



Le 20 janvier 2012

## Communiqué de presse

### Une nouvelle voie pour stimuler le système immunitaire et lutter contre les infections

Une étude menée par Eric Vivier et Sophie Ugolini du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (Inserm/CNRS/Université Aix Marseille) vient de mettre en évidence chez la souris un gène qui, muté, permet de stimuler les défenses immunitaires pour mieux lutter contre les tumeurs et les infections virales. Alors que ce gène était connu pour activer une des premières lignes de défense de l'organisme (les cellules *Natural Killer* ou NK), son inactivation rend paradoxalement ces cellules NK hypersensibles aux signaux d'alerte envoyés par les cellules malades. Ces nouvelles données, essentielles pour comprendre le fonctionnement de ces cellules-clés de l'immunité, pourraient ouvrir une nouvelle voie thérapeutique contre les infections. Elles suggèrent aussi que la fonction des cellules NK doit être finement régulée pour garantir une réaction immunitaire optimale. Le détail de ces travaux est publié dans la revue *Science* datée du 20 janvier 2012.

Notre organisme subit les attaques d'une multitude de particules infectieuses (microbes, virus...) qui gravitent dans notre environnement quotidien. Pour lutter contre ces attaques, différentes cellules immunitaires sont activées : en premier lieu les cellules de l'immunité innée<sup>1</sup>, qui progressivement, laissent la place aux lymphocytes mémoires B et T de l'immunité dite adaptative. Les cellules *Natural Killer* (NK) font partie de cette première ligne de défense de l'organisme. Elles sont capables de tuer sélectivement les cellules tumorales ou infectées par des microbes tout en sécrétant des messagers chimiques, appelées cytokines, qui stimulent et orientent la réponse des lymphocytes B et T.

Suite à un vaste programme de génétique lancé il y a quelques années, les chercheurs sont parvenus à mettre en évidence un gène dont l'inactivation induit une augmentation de la fonction des cellules NK (voir la figure ci-dessous).

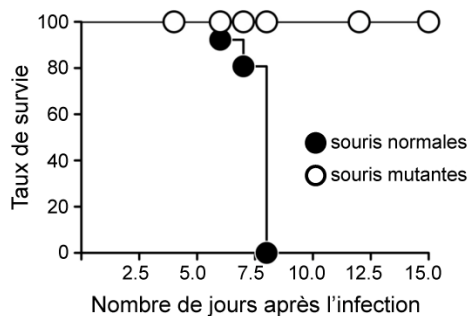


Figure : Alors que les souris normales meurent toutes en moins de 8 jours suite à l'infection par un virus (le *cytomegalovirus*), toutes les souris mutantes sont résistantes à la même infection. Avec l'aimable autorisation de la revue *Science*.



Ce gène, appelé Ncr1, contribue à la fabrication du récepteur NKp46 présent à la surface des cellules NK. De façon surprenante, il est connu depuis plusieurs années comme activant les NK.

*« Les cellules NK franchissent différentes étapes de développement avant de faire face à des microorganismes ou des cellules tumorales », explique Sophie Ugolini, co-responsable de cette publication. « sans ce récepteur, les cellules NK sont plus réactives et donc plus efficaces lorsqu'elles rencontrent des agresseurs de l'organisme. »*

Pour tester le potentiel thérapeutique de leur découverte, les chercheurs ont bloqué le récepteur NKp46 à l'aide d'un médicament (en l'occurrence un anticorps monoclonal). Comme dans leurs expériences de génétique, ce traitement qui bloque NKp46 rend les cellules NK beaucoup plus efficaces.

*« Désormais notre objectif est d'explorer plus avant les mécanismes biologiques sous jacents et de travailler en collaboration avec l'industrie biopharmaceutique et l'hôpital pour évaluer le potentiel médical de ce nouveau type de traitement notamment pour les patients dont le système immunitaire est déjà très affaibli comme les malades atteints d'un déficit immunitaire et les patients ayant subi une greffe de moelle ou une chimiothérapie anticancéreuse », conclut Eric Vivier.*

<sup>1</sup> L'immunité innée est un mécanisme de défense antitumoral et antimicrobien de première ligne. Il s'oppose immédiatement à des agents microbiens entrés en contact avec un organisme. L'immunité innée est présente chez tous les organismes vivants et joue un rôle indispensable dans l'activation de la réponse adaptative chez les vertébrés. Récemment, ce compartiment de l'immunité a été sous le feu des projecteurs puisque le Français Jules Hoffman, le canadien Ralph Steinman et l'américain Bruce Beutler (par ailleurs co-signataire de cette publication) ont reçu le prix Nobel pour leurs travaux sur l'immunité innée et ses liens étroits avec le système immunitaire adaptatif.

## Source

### **“Tuning of Natural Killer Cell Reactivity by NKp46 and Helios Calibrates T Cell Responses”**

Emilie Narni-Mancinelli (1,2,3), Baptiste N. Jaeger (1,2,3), Claire Bernat (1,2,3), Aurore Fenis (1,2,3), Sam Kung (4), Aude De Gassart (1,2,3), Sajid Mahmood (4), Marta Gut (5), Simon C. Heath (5), Jordi Estellé (5), Elodie Bertosio (1,2,3), Frédéric Vely (1,2,3,8), Louis N. Gastinel (6), Bruce Beutler (7), Bernard Malissen (1,2,3), Marie Malissen (1,2,3), Ivo G. Gut (5), Eric Vivier (1,2,3,8), Sophie Ugolini (1,2,3)

(1) Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Aix-Marseille University, Campus de Luminy case 906, 13288 Marseille, France.

(2) INSERM U1104, 13288 Marseille, France. 3CNRS, UMR7280,13288 Marseille, France.

(4) Apotex Center, Department of Immunology, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba R3E, 0T5, Canada.

(5) Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG), Parc Científic de Barcelona, 08028 Barcelona, Spain.

(6) INSERM, U850, University of Limoges, University Hospital Limoges, 87060 Limoges, France. (7) Department of Genetics, Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA.

(8) Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Hôpital de la Conception, 13385 Marseille, France.

Science, 19 janvier 2012

DOI : <http://dx.doi.org/RE1215621/BPO/IMMUNOLOGY>



### Contact chercheur

Eric Vivier  
Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy  
Tel +33 (0)4 91 26 94 12  
Mob (0)6 33 59 83 38  
vivier@ciml.univ-mrs.fr

### Contact presse

presse@inserm.fr

### A propos de l'équipe « Cellules Natural Killer et immunité innée »

Créé au CIML par le Pr Eric Vivier en 1995, le laboratoire « Cellules Natural Killer et immunité innée » tente de décrypter les systèmes de détection et les mécanismes de tolérance des lymphocytes tueurs de l'immunité innée.

L'équipe a contribué à élucider le rôle et le fonctionnement des cellules NK et plus largement les mécanismes moléculaires responsables de l'activation cellulaire.

Les recherches du laboratoire sont soutenues par :



### A propos du CIML

Fondé en 1976, le Centre d'immunologie de Marseille-Luminy est un institut de recherche internationalement reconnu dans la discipline. Le CIML est aussi un centre d'avant garde en matière d'organisation qui, dès sa création, a développé des pratiques et des usages propres à favoriser la créativité et la prise de risque de ses chercheurs.

Du ver à l'homme, de la molécule à l'organisme entier, du physiologique au pathologique, le CIML aborde, sur nombres de modèles et d'échelles, tous les champs de l'immunologie contemporaine: la genèse des différentes populations cellulaires, leurs modes de différenciation et d'activation, leurs implications dans les cancers, les maladies infectieuses et inflammatoires et les mécanismes de la mort cellulaire.

Basé à Marseille, le CIML est une Unité Mixte de Recherche du CNRS, de l'Inserm et de la toute nouvelle Aix-Marseille Université. Dirigé par le Professeur Eric Vivier, il comprend 17 laboratoires et un effectif de 250 personnes.

**Plus d'information sur [www.ciml.univ-mrs.fr](http://www.ciml.univ-mrs.fr)**