chédotal A, Mehlen P. Netrin-1 indu-

ced growth cone attraction and cAMP production is mediated via interaction with the Adenosine A2b receptor. *Nature* 2000; 407: 747-50.
 10. Forcet C, Ye X, Granger L, Corset V, Shin H, Bredesen DE, Mehlen P. The dependence receptor DCC defines a new mechanism for caspase activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 (sous presse).
 11. Feoktistov I, Biaggioni I. Adenosine A2B receptors. *Pharmacol Rev* 1997; 49: 381-402.
 12. Hong K, Hinck L, Nishiyama M, Poo MM, Tessier-Lavigne M, Stein E. A ligand-gated association between cytoplasmic domains of UNC5 and DCC family receptors converts netrin-induced growth cone attraction to repulsion. *Cell* 1999; 97: 927-41.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Caractérisation des lymphocytes TH folliculaires.** La migration lymphocytaire et la compartimentalisation des lymphocytes T et des lymphocytes B dans les organes lymphoïdes est largement dépendante des chimiokines et de leurs récepteurs. SLC et ELC, deux chimiokines produites dans les zones T des ganglions et absentes des follicules B, jouent un rôle important dans le trafic lymphocytaire en se liant à leur récepteur spécifique CCR7 exprimé par les lymphocytes T et les cellules dendritiques mûres. Les souris ayant un gène inactivé pour CCR7 ont des anomalies sévères de l'architecture des organes lymphoïdes secondaires. La chimiokine BCA-1 est responsable de l'organisation folliculaire au niveau de la rate et des plaques de Peyer en favorisant la migration des lymphocytes B qui expriment le récepteur CXCR5 spécifique de cette chimiokine. Deux articles récents [1, 2] rapportent la caractérisation d'une population minoritaire des lymphocytes T du sang et des amygdales qui expriment également le récepteur CXCR5. Dans le sang, ces cellules co-expriment CR45RO et CCR7, deux marqueurs de cellules

mémoires. Dans les organes lymphoïdes, les cellules T CXCR5⁺ perdent le marqueur CCR7 et sont localisées dans le manteau et les follicules B des centres germinatifs. Ces cellules expriment fortement le CD40 ligand, molécule de co-stimulation importante pour l'induction de la commutation isotypique des lymphocytes B. Les autres molécules exprimées à la surface de ces cellules sont essentiellement des antigènes d'activation (CD69, HLA-DR, ICOS pour *inducible costimulator*, une nouvelle molécule de la famille CD28). Comparés aux cellules CD4 CXCR5⁻, les lymphocytes T CD4⁺/CD45RO⁺/CXCR5R⁺ isolés des amygdales stimulent fortement (environ 10 fois) la production d'IgA et d'IgG. Ces cellules synthétisent peu de cytokines, notamment d'interféron γ , d'IL-5 et d'IL-4 après activation *in vitro*. Ainsi, l'expression de CXCR5 par les lymphocytes T les rend sensibles au gradient de synthèse de BCA-1, maximale dans les centres germinatifs, et leur fait perdre la sensibilité aux chimiokines ELC et SLC synthétisées principalement dans les zones T-dépendantes. La perte de sensibilité à ces chimiokines expliquerait le passage

des lymphocytes T CD4 spécifiques des zones T vers les centres germinatifs. L'interaction des molécules CD40 ligand et ICOS des lymphocytes CD4/CXCR5⁺, avec leurs ligands CD40 et CD80 sur les lymphocytes B, favorisent l'interaction T/B. L'observation qu'une forte proportion de cellules CD4⁺/CXCR5⁺ expriment la molécule CD95 (Fas) suggère que ces cellules disparaissent par apoptose lors de l'évanescence des centres germinatifs à la fin de la réponse T-B et que ces cellules ne participent pas au compartiment des lymphocytes T mémoires à longue durée de vie. Ces résultats suggèrent que cette population T CXCR5⁺ représente une nouvelle catégorie de lymphocytes T CD4 sensibles à l'action de chimiokines attractives (BCA-1) du centre germinatif et impliquées dans l'induction des réponses anticorps aux antigènes T dépendants. Cela justifie pleinement leur dénomination de lymphocytes T *helper* folliculaires.

[1. Breitfeld D, et al. *J Exp Med* 2000; 192: 1545-52.]

[2. Schaerli P, et al. *J Exp Med* 2000; 192: 1553-62.]

ALLO-GÈNES : 15 000 appels du grand public et de professionnels en 4 ans d'existence

Numéro Azur 0 801 63 19 20
(prix d'une communication locale)

Allo-Gènes, centre national d'information sur les maladies génétiques, est né en 1995 de la réflexion menée par l'Association Française contre les Myopathies (AFM) avec le ministère chargé de la Santé et les généticiens cliniciens.

Il répond aux questions des personnes confrontées à une maladie génétique ou à une maladie rare non génétique et est accessible aux personnes concernées personnellement ou familialement comme aux professionnels de santé (médecins et paramédicaux).

Contact : Professeur Marie-Louise Briard/directrice d'Allo-Gènes Tél : 01 44 49 43 96.