

MÉDECINE

UNE ORIGINE AUTO-IMMUNE POUR LA NARCOLEPSIE

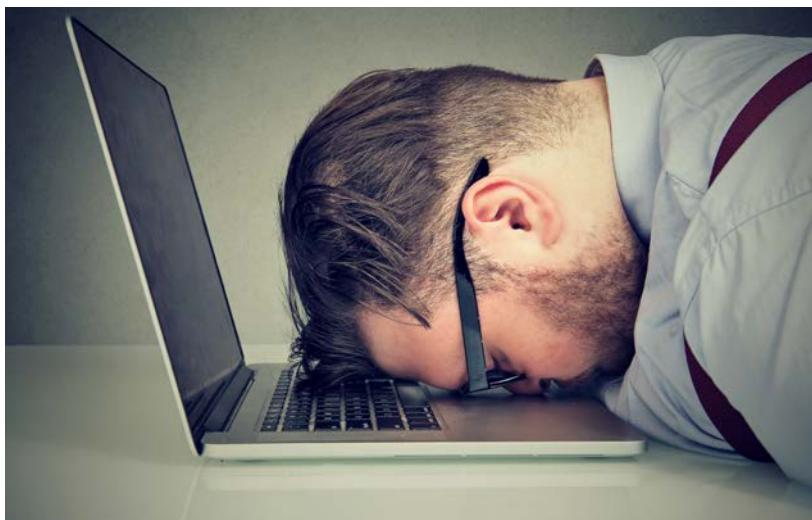
Chez des patients souffrant de narcolepsie, des lymphocytes du système immunitaire cibleraient des neurones responsables du cycle veille-sommeil.

Les symptômes commencent le plus souvent à l'adolescence ou au début de l'âge adulte : des endormissements intempestifs en pleine journée, accompagnés ou non d'une perte soudaine de tonus musculaire.

On savait que la forme la plus sévère s'accompagne de la destruction de neurones cérébraux produisant de l'hypocrétine, une protéine responsable de l'alternance veille-sommeil. Or Federica Sallusto, de l'université de la Suisse italienne, à Bellinzona, et de l'École polytechnique fédérale de Zurich, et ses collègues ont mis en évidence des lymphocytes autoréactifs, c'est-à-dire capables de déclencher une réponse immunitaire lorsqu'ils reconnaissent des marqueurs du soi, en l'occurrence l'hypocrétine, dans le sang de patients.

Ce résultat suggère que le corps, par une réaction auto-immune, éliminerait lui-même ces neurones. «On n'avait auparavant que des éléments indirects qui suggéraient une part auto-immune de la maladie; là, elle est bien documentée», estime Roland Liblau de l'Inserm, qui n'a pas participé à l'étude. Des travaux antérieurs avaient montré l'implication de gènes du système immunitaire dans la narcolepsie, notamment une association forte avec l'allèle HLA-DBQ1*06:02, qui code une protéine présentatrice d'antigène aux lymphocytes T, point de départ de la réaction immunitaire.

Federica Sallusto et ses collègues ont analysé le sang de 19 patients souffrant de narcolepsie et de 13 individus porteurs sains du même allèle HLA-DBQ1*06:02. Chez les malades, ils ont observé des lymphocytes T réagissant au contact d'un mélange de fragments d'hypocrétine. Mais ce travail soulève presque plus de questions qu'il ne donne de réponses. Par exemple, les lymphocytes autoréactifs sont bien présents dans le sang, mais pas dans le liquide céphalorachidien. Alors comment atteignent-ils les neurones qui sont détruits? «L'article ne conclut pas sur le caractère causal ou secondaire des réactions décrites. Il faudrait pour cela étudier des cas plus précoces. Il est théoriquement possible que ce soit la mort neuronale qui provoque le relargage de fragments d'hypocrétine ensuite reconnus par ces lymphocytes», propose le



La narcolepsie est un trouble caractérisé par une somnolence diurne excessive, accompagnée d'attaques de sommeil incoercibles et de pertes du tonus musculaire.

2 à 3

POUR 10 000 HABITANTS,

C'EST LA PRÉVALENCE DE LA NARCOLEPSIE DANS LA POPULATION FRANÇAISE.

CELLE-CI VARIE D'UN PAYS À L'AUTRE, NOTAMMENT PARCE QUE SA DÉFINITION S'APPUIE SUR DES CRITÈRES DIFFÉRENTS.

spécialiste français. Resterait à expliquer ce qui déclenche la mort des neurones.

Des années de recherche attendent encore les équipes qui travaillent sur le sujet, pour dégager un modèle qui permettra de comprendre pourquoi des personnes à risque finissent ou non par développer la maladie. «Actuellement, le diagnostic est souvent tardif et les cliniciens ne disposent pas d'éléments prédictifs de la survenue de la maladie, qui reste rare même chez les porteurs de HLA-DBQ1*06:02. Ce travail offre la perspective d'un test prédictif et d'un diagnostic plus précoce, voire d'une cible thérapeutique pour un traitement immunosuppresseur», s'enthousiasme Roland Liblau.

Les futurs travaux devront également établir le lien entre narcolepsie et vaccination contre la grippe. «La narcolepsie est l'une des seules maladies pour lesquelles un lien épidémiologique a été identifié et confirmé avec une vaccination particulière, celle contre la grippe pandémique H1N1 de 2009-2010, avec une atteinte de 1 pour 18500 sujets vaccinés. Il est important de comprendre comment une vaccination ou une infection peut déclencher cette maladie», conclut le chercheur. ■

NOËLLE GUILLON

D. Latorre et al., *Nature*, vol. 562, pp. 63-68, 2018

CHUTE D'ANGKOR ET CLIMAT

Avec ses quelque 1 000 kilomètres carrés de superficie, Angkor était la cité la plus étendue du monde au XIII^e siècle. Mais au XV^e siècle, ses habitants la quittèrent précipitamment et la forêt l'envahit peu à peu. Parmi les facteurs susceptibles d'avoir entraîné cet abandon brutal, archéologues et historiens soupçonnaient les variations climatiques intenses de l'époque (de fortes moussons et sécheresses), lues dans les cernes des arbres alentour. Dan Penny, de l'université de Sydney, et ses collègues l'ont confirmé en modélisant le réseau de distribution d'eau de la cité à l'aide des données archéologiques : ils ont montré que ce réseau était vulnérable à l'érosion et à la sédimentation dues aux variations des pluies.

UNE VIE MOINS PRÉCOCE ?

La vie sur Terre daterait-elle de 3,7 milliards d'années ? En 2016, l'équipe d'Allen Nutman, de l'université de Wallongong, en Australie, a cru identifier des stromatolithes, édifices construits par des colonies de cyanobactéries, dans des structures observées au sein des roches groenlandaises d'Issua (voir la photo ci-contre). Comme ces roches datent de l'Éoarchéen (il y a 4 à 3,6 milliards d'années), cela prouverait que la vie était présente sur Terre moins d'un milliard d'années après la formation de la planète.

Toutefois, une équipe américaine menée par Abigail Allwood, de l'Institut de technologie de Californie, a comparé les sections frontale et longitudinale d'échantillons de roche contenant les stromatolithes présumés. Elle a noté que l'un des côtés porte les traces d'une compression, tandis que l'autre porte celles d'une extension. Cela suggère que les structures coniques en question seraient des plissements locaux étirés. Une coupe exploratrice a



montré que ces pincements s'étendaient sur au moins dix centimètres dans la profondeur. Par ailleurs, après avoir étudié la structure des strates à l'aide d'une technique d'analyse à très haute résolution spatiale, les chercheurs ont conclu que la roche d'Issua n'a pas été formée dans une mer peu profonde, mais qu'elle a été produite par la circulation de fluides contenant des carbonates.

S'ils ont raison, alors les structures apparemment coniques d'Issua ne peuvent pas être d'origine biologique. Dans ce cas, les plus anciens stromatolithes, et donc traces de vie, que reconnaît la communauté scientifique dateraient seulement de 3,42 milliards d'années. Affaire à suivre ? ■

F. S.

A. C. Allwood et al., *Nature*, vol. 563, pp. 241-244, 2018

cité
sciences
et industrie

le sexisme en sciences : résoudre l'équation

ciné-débat

jeudi 29 novembre — à 19h

Accès gratuit dans la limite des places disponibles

EN PARTENARIAT AVEC AVEC LE SOUTIEN DE **SCIENCE**

Oubliées, éclipsées, non récompensées pour leurs découvertes, les femmes ont pourtant toujours contribué à l'édification des savoirs scientifiques. Comment lutter contre les clichés et faire cesser le sexisme dans les sciences ?

débat

avec :

Marie-Agnès Bernardis, chargée de mission égalité pour Universcience ;

Isabelle Collet, maîtresse d'enseignement et de recherche en sciences de l'éducation, université de Genève ;

Mathilde Larrère, historienne, université Paris-Est Marne-la-Vallée.

Modération : **Amandine Berton-Schmitt**, Centre Hubertine Auclert.

débat suivi de la projection du film

Les Figures de l'ombre

de Theodore Melfi (2016, États-Unis, 2h07 version originale sous-titrée en français)

Universcience s'engage pour promouvoir les femmes scientifiques dans le cadre de sa Charte pour l'égalité entre les femmes et les hommes dans le domaine des sciences et des technologies.

Cité des sciences et de l'industrie

30, avenue Corentin-Cariou - 75019 Paris

⑨ Porte de la Villette ⑩ 3b Cité des sciences et de l'industrie

Informations sur cite-sciences.fr