

■■■ Un virus à ADN et... ARN?

Une équipe américaine vient de lancer un pavé dans la mare de la virologie en montrant que le cytomégalo-virus (CMV), un virus à ADN de la famille des Herpès virus, contient aussi de l'ARN [1]. Comme les autres membres de cette famille, le CMV contrôle de façon coordonnée la transcription de ses différents gènes dans les cellules infectées: on distingue ainsi les gènes immédiats, les gènes précoces et les gènes tardifs. Une autre particularité de ces virus est de posséder une structure unique, appelée tégment, localisée entre la nucléocapside (qui contient l'ADN viral) et l'enveloppe. Il s'agit d'une couche amorphe de protéines dont certaines jouent probablement un rôle important dans l'infection, permettant à l'ADN viral de pénétrer dans le noyau de la cellule infectée, activant la transcription des gènes immédiats, ou encore modifiant le métabolisme de la cellule hôte. Cela pourrait ne pas être suffisant. Les auteurs montrent que des particules virales de CMV très purifiées contiennent aussi quatre ARNm qui sont délivrés dans la cellule au moment de l'infection, et donc présents bien avant la transcription des premiers gènes immédiats. Ces ARNm pourraient permettre l'expression, très tôt après l'infection, de certaines fonctions virales alors même que le génome viral n'est pas encore actif. L'un de ces ARNm (issu de la transcription d'un gène tardif) permet en effet, dans les trois premières heures suivant l'infection, la synthèse d'une protéine virale. La fonction de cette protéine n'est pas connue, mais elle possède une séquence signal qui permet sa localisation au niveau du réticulum endoplasmique de la cellule infectée. On peut supposer que cette localisation ne serait pas possible si les particules virales contenaient la protéine mature (sans séquence signal), et non pas son transcrit. Ces ARNm pourraient aussi ne coder pour aucune protéine mais être impliqués dans d'autres fonctions, structurales ou de protection contre la production d'interféron par les

cellules hôtes. Il semble bien qu'un nouveau dogme vient de s'écrouler: tous les ARN viraux présents dans une cellule infectée par un virus à ADN ne sont pas obligatoirement le fruit de la transcription du génome viral intégré.

[1. Brenashan WA, *et al. Science* 2000; 288: 2373-6.]

■■■ Une synthèse d'IgA très peu conventionnelle!

Les immunoglobulines (Ig)-A sécrétées par les muqueuses sont les immunoglobulines les plus abondantes chez les mammifères [1]. Classiquement, toute réaction immunitaire aboutissant à la production d'un anticorps spécifique requiert un centre germinatif et une fonction *T-helper*. C'est ce dogme que rompt l'équipe de R Zinkernagel, en montrant que des IgA intestinales dirigées contre des bactéries saprophytes de la flore intestinale, *Enterobacter Cloacae* et *Escherichia Coli*, peuvent être produites localement en l'absence de la triade cellule dendritique-cellule B-cellule T dans le centre germinatif ou son équivalent [2]. Pour cette démonstration, Zinkernagel a utilisé de multiples modèles de souris immunodéficientes qui, alors même qu'elles sont dépourvues de fonction *T-helper* (*TCRβ<sup>-/-</sup>γ<sup>-/-</sup>*, *B6nude*, *CD4<sup>-/-</sup>*) ou de plaques de Peyer (*Tumor necrosis factor receptor*, *TNFR<sup>-/-</sup>*), synthétisent des IgA intestinales. En revanche, il n'y a pas de plasmocytes intestinaux à IgA chez les souris α-lymphoblastiques (*aly/aly*) ou invalidées pour le gène de la lymphotoxine (*LTα<sup>-/-</sup>*). Les IgA intestinales, qui restent confinées à la muqueuse intestinale, ont été dosées dans les sécrétions intestinales et les plasmocytes sécréteurs évalués à partir de la *lamina propria*. La synthèse d'IgA ne s'accompagne d'aucune réaction systémique de type IgG qui, elle, requiert une fonction *T-helper*. Les plasmocytes à IgA proviennent des lymphocytes de phénotype B1 présents dans le péritoine, et qui diffusent dans la *lamina propria* de l'épithélium intestinal, comme en

témoigne le déficit en IgA intestinales des souris *CD19<sup>-/-</sup>* et porteuses de la mutation *xid*. Il s'agit bien d'une réaction immunitaire et non pas de l'intervention d'anticorps naturels car la présence de l'antigène bactérien est indispensable, aucune IgA intestinale n'est présente chez les souris «*germ-free*» contrairement aux souris élevées en l'absence de flore bactérienne définie.

[1. Bouvet JP. *Med Sci* 1999; 15: 1395-400.]

[2. Macpherson AJ, *et al. Science* 2000; 288: 2222-6.]