

■ LES AUTEURS



Robert J. LEE est professeur assistant au sein du service d'otorhinolaryngologie, chirurgie de la tête et du cou et du service de physiologie de la faculté de médecine Perelman à l'université de Pennsylvanie, aux États-Unis.

Noam A. COHEN est maître de conférences au sein du service d'otorhinolaryngologie de l'université de Pennsylvanie.

13% à Montpellier, et le maximum observé à Coimbra, au Portugal, avec 27%. Pour se soigner, nombre de personnes prennent des antibiotiques et des stéroïdes de manière prolongée. Si le traitement n'a aucun effet, ils subissent une intervention chirurgicale délicate, consistant à nettoyer les cavités sinusiennes infectées – une opération de plus en plus courante aujourd'hui à cause, semble-t-il, de la prise excessive d'antibiotiques qui diminue leur efficacité. Actuellement, aux États-Unis, une prescription d'antibiotique sur cinq est destinée à un patient souffrant de rhinosinusite. Cette maladie fait désormais partie d'un cercle vicieux contribuant à l'apparition de bactéries extrêmement dangereuses, tel le staphylocoque doré résistant à la méticilline.

Tel est le point de départ de notre histoire : nous voulons rompre ce cycle infernal. Comme de nombreux autres scientifiques, nous cherchons à comprendre les mécanismes de défense immunitaire que déploient les cellules épithéliales tapissant les parois internes des voies aériennes lors des infections respiratoires. Une personne inspire en moyenne plus de 10 000 litres d'air par jour, la plupart du temps par le nez. Cet air contient un nombre incalculable de bactéries, de champignons et de virus. Le nez est la première ligne de défense de l'appareil respiratoire. À chaque inspiration, particules de débris, virus, bactéries et spores fongiques y sont pris au piège. Pourtant, la plupart des gens vivent en respirant librement, sans souffrir d'aucune infection des voies respiratoires.

Nous aurions un agent jusque-là insoupçonné de cette immunité sur le bout de la langue – au sens propre. Celle-ci est en effet parsemée de protéines – nommées récepteurs gustatifs – qui non seulement

ce qui repousse les envahisseurs. Ensuite, les récepteurs déclenchent la libération, par des cellules, de monoxyde d'azote, qui tue les bactéries. Enfin, ils signalent à d'autres cellules de produire des protéines antimicrobiennes nommées défensines.

Plus surprenant encore, des chercheurs ont découvert ce type de récepteurs non seulement sur la langue et dans le nez, mais aussi ailleurs dans les voies respiratoires, de même que dans le cœur, les poumons, les intestins et d'autres organes. Avec d'autres scientifiques, nous pensons désormais que ces récepteurs font partie d'un système immunitaire inné différent de celui que l'on connaissait, fondé sur l'action d'anticorps et de cellules circulant dans l'organisme – et potentiellement plus rapide. En effet, des heures, voire des jours, sont parfois nécessaires pour produire des anticorps spécifiques contre des virus ou des bactéries. La réponse des récepteurs gustatifs, bien que d'action plus générale, moins ciblée sur des bactéries particulières, se produit, elle, en quelques minutes. Il s'agit là d'un véritable système d'alerte précoce.

Le goût du danger

On peut voir les récepteurs gustatifs comme des sentinelles qui réagissent aux substances pénétrant dans l'organisme. Sous cet angle, ils ont toute leur place dans le système immunitaire. À la surface des cellules formant les papilles gustatives de la langue, par exemple, les récepteurs déclenchent l'envoi au cerveau de signaux l'informant de la valeur nutritionnelle ou de la toxicité potentielle de la nourriture que nous mettons dans la bouche. La langue détecte cinq saveurs fondamentales : l'amer, le sucré, le salé, l'acide et l'umami (un terme emprunté au japonais, qui signifie savoureux et désigne le goût conféré aux aliments par un acide aminé, le L-glutamate, et divers nucléotides, présents en quantité dans des aliments tels que les sauces de poisson fermenté, la sauce soja, les champignons, les tomates mûres ou les épinards). Notre perception du goût agit ainsi comme le gardien du système digestif : elle fournit des informations sur les aliments que nous mangeons, nous permettant de décider si nous pouvons ou non les avaler.

Les récepteurs de l'amertume détectent la présence de poisons végétaux, notamment les alcaloïdes, une classe de molécules dont

**La réponse des récepteurs
de l'amertume contre
une invasion bactérienne
se produit en quelques minutes**

détectent les saveurs amères, mais aussi nous protègent des bactéries. Nos recherches ont montré que ces récepteurs, également présents dans le nez, déclenchent trois types de réponses contre les bactéries. D'abord, ils envoient des signaux qui activent le battement de cils (de minuscules protubérances) à la surface des cellules de la paroi nasale,