

Surfondu et congelé

Un lézard utilise deux stratégies de résistance au froid.

Le roseau de la fable l'a montré : les espèces qui font preuve de souplesse vis-à-vis de l'environnement réussissent mieux que les autres. Le lézard vivipare *Lacerta vivipara*, qui a colonisé des habitats variés, du Nord-Ouest de l'Espagne au Nord du Cercle polaire, et du niveau de la mer à des altitudes de 3 000 mètres, a tiré parti de cette logique : il pratique le double jeu dans plusieurs domaines. On savait déjà que ce reptile est majoritairement ovovivipare, les femelles conservant leurs embryons dans leurs oviductes jusqu'au développement complet, mais qu'il est ovipare dans le Sud de son aire de répartition. Selon Claude Grenot, du Laboratoire d'écologie de l'École Normale Supérieure, c'est aussi le seul vertébré capable de déployer deux paradés physiologiques contre le froid : la surfusion et la congélation.

Le lézard vivipare est un animal ectotherme : sa température corporelle est fixée par la température ambiante. Lorsque celle-ci baisse, il se refroidit. Dans les régions tempérées, la plupart des vertébrés ectothermes passent l'hiver en vie ralentie dans un refuge à l'abri du gel.

Toutefois, sur de courtes périodes, quelques-uns survivent à des températures négatives. Certains entrent dans un état appelé « surfusion » : l'accumulation de substances antigel dans leurs fluides corporels abaisse le point de

congélation de ceux-ci. D'autres espèces sont adaptées au froid par leur capacité à congeler : l'eau des espaces intercellulaires gèle, mais pas le liquide cellulaire, grâce à des molécules cryoprotectrices, dont la plus répandue est le glucose, métabolisé à partir du glycogène hépatique.

La surfusion présente des avantages par rapport à la congélation : elle engendre peu de contraintes physiologiques et permet une réanimation et une récupération rapides au cours du réchauffement. C'est toutefois un état métastable : un animal en surfusion risque toujours de geler. C'est ce qui se produit pour les reptiles lorsque certaines muqueuses entrent en contact avec de la glace.

L'aptitude à la surfusion du lézard vivipare est bien connue. C'est même le vertébré qui peut s'y maintenir le plus longtemps : au moins trois semaines, à la température de $-3,5^{\circ}\text{C}$.

Comme il hiverne toutefois souvent dans des zones humides, où de la glace se forme, les biologistes se sont demandés s'il pouvait congeler sans dommages. Ils ont donc congelé des lézards en laboratoire : dans cet état, l'animal survit trois jours à la température de -3°C . La découverte, dans le Jura, à 850 mètres d'altitude, d'individus gelés, mais vivants, confirme l'utilisation naturelle de cette stratégie par le lézard.

Le glucose aurait un rôle clé dans les deux processus de conservation des tissus : il abaisse le point de congélation des fluides corporels, pour la surfusion, et il protège les cellules contre les dommages créés par la glace pendant la congélation. Au cours de l'hiver, la glycémie des lézards augmente régulièrement et atteint des niveaux record pour un reptile.

Le choix entre les deux états ne dépend pas des conditions extérieures, telles l'humidité ou la présence de glace. On a en effet retrouvé au

même endroit des individus congelés et d'autres en surfusion. En revanche, le niveau de déshydratation au début de l'hivernage et l'intensité des échanges hydriques entre chaque animal et son environnement, en cours d'hivernage, auraient une importance déterminante pour ce choix.

Catherine PERRIN

Privilège immunitaire

Des organes à l'abri du système immunitaire.

Certains tissus tolèrent bien les antigènes étrangers. La chambre antérieure de l'œil, les testicules, les ovaires, le cerveau, l'utérus ou même certaines tumeurs sont dotés de cette propriété, nommée le « privilège immunitaire ». Ces tissus ont notamment la propriété de bien tolérer les greffes. On a longtemps attribué cette tolérance du système immunitaire périphérique à une irrigation médiocre des organes concernés, plus précisément à une absence totale de réactions de défense. Aujourd'hui les mécanismes de l'immunosuppression qui assurent cette tolérance ont été partiellement élucidés.

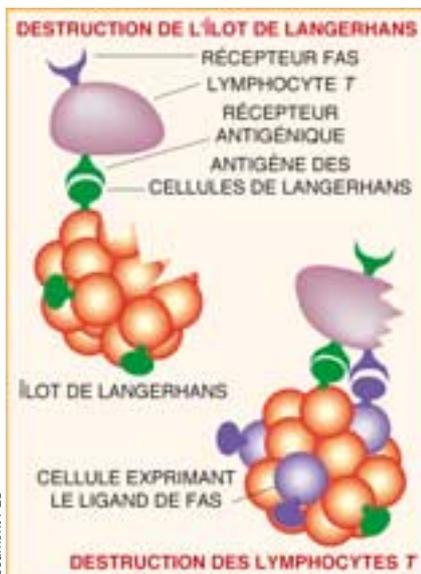
Ainsi, le milieu de la chambre antérieure de l'œil est riche en facteurs solubles immunosuppresseurs. L'un de ces facteurs, le TGF- β , est l'une des cytokines indispensables à l'immunité des muqueuses, mais elle a aussi, dans ce tissu, des propriétés que l'on ne soupçonnait pas. Normalement, lorsqu'un lymphocyte T rencontre son antigène spécifique, il prolifère pour détruire le micro-organisme étranger. Au contraire, dans les tissus dotés du privilège immunitaire, le TGF- β inhibe la prolifération des lymphocytes T, bloquant la suite de la réaction immunitaire.

Un autre mécanisme participe au maintien du privilège immunitaire : le tissu oblige les cellules du système immunitaire à s'autodétruire, c'est-à-dire à subir un mécanisme d'apoptose. Cette mort cellulaire programmée est déclenchée lorsqu'une molécule, nommée le ligand de Fas, FasL, se fixe spécifiquement sur son récepteur Fas. En présence de FasL, une cellule qui exprime le récepteur Fas signe son arrêt de mort : le ligand s'y fixe, et les mécanismes d'autodestruction se déclenchent.

On a récemment montré que des cellules présentes dans les sites de privilège immunitaire expriment le ligand de Fas. C'est le cas des cellules de la chambre antérieure de l'œil de souris : quand un virus infecte ce tissu, des lymphocytes T γ sont attirés pour combattre le virus, mais, comme ils portent le récepteur Fas, ils sont détruits. De même, FasL est exprimé par les cellules de Sertoli des testicules de souris (ces cellules



L'augmentation de la glycémie dans une population de lézards vivipares au cours de l'hiver leur permet de survivre aux températures négatives, par surfusion et par congélation (photographie).



Document PLS

Quand un îlot de Langerhans, constitué des cellules qui produisent l'insuline, est greffé, il est détruit par les lymphocytes T qui le reconnaissent comme un intrus. Quand l'îlot contient des cellules qui expriment le ligand FasL, les lymphocytes qui expriment le récepteur Fas s'y lient, et subissent un phénomène d'auto-destruction : la greffe n'est plus détruite.

assurent le soutien et la nutrition des cellules sexuelles). L'apoptose est l'un des principaux mécanismes à l'origine du privilège immunitaire.

En appliquant ces résultats aux greffes de tissus, les immunologistes devraient minimiser les risques de rejet. Quand des tissus de testicules de souris sont greffés sur d'autres souris en des sites où les greffes sont normalement rejetées, ils survivent, à condition que les cellules du greffon expriment le ligand FasL. Des lymphocytes T sont attirés par le greffon parce qu'ils reconnaissent que c'est un tissu étranger. Comme ils expriment le récepteur Fas et que les cellules du greffon portent le ligand FasL, l'interaction Fas-FasL déclenche l'apoptose des lymphocytes venus combattre l'intrus.

Afin d'améliorer les techniques de greffe de tissus, l'équipe de Henry Lau, à Philadelphie, a intégré des cellules exprimant ce ligand à un greffon constitué d'îlots de Langerhans (les cellules qui sécrètent l'insuline dégradant le sucre, et qui ne sont plus fonctionnelles chez les diabétiques). Le greffon n'a pas été rejeté, tandis qu'il l'aurait été sans la présence des cellules exprimant le ligand. Les «cellules porteuses» expriment durablement le ligand FasL.

Considéré, il y a peu de temps encore, comme une déficience de la défense de l'organisme, le privilège immunitaire est aujourd'hui un nouvel outil thérapeutique qui pourrait améliorer la survie des greffes, chez l'homme.

Catherine MARY