



Instituts
thématiques

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Aix-Marseille
université

Ciml
IMMUNOLOGY

lundi 21 décembre 2015

Les cellules innées lymphoïdes : système de secours contre les infections de l'intestin

L'équipe d'Éric Vivier au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), centre de recherche CNRS, Inserm et Aix-Marseille Université, en association avec l'équipe de Gabrielle Belz au Walter and Elisa Hall Institute (WEHI) à Melbourne, apporte un nouvel éclairage sur la dynamique des réseaux immunitaires qui protègent notre intestin. Lors des diarrhées provoquées par des bactéries, les Cellules Innées Lymphoïdes (ILCs) « partagent le travail » avec les lymphocytes T de l'immunité mémoire mais sont aussi capables de les suppléer en cas de défaillance. Les auteurs révèlent également que les ILCs protègent l'appendice des dommages potentiels causés par l'infection ce qui pourrait conférer un nouveau statut à cet organe. Ces découvertes sont présentées ce lundi 30 novembre dans la revue scientifique *Nature Immunology*.

Le système immunitaire intestinal associe différentes populations de cellules immunitaires innées et adaptatives qui nous protègent des infections. Une fois le pathogène repéré, les premières déclenchent l'attaque initiale et appellent en renfort les lymphocytes B et T de l'immunité adaptative pour « terminer le travail » et mémoriser le profil de l'intrus. Si la séquence des événements est connue, la coopération entre les différents acteurs est encore mal comprise. Les chercheurs essaient ainsi de révéler les relations qui s'établissent au cœur de l'intestin entre les lymphocytes T et les cellules lymphoïdes innées (ILC pour Innate Lymphoid Cells). Découvertes en 2008 simultanément par 12 laboratoires, dont celui d'Éric Vivier, les ILCs représentent un nouveau type de lymphocytes jusque-là complètement ignoré. Ces cellules constituent en quelque sorte la « version rapide » des lymphocytes T. Réparties en différents groupes, elles ont une morphologie de cellule lymphoïde, produisent les mêmes cocktails de cytokines que les lymphocytes T mais, à l'instar de leurs congénères, elles sont dépourvues de récepteurs spécifiques aux antigènes.

Les auteurs révèlent aujourd'hui un autre aspect de leur biologie: leur chorégraphie avec les lymphocytes T. En utilisant la bactérie *Citrobacter rodentium* chez la souris comme modèle de diarrhées humaines à *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) et *E. coli* entérohémorragique (EHEC), ils ont ainsi démontré que l'action protectrice des lymphocytes T et d'un sous type d'ILCs (les ILC3 NCR+) est non seulement redondante, mais que ces dernières sont à même « d'assurer le travail » en cas de défaillance des lymphocytes T.

« C'est la première fois que la redondance entre ces 2 populations de cellules est formellement démontrée » rappelle Éric Vivier. « Tout porte à croire que ces deux systèmes de défense ont été co-sélectionnés au cours de l'évolution pour garantir et une protection optimale contre les infections. »

À terme, cette découverte pourrait ainsi ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques contre les diarrhées intestinales, un enjeu de santé publique d'échelle planétaire puisque chaque année près de 4 milliards de personnes sont touchées par ces maladies, qui représentent près de 4% des décès dans le monde.

Par ailleurs, cette étude renferme une autre découverte inattendue : au cours de l'infection, ces mêmes ILCs protègent le couple cæcum/appendice de l'inflammation et d'éventuels dommages.

« Depuis longtemps, le caecum et l'appendice sont considérés comme des organes vestigiaux du point de vue immunitaire. Nos travaux s'inscrivent dans une hypothèse toute différente



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



qui propose un rôle de cette partie de l'intestin comme refuge à bactéries commensales lors d'infections. Ainsi les ILCs aideraient à essaimer les « bonnes » bactéries qui contribuent à maintenir l'équilibre du microbiote intestinal et ainsi à mieux lutter contre les infections » conclut le Professeur Éric Vivier.

A propos du CIML : le Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy est un centre de recherche internationalement reconnu dans la discipline. Dès sa création en 1976, le CIML a développé une organisation et des pratiques propres à favoriser la créativité et la prise de risque de ses chercheurs. Avec l'appui de technologies et ingénieries de pointe, le CIML aborde tous les modèles, toutes les échelles, et tous les champs de l'immunologie contemporaine. Il accueille 185 scientifiques, étudiants et post docs issus de 24 nationalités différentes.

CONTACT CHERCHEUR :

Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy

Éric Vivier – Directeur du CIML

vivier@ciml.univ-mrs.fr

04 91 26 94 12

CONTACTS PRESSE :

Aix-Marseille Université

Aude Castille-Bonnefoy – Directrice adjointe de la communication

aude.castille@univ-amu.fr

04 91 39 66 57 – 06 45 29 26 21

Inserm

Priscille Rivière – Responsable adjointe du service presse

priscille.riviere@inserm.fr

01 44 23 60 97

CNRS

Karine Baligand – Responsable du service communication

karine.baligand@dr12.cnrs.fr

04 91 16 46 30 – 06 82 99 41 25