

Médecine expérimentale

M. Jean DAUSSET, membre de l'Institut
(Académie des Sciences), professeur

L'enseignement de cette année a porté sur la sérologie et la génétique du complexe majeur d'histocompatibilité de l'Homme : le complexe HLA. Il était la suite logique des enseignements des années précédentes au cours desquelles avaient été envisagés successivement les divers complexes majeurs d'histocompatibilité des vertébrés dont le plus étudié, le complexe H-2 de la souris.

On a pu ainsi retracer les différentes étapes de la pensée qui conduit à considérer les différences entre les hommes, observées à propos des structures moléculaires qui se trouvent à la surface de toutes leurs cellules nucléées, tout d'abord comme de simples groupes sanguins, puis comme des antigènes de transplantation et enfin comme des molécules de reconnaissance du soi et du non soi.

Les méthodes de détection de ces structures ont été détaillées. La source des anticorps qui a permis de les détecter, tout d'abord sur les leucocytes, puis sur l'ensemble des cellules de l'organisme, a été précisée. On les trouve en effet dans le sérum des femmes multipares et des individus ayant reçu des transfusions. Ils y persistent parfois de longues années, d'autres fois au contraire ils sont fugaces.

C'est par la comparaison systématique des résultats obtenus avec ces réactifs utilisés contre les leucocytes et plus précisément les lymphocytes du sang périphérique de nombreux individus normaux non-apparentés que l'on peut définir l'existence d'un « antigène leucocytaire ». Le premier d'entre eux a été l'antigène MAC que nous avons décrit en 1958 grâce à des réactions d'agglutination.

Rapidement et grâce à une très active collaboration internationale d'autres antigènes ont été décrits et l'on n'a pas tardé à reconnaître que deux d'entre eux LA1 et LA2 (MAC) se comportaient comme des allèles d'un même locus. Ils avaient en effet une distribution contrastée dans la population et

dans les familles informatives on voyait qu'ils segrégeaient parmi les enfants selon la loi mendelienne. D'autres antigènes avaient un comportement analogue définissant ainsi une première série allélique. Une deuxième série allélique était trouvée par les mêmes méthodes dont l'étude génétique montrait qu'elle était étroitement liée à la première.

Il s'agissait donc de deux loci étroitement liés sur un même chromosome qui fut plus tard identifié au chromosome 6. A elles deux, ces deux séries forment déjà un système complexe très polymorphe qui fut dénommé HLA (Human Leucocytes, premier système ou système A).

Mais sa complexité devait apparaître encore plus grande lorsqu'une troisième série fut découverte formant le complexe majeur d'histocompatibilité de l'Homme avec ses trois séries polyalléliques HLA A, B et C, possédant respectivement en 1981 15, 35 et 8 allèles. Le nombre des combinaisons phénotypiques possibles s'élève déjà à plusieurs millions. Celui des combinaisons génotypiques est naturellement encore plus grand.

L'importance de ces déterminants individuels en transplantation ayant été reconnue il était logique qu'un essai de confrontation *in vitro* des lymphocytes de deux individus fut tenté. L'incompatibilité se manifeste par une prolifération intense des cellules. On se rendit rapidement compte que restait constamment négative la réaction entre deux frère ou sœur (germain) ayant reçu de leurs parents les mêmes groupes tissulaires HLA, alors que dans tous les autres cas celle-ci était intense. Cependant il fut observé quelques rares exceptions qui indiquent que les réactions n'étaient pas sous la dépendance des trois loci déjà connus mais d'un nouveau locus polymorphique, utilisant comme réactifs, non plus des sérums contenant des anticorps, mais des cellules homozygotes pour la série HLA-D (une cellule ne réagissant pas contre une cellule homozygote devrait par définition posséder le déterminant HLA-D de la cellule homozygote). Cette méthode, très lourde techniquement et semée d'embûches, a néanmoins été d'un extrême intérêt théorique. Elle a en effet permis de démontrer les étapes essentielles de la réponse allogénique, et ainsi de définir une première étape : de reconnaissance du non soi au niveau des disparités HLA-D, puis une deuxième étape d'élaboration des armes (anticorps et cellules cytotoxiques) qui vont détruire les cellules incompatibles.

Plus tard on a découvert dans le sérum des femmes multipares et des polytransfusés des anticorps qui semblent reconnaître les produits de cette région HLA-D. Par prudence on les a dénommé HLA-DR (D Related) car l'identité D-DR n'était pas et n'est toujours pas prouvée.

Ainsi par les méthodes sérologiques classiques a-t-on pu définir une nombreuse série allélique presque aussi polymorphique que les précédentes et se rendre compte que les déterminants correspondants ne se trouvaient que sur

certaines variétés de cellules différenciées en particulier les lymphocytes B et les lymphocytes T activés. Par ailleurs sur le plan biochimique, ils sont entièrement différents de ceux des séries HLA-A, B et C. Il existe donc dans le système HLA deux classes de produits. Les produits de la classe I sont codés par les gènes HLA-A, B et C. Ils sont composés de deux chaînes glycoprotéïniques, respectivement 45 000 et 12 000 daltons. Les produits de la classe II sont codés par le gène HLA-DR et sont formés de deux chaînes glycoprotéïniques entièrement différentes des précédentes de poids moléculaire de 23 000 et 29 000 daltons.

Mais les études génétiques se poursuivent et déjà une deuxième série allélique de déterminants présents sur les lymphocytes B vient d'être décrite (série SB). Elle le fut grâce aux méthodes de prolifération cellulaire. Mais il est probable qu'elle le sera également par les méthodes sérologiques classiques.

Ainsi le complexe majeur d'histocompatibilité de l'Homme est-il sans doute la conséquence de la duplication suivie de mutation de deux gènes primitifs qui ont donné l'existence d'au moins trois séries de produits de la classe I et d'au moins deux séries de produits de la classe II.

Enfin on sait que des gènes étroitement associés au complexe HLA gouvernent certains facteurs du complément humain : C2 et C4 et que ceux-ci sont eux-mêmes polymorphes. Le facteur C4 provenant lui-même de deux gènes C4A et C4B. On nomme ces produits les produits de la classe III.

Il est facile de comprendre qu'une seule variété d'allèles, codés par une toute petite portion du génome humain ait attiré l'attention et l'intérêt extrême des généticiens. C'est à l'heure actuelle la séquence de notre génome le mieux connu. C'est le plus petit segment sur lequel peuvent être étudiées les recombinaisons, et grâce aux méthodes modernes de génie génétique, c'est le premier segment de chromosome qui a pu être directement abordé.

Il va sans dire enfin qu'un tel système polymorphe est un outil irremplaçable en anthropologie dont il a déjà bouleversé les données. Il permet de suivre les migrations et les fusions de populations et même de les dater approximativement en notant la persistance des combinaisons haplotypiques les plus caractéristiques.

Mais il reste encore beaucoup à découvrir dans le complexe HLA qui d'après les estimations les plus conservatrices comporte au moins une centaine de gènes dont on peut penser qu'un certain nombre sont polymorphes. L'enjeu de cette étude est considérable puisque, c'est cet ensemble de séries qui, en très grande partie, commande la réponse immunitaire et donc la défense de l'Homme.

J. D.

MISSIONS ET CONFÉRENCES

Le Professeur Jean DAUSSET a participé aux congrès et réunions suivantes :

— Congrès international « New Trends in Transplantation Immunogenetics », Bratislava, Tchécoslovaquie, 16-18 avril 1980 (conférencier invité).

— Réunion annuelle de la Société Française d'Immunologie, Marseille, 24-27 avril 1980.

— Première Rencontre Internationale « HLA et Maladies » à Madrid, 22-25 mai 1980 (conférencier invité).

— 8^e Congrès international de Transplantation, Boston, 30 juin - 3 juillet 1980 (conférencier invité).

— Président du Comité d'Organisation du 4^e Congrès International d'Immunologie, Paris, 21-27 juillet 1980.

— XI^e Congrès Européen de l' « Academy of Allergology and Clinical Immunology », Vienne, 6-10 octobre 1980 (conférencier invité).

— Réunion annuelle de France-Transplant, Paris, 6 octobre 1980.

— Réunion de la Société Française de Transplantation, Paris, 7 octobre 1980.

— Tournée de conférences au Canada : Montréal, Toronto, Winnipeg, Calgary, Edmonton, 13-22 octobre 1980.

— Réunion de la Société Française d'Immunologie, Paris, 21 novembre 1980.

— Réunion au Max Planck Institut d'Immunologie à Tübingen, 2 et 3 janvier 1981.

— Symposium « on Mechanisms in rheumatoid inflammation », Bâle, 12 février 1981 (conférencier invité).

— Réunion de la Société Française d'Immunologie, Rennes, 26-27 mars 1981.

— Réunion de l'Association des Malades Espagnols insuffisants rénaux (A.D.E.R.), Barcelone, 11 avril 1981 (conférencier invité).

— Réunion du groupe de coopération d'Ile-de-France de France-Transplant, Paris, 24 avril 1981 (conférencier invité).

— Réunion de la Société Française de Transplantation, Dijon, 23 mai 1981.

DISTINCTION

Le Professeur Jean DAUSSET s'est vu attribuer le Prix Nobel de Physiologie et de Médecine 1980 et s'est rendu à Stockholm le 8 décembre 1980 pour le recevoir.

SÉMINAIRES

Le cours a été complété par une série de séminaires consacrés également à la Sérologie et la Génétique du Complexe Majeur d'Histocompatibilité de l'Homme, le complexe HLA.

M. J.J. Van ROOD, professeur d'Immunohématologie à l'Université de Leiden, a, à la lumière de faits nouveaux, développé une conception originale de la fonction des antigènes HLA.

M. W. BODMER, directeur de recherches à l'Imperial Cancer Research Fund de Londres, a discuté diverses hypothèses sur l'organisation des gènes du complexe HLA.

M. M. FELLOUS, professeur de Génétique cellulaire à l'Université Paris VII, a exposé nos connaissances actuelles sur un équivalent éventuel chez l'Homme de la région T de la souris.

M. G. HAUPTMANN, chef de travaux d'hématologie à la Faculté de Médecine de Strasbourg, a fait le point sur la génétique des facteurs du complexe gouverné par le complexe HLA.

M. W. MAYR, professeur d'Immuno-génétique à l'Université de Vienne, a présenté des problèmes de génétique formelle du complexe HLA et les méthodes sérologiques qui permettent de les résoudre.

M. H. PLOEGH, chef de laboratoire à l'Institut de Génétique de Cologne, a démonté le gène HLA dont l'étude biochimique est maintenant à notre portée.

M^{lle} M. SASPORTES, maître de recherches à l'I.N.S.E.R.M., a fait état de ses travaux sur les facteurs qui inhibent la réponse proliférative allogénique chez l'Homme et sur leur contrôle génétique.

M. A. PIAZZA, professeur de génétique à l'Université de Naples, a analysé d'une manière très personnelle, la distribution des antigènes HLA dans les populations humaines.

Enfin M^{me} A. de MOUZON, chargée de recherches à l'I.N.S.E.R.M. et M. E. OHAYON, maître de conférence agrégé en hématologie à l'Université

de Toulouse, ont ensemble rappelé les caractéristiques génétiques des marqueurs HLA des populations pyrénéenne et basque.

Dans le cadre de la Chaire, M^{me} Rose PAYNE, professeur honoraire à l'Université de Stanford (U.S.A.), a donné plusieurs conférences sur la génétique du système HLA et ses applications en biologie et en clinique.

STAGIAIRES ÉTRANGERS

- BENSUSSAN Armand, Tunisie, étudiant en D.E.R.B.H. d'Immunologie.
CAROSELLA Edgardo, Argentine, médecin résident du Collège de Médecine.
KALIL Jorge, Brésil, boursier du gouvernement français.
KOBLAR Vesna, Yougoslavie, boursière du gouvernement français.
REAL Osvaldo, Paraguay, boursier du gouvernement paraguayen.
GUILHERME Luisa, Brésil, boursière du gouvernement brésilien.
GERBASE DE LIMA Maria, Brésil, stagiaire de l'I.N.S.E.R.M.
GOVAERTS André, Belgique, stagiaire de l'I.N.S.E.R.M.
BRODSKY Frances, Etats-Unis, stagiaire de l'I.N.S.E.R.M.
SHALEV Abraham, Israël, stagiaire de l'I.N.S.E.R.M.

PUBLICATIONS

D. FRADELIZI, E. GLUCKMAN, J. WIELS, M. SASPORTES, M. FELLOUS, V. LEPAGE, A. FAILLE, F. VALENSI et J. DAUSSET, *Functional study and detection of HLA-D products on fractionated human bone marrow cells* (*Tissue Antigens*, 1980, 15, 161-172).

J. DAUSSET, *The challenge of the early days of human histocompatibility* (*Immunogenetics*, 1980, 1-5).

J. DAUSSET, *The role of histocompatibility (HLA) in transplantation. Organ transplant, present state, futur gals* (S. Slavin ed. Elsevier North Holland, Biomedical Press).

M. SASPORTES, D. FRADELIZI et J. DAUSSET, *Suppression of the human allogenic response in vitro. New development and direction in the field transplantation tolerance* (S. Slavin ed. Elsevier North Holland, Biomedical Press).

L. LEGRAND, A. MARCELLI-BARGE, A. DRYLL, N. DEBEYRE, D. GUEDY, J.C. POIRIER, A. BENAJAM, C. HUTTIN, A. RYCKEWAERT et J. DAUSSET, *A haplotype study of the HLA complex with reference to the HLA-DR series and to Bf and glyoxalase I polymorphisms in rheumatoid arthritis patients (Histocompatibility Testing, 1980).*

L. BOUMSELL, H. COPPIN, D. PHAM, B. RAYNAL, J. LEMERLE, J. DAUSSET et A. BERNARD, *An antigen shared by a human T cell subset and B cell chronic lymphocytic leukemic cells. Distribution on normal and malignant lymphoid cells (J. Exp. Med., 1980, 152, 229-234).*

M. SASPORTES, E. WOLLMAN, D. COHEN, E. CAROSELLA, A. BENSUSSAN, D. FRADELIZI et J. DAUSSET, *Suppression of the human allogeneic response in vitro with primed lymphocytes and suppressive supernatants (J. Exp. Med., 1980, 172, 270-283).*

J. DAUSSET et L. CONTU, *Is the MHC a general self-recognition system playing a major unifying role in the organism? (Human Immunology, 1980, 1, 5-17).*

E. WOLLMAN, D. COHEN, D. FRADELIZI, M. SASPORTES et J. DAUSSET, *Different stimulating capacity of B and T lymphocytes in primary and secondary allogeneic reactions : cellular detection of HLA-D products on T lymphocytes (J. of Immunol., 1980, 125, 2039-2043).*

J. DAUSSET, *La prédisposition aux maladies (Nouv. Press. Med., 1980, 9, 47).*

L. BOUMSELL, A.M. PRIEUR, A. BERNARD, H. COPPIN et J. DAUSSET, *Recherche d'anticorps anti-lymphocytaires dans le sérum de 67 enfants atteints d'arthrite chronique juvénile (Revue de Rhumatologie, 1980, 47, 457-459).*

J. DAUSSET et L. CONTU, *The MHC and immune response in man (Immunology, 1980, M. Fougereau et J. Dausset eds., Acad. Press, London, 1980, 513-529).*

M. SASPORTES, E. CAROSELLA, A. BENSUSSAN, D. FRADELIZI et J. DAUSSET, *Mode d'action d'un facteur soluble restéint, supprimeur de la réponse proliférative allogénique chez l'homme (C.R. Acad. Sci., 1980, 291, 219-224).*

E. WOLLMAN, V. LEPAGE, M. DELIMA, D. FRADELIZI, L. DEGOS et J. DAUSSET, *Cinétique de l'apparition des antigènes HLA-DR sur les lymphocytes T humains activés par une réaction allogénique et mise en évidence de nouveaux déterminants antigéniques (C.R. Acad. Sci., 1980, 291, 757-761).*

A. MARCELLI-BARGE, G. STRECKER, J.C. POIRIER et J. DAUSSET, *An immunochemical study of the lymphocyte A₁ Atri system* (*Haematologia*, 1980, 23-31).

A. DRYLL, N. DEBEYRE, J. GUEDJ, A. RYCHEWAERT, L. LEGRAND, A. MARCELLI-BARGE et J. DAUSSET, *Etude des haplotypes HLA chez 56 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde chronique vus au Centre Viggo Patersen* (*Revue de Rhumatologie*, 1980, 47, 669).

F.T. RAPAPORT, J.M. CONVERSE et J. DAUSSET, *The experimental skin allograft in man* (*Transpl. Proceed*, 1980, 12, 621-625).

ACTIVITÉ DES LABORATOIRES

I. - Unité de Recherches sur l'Immunogénétique de la transplantation humaine. Unité I.N.S.E.R.N. U93 (professeur Jean DAUSSET, directeur), Hôpital Saint-Louis, Paris.

Différents thèmes, tous centrés sur l'histocompatibilité de l'homme ont été abordés.

1) Les rapports entre le système HLA et le premier stade de la réponse immunitaire ont été étudiés en mesurant la vitesse de dégradation d'un antigène par les macrophages. Une corrélation avec HLA-DR3 a été trouvée.

2) Après double immunisation *in vitro* par culture lymphocytaire mixte les cellules répondantes secrètent des facteurs capables d'inhiber partiellement la réaction proliférative allogénique. Un facteur spécifique à la répondante et un facteur non-spécifique agissant sur les stimulants ont été mis en évidence.

3) Des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes de surface des cellules humaines (HLA, HY) ont été produits par hybridation souris-souris.

4) De nouveaux déterminants présents à la surface des lymphocytes T (et absents sur les lymphocytes B correspondants) ont été détectés par des anticorps présents dans le sérum des femmes multipares.

5) De même sur les lymphocytes T normaux ou malins existent des déterminants de différenciation mis en évidence par des anticorps monoclonaux obtenus par immunisation de la souris avec des cellules thymiques, leucémiques ou sarcomateuses.

6) Une étude comparative a été menée entre les spécificités murines H2^{IA} reconnues par la sérologie et la réaction lymphocytaire mixte secondaire. Une corrélation significativement positive est observée.

7) Enfin l'étude des associations entre HLA et maladie a été poursuivie (diabète insulino-dépendant, rhumatisme chronique, rhumatisme juvénile).

II. - Laboratoire de Médecine Expérimentale, Collège de France.

Unité I.N.S.E.R.M. U 112 (Docteur F. HAGUENEAU, directeur)

Les recherches en 1980/1981 ont été consacrées à la poursuite des études sur le *Virus du Sarcome de Rous* (RSV). Elles ont pris un tour nouveau en raison du programme établi en conjonction avec le P^r DAUSSET et qui concerne les relations entre gènes d'histocompatibilité de la poule et les tumeurs induites par le RSV.

C'est ainsi qu'un élevage de poules histocompatibles congéniques provenant d'une part de l'Institut de Génétique Moléculaire de Prague, d'autre part du Houghton Poultry Research Institute (Cambridge) a été mis en place au Collège de France. Nous sommes donc en possession de poules qui ont un « fond » génétique identique et ne diffèrent que par la région B du complexe majeur d'histocompatibilité et nous disposons à l'heure actuelle de 6 lignées congéniques : CB, CC, WA, WB, B4/B4, B12/B12. Les travaux en cours ont donné lieu à une première note concernant deux souches congéniques où la localisation des antigènes d'histocompatibilité à la surface des cellules lymphoïdes est montrée au microscope électronique à l'aide d'anticorps spécifiques marqués à la ferritine.

Les recherches sont poursuivies d'autre part sur les thèmes suivants :

1) Etude de l'expression du virus lorsqu'il est intégré dans des cellules non permissives, étude au cours de laquelle le D^r RABOTTI et M^{lle} TEUTSCH ont pu montrer que le génome de ce virus aviaire subissait une modification après son intégration dans une cellule non permissive de mammifères (rat-Hamster) et qu'il perdait son pouvoir de transformer des cellules de caille.

2) L'étude de la réponse immune de l'hôte porteur de sarcome induit par le RSV qui a permis de montrer l'apparition d'anticorps anti-virus endogène (virus produit par des cellules non infectées spontanément ou après induction chimique) par infection avec un virus exogène défectif. Ce phénomène d'abrogation de la tolérance est mis en évidence pour la première fois.

Un deuxième travail sur ce thème a permis de détecter la présence d'antigènes de l'enveloppe virale dans des tumeurs induites par le RSV chez les

mammifères. Seule la présence d'antigènes de groupe était connue jusqu'à présent.

3) *L'étude de la transcription* dans des cellules transformées par le virus qui fait l'objet de la thèse de M^{me} CONNAN a donné lieu à une série de travaux qui se suivent :

Après avoir montré, en utilisant des drogues inhibitrices de la transcription la résistance des cellules transformées à ces drogues et que leur action inté-ressait toutes les classes d'ARN, les travaux récents ont mis plus particulière-ment l'accent sur la découverte qu'il n'était pas nécessaire que le nucléole conserve sa structure intacte pour synthétiser des ARN préribosomiques et que l'intégrité morphologique du nucléole n'était pas requise pour qu'il demeure fonctionnel.

4) *La détection et la localisation de la protéine majeure P-27 de l'antigène spécifique de groupe* qui a été effectuée dans la cellule infectée pour la pre-mière fois avec des méthodes d'immuno-cytochimie ultrastructurale par M^{me} STANISLAWSKI.

Une étude séquentielle dans le temps a été réalisée, qui sera couplée avec une étude similaire concernant les constituants de l'enveloppe virale. Les premiers stades de l'assemblage de la particule du RSV pourraient être ainsi visualisés.

5) *L'étude des membranes cellulaires* s'est poursuivie enfin et a permis au D^r FRANÇOIS de montrer qu'il existait sur la membrane plasmique de fibroblastes de poulets normaux des sites récepteurs à la ferritine poly-cationique qui sont absents à la surface des cellules transformées, la trans-formation cellulaire s'accompagne ainsi d'une perte de sites à haute affinité pour la ferritine polycationique.

Ces recherches sur les membranes cellulaires ont été étendues à l'étude des membranes mitochondriales.

MISSIONS ET CONFÉRENCES

De D^r Françoise HAGUENEAU a présidé la réunion scientifique qui réunis-sait les élèves et les collaborateurs du D^r W. BERNHARD à Seillac du 11 au 15 mai 1980.

Elle s'est rendue à Berlin du 1^{er} au 6 septembre 1980 au 2^e Congrès International de Biologie Cellulaire.

Elle a fait une conférence sur l'ultrastructure comparative des gliomes humains et des gliomes expérimentaux induits par le virus du Sarcome de Rous lors de la Journée d'Etude sur les gliomes malins organisée par la Société Française de Neurochirurgie à Paris le 9 octobre 1980.

Elle a prononcé le 6 novembre 1980 à l'Université de Louvain, dans le cadre des journées de l'enseignement post-universitaire, une conférence intitulée « Virus et tumeurs du système nerveux, état actuel de la question ».

En tant que Coordonateur de la Coopération franco-américaine dans le domaine du cancer elle a reçu les responsables américains à Paris au mois d'octobre et s'en rendue aux U.S.A. au mois de décembre 1980.

Elle a participé au Colloque organisé par l'I.N.S.E.R.M. du 15 au 19 décembre 1980 sur les « bases scientifiques et réglementaires de l'évaluation des médicaments ».

Elle a été invitée au colloque organisé au Sénat les 15 et 16 janvier 1981 par la Fondation pour la Recherche Médicale sur le thème « La Recherche Médicale et ses applications dans l'économie de la fin du xx^e siècle ».

Le Dr G.F. RABOTTI a prononcé une conférence sur « les gliomes induits expérimentalement par un virus sarcomatogène. Recherches sur la pénétration d'anticorps antiviraux dans la cellule tumorale *in vivo* » lors de la Journée d'Etude organisée par la Société Française de Neurochirurgie à Paris le 9 octobre 1980.

Il s'est rendu en novembre 1980 à Huntingdon (Grande-Bretagne) pour rencontrer les chercheurs de la Houghton Poultry Research Station à propos de leur travail sur la relation entre les antigènes majeurs d'histocompatibilité de la poule (H-B) et les virus oncogènes aviaires à ARN.

Il a fait une communication au « XXth International Symposium on Biological Models » qui s'est tenu à Prague du 26 au 30 avril 1981 intitulée : « Altered host-susceptibility of RSV recovered from cocultivated RSV transformed mammalian cells with semi-permissive cells ».

Le Dr J. GOGUSEV s'est rendu à Prague en décembre 1980 pour y rencontrer les chercheurs de l'Institut de Génétique Moléculaire et y poursuivre le travail entrepris sur la relation entre antigènes majeurs d'histocompatibilité de la poule (HB) et les virus oncogènes aviaires.

M^{lle} G. CONNAN s'est rendue à Praloup à la Réunion Annuelle sur les Oncorna Virus les 22-27 mars 1981 et a fait une communication intitulée « Bourgeons viraux dans des fibroblastes de poulets transformés par le virus

du Sarcome de Rous (RSV) pendant l'inhibition de la transcription cellulaire ».

M^{me} STANISLAWSKI a assisté au 20^e Colloque de la Société Française de Microscopie Electronique à Poitiers du 4 au 6 juin 1980.

Elle a participé à l'Institut Pasteur les 1^{er} et 2 octobre 1980 au 5^e Colloque annuel du Cercle Français de Biologie Cellulaire.

Elle a effectué un stage de perfectionnement de Microscopie Electronique applique à la Biologie Cellulaire organisé par le S.E.T.A.R. à la Faculté de Médecine de Paris du 22 au 27 janvier 1981.

Elle s'est rendue à Praloup du 22 au 27 mars 1981 pour la Réunion annuelle du groupe des Oncornavirus et a fait une communication sur la « Localisation au niveau ultrastructural de la protéine p-27 codée par le gène gag dans des fibroblastes d'embryons de poulet infectés avec le RSV ».

Elle a présenté son travail sous forme de « poster » au 13^e European Tumor Virus Group qui s'est tenu à Bornholm (Danemark) du 10 au 14 mai 1981.

PUBLICATIONS DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
DU COLLÈGE DE FRANCE
1980

J. GOGUSEV, J.L. BRUN, K. HALA, A. PERRAMON et F. MONGIAT, *Distribution des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (H-B) sur les cellules du sang périphérique et de la moelle osseuse chez des poulets de lignées congéniques (C.R. Acad. des Sces, 1980, 291, 225-228).*

D. FRANÇOIS, J. BOUHNİK, J.L. BRUN et F. MONGIAT, *Ultrastructural localization of wheat-germ agglutinin binding sites on the membranes of rat liver mitochondria (J. of Ultr. Res., 1980, 73, 148-156).*

G. CONNAN, F. HAGUENAU et G.F. RABOTTI, *Transcription of pre-ribosomal RNA in RSV-transformed chicken embryo fibroblasts presenting nucleolar lesions induced by Actinomycin-D and α -Amanitin (Biologie Cellulaire, 1980, 39, 175-178).*

L. STANISLAWSKI, F. MONGIAT et F. HAGUENAU, *Immuno-electron microscopic localization of Rous Sarcoma Virus structural protein P-27 in infected chicken embryo fibroblasts (Intervirology, 1981, 14, N^o 5).*