

■■■ **Les liaisons de la dystrophine.** Une récente étude américaine visant à élucider les interactions de la dystrophine avec les protéines de la membrane plasmique vient de mettre en évidence un complexe oligomérique liant étroitement le produit protéique du gène *DMD* à quatre autres glycoprotéines de 156, 50, 43 et 36 kDa [1, 2]. Deux d'entre elles au moins sont localisées dans le sarcolemme musculaire des fibres lentes comme des fibres rapides. La nature de ces molécules n'est pas connue et l'utilisation d'anticorps reconnaissant des protéines de la matrice extracellulaire, du cytosquelette ou encore des canaux ioniques n'ont révélé aucune réactivité croisée avec le complexe en question. La plus lourde de ces glycoprotéines (celle de 156 kDa) est trouvée considérablement diminuée (réduction de 85 à 90 %) dans le muscle de patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) ainsi que dans celui de son homologue murin, la souris mdx. Si cette récente découverte permet d'avancer vers la compréhension de la fonction et de l'organisation moléculaire de la dystrophine, elle pose surtout de nouvelles interrogations :

— la protéine de 156 kDa est-elle la cible des mutations responsables de la myopathie autosomique récessive, dite tunisienne, qui ressemble cliniquement en tous points à celle de Duchenne ?

— l'absence de cette même protéine dans le muscle de patients présentant une DMD est-elle une conséquence directe de l'absence de dystrophine ou bien s'inscrit-elle dans une cascade d'événements aboutissant à la nécrose musculaire caractéristique de cette maladie ?

— peut-on espérer, par une thérapie somatique, déjà envisagée par Partridge *et al.* [3] pallier non seulement l'absence de dystrophine mais aussi celle de cette glycoprotéine dont la fonction est peut-être essentielle dans la physiologie contractile du muscle ?

— enfin, aucune réponse définitive n'est encore apportée à la polémique qui anime actuellement le monde scientifique quant au rôle des canaux calciques dans la pathogénie de la DMD [4]. L'existence d'une protéine étroitement liée à la dystrophine, et qui réglerait la concentration du calcium intracellulaire, pourrait expliquer l'activation de protéases activées par ce cation et, ainsi, la nécrose progressive des fibres musculaires. L'analyse fonctionnelle des quatre glycoprotéines qui viennent d'être observées permettra dans un avenir proche de répondre à ces différentes questions.

[1. Campbell KP, Kahl SD. *Nature* 1989 ; 338 : 259-62.]

[2. Ervasti JM, Ohlendieck K, Kahl SD, Gaver MG, Campbell KP. *Nature* 1990 ; 345 : 315-9.]

[3. Partridge TA, Morgan JE, Coulton GR, Hoffman EP, Kunkel LM. *Nature* 1989 ; 337 : 176-9.]

[4. Tay JSH, Low PS, Lee WL, Lai PS, Gan GC. *Lancet* 1990 ; 335 : 983.]

■■■ **Une méthode sensible et quantitative permettant la détection du virus HIV-1 vient d'être mise au point par des chercheurs de l'Institut Pasteur** (département de biologie moléculaire du développement, J.F. Nicolas). Elle repose sur la mise en évidence de l'expression d'un gène dit « traceur » comportant la séquence codant pour l'enzyme bactérienne β -galactosidase (gène *LacZ*) placée sous le contrôle des séquences régulatrices du virus HIV-1 (LTR, *long terminal repeat*). Ce gène traceur est introduit dans des cellules HeLaT4 obtenues en transfectant les cellules de la célèbre lignée HeLa par un vecteur commandant la synthèse de la protéine CD4 nécessaire à la pénétration des particules virales. L'infection de ces cellules par des virions libres entraîne la synthèse de la protéine Tat qui transactive le

LTR de HIV-1 et conduit par conséquent à l'apparition d'une activité β -galactosidase détectable et quantifiable dès la 40^e heure après l'infection [1, 2]. En outre, une révélation *in situ* de cette activité enzymatique permet de visualiser la formation des *syncytia* liée à l'infection des cellules HeLaT4LacZ par des virus libres, mais aussi celle induite par le passage direct du virus de lymphocytes T infectés aux cellules HeLaT4LacZ. Par rapport aux techniques classiques de détection du virus HIV-1 fondées sur : le dosage d'une activité transcriptase inverse, la présence du provirus, la détection d'une réponse du système immunitaire envers des antigènes du virus ou encore la mise en évidence des effets du virus sur les cellules, cette nouvelle méthode offre de multiples avantages. Elle est rapide et donc adaptée au suivi de nombreux sujets à risque, quantitative et fiable, combinant les critères de formation des *syncytia* à celle d'une transactivation spécifiquement apportée par la synthèse d'une protéine virale précoce. Elle a été d'ores et déjà utilisée par les auteurs pour rechercher des isolats capables d'induire la formation de *syncytia* et se trouve particulièrement adaptée à ce type de recherche puisqu'elle permet d'éviter les longs temps de culture *in vitro* qui favorisent l'émergence de variants. Cette technique devrait donc permettre la corrélation entre l'abondance des *syncytia* induits, la virulence du virus et la vitesse de réplication telle qu'elle peut-être appréciée par le dosage de l'antigène p24 [3]. En outre, la simplicité de sa mise en œuvre la rend applicable à la détection systématique des porteurs asymptomatiques dans les populations à risques.

[1. Bonnerot C, *et al.* *C R Acad Sci Paris* 1988 ; III : 311-6.]

[2. Rocancourt D, *et al.* *J Virol* 1990 ; 64 : 2660-8.]

[3. Émilie D, *et al.* *AIDS* 1990, sous presse.]