

L'innocuité d'une éventuelle vaccination contre le SIDA en question !

L'une des voies explorées actuellement pour la vaccination contre le SIDA est l'utilisation d'un virus de la vaccine recombiné par l'insertion du gène codant pour la glycoprotéine de surface d'HIV. Nous avons relaté ici combien cette stratégie restait d'efficacité incertaine puisque les malades atteints du SIDA ont des anticorps dirigés contre cette protéine... et n'en sont pas moins malades. Par ailleurs, la variabilité génétique du virus risque de faire apparaître des variants de cette protéine que ne reconnaîtraient plus les anticorps vaccinaux. Deux articles récents aggravent les doutes que l'on peut légitimement et malheureusement avoir quant à la possibilité d'utiliser un tel système [1, 2] : l'expression de la glycoprotéine de sur-

face d'HIV des cellules en culture infectées par un virus vaccinal recombiné peut suffire à conduire au phénomène de fusion, formation de syncytium et mort cellulaire caractéristique de la maladie. La fusion se fait entre des cellules exprimant à leur surface l'antigène de différenciation CD4 et implique une interaction très spécifique entre cet antigène et la glycoprotéine d'HIV. Certes, la proportion des cellules circulantes possédant l'antigène CD4 est faible chez l'homme, et, une fois la réaction immunitaire déclenchée par vaccination à l'aide du virus vaccinal recombiné, les anticorps produits devraient limiter l'expression de la glycoprotéine en s'opposant à la réplication du virus vaccinal. Il est clair cependant que c'est

avec d'innombrables réticences et après de multiples contrôles que l'on se résoudrait à utiliser un vaccin potentiellement pathogène. Il semble a priori plus probable que la glycoprotéine naturelle d'HIV devra être remplacée, à des fins vaccinales, par des dérivés obtenus par mutation supprimant l'effet pathogène de cette protéine tout en lui conservant ses propriétés antigéniques. A. K.

1. Sodroski J, Goh WC, Rosen C, Campbell K, Haseltine WA. Role of the HTLV-III/LAV envelope in syncytium formation and cytopathicity. *Nature* 1986 ; 322 : 470-4.
2. Lifson JD, Feinberg MB, Reyes GR, et al. Induction of CD4-dependent cell fusion by the HTLV-III/LAV envelope glycoprotein. *Nature* 1986 ; 323 : 725-7.

Espoirs dans le traitement des blessures du système nerveux central

Lors d'un symposium récent à Luxembourg [1] et dont certains résultats sont rapportés par Sabel et Stein [2], sont apparus de nouveaux espoirs pour la thérapeutique médicale des blessures du cerveau et de la moelle épinière. Ces perspectives sont d'autant plus actuelles qu'elles mettent en jeu le Facteur de croissance du nerf (NGF) dont la découverte vient de valoir le prix Nobel de médecine à Rita Levi-Montalcini. Connu depuis trente ans, il manquait à ce facteur les lettres de noblesse que confère une action thérapeutique.

L'idée fondamentale s'étaye sur une double constatation : dès les premières minutes qui suivent une lésion traumatique du système nerveux central, le tissu resté indemne commence à dégénérer, par suite d'un milieu biochimique

défavorable ; en revanche, s'il s'avère possible de sauver, ne fût-ce qu'une proportion limitée, des axones ventraux (de la moelle par exemple), la locomotion a de fortes chances d'être préservée ; il est donc capital d'empêcher les neurones survivants d'être détruits. Sur quelles bases pourrait-on y parvenir ?

La détérioration secondaire est due, au moins en partie, à des métabolites des acides gras qu'il faudrait neutraliser, à l'élévation des prostaglandines et du thromboxane. Les conséquences de l'ischémie peuvent être en outre réduites par des antagonistes de la sérotonine ; et des agonistes des catécholamines ont pu améliorer le fonctionnement de neurones survivants.

Les méthodes que nous venons de citer ont comme unique objectif

d'aider les neurones épargnés à survivre. Est-il possible, en plus, de stimuler la régénération ? On se tourne, à cette fin, vers les cellules gliales, et notamment les astrocytes qui peuvent proliférer après un traumatisme et qui sont en train de perdre leur mauvaise réputation, accusés qu'ils étaient de dresser une clôture autour de la lésion. Il semblerait qu'ils libèrent en fait des facteurs trophiques capables de stimuler la croissance de neurones. Cependant, cet effet trophique ne se fait sentir qu'avec retard, d'où l'importance de découvrir des neurotrophiques qui, employés à une phase précoce, contrebalanceraient les effets neurotoxiques des métabolites des acides gras et de certains acides aminés.

Deux agents pharmacologiques biologiques ont fait l'objet d'une