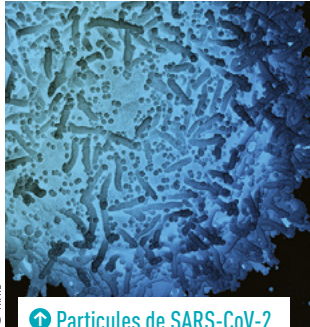


COVID-19

Quand l'immunité se désadapte



Particules de SARS-CoV-2 (petites sphères) à la surface d'une cellule infectée

Certains patients atteints par une forme sévère de la Covid-19 peuvent connaître une grave insuffisance respiratoire, parfois fatale. Or, pour restaurer les défenses immunitaires défectueuses, il est nécessaire d'identifier les mécanismes en jeu. Deux équipes de chercheurs menées par **Vassili Soumelis**, directeur de l'unité Immunologie humaine, pathophysiologie, immuno-

thérapie, et **Frédéric Pène** de l'institut Cochin à Paris ont caractérisé chez ces patients six groupes de cellules présentatrices d'antigènes (CPA) – des cellules capables de capturer des intrus (virus et bactéries) et de les présenter aux lymphocytes T comme des trophées, afin de stimuler la réponse immunitaire. Parmi elles, des sous-populations rares de cellules dendritiques¹, les pDCs (pour *plasmacytoïde dendritique cells*). L'analyse de ces six groupes a mis en exergue des défauts dans la défense antivirale des malades, comme l'augmentation des processus qui

stimulent la mort cellulaire des pDCs, et l'inhibition de la présentation des antigènes, par exemple. Ces découvertes sont essentielles dans la compréhension de l'immunité antivirale spécifique aux cas sévères, et orientent vers de nouvelles pistes d'action pour les patients atteints de la Covid-19. **E. J.**

Cellule dendritique. Cellule présentatrice d'antigènes responsable du déclenchement d'une réponse immunitaire adaptative

Vassili Soumelis : unité 976 Inserm/Université de Paris

Frédéric Pène : unité 1016 Inserm/CNRS/Université de Paris

M. Saichi et al. *Nat Cell Biol.*, 10 mai 2021 ; doi : 10.1038/s41556-021-00681-2

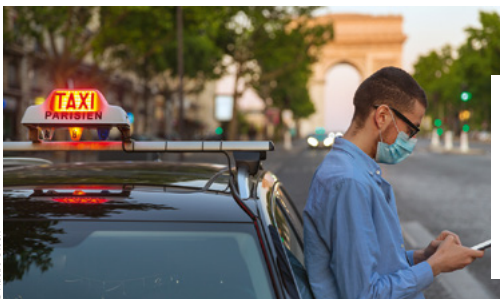
Qualité de l'air
Les taxis suffoquent

Voilà des résultats qui font tressailler. L'équipe de **Lynda Bensefa Colas**, au Centre de recherche en épidémiologie et statistiques à Paris, a montré que les chauffeurs de taxi parisiens sont exposés, à l'intérieur même de leur véhicule, à de forts taux de particules ultrafines (c'est-à-dire de moins de 100 nm de diamètre) et de carbone suie, issu de la combustion du carburant – notamment diesel. Mais surtout, ces concentrations sont corrélées à des troubles du système respiratoire. Les chercheurs ont étudié 50 chauffeurs de taxi, qui passent en moyenne 9 heures par jour dans leur voiture. Plus la concentration des

substances incriminée est élevée à l'intérieur de l'habitacle, plus les conducteurs rapportent des irritations au niveau du nez, et plus leurs capacités pulmonaires s'affaiblissent au cours de la journée. Pour ne rien arranger, l'humidité au sein du véhicule et la qualité de l'air extérieur entraînent des irritations des yeux et de la gorge. Alors qu'il n'existe aucune réglementation relative à la concentration de ces substances, ces résultats confirment les suspicions de leur nocivité. **B. S.**

Lynda Bensefa Colas : unité 1153 Inserm/Université de Paris/INRAE

M. Hachem et al. *Environ Int.*, 31 décembre 2020 ; doi : 10.1016/j.envint.2020.106346



Les chauffeurs de taxi parisiens sont exposés aux particules ultrafines dans leur véhicule.

TOXICOLOGIE

Perturbateurs dès l'enfance

Les perturbateurs endocriniens sont des substances capables d'interférer sur le développement de nos neurones. **Claire Philippat** et son équipe de l'IAB de Grenoble ont étudié l'influence de l'exposition prénatale aux phénols¹ et aux phtalates² sur le comportement d'enfants de 2 ans, issus d'une cohorte de 416 paires mère-enfant (Sepages). Observation préoccupante : ces composés étaient souvent présents dans les échantillons d'urine testés, avec un taux de détection allant de 79 à 99 %. Parmi eux, le bisphénol A, que l'on trouve dans les emballages alimentaires, et le triclosan, très commun dans les textiles et produits d'hygiène. Leur présence dans l'organisme des enfants a été associée à des comportements de transgression des règles sociales et à de l'agressivité. Trois types de phtalates (diethyl, benzylbutyl, et di-n-butyl), à l'inverse, ont présenté un lien avec des signes de repli sur soi, que l'on peut associer à la dépression et à l'inhibition. Enfin, ces corrélations entre présence de composés dans l'organisme et troubles de comportement sont plus marquées chez les filles. Les auteurs affirment l'importance d'entreprendre des programmes de recherche de grande ampleur sur les perturbateurs endocriniens, tenant compte d'une co-exposition à des produits chimiques qui peuvent avoir des effets différents sur le développement. **E. J.**

Phénols. Composés chimiques aromatiques utilisés en parfumerie, dans l'industrie alimentaire ou encore pharmaceutique

Phtalates. Dérivés de l'acide phtalique, utilisés dans la fabrication de plastiques

Claire Philippat : unité Inserm 1209/Université Grenoble-Alpes/CNRS, Institut pour l'avancée des biosciences (IAB)

A. Guilbert et al. *Environ Int.*, 18 juin 2021 ; doi : 10.1016/j.envint.2021.106697



Certains phtalates du plastique sont associés à un repli sur soi.

Nutrition

Mangez, bougez et ne faites pas de diabète

« Cinq fruits et légumes par jour. » Derrière ce slogan familier, on trouve l'ambitieux Programme national nutrition santé (PNNS). Son objectif : améliorer la santé des Français grâce à l'alimentation. Pour

cela, il propose des recommandations nutritionnelles, mises à jour en 2017. Mais les personnes qui les respectent sont-elles vraiment en meilleure santé que les autres ? Ce qui est sûr, c'est qu'elles sont à moindre risque

de développer un diabète de type 2. C'est ce que montrent les travaux menés par **Emmanuelle Kesse-Guyot** et l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren), en analysant les données de la cohorte NutriNet-Santé. Près de 80 000 participants, qui ont détaillé leur alimentation sur des plages de 24 heures, et ce plusieurs fois par an, ont été inclus dans l'étude. Sur une période de plus de 6 ans, seuls 676 nouveaux cas de diabète de type 2 ont été recensés – soit une incidence

de la maladie 4 à 8 fois inférieure à celle de la population générale. Enfin, les analyses montrent que les 20 % des personnes respectant le mieux les recommandations avaient deux fois moins de risque de développer cette maladie que les 20 % qui les respectaient le moins. Pour cette maladie, les nouvelles recommandations du PNNS sont donc bien pertinentes. **B. S.**

🔴 **Incidence.** Nombre de cas nouveaux d'une maladie apparus durant une période donnée

Emmanuelle Kesse-Guyot : unité 1153 Inserm/INRAE/Cnam/Sorbonne Paris Nord

📧 E. Kesse-Guyot *et al.* *Nutrition*, avril 2021 ; doi : 10.1016/j.nut.2020.111107



📌 Le Programme national nutrition santé recommande à juste titre de manger cinq fruits et légumes par jour.

© J. Auriol/Adobe Stock

Insuffisance rénale

Attendre le bon moment pour la dialyse

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une pathologie grave, pour laquelle l'hospitalisation est fréquente et associée à une forte mortalité. Ce syndrome se traduit notamment par l'incapacité du rein à éliminer les déchets. De fait, il est parfois nécessaire d'utiliser une technique d'épuration extra-rénale (EER), appelée couramment « dialyse », pour purifier le sang : celui-ci est filtré à l'extérieur de l'organisme, dans une machine. Or, cette technique est très pénible pour les malades, car elle nécessite une immobilisation prolongée et un régime alimentaire strict. En 2016, l'essai Akiki a montré que retarder l'initiation de l'EER quand le malade présente une IRA sévère permettait de lui épargner du temps passé sous ce traitement lourd, sans conséquences néfastes. L'équipe de **Didier Dreyfuss**, à l'Université de Paris, vient de publier l'essai Akiki 2, qui précise ce délai d'attente : sauf complication, la dialyse peut être différée jusqu'à atteindre trois jours d'anurie, ou une concentration d'urée plasmatique supérieure à 40 mmol/L. Au-delà, le retard peut être préjudiciable. **E. J.**

🔴 **Anurie.** Arrêt de la production d'urine par les reins

Didier Dreyfuss : unité 1155 Inserm/Sorbonne Université, Maladies rénales fréquentes et rares : des mécanismes moléculaires à la médecine personnalisée

📧 S. Gaudry *et al.* *Lancet*, 3 avril 2021 ; doi : 10.1016/S0140-6736(21)00350-0

MALADIES RARES

Glandes en détresse

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie rare auto-immune qui touche une personne sur 10 000 environ. Elle concerne majoritairement les femmes, qui constituent 90 % des malades. Ses symptômes, très invalidants, se manifestent par une sécheresse buccale et oculaire extrême, associée ou non à la formation d'amas de lymphocytes, un type de globule blanc, qui perturbent le fonctionnement des glandes exocrines. Or, ces dernières sont chargées de sécréter des liquides essentiels – comme les larmes, la salive ou la sueur – qui maintiennent l'humidité des tissus. Cette multiplicité de symptômes, à laquelle s'ajoute une évolution inconstante de la maladie, rend difficile la mise au point de traitements adaptés. La priorité est donc de comprendre l'hétérogénéité des signes cliniques ! C'est l'objectif de l'équipe de **Jacques-Olivier Pers** du laboratoire Lymphocytes B et autoimmunité (LBAI) de Brest. Grâce à une

analyse moléculaire approfondie, les chercheurs ont pu établir une nouvelle classification de SGS. Parmi les 304 malades étudiés, quatre groupes présentant des dérèglements immunitaires bien distincts se sont dessinés. Ces résultats offrent de précieux espoirs dans le développement de stratégies thérapeutiques ciblées pour chaque groupe de patients. **E. J.**

🔴 **Lymphocyte.** Cellule jouant un rôle dans les réponses immunitaires

Jacques-Olivier Pers : unité 1227 Inserm/Université de Bretagne-Occidentale

📧 P. Soret *et al.* *Nat Commun*, 10 juin 2021 ; doi : 10.1038/s41467-021-23472-7



📌 Migration anormale de lymphocytes B et T (en mauve) dans les glandes salivaires d'une personne atteinte du syndrome de Gougerot-Sjögren

© HEB IFR / iAD/Pharmic