

Médecine expérimentale

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

Le cours de cette année clôt une série de leçons sur le complexe majeur d'histocompatibilité des vertébrés et plus spécialement de l'homme. Il a porté sur l'historique et le développement de nos connaissances à ce sujet et a tenté de montrer l'extraordinaire rapidité avec laquelle la découverte de simples structures moléculaires présentes à la surface des leucocytes (les futures molécules HLA) a eu des conséquences remarquables tant au point de vue fondamental que pratique.

C'est d'ailleurs historiquement les applications pratiques en transplantation qui ont accéléré les recherches. La démonstration que ces structures avaient une grande importance sur le devenir des greffes d'organes et des greffes de moelle a été apportée par des études expérimentales de greffes de peau faites sur d'admirables volontaires. Dès lors les lois de la transplantation humaine ont été appliquées dans le monde entier pour les greffes de rein, de cœur et de foie. Le nombre des antigènes HLA s'est rapidement accru rendant le choix du meilleur donneur d'autant plus difficile. Ceci a nécessité la création d'organismes d'échanges d'organes comme France-Transplant. Il faut souligner l'énorme effort de toute la communauté scientifique qui a permis au cours de ces vingt dernières années grâce à de nombreux travaux collaboratifs (neuf « workshops » depuis 1965 à 1985) de décrire les nombreux allèles des loci actuellement connus du système HLA. Ce polymorphisme extrême est unique. Il a sans doute une grande signification biologique. Petit à petit le voile s'est levé sur sa fonction et le rôle de ces molécules s'est éclairé. Elles sont en antenne sur la presque totalité des cellules de l'organisme, en ce qui concerne les antigènes HLA-A, B, C de classe I, et sur les cellules du système immunitaire pour les antigènes HLA-DR, DQ, DP de classe II. Il apparaît désormais que ce sont des structures spécialisées dans la présentation des antigènes étrangers métabolisés sous forme d'oligopeptides, ainsi présentés aux lymphocytes T qui vont déclencher la réponse spécifique. Qu'un individu possède ou non une structure capable de présenter un certain peptide, et il pourra ou non développer une réponse immunologique adéquate. Le polymorphisme a sans doute été retenu par la sélection naturelle pour égaliser les

chances d'adaptation et de survie et ainsi permettre la pérennisation de l'espèce.

Cette fonction permet alors de comprendre pourquoi tant de maladies ont été trouvées associées à certains antigènes du système HLA, quoique le mécanisme exact reste encore mystérieux, d'autant plus que beaucoup de ces affections sont des maladies auto-immunes donc développées contre des structures théoriquement non-étrangères. Néanmoins, dès maintenant, l'existence de ces associations permet de dépister dans la population les individus les plus susceptibles de contracter telle ou telle maladie, ouvrant ainsi la voie à une médecine préventive et bientôt prédictive.

Le complexe majeur d'histocompatibilité de l'homme a servi de modèle pour l'étude d'autres régions du génome humain. L'établissement d'une carte détaillée de l'ensemble des chromosomes humains est un préalable à la localisation puis à la détermination des gènes responsables des maladies génétiques soit monogéniques ou même polygéniques. Dans ce but nous avons créé le Centre d'Etude du Polymorphisme Humain. A partir de lymphocytes des membres d'environ cinquante des familles nombreuses qui nous ont aidés à étudier l'hérédité des gènes HLA des lignées lymphoblastoïdes ont pu être établies. On dispose alors d'une source infinie de cellules immortelles et donc d'ADN de tous ces individus. Ce matériel distribué à de nombreux laboratoires dans le monde est devenu le matériel génétique international de référence sur lequel vont s'accumuler des milliers de résultats. Déjà plus de 200 « marqueurs » génétiques polymorphes ont pu être déterminés, et la première analyse de ce matériel unique a permis de déceler les nouveaux linkages. Ainsi espère-t-on établir une carte génétique du génome humain normal avec des « marqueurs » nombreux et plus ou moins régulièrement espacés sur l'ensemble des chromosomes (tous les 20cM). A partir de là on pourra débiter une étude directe des gènes normaux et pathologiques, d'en connaître la séquence, l'expression et la fonction.

Ainsi l'évolution de la pensée scientifique, ayant pour point de départ la description de nouveaux groupes leucocytaires s'est-elle progressivement élargie, pour déboucher sur une nouvelle étape de la médecine, la médecine prédictive.

J.D.

ACTIVITÉ DU LABORATOIRE

I. — *Le Centre d'Etude du Polymorphisme Humain* (Professeur Jean DAUSSET, Directeur)

Les efforts des deux années précédentes pour constituer une banque de cellules humaines transformées, (des lignées lymphoblastoïdes), dont l'ADN a

été distribué à de nombreux laboratoires afin de constituer le matériel commun d'étude sur le génome humain, a commencé à porter ses fruits.

Il y a maintenant 40 laboratoires réputés dans le monde qui ont reçu l'ADN des 518 membres des 40 familles sélectionnées pour constituer ce matériel commun. Environ 500 sondes ont été testées.

Déjà les résultats de 171 marqueurs génétiques ont été enregistrés. La plupart d'entre eux (158) sont des fragments de restriction (RFLP) obtenus avec des sondes d'ADN. Beaucoup d'entre elles sont dites « anonymes » c'est-à-dire dont on ne connaît pas l'expression ou qui ne s'exprimeront jamais car ne correspondant pas à une partie codante du génome. Seize autres marqueurs sont des systèmes génétiques classiques, tels que ABO, MNSs ou HLA.

L'ensemble de ces résultats constitue la première base de données. Elle a été mise en informatique et distribuée à tous les investigateurs qui peuvent ainsi chacun faire l'analyse qui leur convient et établir s'ils le veulent des collaborations entre eux.

Il est intéressant de constater que la base de données contient des systèmes génétiques déjà localisés sur tous les chromosomes à l'exception des chromosomes 15 et 20. Le nombre le plus élevé de systèmes est trouvé sur le chromosome X avec 29 RFLP. Il y a 23 marqueurs assignés au chromosome 6 et 18 au chromosome 13. Il reste 21 marqueurs sans assignation.

On estime qu'il faudrait 150 à 200 marqueurs régulièrement espacés pour que nous disposions d'un marqueur chaque 20 cMorgans ; ce qui est nécessaire et suffisant pour que tout gène puisse être localisé par des méthodes classiques de liaison. Et on estime qu'il faudra 3 000 marqueurs pour établir une carte avec un marqueur chaque centimorgan.

Par ailleurs, le laboratoire de recherche du CEPH s'est attaché à l'étude du chromosome 6 et plus spécialement à la région HLA. Une carte de liaison incluant six marqueurs a été établie.

Enfin, un segment d'ADN humain homologue d'une séquence de la portion distale du complexe T/t de la souris a été localisé sur le chromosome 6 humain.

MISSIONS ET CONFÉRENCES

Le professeur J. DAUSSET a présidé les colloques et réunions suivantes :

— X^e Anniversaire du Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique, à la Sorbonne (Paris), 12 décembre 1986.

— « Les maladies parasitaires, leur impact socio-économique », organisé par le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique (Alger), 16 avril 1987.

— « L'eau des hommes en l'an 2 000 », organisé par le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique (Paris), 25 avril 1987.

M. Howard CANN, Directeur de Recherche à l'I.N.S.E.R.M. a été invité à faire des conférences,

— au « Fourth International Symposium on Psoriasis » (Stanford, Californie, U.S.A), 17 juillet 1987 ;

— au colloque « Genetic Risk, Risk perception and decision making » (Louvain, Belgique), 28 juillet 1986.

VISITEURS ÉTRANGERS

M. Félix MILGROM, Professeur de Microbiologie, et le Docteur Alice REISS de l'Université de New York à Buffalo, ont passé une année sabbatique au laboratoire.

Madame Anna GOLDBERG, Laboratoire d'Immunologie de la Transplantation de la Faculté de Médecine de Sao-Paulo (Brésil).

Le Docteur William BROWN, Département de biochimie de l'Université d'Oxford (Grande Bretagne).

M. Gunnar PAULSEN, Laboratoire d'Histocompatibilité d'Oslo (Norvège).

SÉMINAIRES

Le cours a été complété par une série de séminaires ayant pour thème la carte génétique du génome humain.

M. Jean FRÉZAL, Professeur de Clinique de Génétique Médicale à l'Université René Descartes, a ouvert la série de séminaires en montrant l'intérêt théorique et pratique de l'établissement de la carte génétique du génome humain.

M. Alec-John JEFFREYS, de l'Université de Leicester (Grande Bretagne), a présenté les nouvelles acquisitions sur les parties hypervariables de l'ADN humain.

M. Peter PEARSON, de l'Université de Leiden (Pays Bas), a insisté sur les méthodes et l'importance de l'établissement de la carte physique du génome humain.

M. Robert WILLIAMSON, de l'Hôpital St Mary à Londres, a illustré l'intérêt de la cartographie du génome pour l'étude des maladies génétiques monogéniques telles que la mucoviscidose.

M. Jean-Louis MANDEL, de l'Institut de Chimie Biologique de Strasbourg, a exposé ses recherches sur la région fragile du chromosome X.

M. Jean WEISSENBACH, de l'Institut Pasteur à Paris, a détaillé l'étude de la région pseudo-autosomique des chromosomes sexuels humains.

M. Mark LATHROP, de l'Institut Médical Howard Hugues à Salt Lake City (U.S.A.), a présenté les méthodes d'analyse des liaisons génétiques chez l'Homme.

M. Howard CANN, Directeur de Recherches à l'I.N.S.E.R.M., s'est étendu sur les stratégies d'utilisation des liaisons génétiques pour l'établissement de la carte du génome humain.

M. Ray WHITE, de l'Institut Médical Howard Hugues à Salt Lake City (U.S.A.), a apporté son expérience de la cartographie par étude des liaisons.

M. Jean SEIGNALET, du Centre de Transfusion Sanguine de Montpellier, a fait un exposé général sur les méthodes de recherches de filiation grâce au système HLA.

Enfin dans le cadre de la Chaire :

M. Erik THORSBY, Professeur d'Immunologie de la Transplantation à l'Université d'Oslo, a donné une série de leçons sur la structure et la fonction des molécules HLA .

M. Félix RAPAPORT, Professeur de Chirurgie et de Pathologie à la Faculté de Médecine de New York à Stony Brook (U.S.A.), a terminé le cours de l'année par des exposés sur les rapports entre la transplantation et la médecine expérimentale.

THÈSES

Marie-Pierre FONT, Diplôme de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes soutenu le 3 décembre 1986 : « Etude des RFLP associés aux gènes HLA de classe II, parmi 88 haplotypes d'une population normale, parmi 82 patients atteints de diabète insulo-dépendant ».

Etienne MORNET, Thèse de doctorat en Sciences sur « Applications des polymorphismes de l'ADN à l'étude du déficit en 21-hydroxylase », soutenue à l'Université de Paris XI à Orsay, le 16 octobre 1986.

Aurora PISCONE, Diplôme d'Etudes Approfondies de Biologie Moléculaire et Cellulaire sur « Diabète juvénile : étude directe au niveau de l'ADN des

facteurs de susceptibilité génétique », soutenu en Octobre 1986 à l'Université Pierre et Marie Curie.

Hélène BLANCHÉ, Diplôme d'Etudes Approfondies de Biologie Moléculaire et Cellulaire sur « Cartographie du chromosome 6 humain », soutenu en Octobre 1986 à l'Université Pierre et Marie Curie.

PUBLICATIONS

A. GOVAERTS, J. GONY, C. MARTIN-MONDIERE, J.C. POIRIER, M.SCHMID, E. SCHULLER, J.D. DEGOS, J. DAUSSET, *HLA and multiple sclerosis : population and families study (Tissue Antigens, 25, 187-199, 1985).*

E. MORNET, J. BOUE, M. RAUX-DEMAY, P. COULLIN, J.F. OURY, Y. DUMEZ, J. DAUSSET, D. COHEN, A. BOUE, *First trimester prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency by linkage analysis to HLA-DNA probes and by 17-hydroxyprogesterone determination (Human Genetics, 73, 358-364, 1986).*

J. DAUSSET, *Les associations préférentielles de gènes non-liés (ϵ) leur intérêt en génétique des populations normales et pathogéniques. (Génétique des Populations Humaines, Ed. E. Ohayon et A. Cambon-Thomsen, Colloque I.N.S.E.R.M., 142, 127-132, 1986).*

P. PAUL, V. LEPAGE, B. SAYAGH, J.J. METZGER, M. PLA, L. BOUMSELL, C. DOUAY, D. COHEN, J. COLOMBANI, J. DAUSSET, L. DEGOS, *Serological Expression after sequential double transfection with purified HLA-II gene of mouse fibroblasts carrying human beta-2 microglobulin (Immunogenetics 22, 1-8, 1985).*

M.P. FONT, L. GEBUHRER, H. BETUEL, A.C. FREIDEL, J. DAUSSET, D. COHEN, *HLA-DR2, DR5 and DRw6 associated Dw subtypes correlate with HLA-DR β and DQ β RFLP (P.N.A.S. 83, 3361-3365, 1986).*

I. LE GALL, P. MILLASSEAU, J. DAUSSET, D. COHEN, *Two DR β allelic series defined by exon II specific synthetic oligonucleotide genomic hybridation : a method of HLA typing ? (P.N.A.S. 83, 836-840, 1986).*

J. DAUSSET, Editorial : *Le Centre d'Etude du Polymorphisme Humain (Presse Médicale, 15, n° 36, 1801-1802, 1986).*

P. PAUL, R. FAUCHET, M.Y. BOSCHER, B. SAYAGH, M. MASSET, G. MEDRIGNAC, J. DAUSSET, D. COHEN, *Isolation of a human class I gene encoding a nonubiquitous molecule expressed on activated lymphocytes (P.N.A.S. 84, 2872-2876, 1987).*

LI-KUANG CHEN, D. MATHIE-MAHUL, F.M. BACH, J. DAUSSET, A. BENSUSSAN, M. SASPORTES, *T cell receptor α gene rearrangement and maturation to cytotoxicity induced in vitro by recombinant interferon α in T lymphocyte clones (P.N.A.S. 83, 4887-4889, 1986).*

H.M. CANN, J. DAUSSET, *Diagnosis of genetic disease by linkage analysis* (Belgique, juillet 1986 XXXX).

J. HORS, M. BUSSON, A.M. BOUTELLER, C. RAFFOUX, H. BETUEL, R. FAUCHET, M.M. TONGIO, P. MERCIER, J.C. LE PETRO, J. DAUSSET, *Dissection of the respective importance of HLA- α , β , DR transplants* (pour Helsinki XXX 13-8 août 1986).

J. DAUSSET, *Histocompatibilité, ses succès, ses limites* (Séminaires d'Uro-Néphrologie, Ed. C. Chatelain et Cl. Jacobs, Masson, Paris 1987, 37-45).

J. HORS, M. BUSSON, C. RAFFOUX, A. DEBOUST, J. DAUSSET, *La transplantation d'organes en France en 1984* (Néphrologie, 7 suppl., Ed. J. Croisnier, Grunfeld 1986, 10-14).

M. MARTELL, A. MARCADET, J. STROMINGER, J. DAUSSET, D. COHEN. *Les gènes α du récepteur des cellules T : une possible implication dans la susceptibilité génétique à la sclérose en plaques* (C.R. Acad. Sc. Paris, t. 304, série III, n° 5, 105-110, 1987).

C. DEHAY, B. GENTILE, M. JEANNET, E. THORSBY, A. MARCELLI-BARGE, J. DAUSSET, *HLA and non-HLA phenotyping and genotyping in Austral and Gambier Polynesian archipelagos* (Tissue Antigens, sous presse).

S. HUET, L. BOUMSELL, L. DEGOS, J. DAUSSET, A. BERNARD, *A role for HLA-class I molecules from accessory cells in T-cell activation* (P.N.A.S.-sous presse).

E. MORNET, P. COUILLIN, F. KUTTEN, M.C. RAUX, P.C. WHITE, D. COHEN, A. BOUÉ, J. DAUSSET, *Association between restriction fragment length polymorphisms detected with a probe for human 21-hydroxylase (21-OH) and two clinical forms of 21-OH deficiency* (Human Genetics 74, 402-408, 1986).

I. LE GALL, A.M. CHAUSSÉ, A. MARCADET, P. MILLASSEAU, D. BEAUD'HUY-LANCELIN, M.P. FONT, P. PAUL, B. SAYAGH, M. MASSET, C. MASSART, J. DAUSSET, D. COHEN, *New methods for detection of HLA gene polymorphism-useful for associated disease studies* (Path. Biol. 34, 801-807, 1986).

L. GEBUHRER, M.P. FONT, H. BETUEL, A.C. FRIEDEL, J. DAUSSET, D. COHEN, *Division of HLA-DQ α . II Allelic clusters defined by DNA fragments* (Human Immunology 18, 325, 1987).

M. BAUR, J. BERTRAMS, I. DECHAMPS, J. HORS, J. DAUSSET, *Genetic Analysis Workshop IV : Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (Genetic Epidemiology, suppl. 1, 299-312, 1986).

H.M. CANN, D. COHEN, J. DAUSSET, *Diagnosis of genetic disease by linkage analysis, in Genetic Risk Perception and Decision Making, Birth Defects* (original article series, v.23, n° 2, 33-60, 1987, March of Dimes Birth Defects Foundation).

II. — *Laboratoire de Médecine Expérimentale, Collège de France,*

(Dr. Françoise HAGUENAU, Directeur)

Les recherches de l'année 1986/1987 ont permis de progresser dans l'analyse des mécanismes de la cancérisation de cellules humaines.

Nous avons déjà exposé les caractéristiques du système expérimental que nous avons pu développer au laboratoire et souligner pourquoi il représentait un matériel exceptionnel. Il s'agit, on s'en souvient, de fibroblastes diploïdes c'est-à-dire normaux *humains* cancérisés par un *rétrovirus aviaire* : le virus du Sarcome de Rous (RSV). Il n'existait jusqu'à présent pas, à notre connaissance, de lignées fibroblastiques humaines pour lesquelles il ait été démontré que le génome d'un rétrovirus était effectivement intégré et exprimé et que l'on puisse étudier par rapport à des cellules témoins vraies c'est-à-dire des fibroblastes normaux issus du même donneur. Ce modèle expérimental a en outre l'avantage de pouvoir être comparé à celui du RSV chez son hôte naturel le poulet, c'est-à-dire l'un de ceux pour lesquels il existe le maximum d'informations en biologie moléculaire et génétique.

Nous ne reviendrons pas cette année sur les détails que nous avons indiqués l'année précédente pour insister sur notre dernier résultat : la démonstration de la diminution ou la disparition quasi totale des antigènes d'histocompatibilité à la surface des cellules cancérisées et nous avons consigné des informations toutes convergentes, obtenues avec pas moins de 6 techniques ou disciplines différentes. Le phénomène revêt une grande importance puisque selon l'hypothèse de la restriction la chute ou la quasi disparition des antigènes HLA aura pour effet de soustraire les cellules cancéreuses à l'attaque des lymphocytes T tueurs.

Depuis ces résultats nous avons réalisé une étude immunocytochimique en ultrastructure à l'aide d'anticorps monoclonaux qui a montré sur le plan morphologique une absence totale de synthèse dans la presque totalité des cellules transformées. Au cours de ces expériences nous avons été amenés à visualiser pour la première fois en ce qui concerne les antigènes HLA, leur synthèse et le cheminement de ces glycoprotéines depuis la citerne nucléaire et l'ergastoplasme jusqu'à la membrane plasmique via l'appareil de Golgi.

Nous avons cherché à déceler à quel niveau, au cours de leur synthèse, avait lieu le blocage des molécules antigéniques et cette année nous avons pu montrer par l'étude des mRNA nucléaire et cytoplasmique que ce blocage de la synthèse des antigènes HLA classe I intervenait probablement au niveau de la transcription.

Plus en amont en effet nous avons pu constater par digestion avec plusieurs endonucléases et hybridation avec des sondes HLA qu'il n'y avait pas de re-

arrangements du supergène HLA dans les cellules transformées par rapport aux cellules normales.

L'étude du caryotype des cellules transformées a d'autre part révélé des anomalies chromosomiques et la présence d'un chromosome géant constamment retrouvé dans les différents clones. Par hybridation *in situ* sur chromosomes étalés nous n'avons pas pu localiser au niveau de ce chromosome géant le provirus du RSV. Par ailleurs nous avons montré que l'intégration du provirus n'avait pas lieu non plus au niveau du chromosome 6 porteur des séquences correspondant au gène HLA. Ainsi le provirus n'est intégré ni au sein même du supergène, ni au niveau d'autres régions du chromosome 6 ce qui suggère qu'il agit de façon indirecte.

Etant donné la diminution des antigènes HLA dans des fibroblastes transformés par un rétrovirus aviaire, il était important de vérifier qu'une diminution était induite par le virus vis à vis du MHC classe I de la poule, hôte naturel de ces virus. Nous avons démontré que c'était bien le cas et les résultats sont consignés dans une publication.

En conclusion ces travaux permettent de retrouver avec un système expérimental parfaitement transposable à l'espèce humaine *in vivo* des caractères de malignité décrits chez l'Homme dans de nombreux cancers tant épithéliaux que sarcomateux.

Ce système expérimental devrait permettre l'abord et l'étude en biologie moléculaire de beaucoup de paramètres de la cancérisation chez l'Homme.

TRAVAUX DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE
DU COLLÈGE DE FRANCE :

G.F. RABOTTI, B. TEUTSCH, M. MARILLER, J. AUGER, F. MONGIAT, N. PAVLOFF et M. SEMMEL : Integration and expression of provirus in human cells transformed by an avian sarcoma virus. *J. of the Natl. Cancer Institute* 78, n° 5, 817-829, 1987.

A. GOVAERTS : HLA et Sclérose en plaques. *Path. et Biologie* 34, n° 6, 738-740, 1986.

J. GOGUSEV, G.R. SUSKIND, F. MONGIAT, I. HLOZANEK : Distribution of Major Histocompatibility complex antigens (H-B) on the haematopoietic, lymphoid and mesenchymal cells using ferritin labelled antibodies (B-F, B-L, B-G loci) in inbred lines of chicken. *Folia Biologica (Prague)* 33, n° 2, 104-109, 1987.

J. GOGUSEV, G.F. SUSKIND, D. GILMOUR, F. HAGUENAU, B. TEUTSCH, I. HLOZANEK et G.F. RABOTTI : Reduced expression of the MHC class I anti-

gens in chicken fibroblasts transformed by Rous Sarcoma Virus (RSV). *Folia Biologica*, Prague (sous presse).

J. GOGUSEV, B. TEUTSCH, M.Th. MORIN, F. MONGIAT, F. HAGUENAU, G. SUSKIND et G.F. RABOTTI : Inhibition of HLA-class I antigen and mRNA expression induced by RSV in transformed human fibroblasts. (Proc. Natl. Academy of Sce, U.S.A.) (à paraître).

F. HAGUENAU, F. MONGIAT, J. GOGUSEV, B. TEUTSCH, G.F. RABOTTI : Diminution des sites de synthèse des antigènes d'histocompatibilité de classe I (HLA) dans des fibroblastes humains transformés *in vitro* par un virus oncogène (RSV). Congrès de Microscopie Electronique, Bordeaux, mai 1987.

G.F. RABOTTI, J. GOGUSEV, F. HAGUENAU, A. GOVAERTS, B. TEUTSCH, M.T. MORIN, J. PHILIPPE, et F. MONGIAT : Trans-acting regulation of HLA antigen expression by the provirus in human fibroblasts transformed by Rous Sarcoma Virus. Third Annual Meeting on Oncogenes, Frederick, (USA) juillet 1987, p. 188.

G.F. RABOTTI, J. GOGUSEV, F. HAGUENAU, A. GOVAERTS, B. TEUTSCH, M.T. MORIN, J. PHILIPPE et F. MONGIAT : Expression of HLA class I antigens modulated by RSV provirus. XVIIth Meeting of the European Tumour Virus Group, Dresde (DDR), 21/26 septembre 1987.

Les conférences suivantes ont été prononcées par :

Le Docteur G.F. RABOTTI à Innsbrück le 12 mars 1987 :

« Altered expression of MHC antigens in human fibroblasts transformed by Rous Sarcoma Virus ».

Le Professeur F. MILGROM à l'Unité d'Immunogénétique de la Transplantation de l'I.N.S.E.R.M. le 8 avril 1987 :

« Centenaire des anticorps ».

Au cours des Journées de l'Institut de Biologie qui se sont tenues les 8 et 9 décembre 1986, les travaux suivants ont été présentés :

— Association between RFLPs and two clinical forms of 21.OH Deficiency. E. MORNET, P. COUILLIN, F. KUTTEN, A. BOUÉ, J. DAUSSET.

— Isolation from the human MHC a novel class I gene encoding a QA-like antigen. P. PAUL, R. FAUCHET, M.Y. BOSCHER, B. SAYAGH, M. MASSET, G. MEDRIGNAC, J. DAUSSET, D. COHEN.

— Sites de synthèse des antigènes HLA classe I dans des fibroblastes humains normaux et transformés par le virus du Sarcome de Rous (RSV). F. MONGIAT, F. HAGUENAU, B. TEUTSCH, J. GOGUSEV, G.F. RABOTTI.

Dans le cadre de ces Journées le Professeur H. CANN a fait un exposé sur :
« A genetic map of the short arm of human chromosome 6 ».

CHERCHEURS ET PROFESSEURS ÉTRANGERS

Professeur André GOVAERTS, du Centre de Transfusion Sanguine de Bruxelles (Belgique), Professeur à la Fondation de France.

Professeur Gerald SUSKIND, du National Cancer Institute de Bethesda (U.S.A.).

MISSIONS

Le Docteur Françoise HAGUENAU s'est rendue au Colloque Annuel de la Société Française de Microscopie Electronique à Talence les 20/22 mai 1987 où elle a exposé un panneau.

Elle a également présenté un travail à la Troisième Rencontre Annuelle sur « Les Oncogènes » à Frederick (U.S.A.) en juillet 1987.

Le Docteur G.F. RABOTTI s'est également rendu à Frederick (U.S.A.).

Madame Françoise MONGIAT a assisté au Colloque Annuel de la Société Française de Microscopie Electronique à Talence les 20/22 mai 1987 et y a présenté son travail.