

■■■■ **Le glaucome, une maladie liée au stress?** Le glaucome se caractérise par une dégénérescence progressive du nerf optique, accompagnée habituellement d'une élévation de la pression intra-oculaire (PIO) due à un obstacle à l'élimination, dans le sang, de l'humeur aqueuse. Celle-ci doit normalement traverser un réseau trabéculaire constitué de faisceaux de collagène bordés de cellules proches des cellules endothéliales pour rejoindre le canal de Schwemm (CS) et finalement le système veineux. L'élévation de la PIO peut résulter d'une obstruction anatomique (glaucome à angle fermé) de ce système excréteur ou d'une résistance à l'écoulement (glaucome à angle ouvert) liée à des dépôts de matrice extracellulaire, à des altérations des jonctions cellulaires, ou à un collapsus partiel du réseau trabéculaire (lésions oxydatives par exemple). En fait, les mécanismes pathogéniques sont encore très mal connus. D'où l'intérêt de l'étude de Wang *et al.*, montrant une réponse au stress observée spécifiquement dans les yeux de patients atteints de glaucome (quelle qu'en soit l'étiologie) [1]. La molécule d'adhérence ELAM-1 (*endothelial adhesion molecule*) est fortement exprimée dans le CS et le réseau trabéculaire bordant le CS des yeux de ces patients, zones de plus forte résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, tandis qu'elle ne l'est pas dans les yeux de sujets normaux. On observe également une surexpression de NF-kb et de diverses cytokines comme l'IL-1 ou l'IL-6. L'utilisation d'anticorps et d'inhibiteurs de la voie IL-1/ NF-kb révèle que l'expression de ELAM-1 est due à l'activation, par IL-1 endogène, d'une boucle autocrine de régulation positive dont l'élément central est le facteur de transcription NF-kb. Si, dans le glaucome à angle fermé, on peut envisager que l'élévation de la PIO (due à l'obstacle anatomique) soit directement responsable de cette activation, il reste encore à déterminer quel est le *primum novens* des lésions trabé-

laires dans le glaucome à angle ouvert. Enfin, *in vitro*, la voie IL-1/NF-kb protège les cellules du réseau trabéculaire contre le stress oxydatif, et les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle cette réponse au stress, protectrice dans un premier temps, devienne délétère quand le signal s'amplifie. On ne sait pas non plus quel est le rôle, protecteur ou aggravant, de l'expression de ELAM-1 dans la pathogénie du glaucome. Quoiqu'il en soit, ces résultats ressemblent étrangement à ce que l'on observe dans certaines pathologies vasculaires, et l'activation de NFkB est connue pour stimuler de nombreux autres facteurs comme certaines *matrix metalloproteases* qui pourraient jouer un rôle actif dans la pathogénie du glaucome.

[1. Wang N, *et al. Nat Med* 2001 ; 7 : 304-9.]

■■■■ **« Ça vous gratouille ou ça vous chatouille » ?** Aujourd'hui on sait, ça gratte, spécifiquement ! Jusqu'à présent, les voies nerveuses conduisant la sensation de démangeaison étaient, de façon hypothétique, associées à celles de la nociception. Une première faille dans ce raisonnement, fondé en grande partie sur une certaine incapacité à reproduire isolément la sensation de démangeaison chez l'animal, est venue de l'identification de fibres nerveuses périphériques non myélinisées (de type C) spécifiquement activées par l'application d'histamine dans la peau, et pas par des stimulations nociceptives ou thermiques comme c'est le cas de la plupart d'entre elles [1]. Un nouveau travail, réalisé par l'équipe de Bud Craig, (Barrow Neurological Institute, Phoenix, Arizona, USA) démontre à présent que la « voie du grattage » (activée par l'histamine intra-cutanée) reste spécifique dans le système nerveux central. Elle fait relais, comme certaines voies nociceptives, dans la corne dorsale de la

moelle épinière (couche I) puis dans le thalamus, et implique des neurones par ailleurs très peu ou pas du tout sensibles à des stimulations nociceptives. Le fait que la démangeaison représente ainsi une sous-modalité sensorielle indépendante, fonctionnellement et anatomiquement, présente à l'évidence un intérêt thérapeutique majeur. On va en effet pouvoir rechercher des cibles thérapeutiques spécifiques pour lutter contre cette sensation qui, dans certaines maladies – notamment d'origine toxique – est bien plus qu'une simple gêne.

[1. Schmeltz M, *et al. J Neurosci* 1997 ; 17 : 8003-8.]

[2. Craig AD, Andrew D. *Nat Neurosci* 2001 ; 4 : 72-7.]

