

Récepteur bifonctionnel

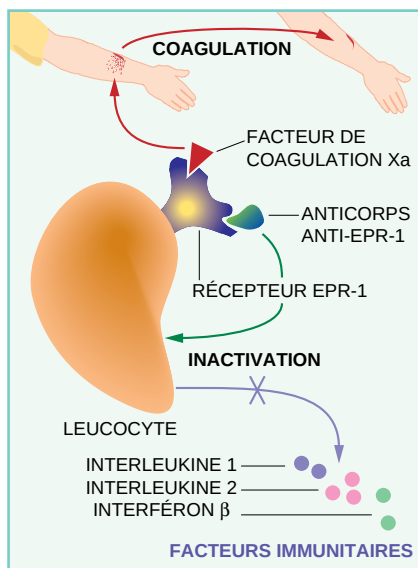
Une nouvelle molécule, bloquant un récepteur identifié pour une autre fonction, inhibe le système immunitaire.

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! □



La vie sur Mars ?

Des chercheurs de la NASA pensent avoir trouvé des traces de vie dans une météorite martienne qui date de 3,6 milliards d'années.

La NASA aurait voulu attirer l'attention sur ses recherches qu'elle n'aurait pas agi autrement : 24 heures avant la publication de résultats obtenus par David McKay et ses collègues, l'organisme a tenu une conférence de presse pour annoncer «la possibilité d'une étonnante découverte : il y a plus de trois milliards d'années, une forme primitive de vie microscopique aurait existé sur Mars.» Cette découverte est-elle réelle ? La NASA avait-elle besoin de redorer son blason, pour obtenir les subsides qui lui permettraient d'envoyer la sonde *Mars Global Surveyor*, le 6 novembre 1996, puis la sonde *Mars Pathfinder*, le 2 décembre ? En tout cas, Bill Clinton a immédiatement souligné l'importance de la découverte et assuré l'organisme de son soutien.

Mars est aujourd'hui une planète inhospitalière : son atmosphère contient 95 pour cent de dioxyde de carbone, et cinq pour cent d'azote, de gaz rares, avec des traces de d'oxygène et de vapeur d'eau. La pression atmosphérique à sa surface est 100 fois inférieure à celle de la Terre, et les températures sont comprises entre -120 et +25 °C. Grâce aux missions spatiales des années 1960 à 1980, on sait que l'atmosphère et les climats martiens ressemblaient jadis à ceux de la Terre ; il y

avait même de l'eau en quantité considérable, comme le révèlent les canaux observables en surface. Toutefois, l'atmosphère évolua très différemment de celle de la Terre, perdant progressivement la plus grande partie de sa substance, se refroidissant et s'asséchant.

Y a-t-il de la vie sur Mars ? En juillet et en septembre 1976, les sondes *Viking 1* et *Viking 2*, qui se posèrent à la surface de Mars, cherchèrent des traces d'activité biologique. Elles ne trouvèrent pas d'activité photosynthétique, ni de métabolisme du carbone, qui aurait été révélé par le suivi de carbone radioactif. Tout espoir de trouver de la vie sur Mars devait-il être abandonné ? Les expériences n'ayant été effectuées qu'au voisinage de la sonde, il n'était pas exclu que de la vie florisse ailleurs. Comme on n'avait pas rapporté d'échantillons de sol martien, les planétologues s'intéressèrent aux météorites.

LES MÉTÉORITES SNC

Des milliers de tonnes de matériaux météoritiques tombent chaque année dans l'atmosphère terrestre ; la plupart ont été formés lorsque le Système solaire s'est constitué, il y a 4,5 milliards d'années, mais environ dix pour cent des

météorites sont des roches volcaniques, éjectées par des volcans de la Lune, de Mars, de Io ou de Triton, par exemple.

Douze de ces météorites volcaniques se distinguent par leur âge et par leur composition : ces météorites dénommées SNC doivent leur nom aux premiers sites où on les a trouvées : Shergotty (Inde), Nakhla (Égypte) et Chassigny (France). Les douze objets SNC sont gris ou noirs, comme les roches du sol martien (la couleur rouge de la surface provient de l'oxydation de ces roches et, notamment, de l'oxydation du fer). L'un d'entre eux, ALH84001, a été trouvé en 1984 en Antarctique ; sa masse est de 1,9 kilogramme.

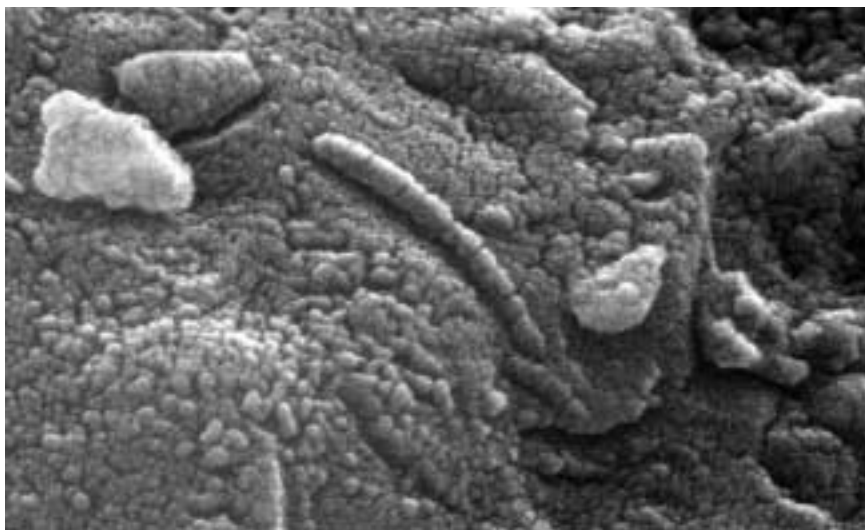
Il présente plusieurs caractéristiques remarquables. Tout d'abord, des fractures renferment des dépôts de carbonates, ainsi que des hydrocarbures polycycliques aromatiques, tel le naphthalène ou le phénanthrène. Les chercheurs américains supposent que ces composés organiques, ainsi que les dépôts de carbonates, proviennent de micro-organismes martiens, dont des fossiles, pensent-ils, sont présents dans la roche. De surcroît, toujours au voisinage des globules de carbonates et des fractures, les minéralogistes ont trouvé des composés inhabituels, des sulfures de fers et de la magnétite, qui sont communément produits par des bactéries anaérobies et par d'autres organismes terrestres.

Les scientifiques de la NASA ont récusé l'hypothèse d'une contamination par des matériaux terrestres, au cours du séjour de 13 000 ans dans l'Antarctique. Notamment les molécules organiques ont été détectées à l'intérieur des dépôts de carbonate, lesquels datent de 3,6 milliards d'années.

Pourtant leurs conclusions sont largement contestées, et les critiques sont variées : des traces de vie aussi anciennes sont très rares, sur la Terre ; la météorite a tant voyagé, depuis Mars, qu'elle aurait pu être contaminée de façons variées ; les hydrocarbures polycycliques aromatiques sont présents partout, dans l'espace et sur la Terre...

Alors que la controverse scientifique fait rage, Carl Sagan, l'un des principaux spécialistes de la vie extraterrestre, est peut-être celui qui a fait la remarque la plus définitive : une annonce aussi extraordinaire que la découverte de vie extraterrestre nécessite des preuves à la hauteur. Ce n'est pas le cas : même les chercheurs de la NASA admettent qu'ils n'ont qu'un faisceau de présomption.

Aussi continuent-ils l'exploration de la météorite ALH84001 ; ils recherchent notamment des acides aminés et des traces de paroi cellulaire dans les objets qu'ils croient être des microfossiles. □



Cette image prise au microscope électronique montre une structure tubulaire trouvée dans la météorite ALH84001, d'origine probablement martienne. Cette structure de quelques micromètres de long pourrait être une trace d'un micro-organisme qui aurait vécu sur Mars il y a 3,6 milliards d'années.