

■■■ Exclusion « isotypique » de l'expression du récepteur TcR $\gamma\delta$ dans les cellules exprimant TcR $\alpha\beta$: un nouveau mécanisme agissant au niveau de la transcription. L'exclusion allélique, bien caractérisée pour les immunoglobulines, est le phénomène par lequel les lymphocytes B ne synthétisent que des anticorps contrôlés par l'un des deux allèles, qu'il s'agisse des chaînes légères ou des chaînes lourdes. Le processus en est que le réarrangement fonctionnel d'un des deux allèles inhibe ensuite le réarrangement de l'allèle encore en configuration « germinale » (*m/s*, supplément au n° 1, vol. 5, p. 5 et p. 10). De premiers travaux du groupe de S. Tonegawa (MIT, Cambridge, MA, USA) avaient démontré que l'expression dans les lymphocytes murins d'un transgène commandant la synthèse de la chaîne γ ; inhibait le réarrangement productif des gènes α et β , et donc la différenciation des lymphocytes T possédant le récepteur T (TcR) $\alpha\beta$ [1]. Dans ces expériences, les fragments utilisés pour créer les souris transgéniques étaient relativement petits et pouvaient ne pas inclure des éléments de régulation importants. La même équipe vient de reprendre ces travaux en créant cette fois des souris transgéniques auxquelles ont été transférés des gènes γ et δ réarrangés, en présence de larges régions bordantes en amont et en aval (environ 40 kpb injectés pour chaque gène) [2]. Dans ces conditions, les animaux possèdent un nombre normal de cellules T exprimant le TcR $\alpha\beta$ au niveau desquelles les transgènes γ et δ ne sont pas transcrits. Ces expériences suggèrent que des sous-populations de cellules T sont parfaitement capables d'inhiber l'expression de gènes γ et δ réarrangés de manière fonctionnelle, probablement en agissant au niveau d'un « silencer » présent dans les régions bordantes du gène γ et absent dans le fragment plus petit utilisé précédemment [1]. L'argument indiquant que le silencer dépend du locus Δ et non

du locus δ est que ce dernier, dans un fragment identique à celui utilisé pour les expériences de transgène rapportées ici, est exprimé lorsqu'il est introduit dans les cellules d'un clone de cellules T $\alpha\beta$ +. Le modèle qui émerge de ces données est celui de précurseurs des cellules T dans lesquelles le silencer γ est inactivé ou activé. Dans le premier cas, l'expression du récepteur γ inhibe le réarrangement ultérieur des gènes $\alpha\beta$. Dans le second cas, que les gènes γ et δ subissent ou non un réarrangement potentiellement fonctionnel, ils ne dirigent pas la synthèse de récepteur $\gamma\delta$, un réarrangement survient au niveau des gènes $\alpha\beta$ et les cellules ont un phénotype $\alpha\beta$ +

[1. Bonneville M, et al. *Nature* 1989 ; 342 : 931-4.]

[2. Ishida I, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 306-71.]

■■■ Photocytotoxicité ciblée par anticorps. Le phénomène de photocytotoxicité nécessite la conjonction d'une source lumineuse, d'oxygène et d'un agent sensibilisant, la cytotoxicité étant vraisemblablement la conséquence de la production, dans ces conditions, d'oxygène singulet. La fluorescéine n'est pas un bon agent sensibilisant, mais Devanathan et al. ont mis au point une technique de conversion de fluorescéine en di-iodo-fluorescéine (DIF), très active comme agent photodynamique, ouvrant ainsi la possibilité théorique de transformer n'importe quel anticorps conjugué à la fluorescéine (Ac-FFTC) en composé phototoxique gardant la sélectivité de cible de l'anticorps original. Ils démontrent la faisabilité de cette technique en modifiant un anticorps anti-IgG de lapin-FITC : lorsqu'un mélange de bactéries *E. coli* et *S. typhi murium*, préalablement incubé avec un anticorps de lapin anti-*E. coli*, est mis en présence de l'anti-IgG-DIF, puis illuminé, il y a inactivation sélective de *E. coli*, mesurée par l'aptitude des bactéries à former des colonies. La gamme d'utilisation de cette technique n'est en principe limi-

tée que par le répertoire d'Ac-FITC existants et bien sûr par la nécessité de pouvoir illuminer la cible. Quelques exemples potentiels d'utilisation sont l'inactivation *in vitro* de bactéries ou virus pathogènes présents, par exemple, dans les unités de sang à transfuser (virus de l'hépatite C), ou la destruction de cellules tumorales dans des autogreffes de moelle. Au laboratoire, elle pourrait permettre d'éliminer une population cellulaire indésirable au sein d'une culture pour peu qu'un anticorps reconnaissant cette cellule existe.

[Devanathan S. et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 2980-4.]

■■■ Le coût de la grippe. La grippe, qui a frappé l'Europe en décembre dernier, est responsable d'une surmortalité de 6 000 décès en France pour le seul mois de décembre, dont le coût est estimé à 800 millions de Francs, selon la Commission des comptes de la santé en France. L'épidémie de 89 était due au virus H3N2, atteignant des sujets de tout âge (les personnes de plus de 50 ans y figurent pour 25 %). L'épidémie de 1988, due principalement au virus H1N1, avait été plus précoce et avait atteint essentiellement des jeunes, indemnes de toute mémoire immunitaire (seulement 10 % de personnes de plus de 50 ans), et s'était traduite par une moindre surmortalité. En Angleterre, on a pu noter une surmortalité due à la grippe, de près de 20 000 décès sur l'ensemble de l'année 1989. On observe en février et en mars 1990 une sous-mortalité presque compensatrice : les personnes qui seraient mortes naturellement à cette période, en flux de mortalité régulier, ont donc devancé la date de leur décès à cause de la grippe.

[1. *Commission des comptes de la santé en France*, SESI, ministère de la Santé, 1990.]

[2. *Centre de références Grippe*, Institut Pasteur.]