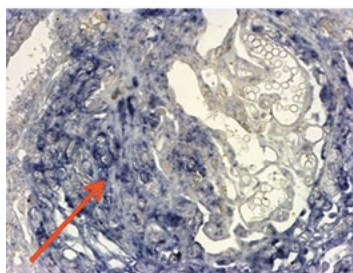
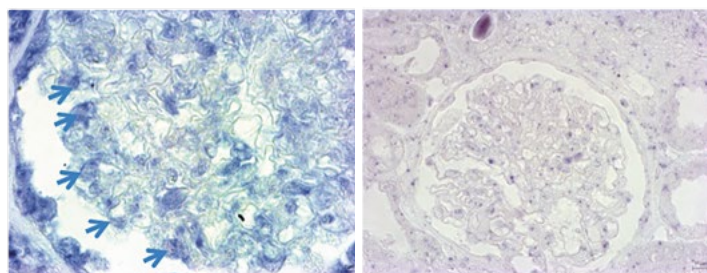
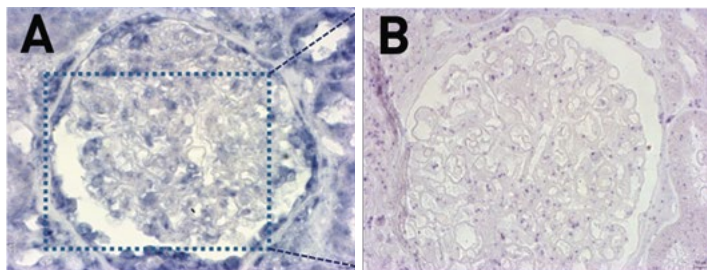


## GLOMÉRULONÉPHRITE

# Prévenir l'insuffisance rénale grave



À l'inverse des cellules épithéliales glomérulaires de rein sain (photos B), celles de rein de patients atteints de GNC (photos A) montrent une production accrue du micro-ARN miR-92a (marquage en bleu), en particulier dans les podocytes (flèches bleues), qui ainsi prolifèrent, envahissent et détruisent les tissus, causant une insuffisance rénale rapide et grave.

© Pierre-Louis Tharaux

La glomérulonéphrite nécrisante à croissants (GNC) est une maladie rénale rare et grave liée à une atteinte inflammatoire des petits vaisseaux et à un dérèglement immunologique. Sur des biopsies de patients et dans un modèle animal de la GNC, **Carole Henique** dans l'équipe de **Pierre-Louis Tharaux** a constaté une prolifération anormale de podocytes, des cellules qui jouent un rôle clé dans l'épuration du sang par la formation d'urine. Ils ont également observé une augmentation de l'expression du micro-ARN miR-92a qui cible p57Kip2, une protéine qui bloque normalement le cycle cellulaire des podocytes et qui disparaît lors des GNC. Ces résultats proposent un éclairage inédit sur la physiopathologie méconnue de la GNC ainsi qu'une potentielle cible thérapeutique, car l'inhibition de miR-92a chez la souris prévient la prolifération des podocytes et l'insuffisance rénale. **A. F.**

Micro-ARN. Courte séquence d'ARN, contrôlant l'expression de certains gènes

**Carole Henique, Pierre-Louis Tharaux** : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes, Paris Centre de recherche cardiovasculaire (PARCC)

C. Henique et al. *Nat Commun.*, 28 novembre 2017 ; doi : 10.1038/s41467-017-01885-7

## Psychologie

### Notre cerveau sous influence



© Goodlitz/AlamyStock

Comment un vendeur vous persuade-t-il d'acheter ou un politicien vous convainc-t-il ? Des questions auxquelles tentent de répondre Uri Hertz et Bahador Bahrami de l'University College of London, avec la collaboration de **Stefano Palminteri** du Laboratoire de sciences cognitives de l'École normale supérieure de Paris. Ces chercheurs étudient en effet l'influence sociale. Mais, contrairement à beaucoup de leurs confrères qui s'intéressent à sa cible (l'électeur, l'acheteur), ils ont examiné ici la source de cette influence (le politicien, le vendeur). Dans un jeu expérimental, ils ont ainsi demandé aux participants d'interpréter le rôle de conseiller auprès de clients qui devaient décider de placer une pièce de monnaie soit dans une urne blanche, soit une noire. Difficulté supplémentaire : chaque conseiller était en compétition avec un autre pour influencer le client

dans son choix. Résultats : en présence d'un rival, un conseiller module la confiance qu'il accorde à ses propres conseils, en fonction de son niveau d'influence initial (sans rival) sur le client et du mérite qu'il perçoit par comparaison chez son concurrent.

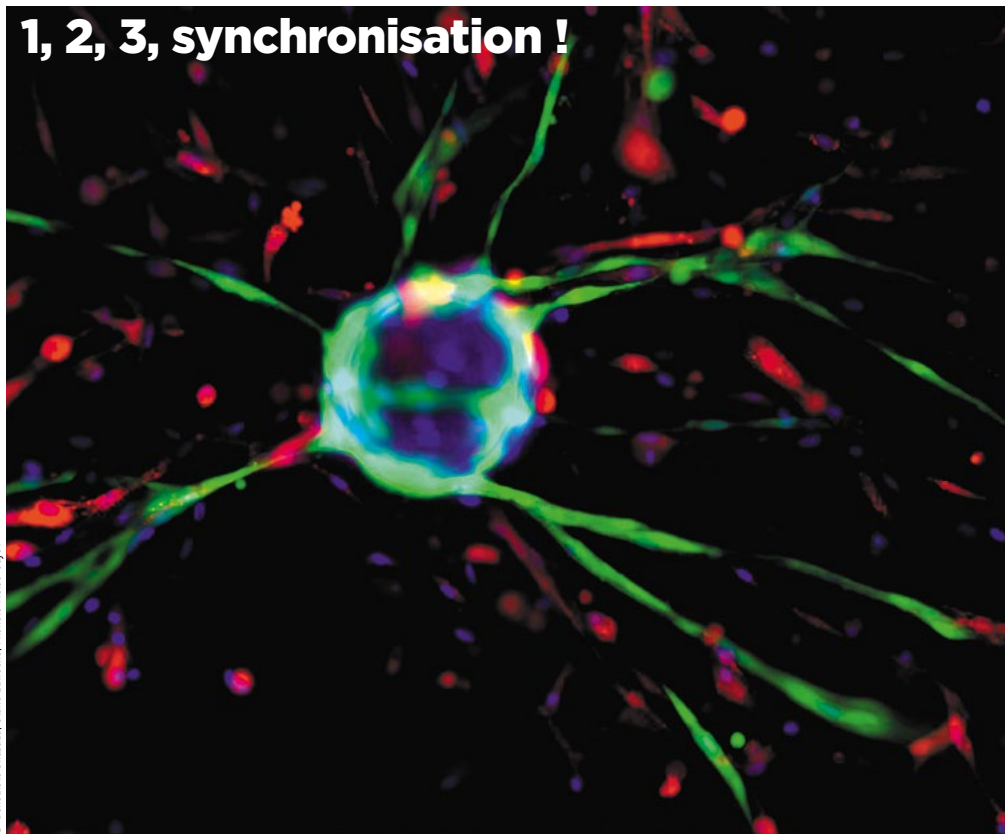
De plus, grâce à l'imagerie cérébrale, les chercheurs ont mis en évidence que ces deux derniers paramètres sont liés à deux zones du cerveau : la jonction temporo-pariétale, impliquée dans la socialisation, et le striatum ventral, qui joue un rôle dans l'évaluation. Des travaux qui permettent d'en apprendre un peu plus sur les mécanismes neurobiologiques qui expliquent nos conduites sociales, soit nos comportements et interactions avec autrui, particulièrement développés chez l'Homme, mais dysfonctionnels dans de nombreuses psychopathologies. **Y. C.**

**Stefano Palminteri** : unité 960 Inserm/École normale supérieure, équipe Human Reinforcement Learning

U. Hertz et al. *Nature Communications*, 19 décembre 2017 ; doi : 10.1038/s41467-017-02314-5

## RÉGÉNÉRATION MUSCULAIRE

## 1, 2, 3, synchronisation !



© Bénédicte Chazaud, Claire Laroche, Michèle Weiss-Bayet

**Le cœur de cette image semble être le théâtre d'une explosion anarchique de couleurs, projetant du rouge, du bleu, du vert...** Pourtant, l'instantané révèle en réalité un mécanisme de coordination indispensable pour recréer un muscle fonctionnel : la fabrication des fibres musculaires et celle des vaisseaux sanguins nécessaires à son fonctionnement. En effet, après une blessure telle un claquage, les muscles striés squelettiques – ceux qui assurent la motricité du corps – peuvent se régénérer : un processus qui passe par l'activation de cellules souches capables de se différencier en cellules musculaires, dites myogéniques, repérées en rouge sur l'image. En parallèle,

les vaisseaux sanguins rattachés au muscle se reforment aussi, à partir des cellules endothéliales constitutives de leurs parois, marquées en vert. Et pour que cela fonctionne, les deux phénomènes, régénération musculaire (myogénèse) et régénération vasculaire (angiogénèse), sont couplés. C'est ce que l'équipe de **Bénédicte Chazaud**, de l'institut NeuroMyoGène, à Paris, a démontré. Pour preuve, sur cette image d'une co-culture en 3D, les cellules myogéniques rouges s'alignent sur les cellules endothéliales vertes – au préalable ensemencées sur une bille au centre – pendant que ces dernières forment des vaisseaux sanguins. Grâce à l'analyse des protéines produites à différents

moments de la régénération, la chercheuse et ses collègues ont mis en évidence que le couplage était assuré par trois molécules : l'oncostatine M, la périostine et l'apeline. De plus, les chercheurs ont montré que les macrophages, des cellules du système immunitaire présentes pendant la reconstruction du muscle, expriment aussi l'oncostatine M, et qu'ils stimulent ainsi le couplage myogénèse/angiogénèse. Une étape de plus décryptée dans un processus aux interactions cellulaires complexes, utile pour contrôler dans le temps les stratégies réparatrices lors de lésions sévères ! **J. C.**

**Bénédicte Chazaud** : unité 1217 Inserm/CNRS/Université de Lyon, Institut NeuroMyoGène

↳ C. Laroche *et al.* *Stem Cell Reports*, 12 décembre 2017 ; doi : 10.1016/j.stemcr.2017.10.027

EN  
BREF

## Obésité

## Mieux vaut brunir que guérir !

Pour remplir sa fonction d'isolant thermique, le tissu adipeux est constitué de graisse brune et blanche, à plus de 95 % pour cette dernière. C'est celle-ci qui s'accumule en excès sous la peau et autour de nos organes dans l'obésité. Les cellules adipeuses brunes peuvent, elles, utiliser l'énergie grasseuse pour produire de la chaleur et ainsi brûler des calories, grâce à la production de protéines mitochondriales. Réussir à activer ces dernières dans les cellules adipeuses blanches permettrait ainsi leur « brunissement » et l'élimination des calories excédentaires, ce qui en ferait un excellent traitement contre l'obésité et le diabète associé. Les équipes de **Jean-Sébastien Annicotte** et **Philippe Froguel** de l'**Institut européen de génomique du diabète (EGID)** à Lille viennent de faire un premier pas vers ce traitement, en montrant chez la souris que la perte du gène *Cdkn2a* entraîne l'augmentation de l'expression du gène mitochondrial *Ucp1*, et ainsi le brunissement du tissu adipeux abdominal. Résultat : une meilleure adaptation au stress métabolique, induit par un régime riche en graisse, une résistance à l'obésité et à l'apparition d'un diabète. Des effets confirmés par des tests in vitro sur des cellules souches humaines ❖. **Y. C.**

❖ **Cellules souches humaines.** Cellules indifférenciées capables de se spécialiser en de nombreux autres types

**Jean-Sébastien Annicotte, Philippe Froguel** : UMR 8199 CNRS/Université de Lille 2/CHU de Lille/Institut Pasteur de Lille, Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques

**EGID** : fédération de recherche FR 3508 Inserm/CNRS/Université de Lille 2/CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille

↳ N. Rabhi *et al.* *Mol Metab.*, 1<sup>er</sup> décembre 2017 ; doi : 10.1016/j.molmet.2017.11.012

## DÉPRESSION

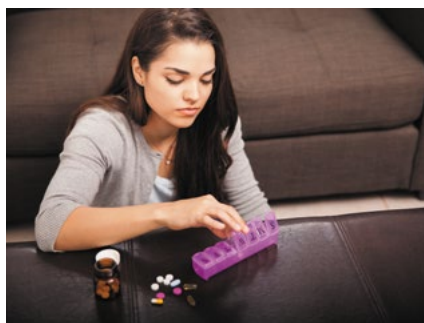
# Inégalité face aux traitements dans les gènes

Tous les patients traités pour dépression ne répondent pas de la même manière aux médicaments. Pourquoi ? Pour le savoir, **Anne-Cécile Petit** et ses collègues ont mené une étude sur 569 patients traités six mois pour épisode dépressif majeur. Les chercheurs ont découvert que la réponse aux antidépresseurs variait en fonction de la séquence de *β-arrestin 2*, un gène impliqué dans les cascades moléculaires survenant quand les neurotransmetteurs se lient à divers récepteurs dans le cerveau. En effet, chez les malades portant certaines versions particulières de ce gène, la dépression atteignait un score jusqu'à 26 % plus élevé lié à une moindre efficacité du traitement. Un résultat qui montre la nécessité d'aller vers une plus grande personnalisation des traitements antidépresseurs. **J.-P. B.**

⚡ **Neurotransmetteur.** Composé chimique libéré par les neurones qui agit sur d'autres neurones

**Anne-Cécile Petit** : unité 1178 Inserm/Université Paris-Sud/ Université Paris Descartes, Santé mentale et santé publique, équipe Dépression, plasticité et résistance aux antidépresseurs ; unité 1018 Inserm/UVSQ/Université Paris-Sud – INED, CESP

🔗 A.-C. Petit *et al.* *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2 février 2018 ; doi : 10.1016/j.pnpbp.2017.10.006



© AdobeStock

## Cycle cellulaire

# ATF3, le coup de stress sous contrôle

Dans une situation de stress pendant laquelle la cellule subit des dommages, certains mécanismes cellulaires, comme la transcription ⚡, sont interrompus afin de laisser la réparation de l'ADN s'effectuer. L'activité reprend ensuite normalement. L'équipe de **Jean-Marc Egly** et **Frédéric Coin** à l'IGBMC de Strasbourg a étudié ce phénomène dans le cadre du syndrome de Cockayne, où le retour à la normale des cellules ne s'exécute pas. Les chercheurs ont alors fait deux découvertes : une protéine, ATF3, est responsable de l'arrêt de la transcription puis est dégradée par deux autres protéines, CSA et CSB, une fois la réparation effectuée. Chez les personnes atteintes par la pathologie, CSA et CSB sont mutées et ne dégradent pas ATF3. Pour ces malades, ceci est véritablement nocif. À l'inverse, être capable d'empêcher la réparation des lésions générées sur les cellules cancéreuses, pourrait améliorer l'efficacité des chimiothérapies. **G. M.**

⚡ **Transcription.** Première étape de la synthèse des protéines, qui produit un ARN à partir de l'ADN

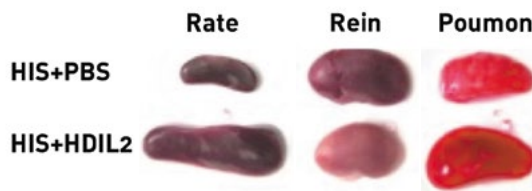
**Jean-Marc Egly, Frédéric Coin** : unité 964 Inserm/CNRS – Université de Strasbourg, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), équipe Expression et réparation du génome

🔗 A. Epanchintsev, F. Costanzo *et al.* *Molecular Cell*, 7 décembre 2017 ; doi : 10.1016/j.molcel.2017.11.009

## Cancer

# Une immunothérapie décryptée

Certains cancers sont aujourd'hui traités par des doses élevées d'interleukine-2 (IL-2), une molécule qui aide le système immunitaire à éliminer les cellules tumorales. Malheureusement, chez certains patients, cette immunothérapie s'avère toxique. **James Di Santo**, dans l'unité parisienne Physiopathologie du système immunitaire, et ses collègues ont voulu comprendre pourquoi. Sur des souris au système immunitaire « humanisé », ils ont découvert que cette toxicité est liée à un défaut de certains



© James Di Santo/Inserm

⬆ Une dose élevée d'IL-2 provoque une hypertrophie de la rate, une hémorragie rénale et un œdème pulmonaire.

globules blancs nommés lymphocytes T régulateurs. Ces derniers pourraient donc constituer une cible privilégiée pour optimiser cette immunothérapie. **J.-P. B.**

**James Di Santo** : unité 1223 Inserm/Institut Pasteur, équipe Immunité innée

🔗 Y. Li *et al.* *Nat Commun.*, 24 novembre 2017 ; doi : 10.1038/s41467-017-01570-9

## QUESACO

### Nudge

Inciter en douceur l'individu à prendre la bonne décision pour lui ou la collectivité, tel est l'objectif de la théorie du *nudge* (littéralement, « coup de pouce »), inventée en 2008 par deux Américains, dont le Prix Nobel d'économie 2017, Richard Thaler. Cette méthode s'appuie sur

la psychologie du citoyen pour créer des politiques publiques efficaces. Pour **Coralie Chevallier**, spécialiste des sciences comportementales, les logos et labels s'inscrivent dans cette voie : le Nutri-score présente ainsi l'information nutritionnelle de manière simple, visuelle, afin de mieux guider les choix du consommateur. C'est en partie ces mêmes techniques que

conseillent d'utiliser les experts réunis par l'Inserm, à la demande de Santé publique France, pour améliorer les messages sanitaires apposés sur les produits alimentaires. **A. M.**

**Coralie Chevallier** : unité 960 Inserm/ENS, Laboratoire de neurosciences cognitives

🔗 *Agir sur les comportements nutritionnels*, Inserm, « Expertise collective », 17 mars 2017