

Information presse

« Patrouille spéciale » pour intervention rapide

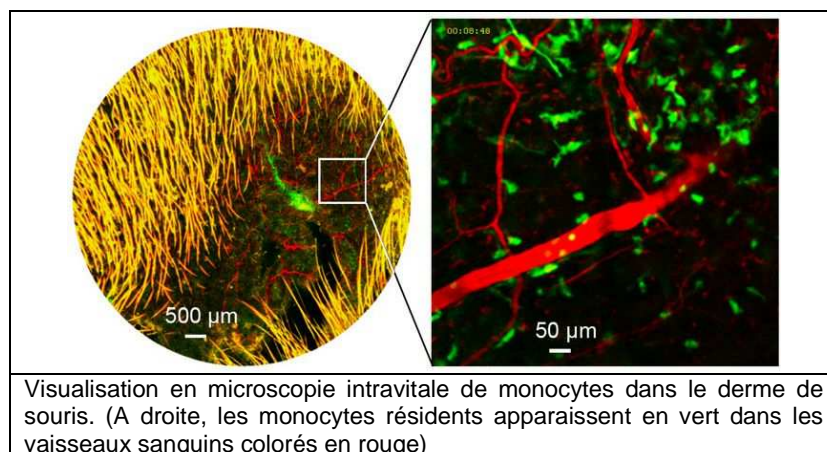
Une équipe de chercheurs de l'Unité Inserm U838, coordonnée par Frédéric Geissmann (EA219 Université Paris-Descartes) à l'Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), vient de montrer, grâce à une technique de microscopie *in vivo*, qu'une sous population de cellules du système immunitaire surveille en permanence les tissus. Ces cellules sentinelles se déplacent très lentement le long de la paroi des vaisseaux sanguins. Présentes très rapidement sur les lieux d'une infection, elles initient une réponse inflammatoire précoce.

Ces travaux sont publiés dans la revue *Science* du 3 août 2007.

Les globules blancs, emportés par le flux sanguin, surveillent les tissus en se déplaçant dans les vaisseaux. Lorsqu'un tissu est infecté ou endommagé, ces globules blancs sont recrutés des vaisseaux sanguins jusqu'aux tissus. Une fois arrivés sur le lieu de l'infection, ils créent une réaction inflammatoire et combattent les microbes.

Grâce à une nouvelle technique de microscopie dite 'intravitale', Cédric Auffray, chercheur post-doctoral dans l'Unité Inserm 838, a étudié la circulation dans les vaisseaux sanguins et les tissus de certains de ces globules blancs, appelés monocytes. Ces monocytes, marqués génétiquement par une protéine fluorescente, ont été examinés et filmés (📺 Voir la vidéo) *in vivo* en temps réel dans des conditions stables ou inflammatoires. Les monocytes ont également été purifiés à partir des tissus, et l'expression de l'ensemble de leurs gènes a été étudiée.

A partir de ces observations, les chercheurs de l'Inserm ont caractérisé une population de monocytes qui parcourt continuellement la paroi des vaisseaux dans les tissus sains (à une vitesse de 1 mm/h en moyenne) et ce, sans tenir compte du sens du flux sanguin. « *Nous les avons dénommés monocytes « résidents »*, déclare Frédéric Geissmann.



L'équipe de l'Inserm a montré que ce comportement spécifique de « patrouille » était dû à la présence, à la surface des monocytes, d'une molécule d'adhérence, l'intégrine LFA1 et d'un récepteur à la fractalkine, CX3CR1.

Ce nouveau mode de déplacement des monocytes résidents leur confère un avantage principal : la rapidité d'intervention. En réponse à une infection, ils traversent très rapidement l'endothélium vasculaire et envahissent les tissus. Véritables « patrouilles de surveillance », ces monocytes produisent alors des médiateurs de l'inflammation et des molécules chimiotactiques, qui attirent d'autres types de cellules immunitaires nécessaires à la lutte contre les infections. Par la suite, ils se différencient en macrophages qui peuvent contribuer à la réparation tissulaire. Au contraire, les autres monocytes traversent plus tardivement et se différencient en un autre type cellulaire (les cellules dendritiques).

C'est la première fois que des scientifiques visualisent in vivo le parcours de cellules le long de la paroi des vaisseaux dans un organisme adulte. Cette découverte ouvre la voie à la compréhension d'autres phénomènes. Lors de la formation de lésions consécutives à certaines maladies inflammatoires comme l'athérosclérose, on observe, par exemple, l'accumulation de ce type de monocyte dans la paroi des artères. Le laboratoire poursuit ce type de travaux et étudie actuellement la contribution des différentes populations de monocytes lors de l'inflammation, des infections, et des tumeurs, chez l'homme et la souris, pour mieux comprendre leurs mécanismes et imaginer de nouveaux traitements.

Pour en savoir plus

➤ Source :

« Monitoring of blood vessels and tissues by a population of monocytes with patrolling behavior »

Cedric Auffray,¹ Darin Fogg,¹ Meriem Garfa,¹ Gaëlle Elain,¹ Olivier Join-Lambert,^{2,3} Samer Kayal^{1,2,3}
Sabine Sarnacki,^{2,3} Ana Cumano,⁴ Grégoire Lauvau,⁵ Frederic Geissmann^{1,2,3*}

1 Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) U838, Laboratory of Biology of the Mononuclear Phagocyte System, and Cellular and molecular imaging core facility, IFR Necker-Enfants malades.

2 Université Paris-Descartes, Paris, France.

3 Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France.

4 Inserm U668, Unité de Développement des lymphocytes, Institut Pasteur, Paris, France.

5 Inserm E03-44, IPMC, Nice, France.

Science 3 août 2007

➤ Matériel vidéo :

¹L'ensemble des vidéos réalisées par les chercheurs de l'Inserm est disponible sur simple demande au service de presse de l'Inserm, ou accessible en accès réservé pour les journalistes sur www.eurekalert.org, rubrique "Embargoed News and Journals".

➤ Contact chercheur :

Frédéric Geissmann

Unité Inserm U838 « Étude des monocytes et du système des phagocytes mononucléés »

Hôpital Necker-Entants malades (AP-HP)

149 rue de Sèvres

75015 Paris

Tel : 01 40 61 56 50, 06 73 55 40 48

Mel : geissmann@necker.fr