

CHRONIQUE DU CSM

# Prix Nobel 2011

## La mouche au secours de l'homme

A l'occasion des trois prix Nobel de médecine 2011, retour sur les étonnantes découvertes faites à partir de la mouche ou de l'éponge en matière de système immunitaire.

**L**e prix Nobel de physiologie et de médecine 2011 a été attribué à l'Américain Bruce Beutler, au Français Jules Hoffmann et au Canadien Ralph Steinman (décédé trois jours avant l'annonce de ce prix), pour avoir révolutionné notre compréhension du système immunitaire en découvrant les principes clés de son activation et plus particulièrement comment les micro-organismes nocifs activent notre système immunitaire.

Comment ce mécanisme a-t-il été découvert ? Par une étude fine du système immunitaire de l'homme ? Pas du tout. C'est l'étude d'une « vulgaire » mouche, similaire à celle que l'on écrase volontiers, qui a permis au chercheur strasbourgeois Jules Hoffmann de révolutionner la compréhension de notre système immunitaire. Un autre prix Nobel français, François Jacob, avait souligné dans son ouvrage « La souris, la mouche et l'homme » l'imprévisibilité de la science : « *La recherche est un processus sans fin dont on ne peut jamais dire comment il évoluera. L'imprévisible est dans la nature même de l'entreprise scientifique. Si ce que l'on va trouver est vraiment nouveau, alors c'est par définition quelque chose d'inconnu à l'avance. Il n'y a aucun moyen de dire où va mener un domaine de recherche donné : c'est pourquoi on ne peut choisir certains aspects de la science et rejeter les autres* ». Les travaux de Jules Hoffmann illustrent parfaitement cette opinion de François Jacob. Ce prix Nobel récompense ainsi une recherche purement fondamentale à son origine dont on ne pouvait imaginer l'impact appliqué lorsqu'elle a débuté. L'objectif initial des travaux du groupe de Jules Hoffman était d'étudier comment la mouche se défend contre



“ *Le récepteur Toll n'est pas le seul cadeau de la mouche à l'homme.* ”

les agressions extérieures, entre autres des microbes et autres pathogènes : un sujet qui faisait sourire tant il paraissait futile. Jules Hoffmann aime d'ailleurs à rappeler les commentaires d'un confrère physicien : « *Quel type de travail peut-on faire sur les insectes à part développer des insecticides ?* ».

### Cellules du « soi » et cellules étrangères

En préambule il faut rappeler que le rôle du système immunitaire est de protéger les cellules de l'organisme, ce que l'on nomme les cellules du « soi » contre les cellules étrangères (les cellules du « non-soi »). Pour cela, classiquement, il est composé de deux systèmes : le premier, non spécifique, inné, présent chez tous les organismes et le second, dit adaptatif, spécifique d'un agresseur et doué de mémoire, basé sur la production d'anticorps. Ce dernier système ne se retrouve que chez les vertébrés. En exploitant les avantages de l'étude d'un organisme relati-

vement simple et sur lequel les expériences sont aisées à réaliser, la mouche, le groupe de Jules Hoffmann a découvert qu'une protéine membranaire, appelée « récepteur Toll », jouait un rôle central dans le fonctionnement de l'immunité de la mouche en déclenchant la réponse antibactérienne. Intrigués, les immunologistes ont alors recherché si ces protéines existaient chez les mammifères... et ont ainsi identifié les équivalents des récepteurs Toll de la mouche, appelés « Toll-Like ». Dans la foulée, ils ont démontré qu'ils étaient à la base du déclenchement du système immunitaire adapté des vertébrés. Une découverte majeure qui ouvre de nouvelles voies pour le développement de la prévention et pour des thérapies contre les infections, les cancers et les maladies inflammatoires.

### Protéines contre bactéries

Le récepteur Toll n'est d'ailleurs pas le seul cadeau de la mouche à l'homme. Le même groupe de

Jules Hoffmann a également découvert que ces insectes produisaient de petites protéines qui leur servaient à se défendre contre les bactéries. Une fois décrite chez la mouche, ces molécules ont été recherchées chez l'homme... et ont été retrouvées au niveau de notre peau ou de notre tube digestif, où elles jouent un rôle majeur dans la défense immunitaire innée.

Ces exemples montrent bien que l'amélioration des traitements thérapeutiques chez l'homme passe par une meilleure connaissance des mécanismes biologiques de base, dont la source est l'étude comparée de la diversité des organismes animaux... Les organismes marins ne sont d'ailleurs pas les derniers à avoir permis une meilleure compréhension de l'immunité humaine, puisque la découverte de la phagocytose, le mécanisme qui permet la destruction des pathogènes par ingestion par une cellule spécialisée, a été réalisée par le zoologiste ukrai-



*“ Si on désagrège les cellules d'une éponge, celles-ci se réagrègent rapidement pour reformer une éponge. ”*

nien Ilya Ilitch Metchnikov en étudiant sur les côtes siciliennes une étoile de mer. Cette découverte lui a valu l'obtention de l'un des premiers Prix Nobel de médecine et de physiologie, en 1908.

### Les éponges et les autres

L'étude des éponges a permis de montrer que l'origine de la capacité à distinguer les cellules du soi des cellules du non-soi date en fait d'au moins 600 millions d'années, époque de la séparation des ancêtres des éponges et des autres animaux. Si on désagrège en effet les cellules d'une éponge, celles-ci se réagrègent

rapidement pour reformer une éponge. Si on fait la même expérience avec deux éponges et que l'on mélange l'ensemble des cellules, on a alors la surprise de voir les cellules se séparer pour se ré-associer et reformer les deux éponges du départ, preuve que les cellules de l'éponge sont capables de se reconnaître entre elles. En étudiant les mécanismes de l'immunité innée chez les invertébrés marins, l'équipe de Thomas Bosch, zoologiste, et Philip Rosenstiel, médecin, de l'Université de Kiel est en train de mettre en évidence les bases d'une maladie auto-immune de plus en plus fréquente chez l'homme, la maladie de Crohn, une maladie qui affecte nos cellules du tube digestif. Décidément, l'étude de nos cousins marins nous réserve bien des surprises !

● Professeur DENIS ALLEMAND

Directeur scientifique du Centre Scientifique de Monaco

Retrouvez la Chronique du CSM et d'autres informations sur [www.centrescientifique.mc](http://www.centrescientifique.mc)



la passion du jouet

**Le spécialiste du jouet à Monaco**

**sur 2 niveaux  
et plus de 400 m²**

**2, rue de la Lujerneta FONTVIEILLE (derrière Décathlon)  
Tél. +377 99 99 88 18**