

■■■■ **La dynamique de raccourcissement des télomères après une greffe de moelle.** Le raccourcissement des télomères par perte progressive des séquences répétitives au cours des divisions cellulaires est un processus normal de sénescence *in vivo* comme en culture [1]. On en connaît l'accélération dans les cas de vieillissement prématuré et, au contraire, la dérégulation, avec réactivation de la télomérase, dans des processus cancéreux. Une activité de la télomérase est aussi détectée dans les précurseurs hématopoïétiques précoces qui ne semble, cependant, pas suffisante pour s'opposer au raccourcissement des télomères. Le travail récent du groupe de Luzzatto (New York, USA) s'insère dans cette perspective en étudiant *in vivo* la dynamique de raccourcissement télomérique des cellules souches, jusqu'ici non documentée [2]. Cette étude, techniquement irréalisable dans des conditions normales en raison du très faible taux de division des cellules souches, a été faite dans une condi-

tion de prolifération accélérée, la reconstitution de l'hématopoïèse après une greffe de moelle. La longueur télomérique a été mesurée simultanément dans les granulocytes du sang périphérique chez le donneur et le receveur à des intervalles variables après la greffe (4 à 83 mois). Ce sont donc, en fait, les mêmes télomères du donneur qui ont été mesurés parallèlement, chez le donneur, dans des conditions de quasi-repos médullaire et, chez le receveur, dans des conditions de prolifération hématopoïétique. Pour éviter une hétérogénéité des valeurs et gagner ainsi en précision, une sonde spécifique d'un seul chromosome, le bras long du chromosome 7, a été utilisée. Le raccourcissement télomérique ( $\Delta$ TEL) est toujours beaucoup plus important chez le sujet greffé que chez le receveur ( $p = 0,001$ ). Il n'est pas fonction de l'âge du donneur, ni du temps écoulé depuis la greffe. Dans cette série de 11 cas, il est important de noter une corrélation inverse significative entre  $\Delta$ TEL et le

nombre de cellules transplantées: moins nombreuses ont été ces cellules, plus la reconstitution de l'hématopoïèse a requis de divisions cellulaires et plus le raccourcissement a été important. La capacité répliquative de la cellule souche pourrait-elle être diminuée après une greffe? Un travail comparable vient d'être effectué par une équipe anglaise de Manchester [3]. Ils évaluent à 15 ans en moyenne le vieillissement accéléré des cellules après greffe. Un échec tardif d'une greffe réussie est rare. La notion d'accélération du raccourcissement télomérique sera, cependant, à prendre en considération pour une greffe faite avec un nombre limité de cellules, par exemple après une expansion *ex vivo*, ou dans des protocoles de thérapie génique.

[1. Marcand S, *et al. Med Sci* 1997; 13: 1250-8.]

[2. Notaro R, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 13782-5.]

[3. Wynn RF, *et al. Lancet* 1998; 351: 178-81.]

## Deuxième conférence Louis Pasteur sur les maladies infectieuses SIGNAUX MOLÉCULAIRES ET MALADIES INFECTIEUSES 8-10 octobre 1988 • Institut Pasteur, Paris, France

La conférence portera sur la pathogénie des maladies infectieuses (parasites, bactéries, virus) dans le cadre des développements récents en biologie cellulaire. L'accent sera placé sur les voies de signalisation intracellulaires et les signaux solubles produits par les microbes et leurs hôtes

Organisateurs  
Organizers

J.L. Virelizier  
(Institut Pasteur, coordinateur)  
R.R. Kiberg

K. Joiner  
(Yale University)

S. Pellegrin  
(Institut Pasteur)

INSTITUT PASTEUR  
Centre d'Information Scientifique  
28, rue du Docteur-Roux  
75015 Paris, France

Conférence inaugurale  
Peter C. Doherty (États-Unis)

Signalisation et invasion par les micro-organismes  
(adhésion, entrée, fusion, événements précoces)

Norma Andrews (États-Unis), Joan Brugge (États-Unis), Pascale Cossart (France), Jorge E. Calan (États-Unis), Keith Joiner (États-Unis), Dan Littman (États-Unis), Robert Menard (États-Unis), Philippe Samsonetti (France), John Skehel (Royaume-Uni).

Vie et mort des cellules infectées  
(immortalisation, apoptose, transmission des signaux, influences réciproques sur la survie)

Guy Cornelis (Belgique), Michael Donnenberg (États-Unis), Paul Farrell (Royaume-Uni), Alan Hall (Royaume-Uni), Gordon Langsley (France), Thomas Meyer (Allemagne), David Russel (USA), Jürg Tschopp (Suisse), Samuel Terezo (États-Unis).

Signaux solubles  
(cytokines, chimiokines, récepteurs solubles, leurres, mécanismes de protection et d'échappement)

Fernando Arenzana (France), Marco Baggiolini (Suisse), James X. (États-Unis), David Sacks (États-Unis), Louis Scheffeld (Australie), Geoffrey Smith (Royaume-Uni)

Présentation des affiches sélectionnées

Conférences de clôture  
Daniel Louvard (France), Stanley Falkow (États-Unis)