

***L* la transmission hétérosexuelle du VIH-1 : une affaire de souches et de tropisme pour les cellules de Langerhans ?**

La transmission du VIH-1 est en Europe et aux États-Unis essentiellement homosexuelle et par voie intra-veineuse (90 %), au contraire de ce qui est observé en Afrique ou en Asie où 90 % de la transmission est hétérosexuelle. Est-ce une affaire de souches virales ? La souche B est de loin la plus répandue dans le monde occidental, les souches A, C et D dominant en Afrique subsaharienne, la souche C en Inde, la souche E en Thaïlande. Et si c'est une affaire de souches, quelle différence de pouvoir infectieux est en cause ?

Le groupe de Max Essex (Boston, MA, USA) a formulé l'hypothèse selon laquelle la cible primaire de l'infection hétérosexuelle serait les cellules dendritiques dites de Langerhans, particulièrement abondantes dans les muqueuses orales et génitales, en particulier au niveau du col utérin, et absentes de la muqueuse rectale. Ces cellules sont superficielles, directement au contact des sécrétions génitales, et on sait qu'elles peuvent être infectées et répliquer le virus (*m/s n°11, vol. 10, p. 1178*). Dans un travail de collaboration avec des équipes thaïlandaises de Bangkok et Chiang-Mai, ils ont comparé la répllication d'isolats de souches VIH-1B et VIH-1E, provenant d'américains homosexuels et de thaïlandais contaminés par voie hétérosexuelle, dans des cellules mononucléées du sang périphérique et dans des cultures primaires de cellules de Langerhans épidermiques.

Les résultats ont été très tranchés : les virus de souche E se répliquaient 3 à 10 fois plus dans les cellules de Langerhans que les virus de souche B ($P < 0,0005$). La différence était continuellement croissante avec le temps de culture. En revanche, la répllication des deux souches dans les cellules sanguines était voisine. L'origine des cellules de Langerhans, américaine ou thaïlandaise, n'était pas en cause, non plus que la nationalité du porteur de virus : deux VIH-1B isolés de toxicomanes thaïlandais se répliquaient à la même vitesse dans les cellules de Langerhans que les VIH-1B d'homosexuels américains et trois fois plus lentement que les VIH-1E thaïlandais [1]. Ces résultats sont en accord avec ceux de Kumanusont *et al.* qui ont rapporté qu'en Thaïlande la transmission hétérosexuelle de la souche B, acquise par un toxicomane, est beaucoup moins fréquente que celle de la souche E [2].

Pourquoi ces différences de répllication dans les cellules de Langerhans ? On n'en sait rien ; on peut toujours soupçonner une perte de séquences virales par le VIH-1B nécessaires à une bonne transmission hétérosexuelle. Cela dit, cette transmission n'est pas nulle, elle est seulement moins efficace. Il faut noter que le VIH-1B domine aux Antilles et en Amérique du Sud mais que la transmission hétérosexuelle y est plus répandue qu'aux États-Unis ; l'étude approfondie de ces souches a révélé des différences qui les a fait nommer

« B », mais les études fonctionnelles restent à faire. L'hypothèse la plus probable est que la différence de tropisme observée est d'origine « historique », conséquence et non cause des formes dominantes de contamination : l'évolution d'un VIH-1 parental dans la communauté homosexuelle, aux États-Unis, et dans les sociétés caractérisées avant tout par la liberté hétérosexuelle et la prostitution hétérosexuelle, en Thaïlande, a été différente ; dans ce dernier cas, le VIH-1E est probablement un VIH adapté par « repiquage » répété dans les cellules de Langerhans vaginales. L'hypothèse testée ici n'est pas la seule, bien sûr. Il est probable que les pratiques sexuelles et la susceptibilité génétique diffèrent selon les pays considérés. On connaît des facteurs de risque adjuvants, tels que les autres maladies sexuellement transmissibles. Il demeure que l'introduction en Europe et aux États-Unis de virus comme le VIH-1E représenterait une menace accrue de transmission hétérosexuelle par rapport à la situation actuelle où prédomine le VIH-1B.

E.B.

1. Soto-Ramirez LE, Renjifo B, McLane MF, *et al.* (15 auteurs). HIV-1 Langerhans cell tropism associated with heterosexual transmission of HIV. *Science* 1996 ; 271 : 1291-3.

2. Kumanusont C, Foy HM, Kreiss JK, Rerks-Ngarm S, Phanuphak P, Raktham S, Pau CP, Young NL. HIV-1 subtypes and male-to-female transmission in Thailand. *Lancet* 1995 ; 345 : 1078.