

l'insuline (*m/s n° 7, vol. 11, p. 1042*) et au CMH (*m/s n° 3, vol. 7, p. 287*). Certains de ces gènes pourraient-ils faciliter l'expression d'IDDMK_{1,2} 22, peut-être à l'occasion d'une sensibilité particulière à une infection virale exogène déclenchante? Conrad et Mach proposent un modèle en deux temps où l'activation du rétrovirus endogène IDDMK_{1,2}, dans les cellules exprimant le CMH de classe II, permet l'expression du superantigène, qui induit alors une stimulation lymphocytaire T polyclonale systémique et massive.

Dans un deuxième temps, certains de ces lymphocytes activés, dotés d'un phénotype autoréactif, vont migrer vers les cellules β du pancréas et enclencher un processus de destruction auto-immune sélective. La cause de l'activation supposée du superan-

tigène est incertaine, et il pourrait en fait s'agir d'un phénomène secondaire à une agression auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans, d'une autre origine. Dans ce cas, la synthèse d'IDDMK_{1,2} pourrait néanmoins constituer un facteur d'aggravation de l'insulite. Enfin, on peut même imaginer que l'activation du rétrovirus endogène soit plus un marqueur qu'un acteur véritable de l'insulite [5].

Alors que le chemin à parcourir pour démontrer le rôle des rétrovirus récemment décrit reste considérable, il n'y a pas de doute que nombreuses sont les équipes à travers le monde qui recherchent aujourd'hui activement de telles séquences rétrovirales chez des malades atteints de maladies à composantes auto-immunes : polyar-

thrite rhumatoïde, sclérose latérale amyotrophique, etc.

A.K.

1. Perron H, Garson JA, Bedin F, Beseme F, Paranhos-Baccala G, Komurian-Pradel F, Mallet F, Tuke PW, Voisset C, Blond JL, Lalandes B, Seigneurin JM, Mandrand B. Molecular identification of a novel retrovirus repeatedly isolated from patients with multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 7583-8.
2. Gessain A, de Thé G. Virus HTLV-I, leucémies T de l'adulte et neuromyélopathies chroniques. *Med Sci* 1987; 3: 471-8.
3. Conrad B, Weissmahr RN, Böni J, Arcari R, Schüpbach J, Mach B. A human endogenous retroviral superantigen as candidate autoimmune gene in type I diabetes. *Cell* 1997; 90: 303-13.
4. Conrad B, Weidmann E, Trucco G, Rudert WA, Behboo R, Ricordi C, Rodriguez-Rilo H, Finegold D, Trucco M. Evidence for superantigen involvement in insulin-dependent diabetes mellitus aetiology. *Nature* 1994; 371: 351-5.
5. Benoist C, Mathis D. Retrovirus as trigger, precipitator or marker? *Nature* 1997; 388: 833-4.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Le rôle des récepteurs scavenger des macrophages dans l'athérosclérose et la susceptibilité aux infections.** Les récepteurs scavenger de type A des macrophages ont des ligands très variés comme des bactéries, des polyanions et des LDL modifiées (*m/s n° 7, vol. 11, p. 1043*). Dans l'athérogenèse, l'accumulation de cholestérol dans les macrophages est la conséquence de l'internalisation des LDL modifiées par les récepteurs scavenger. Les souris dont les deux allèles du gène de l'apolipoprotéine E ont été invalidés présentent des lésions d'athérosclérose très importantes par rapport aux souris sauvages (*m/s n° 10, vol. 8, p. 1119*). Chez ces souris, l'absence de récepteurs scavenger obtenue par invalidation génique se traduit par une réduction de la taille des lésions d'athérosclérose

[1]. *In vitro*, les macrophages qui n'expriment pas ces récepteurs scavenger internalisent moins bien les LDL modifiées par acétylation ou oxydation mais la clairance plasmatique de ces LDL modifiées est maintenue à un taux normal. Il existe donc une voie alternative à celle des récepteurs scavenger pour l'élimination des LDL modifiées plasmatiques. Cela suggère que c'est l'internalisation par les macrophages des LDL modifiées, et non leur clairance globale, qui intervient dans le développement de la plaque d'athérome. La persistance de lésions, même réduites, chez les souris sans apolipoprotéine E ni récepteur scavenger de type A indique que d'autres récepteurs scavenger de type MARCO, CD36, SRB-1 ou macrosialine participent aussi à ces phénomènes. Les souris sans

récepteur scavenger de type A présentent une susceptibilité accrue aux infections par *Listeria monocytogenes* et HSV-1. En ce qui concerne l'infection par *Listeria*, il semble que la susceptibilité des souris soit due à un défaut d'internalisation ou de destruction de la bactérie plutôt qu'à une différence dans la clairance plasmatique de la bactérie. Quel qu'en soit le mécanisme, les souris sans récepteur scavenger de type A ont démontré l'implication de ces récepteurs à la fois dans l'athérosclérose et dans la lutte contre les infections. Cela est sans doute à rapprocher des travaux de plus en plus nombreux faisant état d'un rôle direct du système immunitaire dans l'athérogenèse.

[1. Susuki H, et al. *Nature* 1997; 386: 292-5.]