



L'arche de Noé Des souris résistantes au CMV

DES CHERCHEURS français ont identifié, chez la souris, un gène dont la mutation stimule les défenses immunitaires. Ce gène était connu pour activer les cellules Natural Killers (NK), mais les équipes d'Éric Vivier et Sophie Ugolin (INSERM/CNRS/université Aix-Marseille) découvrent que, de façon paradoxale, son inactivation rend les cellules NK hypersensibles aux signaux d'alerte envoyés par les cellules malades.

Les Français ont identifié une lignée de souris aux cellules NK hyperréactives. Le phénotype de ces souris, qui résulte d'une seule mutation autosomale récessive, a été appelé Noé. Les chercheurs ont infecté des souris Noé et des souris sauvages par le cytomégalo virus. Alors que les deux groupes survivent à de faibles doses de virus, seules les souris Noé survivent à des doses moyennes, et si de fortes doses sont léthales pour les deux lots de rongeurs, les souris Noé survivent plus longtemps. De plus, elles avaient, quatre jours après l'infection, des taux réduits de CMV dans la rate et le foie.

Afin d'identifier la mutation responsable de la résistance des cellules NK chez les souris Noé, les auteurs ont séquencé le génome entier d'une souris Noé et d'une souris sauvage. Ils ont ainsi découvert qu'il s'agit d'une mutation du gène *Ncr1*, W32R, qui encode le récepteur NKp46 activateur des cellules NK, lequel est normalement exprimé dans les cellules NK matures de souris. Or ce récepteur est absent de la surface des cellules NK des souris Noé.

Cette découverte ouvre des perspectives thérapeutiques car le blocage du récepteur NKp46 par un anticorps monoclonal rend les cellules NK plus efficaces. « Notre objectif est d'élucider les mécanismes biologiques sous-jacents de cette action et d'en évaluer les utilisations possibles chez les patients présentant un déficit immunitaire ou chez ceux ayant reçu une greffe de moelle ou une chimiothérapie anticancéreuse », conclut Éric Vivier.

> Dr B. G.

Émilie Narni-Mancinelli et coll.,

Science 19 janvier 2012.