

1. De Thé G, Gessain A. HTLV-1 1992, aspects moléculaires et immunoprévention. *médecine/sciences* 1992; 8: 205-7.

2. Koralnik IJ, Gessain A. Virus HTLV-1 : structure et fonction des protéines de la région pX. *médecine/sciences* 1994; 10: 296-305.

3. Grassmann R, Dengler C, Müller-Fleckenstein I, Fleckenstein B, McGuire K, Dokhelar MC, Sodroski JG, Haseltine WA. Transformation to continuous growth of primary human T lymphocytes by human T-cell leukemia virus type I X-region genes transduced by a Herpesvirus saimiri vector. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 3351-5.

4. Briand P. Souris transgéniques et modèles d'étude du virus HTLV-1. *médecine/sciences* 1992; 8: 208-13.

5. Grossman WJ, Kimata JT, Wong FH, Zutter M, Ley TJ, Ratner L. Development of leukemia in mice transgenic for the tax gene of human T-cell leukemia virus type I. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 1057-61.

6. Plessis A, Camonis JH. Le système double-hybride, mode d'emploi. *médecine/sciences* 1994; 10: I-IX.

7. Marchetti A, Buttiitta F, Miyazaki S, Gallahan D, Smith GH, Callahan R. Int-6, a highly conserved, widely expressed gene, is mutated by mouse mammary tumor virus in mammary preneoplasia. *J Virol* 1995; 69: 1932-8.

8. Desbois C, Rousset R, Bantignies F, Jalinot P. Exclusion of Int-6 from PML nuclear bodies by binding to the HTLV-1 Tax oncoprotein. *Science* 1996; 273: 951-3.

9. De Thé H, Koken M, Stadler M, Daniel MT, Puvion E, Chomienne C, Degos L. Un nouveau compartiment nucléaire, révélé par des autoanticorps de la cirrhose biliaire primitive, pourrait être impliqué dans la pathogénie de la leucémie aiguë promyélocytaire. *médecine/sciences* 1994; 10: 577-82.

10. Lavau C, Jansen J, Weis K, Lamond A, Dejean A. Leucémie aiguë promyélocytaire et acide rétinolique: le paradoxe. *médecine/sciences* 1994; 10: 17-824.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

### ■■■■ Les fonctions des chimiokines ne sont pas toutes redondantes !

Récemment, l'équipe de Marc Parmentier et de Gilbert Vassart (ULB, Belgique) a rapporté l'observation de sujets normaux dont la fonction du récepteur CCR5 était détruite par une mutation, et qui se trouvaient ainsi protégés contre l'infection par le VIH dont CCR5 est un co-récepteur au niveau des macrophages (*m/s* n° 8/9, vol. 12, p. 1037). L'absence des conséquences pathologiques de la mutation du gène *CCR5* était mise sur le compte d'une redondance fonctionnelle. Dans un récent article, Höpken *et al.* (Boston, MA, USA) montrent que cette redondance n'est pas un phénomène général. Ces auteurs ont inactivé par recombinaison homologue les deux allèles du gène codant pour le récepteur du chimio-attractant C5a, principalement synthétisé dans les cellules du lignage myéloïde, les hépatocytes et les cellules épithéliales. Les souris homozygotes déficientes ont un développement strictement normal mais une sensibilité très augmentée à l'infection par *Pseudomonas aeruginosa*, qu'il soit administré par voie intrabronchique ou sous-cutanée. Le phénotype est donc ici très cohérent avec une anomalie de la réponse des neutrophiles à cette bactérie. Cependant, la phy-

siopathologie des lésions n'évoque pas du tout un chimiotactisme anormal: *Pseudomonas* colonise le poumon infecté en dépit d'une réponse inflammatoire et d'un afflux accru de polynucléaires neutrophiles qui semblent être incapables d'éliminer l'agent pathogène. Ces lésions rappellent beaucoup celles observées chez les malades atteints de mucoviscidose: absence d'élimination de *Pseudomonas aeruginosa* en dépit d'une réponse inflammatoire extrêmement forte, avec afflux de polynucléaires neutrophiles qui contribue à aggraver les lésions (*m/s* n° 7, vol. 11, p. 1046). Les auteurs proposent donc qu'une perturbation de l'interaction entre le facteur C5a et son récepteur pourrait jouer un rôle pathogénique dans les complications pulmonaires de la mucoviscidose.

[1. Höpken UE, *et al.* *Nature* 1996; 383: 86-9.]

■■■■ La protéine Bcl2, une cible du pouvoir pro-apoptotique de la protéase du VIH. Les lymphocytes infectés par le virus du SIDA, le VIH, meurent rapidement par apoptose *ex vivo* et, probablement, *in vivo*. L'effet cytotoxique de la glycoprotéine d'enveloppe gp120 semble

être l'un des mécanismes de cette apoptose. Cependant, la synthèse intracellulaire de la protéase du VIH provoque également une apoptose rapide si bien que cet effet pourrait se surajouter à celui de la gp120. Une équipe industrielle américaine vient de démontrer que cette protéase du VIH était capable de cliver la protéine anti-apoptotique Bcl2 entre la phénylalanine 112 et l'alanine 113. Associée à une activation du facteur de transcription NFκB, cette inactivation de Bcl2 sensibilise les cellules à l'apoptose [1]. Il faut remarquer que ce déclenchement de l'apoptose par le virus VIH est un phénomène singulier puisque la majorité des autres virus possède, au contraire, des systèmes anti-apoptotiques permettant de garder le plus longtemps possible en vie les cellules dans lesquelles ils se répliquent. Dans le cas du VIH, il se pourrait que le déclenchement de l'apoptose, suivi d'une phagocytose des corps apoptotiques par des monocytes/macrophages, fût en réalité une stratégie permettant d'infecter ces dernières cellules facilement et, du fait de leur mobilité, de diffuser l'infection dans tout l'organisme.

[1. Strack PR, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 9571-6.]