

■■■■ **Un nouveau récepteur pour le virus de la rougeole.** Depuis 1993, on connaît un récepteur pour la souche *Edmonston* du virus de la rougeole, CD46 (*m/s* 1999, n° 12, p.1458 ; 1994, n° 2, p. 234). Il y a toutefois deux paradoxes : le tropisme lymphoïde du virus *in vivo* contraste avec la distribution ubiquitaire de CD46, et surtout la plupart des souches virales isolées à partir de prélèvements de malades ne reconnaissent pas CD46, d'où l'hypothèse d'un autre récepteur. Le voici démasqué grâce à une équipe japonaise [1]. Il s'agit de SLAM (*signalling lymphocyte activation molecule*) ou CDw150, une molécule connue depuis 1995, dont l'expression spontanée est restreinte aux thymocytes, cellules T mémoire, certaines cellules B, mais qui est induite sur nombre de lymphocytes B et T activés. Pour démontrer que SLAM est un récepteur du virus de la rougeole, les auteurs ont utilisé deux types de cellules : (1) des lymphocytes B EBV+ de marmotte, facilement infectés par des isolats primaires du virus n'utilisant pas le CD46 (type souche KA) ; (2) des cellules 293T, insensibles à la souche KA, mais infectées par la souche *Edmonston* qui utilise CD46. Une banque d'ADNc des lymphocytes B a été transfectée dans les cellules 293T, secondairement exposées à une construction virale pseudotypée par VSV (*vesicular stomatitis virus*) complétée avec la protéine de fusion de la souche virale *Edmonston*, et l'hémagglutinine de la souche virale KA (qui reconnaît le récepteur). Le seul clone d'ADNc issu des lymphocytes sensibles aux souches virales primaires conférant aux cellules 293T une sensibilité au virus KA codait pour SLAM. L'expression de SLAM confère aux cellules qui l'expriment une sensibilité à n'importe quelle souche du virus de la rougeole y compris la souche *Edmonston* qui utilise aussi CD46. Dans tous les cas, la réplication virale est efficace, conduisant à l'effet cytopathique caractéristique. Expression de SLAM et sensibilité cellulaire au virus de la rougeole sont corrélées,

que ce soit *in vivo* ou *in vitro*. Les résultats sont d'autant plus significatifs que, *in vivo* chez l'homme, le virus a un tropisme très sélectif pour les cellules lymphoïdes dans lesquelles il se réplique. Les auteurs vont plus loin et suggèrent que l'immunosuppression caractéristique de cette maladie virale pourrait s'expliquer par le tropisme du virus, détruisant les cellules SLAM⁺ infectées, ou par les conséquences sur les fonctions des effecteurs lymphocytaires de la liaison du virus à SLAM.

[1. Tatsuo H, et al. *Nature* 2000 ; 406 : 894-6.]

■■■■ **Activité DNase d'une toxine bactérienne.** La plupart des bactéries pathogènes synthétisent des toxines qui, en s'attaquant aux protéines des cellules hôtes, interrompent ou modifient leur fonctionnement normal. Deux études récentes montrent comment les membres d'une famille de toxines bactériennes, appelées *cytolethal distending protein* (CDT) du fait de leur capacité à provoquer la distension puis la mort des cellules infectées, altèrent en fait l'ADN de ces cellules [1, 2]. Ces CDT, synthétisées par de nombreuses bactéries pathogènes, sont composées de trois protéines CdtA, CdtB et CdtC, et provoquent un arrêt du cycle cellulaire pendant la phase de transition G2/M. Les deux groupes ont étudié les effets de chacune de ces trois protéines (soit purifiées, soit transfectées) dans des cellules en culture : que ce soit la toxine de *Campylobacter jejuni* [1], ou celle de *Escherichia coli* [2], seule CdtB en reproduit les effets toxiques. Les noyaux et la chromatine des cellules transfectées sont fragmentés, et la microinjection de faibles quantités de CdtB dans les cellules provoque toutes les anomalies caractéristiques de cette toxine, en particulier la distension du cytoplasme et l'élargissement du noyau. Le cycle cellulaire est systématiquement arrêté en G2/M. Par quel(s) mécanisme(s) CdtB provoque-t-elle ces anomalies ? CdtB présente en fait

de nombreuses similitudes avec les désoxyribonucléases I (DNase) des mammifères, certains résidus indispensables à l'activité de ces enzymes étant parfaitement conservés. De fait, les mutations de CdtB pour ces résidus réduisent ou abolissent la toxicité de la protéine. Il apparaît donc que l'action des CDT est principalement due à l'activité DNase de CdtB, celle-ci n'ayant en fait pu être démontrée *in vitro* que par Elwell et al. On peut envisager que les lésions de l'ADN provoquées par cette toxine surviennent pendant la réplication de l'ADN et soient donc responsables d'une inactivation de la protéine kinase Cdc2, empêchant ainsi le déclenchement de la mitose.

[1. Lara-Tejero M, et al. *Science* 2000 ; 290 : 354-7.]

[2. Elwell CA, et al. *Mol Microbiol* 2000 ; 37 : 952-63.]

**JOURNÉES
INTERNATIONALES
D'ENDOCRINOLOGIE
CLINIQUE
HENRI-PIERRE KLOTZ**
Société Française
d'Endocrinologie
17-18 mai 2001

Les 44^{es} Journées Internationales d'Endocrinologie Clinique auront lieu à Paris les 17 et 18 mai 2001 et seront consacrées à : « **Obésité : le retour vers l'endocrinologie** »

Date limite de réception des résumés : 15 janvier 2001

Renseignements :
Dr G. Copinchi
Laboratoire de Médecine
Expérimentale
Université Libre de Bruxelles –
CP 618
808, route de Lennik
B-1070 Bruxelles – Belgique