

Paris, le 13 septembre 2018

Information presse

Face aux infections, cerveau et système immunitaire coopèrent

Et si, face aux infections, notre système immunitaire n'était pas seul à combattre ? Et si son allié majeur s'avérait en fait être le cerveau ? Des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et d'Aix-Marseille Université (AMU) ont en effet pu observer des mécanismes de coopération entre le système nerveux et le système immunitaire dans la réponse aux agressions pathogènes. Ces travaux, parus dans la revue [Nature Immunology](#) mettent en évidence l'implication du cerveau dans la régulation de la réaction inflammatoire induite par le système immunitaire lors d'une infection et son effet protecteur contre un emballement autodestructeur possible de cette inflammation.

Lors d'une infection par des virus ou d'autres organismes pathogènes, le système immunitaire s'active pour éliminer l'agent infectieux. Les cellules immunitaires libèrent alors des molécules inflammatoires appelées cytokines, responsables du processus d'inflammation nécessaire pour lutter contre la dissémination des pathogènes dans le corps. Il arrive cependant que la réaction inflammatoire s'avère excessive et toxique pour l'organisme. Elle peut ainsi provoquer des lésions au niveau des organes infectés qui, lorsqu'elles sont trop importantes, peuvent mener au décès.

De précédentes études ont montré qu'en cas d'infection, le cerveau était mobilisé pour réguler la réaction inflammatoire. En effet, lorsqu'il détecte les cytokines produites par les cellules immunitaires, le cerveau induit la sécrétion dans le sang d'hormones connues pour être des régulateurs négatifs de l'inflammation : les glucocorticoïdes. Les propriétés de ces hormones sont largement utilisées en médecine dans de nombreuses conditions pathologiques mais leur mode d'action précis reste encore mal connu.

Dans ce contexte, des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et d'Aix Marseille Université (AMU) au sein du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CNRS/Inserm/AMU) se sont intéressés au mode d'action des glucocorticoïdes produits suite à l'activation du cerveau dans le contrôle de l'intensité de la réaction inflammatoire causée par l'infection virale chez la souris.

Ces travaux montrent que les glucocorticoïdes régulent l'activité d'une population de cellules immunitaires, productrices de cytokines inflammatoires et ayant des activités antivirales et antitumorales majeures : les cellules *Natural Killer* (ou NK). Ces cellules NK

possèdent un récepteur qui est activé par les glucocorticoïdes produits après l'infection. Cette activation entraîne l'expression à la surface des cellules NK d'une molécule appelée PD-1, qui suscite beaucoup d'intérêt dans le milieu médical et est ciblée dans de nombreux traitements anti-cancéreux car elle possède une action inhibitrice sur l'activité des cellules immunitaires qui l'expriment.

Les chercheurs ont ainsi observé que les souris mutantes n'exprimant pas le récepteur aux glucocorticoïdes dans leurs cellules NK, étaient plus susceptibles de développer une réaction grave d'hyper-inflammation et de succomber lors d'une infection. Ces travaux démontrent que l'expression du récepteur aux glucocorticoïdes par les cellules NK est nécessaire pour réguler l'intensité de l'inflammation afin que la réponse contre le virus ne devienne pas toxique pour l'organisme. De plus, l'étude montre également que cette régulation est régie grâce l'effet inhibiteur de la molécule PD-1 qui, dans le contexte infectieux, limite la production de cytokines inflammatoires par les cellules NK.

Selon Sophie Ugolini, chercheuse Inserm et directrice de l'étude : *« L'aspect le plus inattendu de notre découverte a été que cette régulation empêche le système immunitaire de s'emballer et de détruire les tissus sains, tout en maintenant pleinement ses propriétés antivirales nécessaires à l'élimination efficace du virus. »*

Cette découverte pourrait permettre de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques qui cibleraient cette voie de régulation. Outre les infections, les chercheurs espèrent notamment pouvoir explorer la piste d'une potentielle implication de cette voie de régulation dans certains cancers.

Sources

Endogenous glucocorticoids control host resistance to viral infection through the tissue-specific regulation of PD-1 expression on NK cells

Linda Quatrini¹, Elisabeth Wieduwild¹, Bertrand Escaliere¹, Jessica Filtjens¹, Lionel Chasson¹, Caroline Laprie¹, Eric Vivier^{1,2,3} and Sophie Ugolini¹

1 Aix Marseille University, CNRS, INSERM, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, France.

2 Innate Pharma Research Laboratories, Innate Pharma, Marseille, France.

3 Service d'Immunologie, Marseille Immunopole, Hôpital de la Timone, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Marseille, France.

Nature Immunology : <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0185-0>

Contact chercheur

Sophie Ugolini

Directrice de recherche Inserm

Unité 1104 - Centre d'immunologie de Marseille – Luminy (CIML)

Directrice de l'équipe ERC : Neural regulation of immunity

Et membre de l'équipe Cellules innées lymphoïdes

+33 (0)4 91 26 94 44

ugolini@ciml.univ-mrs.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)