

et  $\gamma\delta^+$  dans l'épithélium intestinal et en cellules  $\text{TCR}\alpha\beta^+$  dans les ganglions mésentériques. Ces observations suggèrent que les crypto-plaques représentent un site de précurseurs de lymphocytes T extrathymiques. Il reste néanmoins à démontrer que les lymphocytes retrouvés dans la muqueuse ont bien le phénotype de cellules d'origine extrathymique et que les cellules des crypto-plaques sont capables de se différencier en lymphocytes  $\text{TCR}/\text{CD3}^+$  chez des animaux dépourvus de thymus. Enfin, il serait intéressant de rechercher si les crypto-plaques sont des structures sans aucune relation avec les plaques de Peyer; en effet, compte tenu des

interactions lymphoépithéliales observées au niveau des crypto-plaques (illustrées dans cet article par des images en microscopie électronique) comme au niveau des plaques de Peyer, elles pourraient représenter également un site d'initiation pour de nouvelles plaques de Peyer se développant [5] sous l'influence des stimulations antigéniques luminales (*m/s n° 12, vol. 13, p. 1491*). L'existence de crypto-plaques n'a pas encore été montrée dans l'intestin humain.

**D.G.G.**  
**B.R.**  
**P.V.**

1. Rocha B, Guy-Grand D, Vassalli P. Extrathymic T cell differentiation. *Curr Opin Immunol* 1995; 7: 235-42.
2. Guy-Grand D, Cuénod-Jabri B, Malassis-Séris M, Selz F, Vassalli P. Complexity of the mouse gut T cell immune system: identification of two distinct natural killer T cell intraepithelial lineages. *Eur J Immunol* 1996; 26: 2248-56.
3. Kanamori Y, Ishimaru K, Nanno M, Maki K, Ikuta K, Nariuchi H, Ishikawa H. Identification of novel lymphoid tissues in murine intestinal mucosa where clusters of c-kit<sup>+</sup> IL-7R<sup>+</sup> Thyl<sup>+</sup> lympho-hemopoietic progenitors develop. *J Exp Med* 1996; 184: 1449-59.
4. Saito H, Kanamori Y, Takemori T, Nariuchi H, Kubota E, Takahashi-Iwanaga H, Iwanaga T, Ishikawa H. Generation of intestinal T cells from progenitors residing in gut cryptopatches. *Science* 1998; 280: 275-8.
5. Kerneis S, Bogdanova A, Kraehenbul JP, Pringault E. Conversion by Peyer's patch lymphocytes of human enterocytes into M cells that transport bacteria. *Science* 1997; 277: 949-52.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Le tissu lymphoïde digestif est la cible préférentielle de la multiplication du virus de l'immunodéficience simienne (VIS).** Le VIS, comme le VIH, se multiplie préférentiellement dans les cellules T CD4 mémoires. Le tissu lymphoïde associé au tractus digestif est constitué de tissu lymphoïde organisé (les plaques de Peyer et les follicules lymphoïdes) et de lymphocytes T mémoires activés disséminés au niveau de la *lamina propria* et de l'épithélium digestif [1]. La proportion de cellules T CD4 mémoires au niveau du tube digestif est supérieure à celle du sang ou des ganglions. Veazey *et al.* (Southborough, MA, USA) [2] viennent de montrer que le tissu lymphoïde digestif est le site préférentiel de la réplication du VIS lors de la primo-infection. Des macaques ont été inoculés par voie intraveineuse avec différentes souches de VIS pathogènes, ou non pathogènes. L'étude du tissu digestif, dans les semaines suivant l'infection et à long terme, montre une profonde déplétion des lymphocytes

T CD4 intra-épithéliaux et de la *lamina propria* au niveau du jéjunum, de l'iléon et du côlon. Le maximum de cette déplétion est noté 3 semaines après l'infection. Au même moment, le pourcentage des lymphocytes T CD4 dans le sang ou dans les ganglions n'est pas modifié. Les observations ont été reproduites avec différentes souches de SIV pathogènes tandis que l'inoculation de souches de SIV non pathogènes (délétées au niveau de Nef) n'entraîne pas de déplétion de lymphocytes T CD4 mais est associée à une activation des lymphocytes T CD4 intra-épithéliaux (augmentation de l'expression du récepteur de l'interleukine-2). L'étude *in situ* de la réplication du VIS montre que le pourcentage de cellules infectées au niveau de l'intestin est supérieur à celui observé au niveau du sang ou des tissus lymphoïdes. La proportion de cellules infectées augmente au cours du temps et est maximale en même temps que de la déplétion T CD4. L'étude à long terme (50 jours après la primo-

infection) montre que les cellules infectées sont des lymphocytes T localisés au niveau des nodules lymphoïdes et également des macrophages. Ces résultats suggèrent qu'au moment de la primo-infection, le compartiment des lymphocytes T CD4 mémoires, infecté rapidement, est la source de l'amplification et de la dissémination du virus. Après déplétion de ce compartiment cellulaire, les lymphocytes T CD4 naifs et les macrophages recrutés au niveau du tissu lymphoïde des muqueuses, et activés par la stimulation antigénique, sont infectés par le VIS et prennent le relais de la multiplication virale. Cela démontre que le tissu lymphoïde muqueux est le siège d'événements fondamentaux (déplétion de lymphocytes T CD4, amplification de la replication virale) dès la primo-infection par le VIS/VIH.

- [1. Butor C, *et al.* *Med Sci* 1995; 11: 703-11.]
- [2. Veazey RS, *et al.* *Science* 1998; 280: 427-31.]