

attendant, force est de constater que le système Fas apparaît encore d'une grande complexité.

A.M.  
S.G.

1. Martinou J. La mort cellulaire programmée dans le système nerveux. *Med Sci* 1995; 11: 367-73.
2. Golstein P. Deux mécanismes moléculaires pour la cytotoxicité T: perforine granzymes et Fas. *Med Sci* 1995; 11: 99-104.
3. May P. Apoptose: perspectives et promesses. *Med Sci* 1998; 14: 6-8.

4. Gueydan C, Coessens E. Avancées et perspectives de la recherche sur le facteur de nécrose tumorale (TNF). *Med Sci* 1997; 13: 83-8.
5. Mignon A, Rouquet N, Joulin V. Les caspases, les protéases à cystéine de l'apoptose: un enjeu thérapeutique pour demain? *Med Sci* 1998; 14: 9-17
6. Tanaka M, Suda T, Takahashi T, Nagata S. Expression of the functional soluble form of human Fas ligand in activated lymphocytes. *EMBO J* 1995; 14: 1129-35.
7. Tanaka M, Itai T, Adachi M, Nagata S. Down-regulation of Fas ligand by shedding. *Nat Med* 1998; 4: 31-6.

8. Strasser A, O'Connor L. Fas ligand-caught between Scylla and Charybdis. *Nat Med* 1998; 4: 21-3.
9. Nagata S. Apoptosis by death factor. *Cell* 1997; 88: 355-65.
10. Yang X, Khosravi-Far R, Chang H, Baltimore D. Daxx, a novel Fas-binding protein that inactivates JNK and apoptosis. *Cell* 1997; 89: 1067-76.
11. Baeuerle PA. Pro-inflammatory signaling last pieces in the NF- $\kappa$ B puzzle? *Curr Biol* 1998; 8: R19-R22.
12. Mignon A, Bursaux E. Glucocorticoïdes et inhibition du système NF- $\kappa$ B. *Med Sci* 1996; 12: 236.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **L'inactivation du gène de la prolactine entraîne des altérations du développement mammaire, mais n'a aucun retentissement sur l'hématopoïèse.** Plusieurs arguments suggèrent que la prolactine intervient dans la régulation de la différenciation hématopoïétique: le récepteur de la prolactine est présent à la surface de la majorité des précurseurs et progéniteurs hématopoïétiques, sa structure est proche de celle de nombreux récepteurs de cytokines, dont l'érythropoïétine ou le GM-CSF et, son activation met en jeu la voie de Stat-5 [1]. L'hormone est synthétisée par des lymphocytes et des cellules stromales médullaires [2], et *in vitro*, la prolactine module la réponse immunitaire en agissant sur les effecteurs lymphocytaires et, en synergie avec les cytokines hématopoïétiques, stimule la prolifération de progéniteurs hématopoïétiques érythroïdes. Toutefois, ces observations ne prouvent en rien qu'*in vivo* cette hormone ait un rôle essentiel au développement hématopoïétique. L'analyse de souris dont le gène *Prl* a été inactivé apporte des éléments de réponse [3]. L'insertion du gène de résistance à la néomycine dans la région du gène codant pour la seconde hélice  $\alpha$  de

la prolactine a pour résultat la sécrétion d'une protéine tronquée, immunoréactive, mais dépourvue d'activité fonctionnelle. La proportion de nouveau-nés homozygotes obtenue était normale, et l'absence de prolactine n'a aucune conséquence sur la croissance des animaux. Deux types d'anomalies prédominent: (1) la fonction de reproduction est altérée, puisque les femelles homozygotes, au contraire des mâles *Prl*<sup>-/-</sup>, ne sont pas fertiles, ce qu'explique peut-être une anomalie d'implantation de l'œuf fécondé. Les organes génitaux ne présentent aucune anomalie structurale; (2) la différenciation de la glande mammaire est très anormale, avec en particulier une absence de structures lobulaires terminales des canalicules. Il est intéressant de souligner que des anomalies de la fonction de reproduction et du développement mammaire sont aussi présentes chez les souris déficientes en récepteur de prolactine, ou en facteur Stat5a ou Stat5b [1]. Ces anomalies sont toutefois différentes de celles qui sont décrites ici pour les souris *Prl*<sup>-/-</sup>, suggérant une redondance ou des phénomènes de compensation dans les différents signaux néces-

saires au développement de l'appareil reproducteur. Les souris *Prl*<sup>-/-</sup> ne présentent aucune anomalie quantitative ou qualitative du développement hématopoïétique. La différenciation des lignées lymphoïdes B et T, particulièrement étudiée puisque ce sont les cibles privilégiées d'action de l'hormone *in vitro*, est normale, de même que la répartition des sous-populations lymphocytaires T et la fonction des effecteurs lymphocytaires, du moins au cours de la réponse immunitaire primaire. La possibilité d'un déficit de la réponse immunitaire secondaire n'a pas été testée. Si ces données *in vivo* infirment que la prolactine ait, seule, un rôle majeur dans le développement hématopoïétique, du moins à l'état d'équilibre, elles n'excluent pas que l'hormone puisse avoir un rôle adjuvant dans une situation de *stress* hématopoïétique, ou dans les tests *in vitro*, ce que démontrent les observations antérieures.

[1. Binart N, *et al. Med Sci* 1997; 13: 734-6.]

[2. Bellone G, *et al. Blood* 1997; 90: 21-7.]

[3. Horseman ND, *et al. EMBO J* 1997; 16: 6926-35.]

## ERRATUM

Dans la mini-synthèse: «La famille Ptx des facteurs à homéodomaine» par J. Drouin, C. Lanctôt, J.J. Tremblay (*m/s n° 3, mars 98, p. 335-9*):

- Figure 1, p. 335, il fallait lire Ptx2/Rieg et non pas Ptx2/Tieg;

- Figure 2, p. 337, le gel d'électrophorèse est inversé (haut  $\rightleftharpoons$  bas).

Nous prions les auteurs de bien vouloir nous en excuser.

La rédaction