



www.cnrs.fr



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 10 NOVEMBRE 2011

Les cellules dendritiques contrôlent la porte d'entrée des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques

Les cellules dendritiques, sentinelles du système immunitaire (découvertes en 1973 par Ralph Steinman, Prix Nobel de Médecine 2011), jouent un rôle essentiel dans le mécanisme de fabrication des vaisseaux sanguins HEV, véritables portes d'entrée des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques, les tissus enflammés et les tumeurs cancéreuses. C'est ce que viennent de montrer Christine Moussion et Jean-Philippe Girard¹, chercheurs à l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (CNRS/Université Toulouse III – Paul Sabatier). Ces travaux² sont publiés en ligne par la revue *Nature* le 13 novembre 2011. Mieux connaître ces mécanismes pourrait conduire à des applications importantes pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques et du cancer.

Afin de lutter contre les infections virales et bactériennes, les lymphocytes, globules blancs circulants dans le sang, s'acheminent vers les ganglions lymphatiques³. Ils pénètrent dans les ganglions grâce à un type particulier de vaisseaux sanguins, appelés HEV. Ces vaisseaux HEV constituent des portes d'entrée très efficaces puisque l'on estime que dans l'organisme, à chaque seconde au moins 5 millions de lymphocytes entrent dans les ganglions via les vaisseaux HEV.

Depuis plusieurs années, l'équipe de Jean-Philippe Girard, directeur de recherche Inserm, s'efforce de mieux comprendre comment un vaisseau sanguin normal se transforme en vaisseau HEV (et vice versa). En étudiant les cellules présentes au voisinage des vaisseaux HEV, les chercheurs toulousains viennent de mettre en évidence le rôle fondamental des cellules dendritiques dans la fabrication des vaisseaux HEV. Grâce à de longs prolongements, ces cellules de forme étoilée entrent en contact avec les vaisseaux sanguins afin de leur délivrer un signal indispensable à leur transformation en vaisseaux HEV. Sous l'action des cellules dendritiques, les vaisseaux sanguins qui constituaient une barrière infranchissable pour les lymphocytes deviennent alors capables de les faire entrer massivement dans les ganglions lymphatiques. Ce processus est un élément nécessaire à la surveillance immunitaire de l'organisme.

En effet, les cellules dendritiques connues comme les sentinelles du système immunitaire, sont chargées de collecter et de présenter les antigènes étrangers provenant de virus, de bactéries ou de cellules cancéreuses, aux lymphocytes T. En contrôlant aussi l'accès des lymphocytes aux ganglions via les

¹ Directeur de recherche Inserm.

² Ces travaux ont bénéficié du soutien financier de la Ligue Nationale Contre le Cancer (Equipe Labellisée Ligue 2009), et de l'Association pour la Recherche contre le Cancer (ARC) et de la Fondation RITC (bourses doctorale et post-doctorale).

³ Les ganglions lymphatiques sont le lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires. Les vaisseaux lymphatiques amènent un antigène (souvent issu d'un pathogène), du tissu jusqu'aux ganglions, permettant ainsi d'entraîner une réponse immunitaire spécifique en activant les lymphocytes T et B.

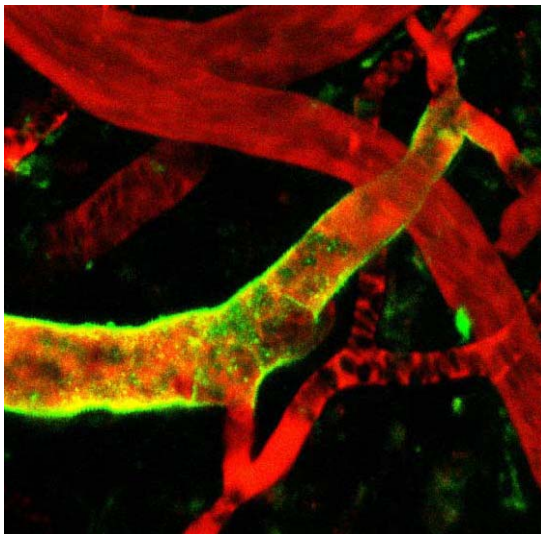


www.cnrs.fr



vaisseaux HEV, les cellules dendritiques vont permettre la rencontre entre les lymphocytes et les antigènes étrangers contre lesquels ils sont dirigés. Les cellules dendritiques jouent ainsi un nouveau rôle essentiel dans le système immunitaire, rôle insoupçonné jusqu'alors.

Les chercheurs ont également étudié les mécanismes mis en jeu dans le dialogue entre les cellules dendritiques et les vaisseaux HEV. Une meilleure connaissance de ces mécanismes pourrait avoir des applications importantes pour le traitement des maladies inflammatoires chroniques et du cancer. En effet, des vaisseaux HEV apparaissent dans la plupart des maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, dermatite atopique, psoriasis, asthme, ...) et contribuent à l'inflammation du tissu. Bloquer la fabrication des vaisseaux HEV permettrait donc de diminuer l'inflammation. A l'inverse, dans le cancer, les vaisseaux HEV ont un effet bénéfique car ils facilitent l'entrée dans les tumeurs des lymphocytes tueurs. Mieux comprendre les mécanismes de fabrication des vaisseaux HEV pourrait permettre d'augmenter la quantité de ces vaisseaux dans les tumeurs afin d'améliorer l'éradication des cellules cancéreuses par les cellules tueuses.



Visualisation en microscopie multiphotonique d'un vaisseau sanguin HEV (en vert) dans un ganglion lymphatique. Les autres vaisseaux sanguins du ganglion sont colorés en rouge. Les vaisseaux HEV permettent l'entrée dans le ganglion des lymphocytes circulant dans le sang.

© Jean-Philippe GIRARD- IPBS (CNRS/Université de Toulouse)

Pour obtenir ce visuel : phototheque@cnrs-bellevue.fr

Bibliographie

Dendritic cells control lymphocyte entry to lymph nodes through high endothelial venules. Christine Moussion and Jean-Philippe Girard. *Nature*, Novembre 2011, DOI : 10.1038/nature10540

Contacts

Chercheur | Jean-Philippe Girard | T 06 03 70 64 88 - 05 61 17 59 18 | Jean-Philippe.Girard@ipbs.fr

Presse CNRS | Laetitia Louis | T 01 44 96 51 51 | presse@cnrs-dir.fr