

font partie la strychnine et la nicotine. Ces saveurs que nous qualifions d'amères sont souvent perçues comme désagréables par le cerveau, car l'évolution a sélectionné des récepteurs qui signalent des substances potentiellement dangereuses.

Prévenir ce type de danger est une clé de la survie, ce qui expliquerait pourquoi autant de récepteurs de l'amertume existent. Le sucré, le salé, l'acide et l'umami n'ont chacun qu'une seule sorte de récepteur. En revanche, au moins 25 types de récepteurs détectent les composés amers. Connus sous le nom de récepteurs de type 2, ou T2R, ils reconnaissent une grande variété de poisons, nous empêchant de les avaler – un avantage considérable, qui a probablement été sélectionné au fil de l'évolution.

Les premiers indices d'un rôle de ces récepteurs ailleurs que sur la langue sont apparus en 2009, lorsque des biologistes de l'université de l'Iowa ont découvert des

récepteurs T2R sur des cellules épithéliales qui tapissent les poumons. Une couche de mucus collant à la surface de ces cellules piège les microbes et les éléments irritants inhalés. Leur présence active les minuscules cils des cellules, lesquels se mettent alors à vibrer de façon synchrone, au rythme de 8 à 15 battements par seconde. Ces mouvements repoussent les éléments irritants vers la gorge, d'où ils sont soit avalés, soit recrachés. L'équipe américaine a découvert que les cils des cellules pulmonaires vibraient plus vite lorsque des composés amers stimulaient leurs récepteurs T2R, ce qui suggérait que ces récepteurs T2R aident les voies respiratoires à se débarrasser des substances inhalées potentiellement toxiques qui, dans la bouche, ont une saveur amère.

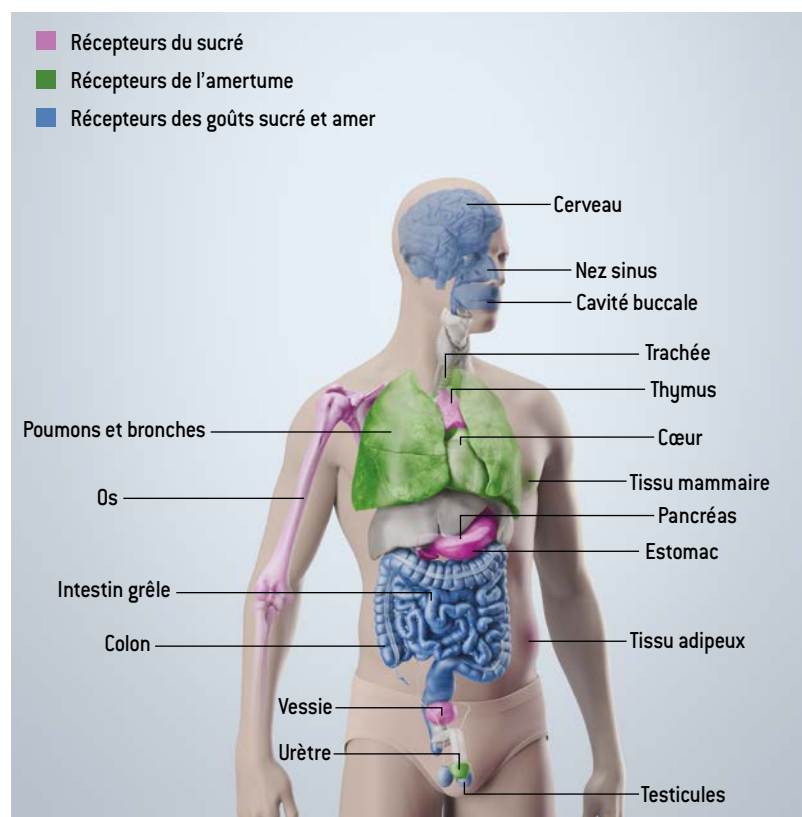
À peu près à la même époque, des chercheurs du Campus médical Anschutz de l'université du Colorado étudiaient des

récepteurs de l'amertume découverts dans le nez du rat, sur un type particulier de cellules réagissant aux agents irritants. Ils ont observé que ces cellules, dites cellules chimiosensorielles solitaires, deviennent plus actives lorsqu'elles détectent des molécules bactériennes nommées AHL (acyl-homosérine lactones). Ces molécules sont libérées par de dangereuses bactéries du groupe dit à Gram négatif (une technique de marquage, la coloration de Gram, distingue deux grands groupes de bactéries – à Gram négatif et à Gram positif – selon les caractéristiques de leur enveloppe) lorsque ces microbes forment des biofilms.

Les biofilms sont des communautés de bactéries telles que *Pseudomonas aeruginosa* qui se collent les unes aux autres en sécrétant une matrice protectrice, ce qui les rend 1000 fois plus résistantes aux antibiotiques que les bactéries moins organisées, et donc plus difficiles à éliminer. Les chercheurs du Colorado ont montré que les molécules AHL produites par un biofilm stimulent l'activité des cellules chimiosensorielles solitaires. Ainsi, pour la première fois, on observait qu'une substance spécifique des bactéries stimule des cellules portant des récepteurs de l'amertume. L'idée que ces récepteurs réagissent peut-être eux-mêmes aux envahisseurs extérieurs commençait à faire son chemin.

DES RÉCEPTEURS DU GOÛT DANS TOUT L'ORGANISME

Bien que leur nom provienne du rôle qu'ils remplissent sur la langue, les récepteurs de l'amertume et du sucré ont récemment été détectés sur de nombreux organes et tissus qui ne sont jamais en contact avec la nourriture. Dans au moins certaines de ces parties de l'organisme, en particulier les voies respiratoires, ces récepteurs gustatifs jouent un rôle important dans l'immunité.



Des super-goûteurs super-résistants

En 2011, intrigués par ces découvertes, nous avons commencé à rechercher des récepteurs gustatifs dans les cellules épithéliales du nez chez l'homme, en collaboration avec des experts du goût travaillant au Centre Monell des sens chimiques, à Philadelphie, une institution en matière de recherche sur l'odorat et le goût. Au départ, nos travaux n'étaient qu'un petit projet annexe visant à déterminer si nous pouvions localiser des récepteurs de l'amertume dans les cellules nasales, comme l'avait fait l'équipe de l'Iowa dans les poumons. Mais cette étude est vite devenue l'objet de toute notre attention lorsque nous nous sommes aperçus que des récepteurs gustatifs affectaient peut-être la sensibilité de certaines personnes à la rhinosinusite.

Au cours de l'étude, nous nous sommes intéressés à un récepteur de l'amertume en particulier : T2R38, le plus connu de la

famille T2R. Il existe plusieurs variants de la protéine humaine T2R38, dus à de légères différences (des polymorphismes) dans la séquence du gène qui code la protéine. Nous avons découvert que les variants les plus communs de ce récepteur sont présents dans les cils tapissant le nez et les sinus.

La découverte de cette variabilité inter-individuelle nous a conduits à explorer comment les différentes formes du récepteur T2R38 influent sur le comportement

des cellules du sinus et du nez. En particulier, deux formes ont un effet très différent sur le goût lorsqu'elles sont présentes sur la langue : l'une est un détecteur de goût très sensible, l'autre pas du tout. Environ 30 % des personnes de type caucasien héritent de deux copies du gène codant le variant insensible (une de chaque parent) ; elles se révèlent être des « non-goûteurs », c'est-à-dire ne réagissant pas à certains composés amers. Environ 20 % des personnes

de type caucasien sont dotées de deux copies du gène codant le variant très sensible de T2R38, et perçoivent ces mêmes composés comme extrêmement amers ; on les nomme des « super-goûteurs ». Les individus portant un exemplaire de chaque gène se situent entre ces deux extrêmes.

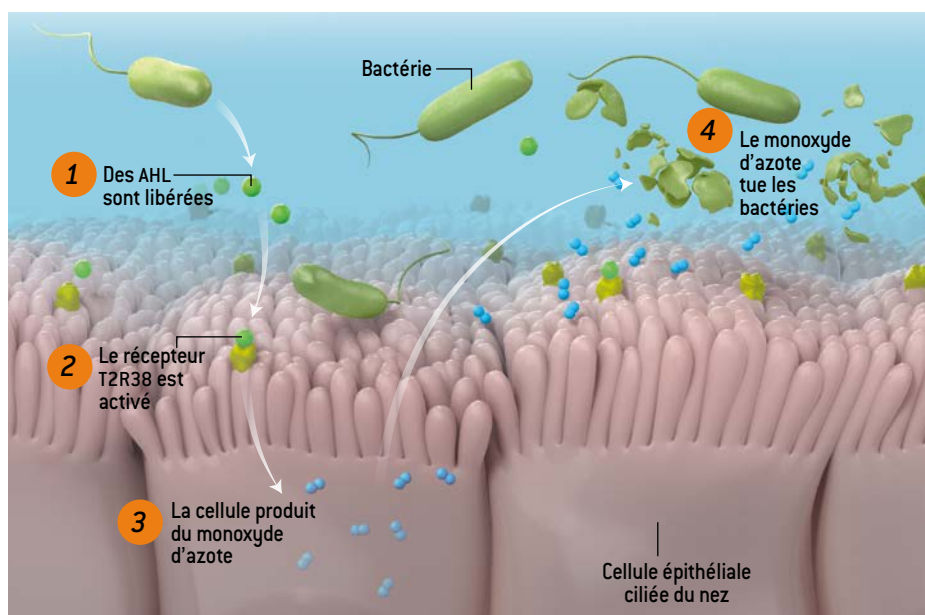
En examinant des tissus prélevés lors d'interventions chirurgicales dans les sinus et le nez, nous avons comparé le comportement de cellules nasales présentant

L'AMERTUME AU SECOURS DES VOIES RESPIRATOIRES

Les cellules qui tapissent les voies respiratoires humaines interviennent dans la défense de l'organisme contre les invasions bactériennes. Deux types cellulaires en particulier utilisent les récepteurs de l'amertume de différentes façons pour détecter et repousser les intrus.

UNE RÉACTION À FLEUR DE PEAU

Lorsque les bactéries à Gram négatif infectent le nez, elles libèrent des composés nommés acyl-homosérine lactones ou AHL (1). Ces molécules sont détectées par une classe de récepteurs de l'amertume, les T2R38, à la surface des cils vibratiles qui coiffent les cellules des parois internes du nez (2). Ces cellules – les cellules épithéliales du nez – répondent à la détection des AHL en libérant du monoxyde d'azote (3). Ce gaz diffuse jusqu'aux bactéries et les tue (4). Les cils se mettent aussi à vibrer, chassant les bactéries.



DÉFENSINES À LA RESCousse

D'autres cellules, dites chimiosensorielles solitaires, portent à la fois des récepteurs de l'amertume (T2R) et du sucré (T1R2/T1R3). Les bactéries infectieuses libèrent un composé que des récepteurs de l'amertume détectent à la surface d'une de ces cellules (1). En réaction, la cellule libère du calcium (2) qui signale aux cellules voisines de produire des protéines, les défenses (3). Celles-ci endommagent et tuent les bactéries (4). La concentration en substances sucrées, tel le glucose, augmente alors (5), car les bactéries ne s'en nourrissent plus. Des récepteurs du sucré détectent le glucose (6) et réduisent l'activité des récepteurs de l'amertume.

