

## SYSTÈME IMMUNITAIRE

# Nos soldats ne travaillent pas qu'au front



➔ Macrophages humains (roses) pénétrant dans une matrice extracellulaire (vert)

© Inserm/Renaud Poincloux

ments sont révélateurs de leur rôle dans l'activation des Tfh : dans un premier temps, les cellules dendritiques activent la différenciation des cellules T naïves, qui se transforment en Tfh, puis contrôlent leur migration vers la zone riche en lymphocytes B. Là, les Tfh sont prises en charge par les macrophages qui achèvent leur différenciation. Elles sont alors prêtes à interagir avec les lymphocytes B. Si ces travaux participent à la compréhension globale du système immunitaire, ils ont aussi une portée clinique importante. « *Les vaccins efficaces sont ceux qui permettent la production d'anticorps protecteurs, et donc l'activation des lymphocytes B et des Tfh*, souligne Élodie Segura. *Nos travaux montrent que pour améliorer leur efficacité, les cellules dendritiques de type 2 et les macrophages sont des cibles à explorer.* »

Bruno Scala

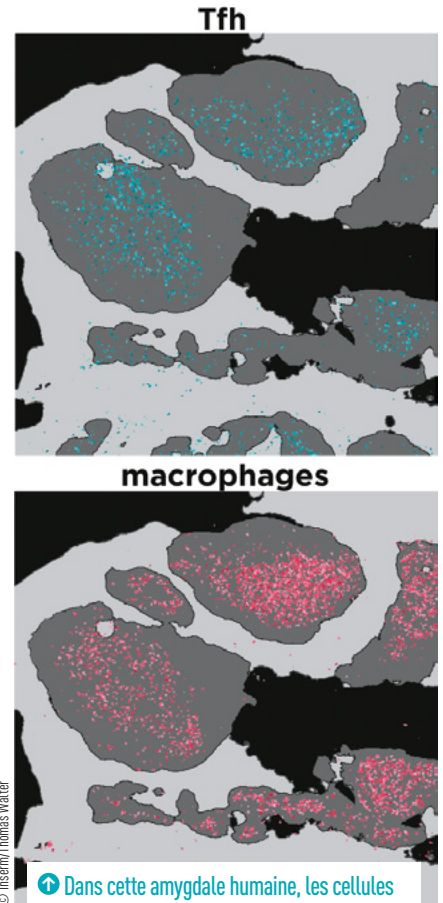
**Pour se défendre des ennemis extérieurs, notre corps dispose d'une armée de cellules : le système immunitaire. La fonction de ces cellules ne se limite pas à la neutralisation des ennemis. Certaines tiennent aussi un rôle plus discret.**

**Notre système immunitaire est une machine de guerre complexe.** Deux pelotons principaux se battent au front contre les ennemis de notre organisme : les lymphocytes B, qui détruisent les agents pathogènes en produisant des nuées d'anticorps, et les lymphocytes T, qui neutralisent directement les cellules infectées par un pathogène. Mais avant d'être prêtes pour la bataille, ces cellules entrent en interaction avec de nombreuses autres, qui contrôlent leur différenciation, leur activation, leur migration... Parmi les cellules indispensables à l'activation des lymphocytes B, on trouve les cellules T folliculaires auxiliaires (ou Tfh). Mais elles aussi doivent interagir avec d'autres cellules qui modulent leur activité. « *Le mécanisme était connu chez les souris, mais nous savions qu'il pouvait ne pas être exactement similaire chez l'humain, qui ne possède pas les mêmes éléments activateurs* », explique **Élodie Segura**, chargée de recherche Inserm

à l'institut Curie, qui a dirigé ces travaux. Et en effet, son équipe a mis en lumière des disparités avec les rongeurs, révélant le rôle majeur de deux acteurs de la réponse immunitaire : les macrophages, sorte d'éboueurs de l'organisme, et les cellules dendritiques de type 2, spécialisées dans le déclenchement de la réponse immunitaire et la tolérance envers nos propres cellules.

Pour cela, les chercheurs ont réalisé deux séries d'expériences, in vitro, puis in situ. Dans un premier temps, ils ont purifié tous les types de cellules suspectées de jouer un rôle et présentes dans l'amygdale humaine, une de nos usines à lymphocytes : trois sortes de cellules dendritiques et les macrophages. Puis ils ont observé leurs interactions avec les Tfh in vitro. Cette première étape a ainsi permis de constater que seuls les cellules dendritiques de type 2 et les macrophages pouvaient activer des Tfh. « *C'était une surprise concernant les macrophages, commente la spécialiste, car chez les souris, ils n'expriment pas les éléments nécessaires à la communication avec les cellules T auxiliaires.* »

Afin de confirmer la fonction de ces découvertes, les chercheurs ont procédé à des observations microscopiques in situ : « *Grâce à des marquages, nous avons pu voir où se situaient les macrophages et les cellules dendritiques au sein de l'amygdale : les premiers étaient localisés dans la zone riche en lymphocytes B tandis que les cellules dendritiques de type 2 se trouvaient dans la zone riche en lymphocytes T.* » Or, ces emplace-



© Inserm/Thomas Walter

➔ Dans cette amygdale humaine, les cellules Tfh (bleu) se forment dans la zone riche en lymphocytes T (gris clair), puis migrent dans la zone riche en lymphocytes B (gris foncé), où les macrophages (rose) achèvent de les différencier.

**Élodie Segura** : unité 932 Inserm/Institut Curie/Université Paris Descartes, Immunité et cancer

M. Durand et al. *Journal of Experimental Medicine*, 9 mai 2019 ; doi : 10.1084/jem.20181994