



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Inserm

La science pour la santé
From science to health

le magazine

#54

SEPTEMBRE 2022

Conscience

La moduler
pour mieux
soigner

TDAH
Vers un consensus universel

Médecine régénérative
De chair et d'os

Prescriptions
Donne-t-on trop
de médicaments aux enfants ?



Cancer

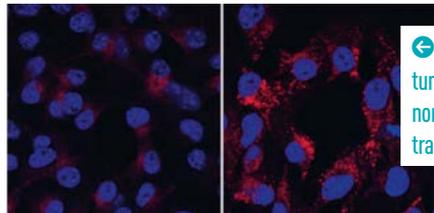
Des exosomes savamment piratés

Le cholestérol a souvent mauvaise presse. Pourtant, un de ses dérivés, la dendrogénine A (DDA), deviendra peut-être un anticancéreux multitâche, et très efficace. En effet, l'équipe de **Sandrine Silvente-Poirot**, du Centre de recherche en cancérologie de Toulouse, a montré que ce lipide était capable de reprogrammer les cellules tumorales en cellules quasi normales – un mécanisme associé à la présence accrue de cellules immunitaires dans les tumeurs traitées. Les chercheurs ont même identifié l'origine de ce phénomène ! Ils montrent que les tumeurs ordinaires sécrètent des exosomes tumoraux, des vésicules chargées de véhiculer des messages dont l'effet immédiat est de modifier l'environnement de la tumeur à son profit. Cette dernière peut ainsi se développer, et la propagation de métastases s'en trouve facilitée. À l'inverse, une tumeur traitée par DDA continue à libérer des exosomes... mais ceux-ci sont reprogrammés : leurs messages indiquent au système immunitaire qu'il y a une tumeur à détruire. Ces résultats ouvrent la voie à une utilisation de la DDA en tant qu'anticancéreux, seul ou en complément des immunothérapies (utilisées contre le mélanome ou le cancer du sein, par exemple). Des pistes que l'équipe explore maintenant dans des modèles murins porteurs de tumeurs variées, avant de les évaluer chez des malades. **F. D. M.**

Sandrine Silvente-Poirot : unité 1037 Inserm/CNRS/Université Toulouse III - Paul-Sabatier

↳ P. de Medina *et al. Nat Commun*, 14 mai 2013 ; doi : 10.1038/ncomms2835

↳ M. Record *et al. J Extracell Vesicles*, avril 2022 ; doi : 10.1002/jev2.12211



↳ À gauche, cellules tumorales contrôles non traitées, à droite traitées pas la DDA

© Communication CRCT

GYNÉCOLOGIE

Un environnement en constante évolution

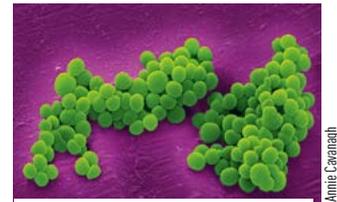
Chez les femmes, la lutte du corps contre les infections sexuellement transmissibles (IST) débute au niveau de l'appareil reproducteur : grâce à la muqueuse qui le tapisse, mais aussi aux interactions entre les cellules immunitaires locales et le microbiote vaginal, composé d'un vaste ensemble de micro-organismes. Au cours du cycle menstruel, cet environnement évolue consi-

dérablement, ce qui influe sur la sensibilité aux IST. Or, les changements de la muqueuse utérine à l'origine des règles – destruction, reconstitution, destruction de nouveau... – sont bien connus. Mais comment se comportent les autres acteurs de la lutte au cours du cycle ? C'est la question à laquelle l'équipe d'**Élisabeth Menu** à l'institut Pasteur de Paris vient de

INFECTION

L'immuno-nutrition contre le sepsis

Le sepsis est une infection grave qui provoque un dysfonctionnement généralisé des organes et qui est responsable d'un décès sur cinq dans le monde. Or, l'équipe de **Jean-Marc Tadié** du service des maladies infectieuses et réanimation médicale de Rennes a identifié un mécanisme clé de ce phénomène, et un moyen de le contrecarrer. L'infection entraîne la prolifération des MDSC (pour *myeloid-derived suppressor cells*), des cellules immunosuppressives ; celles-ci « musèlent » le système immunitaire en privant les lymphocytes T – les cellules chargées de la lutte contre les virus et les bactéries – d'arginine, un acide aminé indispensable à leur bon fonctionnement. Ainsi affamés, les lymphocytes T ne se multiplient plus et meurent, laissant le champ



↳ Bactéries *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline

© Annie Caranagh

libre aux microbes. La stratégie thérapeutique proposée par l'équipe consiste donc à les réalimenter. Petite difficulté : l'arginine est dégradée très vite par le foie. Les chercheurs ont donc opté pour la citrulline, son précurseur qui, lui, passe rapidement dans le sang. De fait, des souris modèles du sepsis soumises à cette supplémentation en citrulline ont vu leur taux d'arginine augmenter, et leurs lymphocytes T retrouver leur fonction normale. Suite à ces travaux, l'équipe rennaise a évalué ce traitement chez les malades atteints de Covid-19 et victimes de sepsis. Les résultats sont en cours d'analyse. **F. D. M.**

Jean-Marc Tadié : unité 1236 Inserm/EFS/Université de Rennes 1, Microenvironnement et lymphocytes B : immunopathologie, différenciation cellulaire et cancer ; CIC Inserm 1414/Université de Rennes 1

↳ F. Reizine *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 22 février 2022 ; doi : 10.1073/pnas.2115139119

répondre. Elle a étudié l'évolution, jusque-là inconnue, de l'environnement de l'appareil reproducteur de macaques femelles. Son constat : lors des menstruations, c'est-à-dire au début du cycle, l'inflammation augmente, les globules blancs – la première ligne de défense contre les infections – s'accumulent, et la composition du microbiote vaginal est modifiée. À l'avenir, selon les scientifiques, les recherches sur les IST, menées chez les animaux femelles ou chez les femmes, devront tenir compte du cycle menstruel. Il sera aussi néces-



↳ Microbiote vaginal chez une femelle macaque pendant les menstruations. En violet, une cellule épithéliale et, autour, des bactéries.

© Unité 1184, Inserm/CEA

saire de comprendre l'impact de l'activité hormonale sur l'immunité locale et le microbiote vaginal. **F. D. M.**

Élisabeth Menu : unité 1184 Inserm/CEA/Université Paris-Saclay, Immunologie des maladies virales, auto-immunes, hématologiques et bactériennes

↳ C. Adapen *et al. Front Immunol*, 25 mars 2022 ; doi : 10.3389/fimmu.2022.841723