

5. Berditchevski F, Zutter MM, Hemler ME. Characterization of novel complexes on the cell surface between integrins and proteins with 4 transmembrane domains (TM4 proteins). *Mol Biol Cell* 1996; 7: 193-207.
6. Tedder TF, Inaoki M, Sato S. The CD19-CD21 complex regulates signal transduction thresholds governing humoral immunity and autoimmunity. *Immunity* 1997; 6: 107-18.
7. Tsitsikov EN, Gutierrez-Ramos JC, Geha RS.

- Impaired CD19 expression and signaling, enhanced antibody response to type II T independent antigen and reduction of B-1 cells in CD81-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 10844-9.
8. Horvath G, Serru V, Clay D, Billard M, Boucheix C, Rubinstein E. CD19 is linked to the integrin-associated tetraspans CD9, CD81, and CD82. *J Biol Chem* 1998; 273: 30537-43.
9. Serru V, Le Naour F, Billard M, et al. Selective

- tetraspan/integrin complexes (CD81/a4b1, CD151/a3b1, CD151/a6b1) under conditions disrupting tetraspan interactions. *Biochem J* 1998 (sous presse).
10. Yauch RL, Berditchevski F, Harler MB, Reicher J, Hemler ME. Highly stoichiometric, stable, and specific association of integrin alpha3beta1 with CD151 provides a major link to phosphatidylinositol 4-kinase, and may regulate cell migration. *Mol Biol Cell* 1998; 9: 2751-65.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Empreinte génétique et cancer du côlon.** La perte de l'empreinte génétique est un facteur de cancérogénèse qui s'affirme régulièrement. L'empreinte génétique est un phénomène épigénétique qui restreint l'expression d'un gène à un seul allèle, d'origine paternelle ou maternelle. Ce phénomène n'est présent que dans quelques régions spécifiques des chromosomes [1]. Les pertes préférentielles d'hétérozygotie (LOH, *loss of heterozygosity*) sur le chromosome maternel 11p15 responsable de tumeurs de Wilms (*m/s* 1998, n° 2, p. 238), et, sur le chromosome maternel 1p36, de neuroblastome, ont conduit à reconnaître la présence de gènes inhibiteurs de croissance réduits au silence sur l'allèle paternel: *H19* et *p57^{KIP2}* en 11p15 et *p73* en 1p36 (*m/s* 1997, n° 12, p. 1472). A l'inverse, on a montré que certains gènes de croissance, *IGF2* en particulier, dont l'allèle maternel est réprimé dans les tissus normaux, voient disparaître cette empreinte dans des

tumeurs où les deux allèles sont exprimés. On parle alors de perte d'empreinte ou LOI (*loss of imprinting*). On avait décrit ce phénomène dans les tumeurs de Wilms (*m/s* 1994, n° 2, p. 216), on l'observe aussi dans divers cancers de l'adulte dont les cancers du sein, du poumon ou du côlon [2]. Une étude portant sur 27 cancers colo-rectaux a comporté la recherche de LOI du gène *IGF2* dans la tumeur, la muqueuse colique saine et les leucocytes [3]. Elle a été retrouvée dans 12 tumeurs et, chez les mêmes malades, dans la muqueuse colique saine. Chez 4 d'entre eux elle était retrouvée aussi dans les cellules sanguines. Ce qui contraste avec les résultats de la série témoin où la LOI n'est présente dans la muqueuse colique et dans les cellules sanguines respectivement que chez 12% et 13% des sujets. Les auteurs ont alors comparé la fréquence de la LOI d'*IGF2* chez les malades à celle d'une instabilité des microsatellites (sans anomalie génétique du système de

réparation de l'ADN) : ils ont trouvé la fréquence de LOI beaucoup plus élevée chez les malades ayant une instabilité des microsatellites. Mais il faut noter qu'une autre équipe a trouvé un résultat inverse [4]. En revanche, cette deuxième équipe a trouvé les mêmes résultats concernant la fréquence de la LOI d'*IGF2* chez les malades et sa présence sur la muqueuse saine, ce qui amène les deux équipes à conclure que la perte de l'empreinte précède et prédispose à la tumorigénèse. Le mécanisme de la LOI réside sans doute dans des anomalies de la méthylation des îlots CpG en 5' du gène mais il reste surtout obscur.

- [1. Babinet C. *Med Sci* 1992; 8: 65-70.]
 [2. Miyaki M. *Nat Med* 1998; 4: 1236-7.]
 [3. Cui H, et al. *Nat Med* 1998; 4: 1272-80.]
 [4. Kinouchi, et al. *Cancer Lett* 1996; 107: 105-8.]

Sixième NAT (Nant s/Actualités/Transplantation) 10-11 juin 1999 - NANTES (France) Targeting Recipient Immune Response through Bioreagents

- | | |
|---------------|--|
| B. Malissen | - Molecular interaction in first signal. |
| T. Strom | - Manipulation of allo-recognition through T-cell growth factor. |
| J. Thomas | - Tolerance induction using anti-CD3 immunotoxine antibodies. |
| L. Chatenoud | - Immuno-intervention through lymphocyte receptor targeting. |
| R. Zhong | - Prevention rejection and induction of tolerance by monoclonal antibodies against CD45RB. |
| J. Bluestone | - Second signals in allo and xeno-recognition. |
| D. Latine | - Immuno-intervention through CD2/LFA3 inhibition. |
| T.C. Pearson | - Manipulation of B7/CD28-CTL44 in primates. |
| S. Knechtle | - Inhibition of CD40 L pathway. |
| A. Wörn | - Engineering of scFv fragments for extracellular and intracellular applications. |
| B. Vanhove | - ScFv and intra-cellular bioreagents. |
| R. Dunbar | - HLA tetramers. |
| G. Grassy | - Computer-assisted rational design of immunosuppressive peptides. |
| N. Suciù-Foca | - Altered Peptides <i>in vivo</i> . |
| F. Sanfilippo | - Inhibition of complement <i>in vivo</i> . |
| J.S. Pober | - Targeting second signals provided by vascular endothelial cells. |

Renseignements et formulaires d'Abstracts: NAT Secrétariat ITERT, CHU Hôtel-Dieu, 30, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes (France). Fax: (33) 2 40 08 74 11. **Inscriptions:** 1 900 FF (dèjeuners et dîners compris). Date limite de remise des abstracts: 1^{er} avril 1999.