

© OURIA DKHISSI-BENYAHYA / INSERM U846

RYTHMES BIOLOGIQUES

La rétine met les pendules à l'heure

En dehors de son rôle dans la vision, la rétine participe aux rythmes biologiques. Mais dans quel recoin secret cette membrane souple cache-t-elle son horloge ? Éléments de réponse avec Ouria Dkhissi-Benyahya (☛), neurobiologiste à l'Institut Cellules souches et cerveau de Bron.

Coupe de rétine de souris : en vert, les cônes de la couche externe, en bas au centre, en rouge, une cellule ganglionnaire à mélanopsine de la couche interne

À l'instar de la Suisse et la Savoie qui se disputent leur renommée en horlogerie, le système nerveux central et la rétine partagent une activité commune : être le siège d'une horloge biologique. L'alternance des périodes veille/sommeil sur un cycle proche de 24 heures est l'une des preuves de l'existence de rythmes circadiens régis par l'horloge biologique centrale, localisée dans l'hypothalamus. Les effets du décalage horaire, et surtout leur disparition au bout de quelques jours, prouvent aussi qu'il est possible de remettre à l'heure cette horloge centrale quand elle n'est plus en phase avec l'astre solaire. C'est là qu'interviennent la rétine et son horloge circadienne. Mais où exactement l'abrite-t-elle ? « La rétine est formée de couches superposées, composées de différents types de

neurones, souligne Ouria Dkhissi-Benyahya, chercheuse dans l'équipe Neurobiologie des rythmes circadiens et du sommeil. *Il est donc difficile de la localiser.* » Pour y parvenir, la neurobiologiste et ses collègues ont soumis des souris à des phases de lumière et d'obscurité de même durée, en alternance, pendant deux semaines, puis les ont maintenues dans le noir. Les scientifiques ont ensuite isolé les régions externes de leur rétine, composées des photorécepteurs impliqués dans la vision, des régions internes, où sont réunies les couches nucléaires internes et celles des cellules ganglionnaires (voir schéma). L'équipe a alors analysé l'expression des gènes, tels que *Clock* et *Period*, impliqués dans le contrôle de l'horloge. « Chez la souris sauvage, tous ces gènes sont exprimés suivant un certain rythme dans

« Si les cellules ganglionnaires à mélanopsine sont touchées, l'horloge rétinienne peut être affectée. »

☛ Ouria Dkhissi-Benyahya : unité 846 Inserm/Inra - Université Claude-Bernard Lyon 1
 ☛ O. Dkhissi-Benyahya et al. *Cellular and Molecular Life Science*, 19 avril 2013 (en ligne) doi : 10.1007/s00018-013-1338-9

Cancer du pancréas

La résistance à la chimiothérapie mieux comprise

Le cancer du pancréas, relativement rare, est hélas l'un des plus redoutables. Outre l'ablation de l'organe atteint, une chimiothérapie peut être proposée aux malades.

Malheureusement, on observe une résistance des cellules cancéreuses à ce traitement. L'équipe internationale dirigée par Juan Iovanna (☛), du Centre de recherche sur le cancer à Marseille, a découvert que la protéine cellulaire VMP1 – dont le rôle connu jusqu'à présent était lié à l'autophagie (☛) et l'apoptose (☛) – régule et apaise le « stress » des cellules cancéreuses induit par la chimiothérapie.

☛ Cancer du pancréas (tache orange sur le pancréas en rose pâle)

La VMP1 faciliterait donc la résistance au traitement anti-tumoral. Aussi pourrait-elle devenir une nouvelle cible thérapeutique pour ce type de cancer. N. C.

☛ Juan Iovanna : unité 1068 Inserm/CNRS UMR 7258/Institut Paoli-Calmettes - Université Aix-Marseille

☛ M. Gilibert et al. *Journal of Cellular Physiology*, septembre 2013 ; 228 (9) : 1834-43



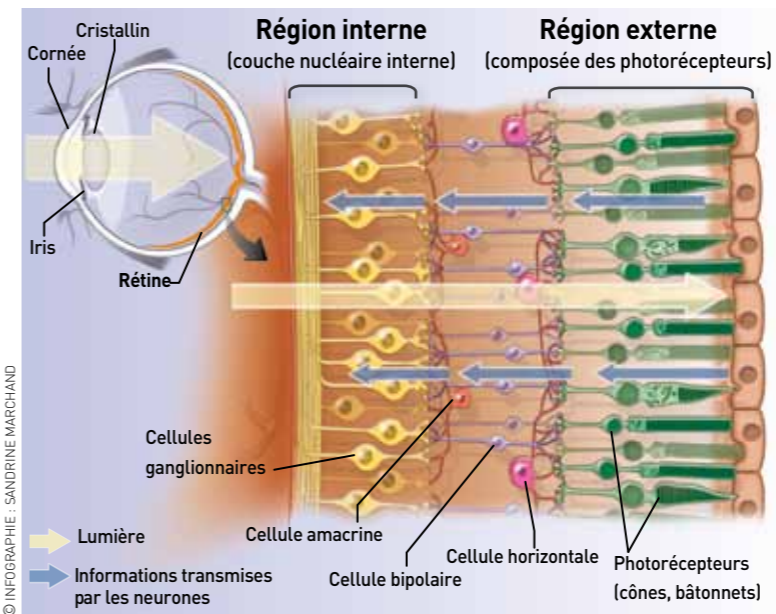
© AIRELLE-JOUBERT/PHANIE

☛ Autophagie

Mécanisme permettant à la cellule de digérer une partie de son contenu

☛ Apoptose

Mort cellulaire programmée



© INFOGRAPHIE : SANDRINE MARCHAND

À contre-sens de la circulation de l'information dans les neurones, la mélanopsine influe sur l'expression des gènes d'horloge des photorécepteurs.

les photorécepteurs, mais pas dans la région interne de la rétine », explique Ouria Dkhissi-Benyahya. La solution de l'énigme va venir des souris dépourvues de mélanopsine - un photopigment - qui faisaient aussi partie de l'expérience. Pourquoi ? Parce que découvert en 1998, il semble être celui par lequel la lumière agit sur les rythmes circadiens. Localisé dans les cellules ganglionnaires, il appartient donc à la région interne de la rétine. « Or, nous avons montré que son absence

altère l'expression des gènes d'horloge au niveau des photorécepteurs. On savait déjà que la mélanopsine agissait sur les noyaux supra-chiasmatiques, deux petits groupes de neurones de l'hypothalamus, siège de l'horloge centrale, on sait désormais qu'elle est aussi capable de réguler la rétine externe, de façon rétrograde par rapport au sens de circulation de l'information entre neurones. » La suite des expériences a montré que cela passait par la modulation de l'expression du neurotransmetteur (☛) dopamine. Pour Ouria Dkhissi-Benyahya, ces découvertes fondamentales ont également un intérêt en pratique clinique. « Dans les maladies affectant l'œil, comme le glaucome ou la rétinopathie diabétique (☛), on ne se préoccupe généralement que de l'altération de la vision. Or, si les cellules ganglionnaires à mélanopsine sont touchées, les horloges rétinienne et centrale peuvent être affectées et entraîner des troubles du sommeil par exemple. » À l'aide d'un modèle animal de la rétinopathie diabétique, la chercheuse et ses collaborateurs étudient donc l'évolution des cellules ganglionnaires à mélanopsine et l'impact de leur dégénérescence sur les rythmes biologiques. Les travaux sont en cours. ■ Julie Coquart

☛ Neurotransmetteur

Molécule libérée par un neurone au niveau d'une synapse pour transmettre une information à un autre neurone

☛ Rétinopathie diabétique

Atteinte rétinienne survenant lors d'un diabète

☛ Facteur de transcription

Molécule qui régule l'expression des gènes

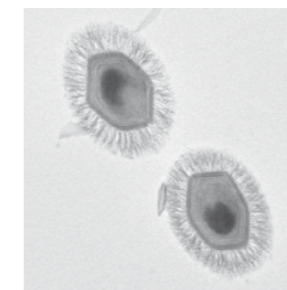
Virus géants

Un premier mimivirus détecté chez l'homme

L'équipe de Didier Raoult (☛) vient de détecter un tout premier spécimen de virus géant, un mimivirus, chez une femme de 72 ans atteinte de pneumonie. Jusqu'à présent, cette catégorie de virus - découverte en 2003 déjà par Didier Raoult et regroupée récemment sous l'appellation *Megavirales* - était connue en tant que parasite de l'amibe. Suspectés d'avoir une part de responsabilité dans la survenue de maladies respiratoires telles la légionellose ou les pneumopathies, ces virus n'avaient jamais été trouvés dans un organisme humain. C'est chose faite. Comme pour conforter cette découverte, d'autres collaborateurs du chercheur viennent d'isoler des séquences génétiques de mimivirus dans l'intestin d'un jeune homme. Une preuve supplémentaire de la présence des virus géants chez l'être humain et de leur possible rôle pathogène. N. C.

☛ Didier Raoult : unité 1095 Inserm/CNRS/IRD - Université Aix-Marseille, Unité de recherche sur les maladies infectieuses tropicales émergentes

☛ H. Saadi et al. *Clin Infect Dis*, 24 mai 2013 (en ligne) doi : http://10.1093/cid/cit354
 ☛ P. Colson et al. *J Clin Virol*, juillet 2013 ; 57 (3) : 191-200



© URMITE/UM63

☛ Mimivirus (microscopie électronique à transmission)

RÉTINOPATHIE

La clé de la perte des photorécepteurs

Fréquemment observée chez les personnes âgées, la perte des photorécepteurs de la rétine - qui conduit à la cécité - peut trouver son origine dans une dysfonction qui leur est propre, ou associée à d'autres types cellulaires qui constituent l'épithélium rétinien pigmentaire. Mais les bases moléculaires qui relient une altération de ces cellules à la dégénérescence des photorécepteurs restaient méconnues. Jusqu'aux travaux menés par Michael Housset (☛), de l'Institut de biologie Valrose. Le chercheur et ses collaborateurs ont utilisé un modèle de souris chez qui le gène *Otx2* pouvait être « éteint » sur commande. Exprimé dans les photorécepteurs et les cellules épithéliales de la rétine (RPE), ce gène code pour un facteur de transcription (☛) impliqué dans le développement du cerveau et des organes sensoriels. En bloquant son expression à l'âge adulte chez des souris, les scientifiques ont démontré que cela entraînait une baisse de l'expression de gènes essentiels pour le maintien de l'équilibre des RPE. Surtout, ils ont identifié des marqueurs moléculaires précoces, qui seraient très utiles dans la détection et la prévention de la dégénérescence des photorécepteurs. J. C.

☛ Michael Housset : unité 1091 Inserm/CNRS - Université de Nice-Sophia Antipolis

☛ M. Housset et al. *Journal of Neurosciences*, 12 juin 2013 ; 33 (24) : 9890-904

ALLERGIES CUTANÉES

Nrf2, la voie de l'inflammation



© SPL/PHANIE

Cosmétiques, teintures, matières plastiques... la liste des allergènes cutanés d'origine chimique est longue et variée, et de nombreuses personnes en sont victimes. Mais que se passe-t-il exactement à l'échelle de notre peau ? Le facteur de transcription Nrf2 jouerait un rôle clé.

Les produits cosmétiques peuvent produire des dermatites de contact.

Votre peau vous gratte ou devient rouge après une exposition à un produit chimique ? Il s'agit peut-être d'une dermatite de contact allergique (DCA). Cette réaction d'hypersensibilité est provoquée par un agent allergène appelé « haptène » que l'on trouve, par exemple, dans certains produits cosmétiques sous la forme de conservateurs ou d'extraits de plantes. Cette phase pathologique est précédée d'une période de sensibilisation où la réaction immunitaire se met en place sans que les symptômes soient encore visibles.

Afin de mieux comprendre le phénomène, un projet dirigé par Marc Pallardy et Saadia Kerdine-Römer, de l'équipe Inserm Signalisation en immunotoxicologie et immunopharmacologie à Châtenay-Malabry, a tenté de déterminer comment le contact avec un produit chimique est géré par l'environnement cutané. « La réactivité des molécules chimiques, c'est-à-dire leur capacité à se lier aux protéines constituant la peau, est la première étape de la sensibilisation », précise Marc Pallardy. Cependant, la molécule d'haptène se fixe de préférence sur certains acides aminés – le plus souvent sur une lysine, sur une cystéine ou bien sur les deux – ce qui lui vaut d'être

reconnue par l'organisme comme étrangère à celui-ci. Ensuite, les cellules dendritiques captent et digèrent le complexe haptène-protéine avant de migrer dans les ganglions lymphatiques pour déclencher une réponse immunitaire spécifique. Restait encore à décrypter la cascade d'événements qui, au sein de la cellule,

« La capacité des molécules chimiques à se lier aux protéines de la peau est la première étape de la sensibilisation »

permettait d'aboutir à une réaction cutanée. « La voie de signalisation Nrf2* est connue depuis longtemps pour être impliquée dans divers phénomènes inflammatoires. Elle pourrait donc intervenir dans les premiers mécanismes de la DCA. » Cette voie doit son nom au facteur de transcription Nrf2 qui va activer, une fois dans le noyau de la cellule, certains gènes cibles : *ho-1*, *nqo1* et *il-8*. L'enjeu pour les chercheurs était donc de vérifier que Nrf2 intervenait également dans les cellules dendritiques à la suite d'un contact avec un haptène. Dans un premier temps, des cellules d'origine humaine ont été mises à incuber pendant 24 heures avec des produits



© MARC PALLARDY/UNITÉ 976 INSERM

La protéine Nrf2 est mise en évidence dans les cellules dendritiques.

chimiques sensibilisants et réactifs pour la cystéine et la lysine. Afin d'avoir une idée de l'activité de Nrf2, le taux d'expression des ARN messagers des trois gènes cibles de Nrf2 a ensuite été mesuré par PCR en temps réel. Cette technique permet de répliquer un grand nombre de fois une séquence d'ADN ou d'ARN recherchée pour mieux la détecter. Résultat : les molécules chimiques qui ont une affinité pour le couple cystéine-lysine et surtout pour la cystéine activaient au moins deux des trois gènes cibles, contrairement à celles qui en avaient seulement pour la lysine. Ainsi, la réactivité des molécules chimiques envers des acides aminés s'est bien traduite par une migration de Nrf2 dans le noyau des cellules dendritiques pour activer l'expression des gènes cibles. « C'est la première fois que l'on montre que Nrf2 joue un rôle essentiel dans les allergies cutanées induites par des agents sensibilisants », conclut le chercheur. Cette découverte permet de mieux comprendre comment les allergènes modifient l'environnement cutané, mais elle pourrait aussi se montrer très utile en cosmétique. En effet, en regardant le taux d'expression des gènes cibles de Nrf2, il serait possible de développer un test pour déterminer le potentiel allergène d'un produit. Un biomarqueur prometteur donc !

Fanny Pijaudier-Cabot

Acide aminé
Élément de base constituant les protéines

Cellules dendritiques
Cellules présentatrices d'antigènes responsables du déclenchement d'une réponse immunitaire adaptative

Ganglion lymphatique
Situé dans le système lymphatique, c'est le lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires

Voie de signalisation
Ensemble de mécanismes de communication qui régissent le fonctionnement et l'activité des cellules.

ARN messenger
Molécule issue de la transcription d'un gène et qui permet la synthèse d'une protéine.

Facteur de transcription
Protéine nécessaire à l'initiation ou à la régulation de la transcription des gènes en ARN

Ingénierie tissulaire

Œsophage de substitution



© CIC DE BIOTHÉRAPIE SAINT-LOUIS / INSERM UMRI940

Membrane amniotique humaine décellularisée puisensemencée par des cellules épithéliales porcines

Les techniques classiques de remplacement de l'œsophage, dans le cadre du traitement d'un cancer ou d'une malformation congénitale, pourraient bientôt être supplantées par l'utilisation de substituts issus de l'ingénierie tissulaire, suite aux travaux de Tigran Poghosyan, sous la direction de Pierre Cattan. De fait, le chirurgien et le CIC-Biothérapies de l'hôpital Saint-Louis viennent de définir les conditions optimales nécessaires à la première étape de la construction d'un œsophage « made in lab ». Il s'agit de faire se développer des cellules musculaires squelettiques et des cellules épithéliales d'un cochon, sur une matrice acellulaire d'origine porcine et sur une membrane amniotique. Concentration cellulaire au moment de l'ensemencement et temps de culture ont donc ainsi été bien définis pour que ces cellules forment, avec les matrices, un substitut viable auquel il est donné une forme de tube. Étape en cours : la maturation *in vivo* du substitut, dans le corps d'un cochon,

Matrice acellulaire
Support biocompatible à base de collagène afin de développer la vascularisation de l'œsophage de remplacement. À suivre... J. C.

Tigran Poghosyan, Pierre Cattan : CIC-BT501 et unité 940 (Inserm - Université Paris-Diderot Paris 7), unité de thérapie cellulaire et Service de chirurgie générale, digestive et endocrinienne (Hôpital Saint-Louis - AP-HP et université Paris 7)
T. Poghosyan et al. *Tissue engineering Part A*, 14 mai 2013 (en ligne) doi : 10.1089/ten.tea.2012.0565

* Nuclear factor erythroid 2-related factor 2

Marc Pallardy et Saadia Kerdine-Römer : unité 976 Inserm - Université Paris-Sud 11, Cytokines, chimiokines et immunopathologie

C. Migdal et al. *Toxicological Science*, 27 mars 2013 doi : 10.1093/toxsci/ktf075

Cancer

Une nouvelle voie pour tuer les cellules tumorales

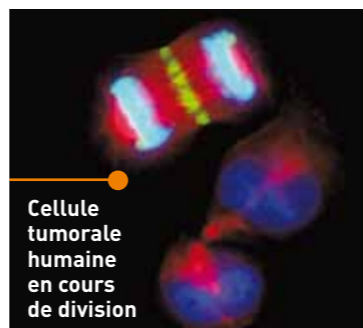
Les cellules tumorales, dans un organisme, se développent dans un environnement plus acide et moins oxygéné (hypoxie) qu'à l'accoutumée. Elles s'adaptent à ce « bain » défavorable, en utilisant notamment des facteurs de régulation du pH

intracellulaire, générés grâce à l'hypoxie. Un équilibre fin et spécifique aux tumeurs. L'équipe de Jacques Pouyssegur vient de montrer que l'augmentation *in vitro* de ce stress hypoxique autour de cellules tumorales provoquait leur mort

par perturbation de leur métabolisme. Un pas de plus vers une nouvelle stratégie anti-cancer associant acidose et hypoxie. N. C.

Jacques Pouyssegur : unité 1081 Inserm/CNRS UMR 7284/Centre scientifique de Monaco-Université de Nice-Sophia Antipolis, Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement

S. Parks et al. *Journal of Cellular Physiology*, septembre 2013 ; 228 (9) : 1854-62



© L.MAGNAGHI JAULIN / INSERM

Cellule tumorale humaine en cours de division

CORTEX CÉRÉBRAL

Des mutations, causes d'épilepsie et de déficience intellectuelle

TUBG1, *DYNCH1H1*, *KIF5C*, *KIF2A*. Ce sont quatre nouveaux gènes impliqués dans des malformations du cortex cérébral, identifiés par Nadia Bahi-Buisson et Jamel Chelly, de l'Institut Cochin. Mutés chez les malades, ils codent normalement pour des protéines utiles à la structure et au fonctionnement des microtubules, ces filaments intracellulaires essentiels à la forme et à la résistance des

neurones. Avec pour conséquences, un cortex qui perd ses plis ou, au contraire, en présente en excès, à l'origine de crises épileptiques, de déficiences intellectuelles et parfois de troubles moteurs. Une découverte qui devrait contribuer à mieux comprendre la pathogenèse de ces troubles neuro-développementaux jusque-là mal connue et améliorer leur diagnostic, ainsi que le conseil génétique délivré aux familles concernées. N. C.

Nadia Bahi-Buisson, Jamel Chelly : unité 1016 Inserm/CNRS - Université Paris-Descartes
K. Poirier et al. *Nature Genetics*, 21 avril ; 45 (6) : 639-4

MYOPATHIE DE DUCHENNE

Quand une maladie rare aide d'autres pathologies

Des recherches sur les maladies rares débouchent parfois sur des pistes profitant à des maladies beaucoup plus répandues. Les éventuels bénéfices des voies explorées pour les secondes profitent alors en retour aux premières. L'étude menée par Guy Letellier (☛) sur la dystrophie musculaire (ou myopathie) de Duchenne (DMD) pourrait ainsi profiter à des pathologies aux enjeux de santé publique plus larges. La DMD est une maladie génétique qui conduit les enfants à perdre progressivement jusqu'à 75 % de leur masse musculaire à l'âge de 10 ans. À ce stade, l'organisme ne fournit alors plus assez de glutamine (Gln). Cet acide aminé essentiellement produit dans le muscle intervient dans de nombreuses actions cellulaires dont la régulation du métabolisme protéique et la formation du glucose. De précédentes études de l'équipe à laquelle appartient Guy Letellier ont montré qu'un apport de glutamine inhibait la dégradation protéique dans la DMD. La Gln interagit aussi avec le métabolisme glucidique via la sécrétion d'insuline, la production de glucose et la modulation d'enzymes impliquées dans ce métabolisme. Ce chercheur a évalué l'effet de la glutamine sur le HOMA (☛), l'index de sensibilité à l'insuline, lors d'une

© G. LETELLIER/INSERM CIC 0802/CHU DE POITIERS



Un des enfants atteints de DMD marchant lors de l'essai clinique

étude, randomisée en double aveugle chez 30 patients âgés en moyenne de 6 ans et atteints de DMD, et chez 6 pré-adolescents plus âgés qui avaient

participé à une précédente étude incluant une mesure de la production hépatique de glucose. Si les résultats n'ont pu montrer d'effet notable sur le HOMA, ils indiquent que cet index pourrait être un nouveau marqueur objectif de l'évolution de la maladie. Cette même équipe avait précédemment déterminé que la masse grasse, qui augmente avec l'âge des patients en remplaçant en partie le tissu musculaire dégradé, pouvait déjà en être un. Ce travail suggère enfin que l'évaluation des liens entre les protéines du cytosquelette – la dystrophine – et l'insuline pourrait être également utilisée en recherche dans d'autres maladies comme l'obésité. **P. N.**

HOMA

Homeostasis model assessment

☛ Guy Letellier : CIC 802 Inserm/CHU de Poitiers
 ☛ G. Letellier et al. *Clinical Nutrition*, juin 2013 ; 32 (3) : 386-90

Neuroprotection

L'action de la progestérone élucidée

Bien connue pour son rôle dans le cycle menstruel féminin, la progestérone révèle aussi des effets neuroprotecteurs en réduisant les dommages qu'entraîne une lésion de la moelle épinière : perte de la myéline – le manchon protecteur des fibres nerveuses qui assure la conduction de l'influx –, mort des motoneurons, ces neurones particuliers qui transmettent l'information aux muscles... Mais comment agit-elle ? De multiples voies sont possibles, d'autant plus que l'hormone peut aussi être convertie en différents composés, dont l'allopregnanolone.

GABA

Principal neurotransmetteur inhibiteur

Les travaux menés sur des cultures de tranche de moelle épinière et dirigés par

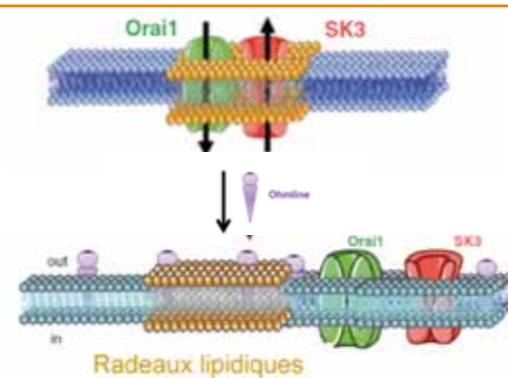
Rachida Guennoun (☛), de l'unité « Neuroprotection et neurorégénération : molécules neuroactives de petites tailles », ont permis de montrer que son action était double. Ainsi, l'hormone agit directement en se fixant sur des récepteurs intracellulaires présents dans le cerveau. Par ailleurs, l'allopregnanolone, convertie dans le cerveau, active aussi les récepteurs GABA (☛) de type A, situés dans la membrane des neurones. Deux cibles thérapeutiques potentielles ont donc été identifiées. Une bonne nouvelle, d'autant plus que de nombreux composés dérivés de la progestérone ont déjà été synthétisés, pour la pilule par exemple. **J. C.**

☛ Rachida Guennoun : unité 788 Inserm – Université Paris-Sud 11
 ☛ F. Lombard et al. *Neuropharmacology*, août 2013 ; 71 : 46-55

Métastases

Non aux associations !

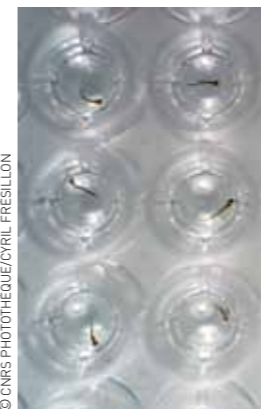
Comment empêcher la formation de métastases osseuses ? En intervenant en amont pour en bloquer l'un des mécanismes essentiels : la migration des cellules cancéreuses. C'est ce qu'a mis en évidence une étude dirigée par Christophe Vandier (☛). Ainsi, les chercheurs avaient déjà identifié que la présence du canal ionique SK3 (rouge), dans la membrane des cellules cancéreuses, favorisait leur migration. Ils viennent de montrer que l'association de ce canal à un autre, Orai1 (vert), au sein d'une région particulière des membranes, les radeaux lipidiques (jaune), est directement impliquée dans la survenue des métastases. Surtout, les chercheurs ont créé une molécule lipidique Ohmline (violet), inspirée d'un composé d'origine marine, capable de déstabiliser la funeste



association. Une nouvelle piste médicamenteuse donc pour la prévention ou le blocage des métastases. **J. C.**

☛ Christophe Vandier : unité 1069 Inserm – Université François-Rabelais, Nutrition, croissance et cancer
 ☛ A. Chantome et al. *Cancer Research*, 17 juin 2013 (en ligne)
 doi : 10.1158/0008-5472.CCR-12-4572

© CANCER RESEARCH



© CNRS PHOTOTHÈQUE/CYRIL FRÉSSILLON

Larves de poisson-zèbre

SLA

Le modèle poisson-zèbre

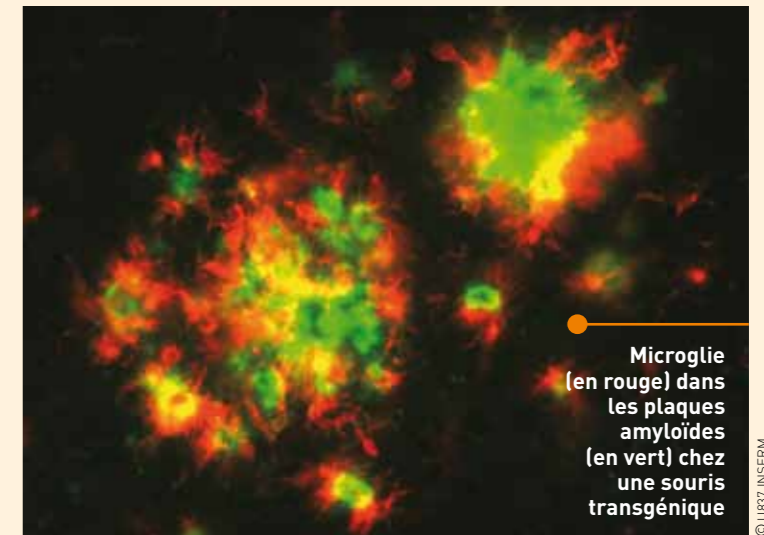
Un nouveau modèle animal de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), une maladie neuromusculaire très sévère aboutissant à la paralysie

progressive de l'ensemble des muscles, vient d'être créé par l'équipe parisienne du Canadien Edor Kabashi (☛). Comment ? En réduisant l'expression du principal gène déficient dans la SLA, le *C9orf72*. Cette avancée devrait aider à mieux étudier les mécanismes de la maladie et, notamment, le rôle de ce gène dans la fonction motrice et le déclenchement de la neurodégénérescence. **N. C.**

☛ Edor Kabashi : unité 975 Inserm/CNRS - Université Pierre-et-Marie-Curie, équipe Avenir-ATIP. Traitement de la sclérose latérale amyotrophique : de la génétique au poisson zèbre
 ☛ S. Ciura et al. *Annals of Neurology*, 30 mai 2013 (en ligne)
 doi : http://10.1002/ana.2394

M QUESACO ?

comme Microglie



Microglie (en rouge) dans les plaques amyloïdes (en vert) chez une souris transgénique

© U837 INSERM

Cet ensemble de cellules, de forme étoilée, fait partie de la glie (*glue* en grec), ce précieux tissu qui soutient et nourrit les neurones en leur apportant nutriments et oxygène. Ces petites cellules de la glie ont des capacités étonnantes : éboueurs très dynamiques du cerveau, elles se déplacent d'un endroit à l'autre pour phagocyter (☛) ce qui leur semble anormal. D'origine immunitaire, elles sont considérées comme le système de défense du cerveau et permettraient aussi de réguler, tout au long de la vie, la population de neurones en éliminant ceux qui sont en surplus. Mais attention, leur rôle de bon petit soldat, surveillant tout ce qui bouge, peut mal tourner. En effet, on pense aujourd'hui qu'elles sont impliquées dans le déclenchement de certaines maladies du cerveau, notamment la maladie d'Alzheimer, où elles semblent générer indûment une toxicité envers les neurones sains. C'est sur l'ensemble de ces phénomènes que travaille l'équipe Inserm de Michel Mallat (☛) du centre de recherche de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière à Paris. **N. C.**

☛ Michel Mallat : unité 975 Inserm/CNRS - Université Pierre-et-Marie-Curie, équipe Fonctions et différenciation des cellules microgliales

Phagocyter

Capter, ingérer et détruire des particules ou des micro-organismes

Grippe A

Le bon côté de l'interleukine-22

L'interleukine-22 (IL-22), cytokine (☛) produite par les cellules immunitaires, participe à la lutte de l'organisme contre les infections bactériennes, mais elle intervient aussi dans de nombreuses maladies inflammatoires, notamment auto-immunes. L'équipe de François Trottein (☛), à l'Institut Pasteur de Lille, a voulu en savoir plus sur ce « Dr Jekyll et Mr Hyde », dans une situation d'infection grippale provoquée par le virus H3N2. Les chercheurs ont dévoilé, sur des modèles animaux, le rôle bénéfique de l'IL-22 lors d'une infection grippale sévère. Ainsi, elle protège contre la surinfection bactérienne des poumons

chez la souris grippée. En revanche, elle n'a pas d'incidence sur l'amélioration de la forme la plus sévère (mortelle) de la grippe H3N2, vraisemblablement parce qu'elle ne joue aucun rôle direct sur le virus lui-même et sa multiplication dans l'organisme. **N. C.**

☛ François Trottein : unité 1019 Inserm/CNRS UMR 8204/Université Lille-Nord de France – Université Lille 2 Droit et santé, Centre d'Infection et d'immunité de Lille

☛ S. Ivanov et al. *J Virol*, juin 2013 ; 87 (12) : 6911-24

Cytokine

Molécule de signalisation cellulaire agissant sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction