

Récepteur bifonctionnel

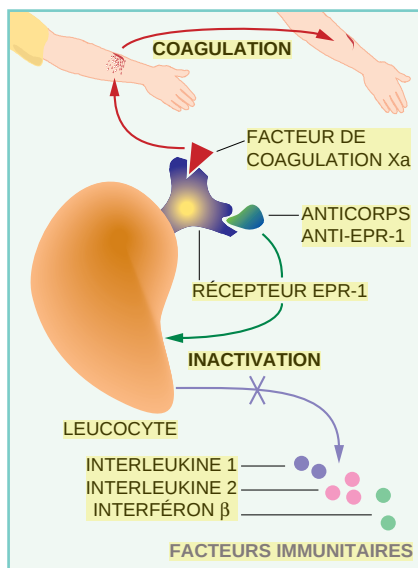
Une nouvelle molécule, bloquant un récepteur identifié pour une autre fonction, inhibe le système immunitaire.

Comment le système immunitaire est-il activé ou, au contraire, mis au repos ? On connaît plusieurs acteurs cellulaires (les différents lymphocytes, les macrophages, les cellules auxiliaires...) et moléculaires (les interleukines, les interférons...) qui commandent ces mécanismes d'activation ou d'inhibition. On pensait les avoir tous identifiés. Or, Michel Duchosal et ses collègues du Centre hospitalier universitaire de Lausanne, et l'équipe de Dario Altieri, de l'Université Yale, ont identifié une nouvelle molécule qui inhibe le système immunitaire.

Le plus étonnant, c'est que le récepteur de cette molécule immunosuppressive a d'abord été identifié pour une autre fonction. Ainsi, ce récepteur, nommé EPR-1, a été isolé il y a quelques années. C'est un récepteur transmembranaire : une partie de la molécule est localisée à l'extérieur de la cellule, la deuxième traverse la membrane et la troisième baigne dans le milieu intracellulaire. Il est localisé sur les lymphocytes et sur les macrophages, et fixe le facteur Xa : cette molécule participe à la chaîne des réactions qui aboutissent à la coagulation du sang.

On a alors constaté, *in vitro*, que la densité des récepteurs EPR-1 augmente quand les lymphocytes qui portent ce type de récepteurs sont activés : l'expression de ces molécules est liée à l'activation de cellules du système immunitaire. C'était un premier indice du rôle de ce récepteur dans la régulation immunitaire. L'équipe de Yale a alors mis au point un anticorps qui se lie au récepteur EPR-1, sur un site de liaison différent de celui où se lie le facteur Xa.

Les biochimistes en conclurent que ce récepteur a deux sites de liaison et donc deux fonctions : l'une, connue, dans la chaîne de coagulation, et une autre, inconnue. On disposait d'une deuxième clé pour une porte à deux serrures ouvrant sur deux pièces, dont l'une était déjà explorée. Cet anticorps a permis aux biochimistes de mettre en évidence la deuxième fonction de ce récepteur.



Le récepteur EPR-1 peut fixer le facteur Xa qui intervient dans les mécanismes de coagulation du sang et un anticorps qui inhibe le système immunitaire, l'empêchant de libérer divers agents de défense de l'organisme.

L'équipe américaine a montré que l'anticorps anti-EPR-1 a une action sur des cultures de leucocytes stimulés : l'anticorps inhibe la libération des interleukines 1 et 2 et de l'interféron β . Plusieurs expériences réalisées *in vitro* ont montré le rôle immunosuppresseur de l'anticorps anti-EPR-1. De surcroît, l'action de l'anticorps cesse dès qu'il quitte son récepteur.

Le rôle immunosuppresseur de l'anticorps anti-EPR-1 a été démontré *in vivo* par l'équipe de M. Duchosal. Pour ce faire, ces biologistes ont greffé des cellules humaines sur des souris dépourvues de système immunitaire. Normalement, on constate une réaction de rejet du greffon contre l'hôte. Quand les cellules humaines sont préalablement traitées avec l'anticorps anti-EPR-1 ou que cet anticorps est injecté en même temps que sont greffées des cellules humaines, le greffon ne réagit pas : les cellules du système immunitaire greffées restent inactives, inhibées par l'anticorps.

Ainsi dispose-t-on d'une molécule qui met le système immunitaire au repos, comme le fait la ciclosporine utilisée aujourd'hui pour éviter les rejets de greffes. Toutefois cette molécule a été synthétisée et n'est pas une molécule fabriquée par l'organisme. Comme le récepteur EPR-1 a une fonction immunitaire naturelle, quel est son ligand endogène ? C'est bien sûr une des questions qui préoccupent les deux équipes. Quand on l'aura isolé, on disposera d'un nouvel immunosuppresseur dont il faudra explorer les applications thérapeutiques potentielles.

Sentez-vous bien !

Mauvaise haleine et psychologie

Faut-il avoir quelqu'un dans le nez pour sentir sa mauvaise haleine ? Ce n'est pas sûr. En revanche, un mauvais jugement sur sa propre haleine témoignerait de troubles psychologiques plutôt que digestifs ou d'un manque d'hygiène.

Des psychologues de l'Université de Tel-Aviv ont étudié la qualité de l'haleine de 38 personnes qui venaient consulter pour ce trouble. Ils leur ont demandé de noter leur haleine de zéro à dix sur une échelle de puanteur. Une rose aurait reçu un zéro, tandis que le souffle diabolique que Linda Blair projette vers le prêtre, dans le film *L'exorciste*, aurait atteint dix. Ils ont aussi soufflé, à une distance de dix centimètres, dans le nez d'un juge d'odeurs, qui a noté ces émissions sur la même échelle. Pour affranchir la notation des sensibilités individuelles, tous les participants à l'étude, juge compris, ont reniflé une odeur de référence : celle d'un engrais à base de fumier. La notation du fumier assurait aussi que l'odorat des patients était normal.

Le fumier a remporté la note de neuf, à l'unanimité. En revanche, tandis que le juge avait noté les patients, en moyenne, plus près de la menthe que du purin, à 2,7, le groupe s'était accordé à lui-même une moyenne de 6,7.

Le questionnaire de personnalité préalablement rempli fournit l'explication : les personnes hypersensibles accuseraient leur haleine de leurs difficultés relationnelles, tandis que des troubles obsessionnels compulsifs conduiraient d'autres à une trop grande attention à l'hygiène personnelle, en particulier aux odeurs buccales. Si vous ne vous sentez pas bon, c'est que vous ne vous sentez pas bien ! □

