

Entrée de VIH-1 : un récepteur orphelin est adopté

Deux récents articles montrent que la cytokine chimiotactique, ou chimiokine, SDF-1 (*stromal cell-derived factor 1*) est un ligand du récepteur à sept domaines transmembranaires désigné initialement LCR1, puis LESTR, HUMSTR, et enfin *fusin* [1, 2]. Une élégante approche de complémentarité génétique avait permis à Berger *et al.* de recloner ce récepteur tout en montrant son rôle, en association avec CD4, dans l'entrée des isolats de VIH-1 adaptés aux lignées cellulaires immortalisées (*m/s* n° 8/9, vol. 12, p. 975). Ce récepteur connu depuis plusieurs années était un « orphelin », surtout apparenté aux récepteurs des chimiokines α , type interleukine 8, dites aussi C-X-C du fait de leurs deux cystéines aminotermiales non adjacentes. Dans les mois qui suivirent, plusieurs groupes ont montré que CCR5, un des récepteurs de l'autre sous-famille de chimiokines, dites β ou C-C (cystéines adjacentes), permettait l'entrée, toujours avec CD4, des souches VIH-1 primaires ou à tropisme pour les macrophages (*m/s* n° 8/9, vol. 12, p. 1037). L'identification de SDF-1 comme ligand range définitivement

LCR1/LESTR/*fusin* dans la famille des récepteurs de C-X-C chimiokines, où il prend le quatrième rang et devient CXCR-4. L'adoption de cette nomenclature devrait donc mettre un terme à la confusion actuelle. Par ailleurs, SDF-1 semble bloquer très efficacement l'infection de lignées CD4⁺ par VIH-1, ce qui peut amener à proposer son utilisation thérapeutique. Le but serait de prévenir le changement de co-facteur d'entrée de VIH-1, de CCR-5 assez faiblement exprimé, à CXCR-4, plus ubiquitaire, qui expliquerait l'émergence de souches virales inductrices de syncytia et de type « adapté ». Mais celle-ci n'est pas toujours observée, et semble se produire à un stade de déficit immunitaire avéré. L'émergence de souches utilisant CXCR-4 pourrait donc en être la conséquence plutôt que la cause. Il faut noter, enfin, qu'on vient de montrer que l'ajout des trois chimiokines β (MIP-1 α , MIP-1 β , et RANTES) à des macrophages cultivés en présence de deux isolats primaires de VIH-1 a augmenté la réplication du virus au lieu de l'inhiber (au moins partiellement) comme cela s'observe pour les cul-

tures de lymphocytes T de la lignée PM-1 (*m/s* n° 3, vol. 12, p. 423), indiquant qu'il existerait au moins un troisième co-récepteur de VIH-1 sur les macrophages, ne liant pas les chimiokines [3]. L'effet inhibiteur de l'entrée du VIH dans les lymphocytes T serait intéressant si, dans le même temps, les chimiokines ne stimulaient la réplication virale dans les macrophages et n'intensifiaient l'inflammation. Rappelons que ce phénomène a déjà été observé avec les virus Cox-sackie et Influenza.

M.A.

1. Bleul CC, Faraan M, Choe H, Parolin C, Clark-Lewis I, Sodroski J, Springer TA. The lymphocyte chemoattractant SDF-1 is a ligand for LESTR/fusin and blocks MV-1 entry. *Nature* 1996; 382: 829-33.
2. Oberlin E, Amara A, Bachelier F, Bessia C, Virelizier JL, *et al.* The CXC chemokine SDF-1 is the ligand for LESTR/fusin and prevents infection by T-cell-line-adapted HIV-1. *Nature* 1996; 382: 833-5.
3. Schmidtmayerova H, Sherry B, Bukrinsky M. Chemokines and HIV replication. *Nature* 1996; 382: 767.

A l'initiative de
INSTITUT

CONFÉRENCE INTERNATIONALE Santé, Précarité et Vulnérabilité en Europe
Vendredi 15 et samedi 16 novembre 1996, Unesco, Paris, France

En partenariat avec :

- Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
- François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights Harvard School of Public Health, Cambridge University (USA)
- Département d'Enseignement « Santé et Action Humanitaire » UFR Saint-Antoine, Université Paris VI
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)
- Médecins du Monde
- Unesco

Tél : 33 (1) 44.92.15.50
Fax : 33 (1) 44.92.00.18



e.mail : instithu@ext.jussieu.fr
<http://idf.ext.jussieu.fr/instithu>

Institut de l'Humanitaire, 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

DERNIÈRE HEURE