

Terminology/Terminologie

Nomenclature des gènes codant les récepteurs des lymphocytes T (TCR)*

Sous-comité de Nomenclature OMS-UISI pour les TCR¹

On trouvera décrits ci-dessous le mode et les critères recommandés pour la désignation des récepteurs des lymphocytes T (TCR). La nomenclature officiellement adoptée concerne les locus A, B, D et G et les segments V, D, J et C des TCR.

Principes généraux de la nomenclature des gènes des TCR

Les principes et les critères suivants seront respectés.

1) L'objectif est d'élaborer un ensemble de règles simples susceptibles de s'appliquer à tous les locus V, D, J et C des TCR, conformes aux tendances actuelles de la nomenclature de la cartographie génique.

2) La nomenclature doit pouvoir s'appliquer à toutes les espèces et à tous les systèmes caractérisés, quel que soit le niveau de caractérisation, de la première séquence à la cartographie complète.

3) Pour respecter la règle du paragraphe 2, le nom officiel ne doit comporter aucune information détaillée sur l'ordre des gènes, la nature pseudogénique ou non du fragment, la séquence de l'ADNc ou la séquence génomique, le caractère productif ou

non des polymorphismes. Ce complément d'information figurera entre parenthèses après la désignation officielle.

4) Les segments géniques ne recevront une désignation que si la séquence génomique ou de l'ADNc est complète et connue. La désignation s'applique aux segments géniques, mais on pourra utiliser les données de la séquence d'ADNc, dans la mesure où seule la séquence d'ADNc est connue pour la plupart des gènes. La désignation des gènes réarrangés doit être constituée à partir des noms des locus impliqués (voir pages 460–461, TCRD).

5) Le nom des locus (A, B, G, D) et des éléments géniques (V, D, J, C) est évident. La lettre S renvoie aux segments géniques et est utilisée pour énumérer et distinguer les membres d'un sous-groupe. Les segments V des chaînes A et D posent un problème, la même région V pouvant être utilisée pour les chaînes A ou D des TCR. Un seul mode de désignation est proposé ici pour tous les gènes V de A et de D: selon qu'il s'agit des chaînes alpha ou delta des TCR on utilisera la lettre A, la lettre D ou les deux. On pourra ainsi trouver suivant le contexte TCRAV1S1, TCRDV1S1 ou TCRAVD1S1 pour le même gène V. Cette manière de procéder peut paraître quelque peu hétérodoxe mais une fois la règle A/D établie, le problème ne se pose plus vu qu'il n'y aura jamais deux gènes V A/D ayant la même dénomination VS. La numérotation des quelques gènes V utilisés *principalement* ou *exclusivement* dans les chaînes delta des TCR commence à 101 (V101S1, V102S1, etc. par exemple) ce qui permet l'identification de familles particulières de gènes de chaînes delta.

6) Un astérisque sépare la désignation de l'allèle de celle du gène, conformément aux règles de la cartographie génique.

* L'article a été rédigé par un groupe d'experts travaillant sous le patronage de l'Union internationale des Sociétés d'Immunologie (UISI) et a été approuvé par son Comité de nomenclature. Tirés à part et correspondance: Professeur M. Kazatchkine, Président du Comité de nomenclature de l'UISI, Unité d'Immunopathologie, Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75014 Paris, France. L'original de cet article a été publié en anglais dans le *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 71(1): 113–115 (1993).

¹ Membres du Sous-Comité de nomenclature: A.F. Williams (Royaume-Uni) (Président), J.L. Strominger (Etats-Unis d'Amérique) (Coprésident), J. Bell (Royaume-Uni) (Coprésident), T.W. Mak (Canada), J. Kappler (Etats-Unis d'Amérique), P. Marrack (Etats-Unis d'Amérique), B. Arden (Allemagne), M.P. Lefranc (France), L. Hood (Etats-Unis d'Amérique), S. Tonegawa (Etats-Unis d'Amérique), M. Davis (Etats-Unis d'Amérique). Comité permanent pour la nomenclature des TCR: T.W. Mak (Président), Ontario Cancer Institute, Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canada et B. Arden, Paul Ehrlich Institute, Langen, Allemagne.

Nomenclature des gènes des TCR humains

Les désignations adoptées officiellement pour les locus TCRA, TCRB, TCRG, TCRD (pas de trait d'union entre TCR et A, B, G ou D) sont indiquées ci-dessous.

1) TCRA

TCRAV1S1 Locus distincts mais gènes appartenant à un même sous-groupe; S indique le membre du sous-groupe
 TCRAV1S2
 TCRAV1S3 Voir remarque 1 (annexe).

TCRAV2S1 Gènes appartenant à un deuxième sous-groupe.

TCRADV1S1 On pourra employer A, D ou AD lorsque la région V peut être utilisée pour les chaînes alpha ou delta. Voir ci-dessus, paragraphe 5) des principes généraux de la nomenclature.

TCRAV1S1*1 Allèles situés au même locus. Voir remarques 2 à 8 (annexe).
 TCRAV1S1*2

TCRAJ1S1 Utilisé pour désigner les sous-groupes de la région J et les membres de ces sous-groupes.
 S2

TCRAC1

*1 Utilisé pour désigner le locus AC
 *2 et également pour les allèles de AC que l'on pourra décrire.

Une description plus détaillée peut être donnée entre parenthèses lorsqu'elle est disponible. Voir remarque 5 (annexe).

2) TCRB

TCRBV1S1 Voir TCRAV.
 BV1S2
 BV2S1

*1 Pour désigner les allèles qui pourront être décrits.
 *2
 *3

TCRBD1 Utilisé pour désigner les 2 locus D.
 TCRBD2

*1 Pour désigner les allèles qui
 *2 pourront être décrits.

TCRBJ1S1 Utilisé pour désigner les locus de la région J. Voir remarque 9 (annexe).
 TCRBJ1S2
 TCRBJ1S3

TCRBJ2S1
 TCRBJ2S2
 TCRBJ2S3

*1 Pour désigner les allèles qui pourront être décrits.
 *2

TCRBC1 Utilisé pour désigner les deux locus BC.
 TCRBC2

3) TCRG

TCRGV1S1 Applicable au groupe V ayant des segments multiples. Voir TCRAV.
 S2

TCRGV2S1 Utilisé pour désigner tous les autres segments, y compris les pseudo-gènes. Voir remarque 4 (annexe).

*1 A ajouter à la désignation pour les allèles qui pourront être décrits.
 *2

TCRGJ1S1
 TCRGJ1S2
 TCRGJ1S3
 TCRGJ2S1

*1 A ajouter à la désignation pour les allèles qui pourront être décrits.
 *2

TCRGC1

GC2*1 Utilisé pour désigner les allèles du deuxième segment GC.
 *2
 *3

4) TCRD

TCRDV101S1 Voir désignation des segments AV ou désignations en 101 par exemple. Voir ci-dessus, paragraphe 5) des principes généraux.

TCRADV101S1 Employé pour désigner une séquence qui peut être utilisée dans les chaînes alpha et delta.

TCRDV101S2

*1 A ajouter à la désignation des allèles qui pourront être décrits.
 *2

TCRDD1 Utilisé pour désigner les segments génomiques de la région D.
 TCRDD2
 TCRDD3

*1 Voir remarque 10 (annexe).
 *2

TCRDJ1S1	Utilisé pour désigner les 3 segments J.	
TCRDJ1S2		
TCRDJ2S1		
	*1	Utilisé pour désigner les allèles qui pourront être décrits.
	*2	
TCRDC1	Utilisé pour désigner l'unique segment DC.	

Désignation d'un gène réarrangé

La désignation complète d'un gène réarrangé TCRA pourrait être par exemple:

TCRAV1S1J1S2C1.

Dans un article il est possible d'utiliser des variantes plus courtes, après avoir employé au moins une fois la désignation complète du gène,

V1S1J1S2C1

ou V1S1J1S2

ou VA1S1J1S2

ou VA1S1

ou VA1.1

ou VB2S2J1S2 (pour un gène TCRB)

ou VB2S2

ou VB2.2.

Ainsi, un gène dont la désignation complète est TCRBV2S2J1S2C1 peut dans la suite d'un article être désigné par VB2S2 ou VB2.2.

Annexe

Remarques

- 1) Les critères relatifs à l'assignation des gènes à différents sous-groupes ont été examinés en détail et seront prochainement publiés.
- 2) Les allèles ne recevront une désignation que si leur qualité d'allèle vrai est établie avec certitude. Dans le cas où ils risqueraient d'être des pseudo-allèles (produit d'un locus distinct), leur désignation doit alors d'abord indiquer leur appartenance à un sous-groupe, mais en tant que produit d'un locus distinct: AV1S1, AV1S2, AV1S3, etc. par exemple. Une fois la nature allélique vraie prouvée, l'appellation pourra être changée: AV1S3 peut ainsi être remplacé par AV1S1*2 s'il s'agit d'un allèle de AV1S1*1. La définition des allèles se fait au niveau nucléotidique.
- 3) On évitera d'utiliser N qui désigne les nucléotides surajoutés, pour désigner comme allèle un segment V, D ou J.
- 4) Si deux séquences identiques existent et occu-

pent des locus différents, elles peuvent porter le même nom mais on les distinguera en ajoutant après ce nom la lettre a ou la lettre b: TCRAV1S1*1a ou TCRAV1S1*1b par exemple.

4) Les parenthèses placées après la désignation officielle peuvent comporter les informations suivantes:

- | | |
|--------------------------------|------|
| a) ordre des gènes | (23) |
| b) pseudogène | (P) |
| c) gène orphelin | (O) |
| d) substitution non productive | (N) |
| e) désignation provisoire | (T) |

5a) L'ordre des gènes demande une cartographie génomique complète d'un complexe et s'applique également à la question des duplications géniques.

5b) Si le gène est un pseudogène, l'indication peut être donnée par un P entre parenthèses après la désignation officielle. La lettre P ne sera utilisée que lorsque la séquence qui désigne un TCR fonctionnel ne peut pas être constituée au moyen du segment lui-même (déplacement du cadre de lecture après délétion d'une base unique, codon stop, perte d'un acide aminé essentiel, etc.): TCRAV1S3*1P.

5c) C'est le cas par exemple d'un pseudogène qui aura été transcrit et transposé. On pourra là aussi donner un complément d'information sur la cartographie du locus à l'extérieur du complexe au moyen de la lettre O (orphelin).

5d) Il s'agit d'une substitution nucléotidique dans un allèle qui n'entraîne pas de modification de l'acide aminé dans le produit du gène.

5e) Lorsqu'on obtient une séquence incomplète et que manifestement elle représente un nouveau segment génique, elle peut recevoir une désignation provisoire indiquée par la lettre T, laquelle peut par la suite être éliminée lorsque la séquence complète est connue.

Exemple:

TCRAV1S1*1(43,P) Indique le numéro du locus à partir de la région C; ici, pseudogène.

ou TCRAV1S1*2(43,N) Variant allélique non productif.

ou.TCRAV1S7(O) Gène orphelin.

6) Lorsque le polymorphisme allélique provient de la délétion d'un gène, ceci pourra être indiqué par exemple par V1S1*O.

7) Pour recevoir une désignation officielle, la

séquence devra être connue par la littérature (soit publiée, soit sous presse). Une fois la présente nomenclature introduite et acceptée, il est souhaitable que les nouvelles séquences soient soumises au Comité permanent pour la nomenclature des TCR par les auteurs et/ou les responsables de publication, de façon à ce qu'elles reçoivent une désignation avant leur publication (il en est maintenant ainsi pour la nomenclature des gènes HLA).

8) Il semble difficile d'exiger qu'une lignée cellulaire soit stockée et disponible pour que la séquence puisse être vérifiée (comme c'est le cas pour les allèles HLA). En effet, un grand nombre de séquences de TCR sont notamment obtenues par

PCR (*polymerase chain reaction*), à partir de lignées cellulaires étroitement dépendantes de facteurs de croissance et sont facilement perdues. Ce problème ne semble pas à l'heure actuelle pouvoir être résolu simplement.

- 9) Les locus de la région J sont classés en fonction de la localisation génomique et non d'après les analogies des séquences. Il s'agit de la seule exception à la nomenclature des gènes de TCR.
- 10) L'utilisation de nombreux segments D dans le transcrit pourra être indiquée de la manière suivante dans la désignation:

TCRDV1S2D2D3J2C1.