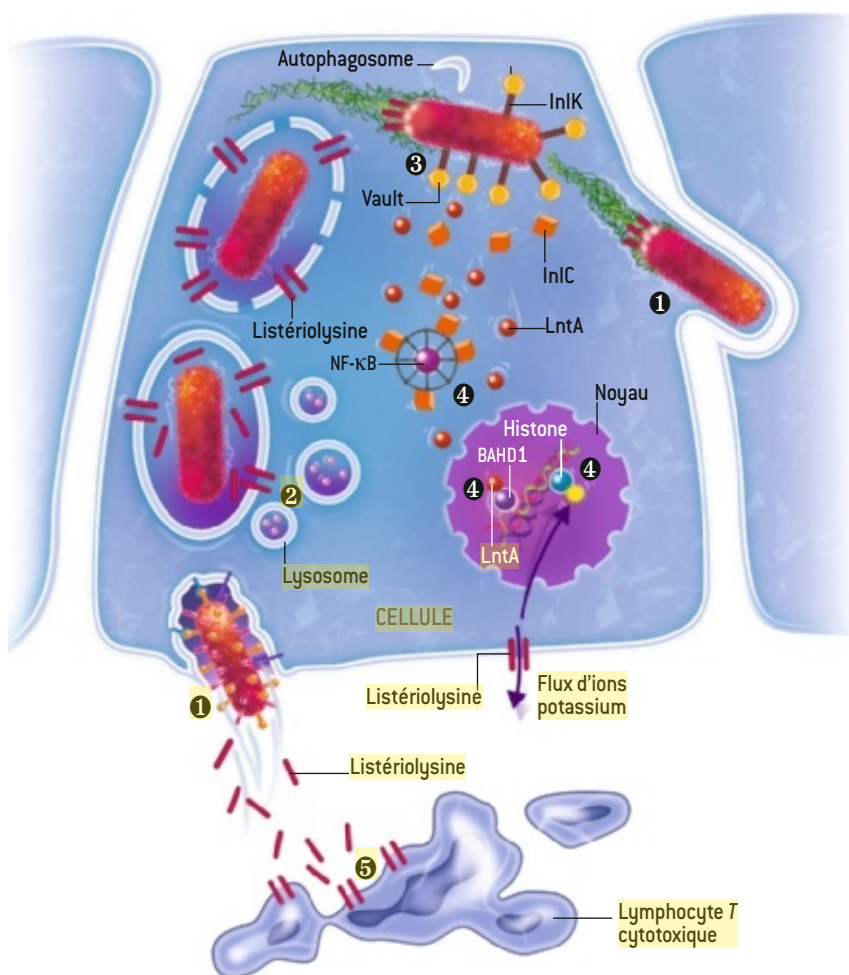




**3. *LISTERIA*** dispose d'un arsenal de ripostes pour déjouer les défenses de l'hôte. La bactérie passe inaperçue des anticorps circulant hors des cellules en entrant dans les cellules et en s'y déplaçant (1). Elle évite d'être dégradée en bloquant la fusion des lysosomes avec le phagosome et en modifiant sa surface (2). Elle se dissimule des molécules sentinelles de la cellule hôte qui conduisent à l'autophagie ou à la stimulation de l'inflammation en recrutant des protéines de la cellule (par exemple Vault, 3). Elle module l'expression des gènes de l'hôte impliqués dans la réponse immunitaire en perturbant l'activité de protéines (4) : NF-κB est séquestrée dans le cytoplasme par InlC, BAHD1 ne régule plus l'activité de certains gènes sous l'effet de LntA, et le flux d'ions potassium causé par la listériolysine perturbe une protéine impliquée dans la régulation des gènes, l'histone. La listériolysine détruit aussi les lymphocytes T cytotoxiques (5).

Peut-être parviendrons-nous même un jour à détourner *Listeria monocytogenes* à notre avantage. Une particularité de la réponse immunitaire contre *Listeria* est de reposer principalement sur les lymphocytes T cytotoxiques. Or l'organisme ne produit en général pas de lymphocytes T cytotoxiques contre ses propres cellules, même malignes, car elles ne sont pas reconnues comme des corps étrangers. Aussi plusieurs équipes développent-elles actuellement des souches de *Listeria* génétiquement modifiées, sécrétant des molécules spécifiques de cellules cancéreuses, afin de concevoir des vaccins contre certains cancers.

Ces bactéries dépourvues de pouvoir pathogène infecteraient l'organisme pendant de courtes périodes, puis seraient éliminées. Entre-temps, elles stimuleraient la production de lymphocytes T cytotoxiques qui reconnaîtraient et détruiraient aussi bien les cellules infectées par les bactéries *Listeria* modifiées que les cellules cancéreuses. Par exemple, une souche de *Listeria* atténuée exprimant la mésothéline est en cours de développement, afin de produire un vaccin contre les métastases dans les cancers avancés du foie. Fortement exprimée à la surface des cellules tumorales à ce stade, et peu à la surface des cellules saines, la mésothéline aiderait les lymphocytes T cytotoxiques activés par la *Listeria* modifiée à détruire spécifiquement les cellules tumorales.

hôte, dans un sens ou un autre lors des différentes phases de l'infection.

Grâce aux multiples stratégies de colonisation et de dissimulation qu'elle met en place lors de l'infection, *Listeria monocytogenes* persiste dans l'organisme, passant inaperçue des mécanismes de reconnaissance immunitaire. Elle peut infecter de très nombreux types cellulaires, y compris des cellules mobiles (des cellules de l'immunité telles que les macrophages et les cellules dendritiques), et ainsi se propager dans tout l'organisme. Souvent, le patient ne montre aucun symptôme pendant plusieurs jours, voire plusieurs semaines, durant lesquels s'instaure sans doute un équilibre entre croissance et élimination des bactéries. Cependant, l'équilibre entre la bactérie pathogène et son hôte bascule parfois vers une forme aiguë, le plus souvent chez des sujets âgés ou immunodéprimés. Dans certains cas, cette rupture d'équilibre conduit à une septicémie : une infection générale de l'organisme accompagnée d'un emballement de la réponse inflammatoire. Dans d'autres cas,

la bactérie parvient à franchir les barrières protégeant le cerveau, déclenchant une méningite ou une encéphalite, ou celles protégeant le fœtus chez la femme enceinte.

## Utiliser *Listeria* en thérapie ?

L'aptitude remarquable de *Listeria* à détourner les fonctions de la cellule qu'elle infecte conduit les chercheurs à explorer de nombreux processus cellulaires fondamentaux, bien au-delà des mécanismes infectieux et des moyens de protection. Ainsi, l'étude d'ActA a permis de découvrir le complexe Arp2/3 et son rôle crucial dans le mouvement des cellules. L'étude de LntA a aussi conduit à la découverte et à la caractérisation approfondie du facteur chromatinien BAHD1. Enfin, l'étude des mécanismes d'entrée de *Listeria* dans la cellule a contribué à comprendre le rôle de différents acteurs de l'endocytose permettant aux cellules de capter et transporter des particules extracellulaires vers le cytoplasme.

# Le multivers existe-t-il

George Ellis

**L'idée d'univers parallèles radicalement différents du nôtre est séduisante, mais excessivement spéculative.**

**D**epuis une dizaine d'années, une hypothèse extraordinaire passionne les cosmologistes : l'Univers que nous sommes en mesure d'observer ne serait pas unique, il en existerait des milliards d'autres. En d'autres termes, l'Univers ferait partie d'un « multivers » plus vaste. Certains scientifiques de renom ont parlé de révolution super-copernicienne. Selon cette idée, non seulement la Terre n'est qu'une planète parmi tant d'autres, mais l'Univers est lui-même insignifiant à l'échelle cosmique, un parmi un nombre incalculable d'autres univers régis par leurs propres lois.

Le terme multivers a plusieurs significations. Nous pouvons sonder l'espace qui nous entoure jusqu'à environ 42 milliards d'années-lumière, distance qui correspond à celle parcourue par la lumière depuis le Big Bang en tenant compte de l'expansion cosmique. Mais il n'y a aucune raison de penser que l'Univers s'arrête à cet

horizon cosmologique. Il pourrait se prolonger indéfiniment au-delà, semblable à notre région observable. Seule la distribution de matière différerait d'une région à l'autre, mais les lois physiques seraient identiques. Presque tous les cosmologistes, et j'en fais partie, acceptent cette vision du multivers comme une collection de régions similaires. Le cosmologiste d'origine suédoise Max Tegmark l'a qualifié de « multivers de niveau 1 ».

Mais certains vont plus loin. Ils imaginent une infinité d'univers différents, régis par des lois physiques différentes, ayant des histoires différentes, voire des espaces n'ayant pas le même nombre de dimensions. La plupart seraient stériles, mais certains grouilleraient de vie. L'un des principaux partisans de ce multivers de « niveau 2 » est le cosmologiste d'origine russe Alexander Vilenkin, qui dresse le tableau spectaculaire d'un ensemble infini d'univers renfermant une infinité de galaxies, une infinité de planètes et une infinité de personnes qui sont votre sosie et qui sont en train de lire cet article.

De telles représentations ne datent pas d'hier et se retrouvent dans de nombreuses cultures à travers l'histoire. Ce qui est nouveau, c'est l'idée que le multivers soit une théorie scientifique, avec tout ce que cela implique de rigueur logique et de confrontation à l'expérience. Cette idée me laisse sceptique. Je ne pense pas que l'existence de ces autres univers ait été prouvée, ou même qu'elle puisse jamais l'être. Selon moi, les partisans du multivers ne se contentent pas d'élargir notre conception de la réalité physique, ils redéfinissent implicitement ce qu'on entend par « science ».

Ceux qui souscrivent à l'hypothèse du multivers de niveau 2 ne manquent pas d'idées pour expliquer cette prolifération d'univers ou pour les mettre en évidence. Ces univers pourraient par exemple se situer dans des régions très éloignées de l'espace, qui ne se sont pas dilatées au même rythme que la nôtre, comme l'envisage le modèle d'inflation éternelle d'Alan Guth, Andrei Linde et d'autres. Ces univers pourraient avoir existé avant le nôtre, comme le propose le modèle cyclique de Paul Steinhardt