

immunitaire face aux invasions bactériennes, ces mêmes variations génétiques devraient se traduire par des différences dans la façon dont les gens combattent les infections. Un récepteur de l'amertume qui produit une forte réponse protégerait mieux contre les infections qu'un récepteur déclenchant une faible réponse, lequel accroîtrait la susceptibilité aux maladies infectieuses.

Nous avons commencé à tester cette hypothèse sur des personnes et nos premiers résultats suggèrent qu'elle est correcte. Les millions de patients atteints de rhinosinusite chronique constituent une population tout indiquée pour ce test, d'autant plus que ce groupe a besoin d'aide. Lorsqu'elles répondent à un questionnaire sur leur qualité de vie, les personnes souffrant de rhinosinusite obtiennent des scores bien plus mauvais que les patients atteints de plusieurs maladies pulmonaires ou cardiaques. De plus, elles ont tendance à développer de graves infections pulmonaires ou d'autres pathologies des voies respiratoires telles que l'asthme.

Nous avons examiné des cultures microbiennes produites à partir de prélèvements effectués sur des personnes atteintes de sinusite chronique. Ces cultures ont révélé que si les super-goûteurs ne sont pas immunisés contre les rhinosinusites, ils souffrent beaucoup moins que les non-goûteurs d'infections nasales dues à des bactéries à Gram négatif. Cela paraît logique, car celles-ci produisent des AHL, ces molécules qui, en activant les récepteurs, conduisent les cellules à libérer du monoxyde d'azote, létal pour les microbes. En revanche, contre des bactéries ne produisant pas ces molécules, ce mécanisme de défense ne peut fonctionner.

D'autres essais cliniques sont aussi en faveur d'un rôle des récepteurs T2R38 dans la sensibilité aux sinusites. Deux études menées dans notre groupe montrent que les personnes dotées de deux copies du variant super-goûteur du gène codant T2R38 sont moins susceptibles de contracter de graves rhinosinusites que les patients ayant deux copies du variant non-goûteur, ou même que ceux portant une copie de chaque variant. Une étude de l'otorhinolaryngologiste Martin Desrosiers, du Centre hospitalier de l'université de Montréal, et de ses collègues a par ailleurs vérifié que le variant non-goûteur est plus souvent détecté chez les patients atteints d'une rhinosinusite chronique que chez les personnes en bonne

santé. Ces chercheurs ont de plus montré que la gravité de la rhinosinusite est associée à des variants de deux autres types de récepteurs T2R, nommés T2R14 et T2R49.

Dans les organes autres que le nez, les liens entre récepteurs du goût et immunité commencent à apparaître. En 2014, une étude a montré qu'en présence de bactéries *Escherichia coli* pathogènes, les cellules chimiosensorielles des voies urinaires stimulent la prostate *via* des récepteurs T2R, ce qui libère l'urine. S'agirait-il d'un mécanisme d'expulsion des bactéries? Une autre étude récente a montré que les globules blancs – des acteurs clés du système immunitaire – détectent aussi les molécules AHL des bactéries du genre *Pseudomonas* à l'aide de récepteurs T2R38.

## La piste du chou de Bruxelles

À présent, nous examinons si des composés chimiques qui activent les récepteurs T2R fonctionneraient comme médicaments contre la rhinosinusite en déclenchant une réponse immunitaire plus forte susceptible d'éliminer les bactéries. Ainsi, les nombreux composés amers présents dans la nourriture pourraient avoir des fonctions thérapeutiques. Citons les humulones et les lupulones – des acides présents dans la bière à base de houblon –, les isothiocyanates des légumes verts tels que les choux de Bruxelles, et les substances amères des agrumes, telle la limonine. Une étude a notamment montré que l'absinthine, le principe amer de l'absinthe, stimule les récepteurs T2R des cellules chimiosensorielles solitaires. Au laboratoire, nous travaillons sur plusieurs mélanges qui pourraient avoir une action thérapeutique. De nouveaux traitements à base de composés amers permettront peut-être un jour de combattre les infections sans recourir aux antibiotiques.

Le goût ou l'analyse génétique des récepteurs T2R pourraient aussi être utilisés pour prédire la sensibilité aux infections. Les variations naturelles au sein de ces récepteurs gustatifs aideraient à répondre à l'éternelle question : pourquoi certaines personnes sont-elles sujettes aux infections respiratoires tandis que d'autres semblent ne jamais tomber malades? Élucider le problème grâce aux récepteurs de l'amertume serait une victoire particulièrement... savoureuse. ■

## ■ BIBLIOGRAPHIE

R. J. Lee et N. A. Cohen, **Taste receptors in innate immunity**, *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 72(2), pp. 217-236, 2015.

R. J. Lee et al., **Bitter and sweet taste receptors regulate human upper respiratory innate immunity**, *Journal of Clinical Investigation*, vol. 124(3), pp. 1393-1405, 2014.

N. D. Adappa et al., **The bitter taste receptor T2R38 is an independent risk factor for chronic rhinosinusitis requiring sinus surgery**, *International Forum of Allergy & Rhinology*, vol. 4(1), pp. 3-7, 2014.

S. C. Kinnamon, **Taste receptor signaling – From tongues to lungs**, *Acta Physiologica*, vol. 204(2), pp. 158-168, 2012.