

La porte d'entrée des rétrovirus

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1993)**

Heft 18

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-556014>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

La porte d'entrée des rétrovirus

Lors de la tétée, les mères souris transmettent à leurs petits un rétrovirus mortel qui, à bien des égards, ressemble au virus du sida. Des biologistes ont compris par où il pénètre dans l'organisme des rongeurs, et comment l'empêcher d'établir une infection. Des résultats particulièrement utiles pour comprendre les voies encore mystérieuses de l'infection par le HIV.

Toute la presse s'en est fait l'écho après le Congrès mondial de Berlin de juin dernier: malgré 10 ans de recherches actives, le rétrovirus du sida HIV déconcerte toujours les scientifiques. De nombreuses questions essentielles ne sont pas résolues, comme par exemple de savoir quelles voies exactes empruntent les HIV pour s'installer dans le corps humain. Ainsi, ce n'est qu'à la fin de ce printemps que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) confirmait un mauvais pressentiment: les virus peuvent aussi se transmettre de mère à enfant lors de l'allaitement...

Ces faits renforcent l'intérêt que portent de nombreux scientifiques dans le monde à un autre rétrovirus qui provoque un cancer des glandes mammaires chez la souris: le MMTV (*Mouse Mammary Tumor Virus*).

Décrit pour la première fois en 1936, le MMTV est aussi transmis de mère à souriceaux lors de la tétée. Comme le HIV, il est capable de traverser les muqueuses du tube digestif pour infecter une classe particulière de globules blancs, les *lymphocytes*. Le MMTV se sert aussi du système immunologique de son hôte pour atteindre les glandes mammaires...

Ces mécanismes sont tout particulièrement étudiés par des biologistes et des médecins menés par le Prof. Jean-Pierre Kraehenbuhl de l'ISREC (Institut suisse de recherches expérimentales sur le cancer), le Prof. Heidi Diggelmann de l'Université de Lausanne, et le Dr Hans Acha-Orbea de l'Institut Ludwig. Ces groupes viennent de découvrir que, chez la souris, le MMTV ne pénètre pas dans l'organisme en n'importe quels lieux du tube digestif.

Il a ses portes d'entrée bien définies: les *plaques de Peyer*.

Décrites au XVII^e siècle par l'anatomiste suisse Johann Konrad Peyer, ces plaques sont des formations cellulaires ovales, appartenant au système lymphatique, qui sont éparpillées sur l'intestin des mammifères – y compris l'homme et la souris.

Les chercheurs de Lausanne ont utilisé plusieurs techniques de biologie moléculaire très performantes, dont la fameuse «PCR» (amplification d'ADN), ainsi que de la

microscopie électronique de haut vol. Chez des souris nouveau-nées – et au fil des jours – ils sont parvenus à suivre les étapes de l'infection par le lait maternel. Ils ont observé comment les rétrovirus passaient en masse, à l'abri des gouttelettes de lait, à travers la muqueuse de tout l'intestin grêle; et ils ont clairement constaté que l'infection survient exclusivement dans les ganglions des plaques de Peyer: c'est en ces zones seules que les lymphocytes sont envahis par les virus dans la première semaine qui suit la naissance des souriceaux.

L'infection est ensuite transmise par les lymphocytes des plaques de Peyer aux lymphocytes voisins; elle se répand peu à peu dans tout le corps de la souris, jusque dans ses glandes mammaires. Le cancer ne surviendra chez les souris femelles que lorsqu'elles auront atteint l'âge de six mois. Avant leur mort, les mères auront transmis les rétrovirus à leurs petits, en les allaitant...

Ces observations sur la souris, impossibles à faire sur l'homme ou sur les singes, sont particulièrement intéressantes. En effet, la transmission sexuelle du virus du sida



Atteinte d'une grosse tumeur des glandes mammaires qui lui déforme le flanc, une souris allaite ses petits et les contamine avec le rétrovirus MMTV.

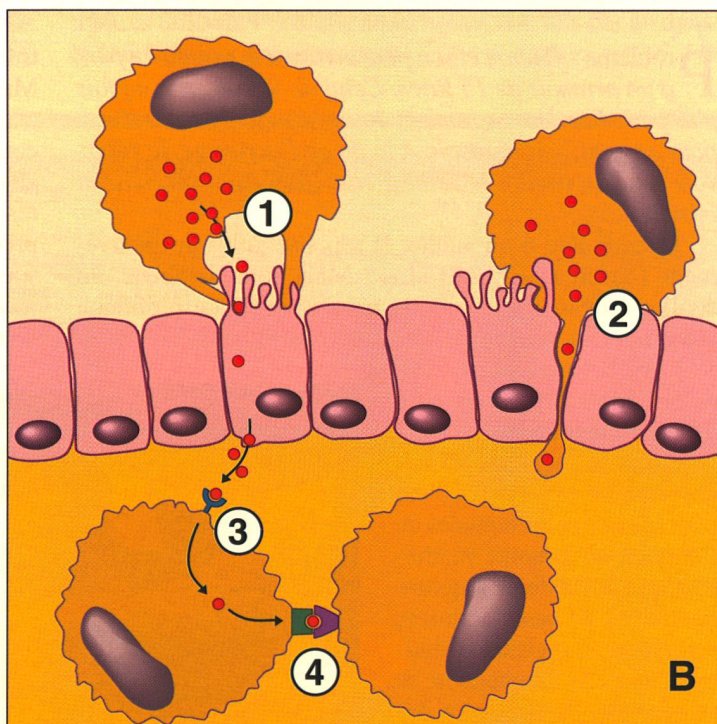
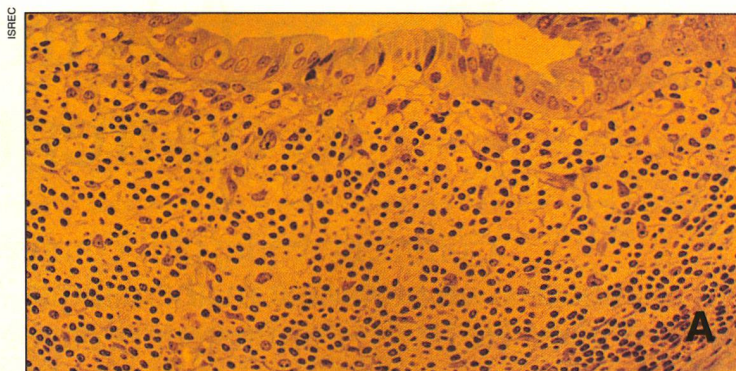
reste encore très mal comprise. Les dernières statistiques dévoilent que le passage du HIV de l'homme à la femme est cinq fois plus facile lors des rapports anaux que lors des rapports normaux. Peut-être parce que la muqueuse du vagin et de l'utérus ne contient pas de structures cellulaires du type «plaques de Peyer», contrairement au rectum. Il est même probable que la contamination par voie vaginale se fasse uniquement par des lésions de la muqueuse, permettant aux rétrovirus d'entrer directement dans la circulation sanguine. Hypothèse d'autant plus probable que le taux de transmission du sida par cette voie est particulièrement fort en Afrique, où beaucoup de femmes s'introduisent des mixtures d'écorces irritantes dans le vagin, afin de mieux exciter leur partenaire.

Il faut empêcher les virus d'entrer !

«Les virus du sida ont un développement tellement diabolique dans le corps humain, explique le Prof. Kraehenbuhl, qu'il sera plus facile de développer un vaccin qui les empêche d'établir une infection, plutôt qu'un vaccin qui cherche à les neutraliser une fois l'organisme infecté...»

Bien que le HIV soit différent du MMTV, les chercheurs de Lausanne pensent que les méthodes qu'ils ont développées pour suivre – pas à pas – l'intrusion du virus chez la souris vont contribuer au développement du vaccin tant attendu contre le HIV. Ils ont notamment identifié deux étapes, où l'infection pourrait être bloquée par vaccination : la pénétration des virus dans la muqueuse de l'intestin, et la communication chimique entre deux classes de lymphocytes. Les scientifiques sont d'autant plus confiants qu'ils parviennent désormais à quantifier les effets des différentes vaccinations en quelques jours seulement, sans attendre le développement de la maladie chez les rongeurs – ce qui accélère passablement les recherches. Or, la vitesse est particulièrement précieuse.

En effet, l'OMS prévoit 8 millions de sidéens pour l'an 2000. Et des dizaines de millions de séropositifs. Malheureusement, dans une enquête menée auprès des 150 meilleurs spécialistes mondiaux du sida par le magazine «Science», il ressort que presque tous les points essentiels restent obscurs dans cette épidémie. Les deux questions qui reviennent le plus souvent dans la bouche des chercheurs sont les plus élémentaires : «Pourquoi le système immunitaire des malades s'effondre-t-il ? Comment limiter la réplication des virus ?»



La plaque de Peyer, porte de contamination

A. Sur cette coupe de la paroi intestinale d'une souris nouvelle-née, on voit une plaque de Peyer: un amas de lymphocytes (les grains foncés sont leurs noyaux). La couche de cellules épithéliales (en rose dans le dessin ci-dessus) qui recouvre la plaque de Peyer est le site d'entrée privilégié des rétrovirus du lait maternel.

B. Ce schéma présente les stades de l'infection, où les rétrovirus MMTV (en rouge) pourraient être bloqués par des vaccins.

1. Un lymphocyte de la mère, présent dans le lait et infecté par des rétrovirus MMTV, interagit avec une cellule épithéliale spécialisée (cellule M) de l'intestin du souriceau: les rétrovirus traversent la barrière de l'intestin, puis infectent les lymphocytes de la plaque de Peyer. Les mêmes événements se déroulent vraisemblablement avec le virus du sida lors d'une contamination par le lait maternel.
2. Intrusion directe du lymphocyte maternel infecté, facilitée par la cellule M de l'intestin du souriceau.
3. Interaction du rétrovirus avec le récepteur d'un lymphocyte B de la plaque de Peyer.
4. Interaction entre un lymphocyte B et un lymphocyte T.

Dessin: cedos, d'après O. Karapetian