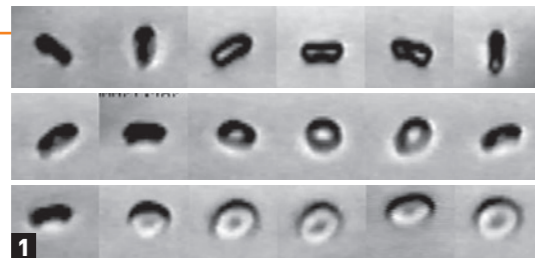


SANG

La danse des globules

L'orientation du globule rouge change avec l'augmentation du débit sanguin (de haut en bas).



Cytoplasme
Contenu d'une cellule vivante

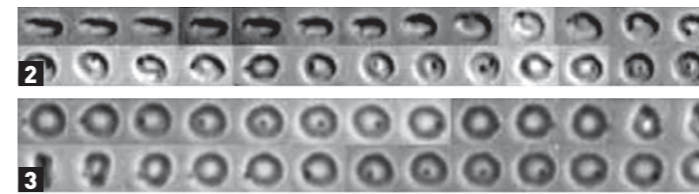
Vidéo-microscopie
Consiste à adapter une caméra sur l'oculaire d'un microscope.

Mais que sont ces petits ronds que nous voyons tourner et se déformer sur ces séquences d'images ? Nos globules rouges en mouvement dans notre sang ! Celui-ci étant composé à 45 % de ces hématies, sa fluidité est donc déterminée par leur

dynamique, notamment leur déformation et leur orientation. Au repos, les globules adoptent une forme biconcave, bien connue, leur offrant une certaine élasticité dont ils ont besoin pour voyager à travers les différents vaisseaux les plus fins

(capillaires). Dans le flux sanguin, on leur connaît deux types de mouvement de base : le basculement (*tumbling*), où le globule réalise un mouvement périodique de rotation autour de son centre, et la chenille de char (*tank-treading*), où il garde une orientation fixe, c'est alors sa membrane qui tourne autour de son cytoplasme (¶). Toutefois, les chercheurs du laboratoire Adhésion cellulaire et inflammation (☛), à Marseille, ont

montré que cette dynamique était bien plus complexe qu'il n'y paraissait. En couplant deux techniques de vidéomicroscopie (¶) qui leur ont permis d'obtenir des images multidirectionnelles des cellules, ils ont pu constater que l'orientation d'un globule qui bascule dans le flux sanguin près de la paroi d'un vaisseau se modifie avec l'augmentation du débit sanguin (taux de cisaillement), jusqu'à décrire un roulement (*rolling*) qui s'accélère, à la manière d'une



roue de voiture sur une route (image 1). Ce mouvement permettrait d'éviter des déformations énergétiquement coûteuses, une preuve de l'élasticité de la cellule. Si le débit augmente, le *rolling* évolue vers le *tank-treading*, en passant par un mouvement de transition, similaire à celui d'un frisbee (image 2). Dès que le débit diminue, le globule décrit un mouvement intermittent faisant la

transition du *tank-treading* au *tumbling* (image 3). Des images qui nous en apprennent un peu plus sur la façon dont se comporte notre sang. Et qui nous donnent une information indispensable pour une meilleure compréhension de certaines maladies génétiques ou infectieuses (anémie falciforme, paludisme) où le flux sanguin est affecté. ■

Le débit augmente : on passe du roulement à la chenille (en haut). Le débit diminue : la chenille se transforme en basculement (en bas).

Unité 1067 Inserm/CNRS - Université Aix-Marseille
J. Dupire et al. PNAS, 18 décembre 2012 ; 109 (51) : 20808-13
Yann Cornillier

© ANNIE WALLAT/ADHESION ET INFLAMMATION/UMR 7333 CNRS - AIX MARSEILLE

Virus de l'hépatite B

Une base de données pour mieux le traquer

Les spécialistes de l'unité Bases moléculaires et structurales des systèmes infectieux de l'université Claude-Bernard, et de deux équipes de recherche du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (☛), ont développé une base de données dédiée au virus de l'hépatite B. Le but ? Permettre aux chercheurs d'étudier plus efficacement sa variabilité génétique et sa résistance aux traitements. L'hépatite B, qui affecte de façon chronique plus de 350 millions de personnes dans le monde, est, en effet, transmise par un virus se présentant sous la forme d'au moins huit génotypes (¶) et de formes recombinantes (¶). Dans ces conditions, la sélection de mutants résistant aux traitements est favorisée. La base de données, baptisée HBVdb, répertorie les différentes séquences du virus jusqu' alors décrites et offre divers outils pour les analyser et les comparer. A. B.

Génotype
La combinaison des différentes versions de gènes portés par l'ADN d'un virus, responsables de traits spécifiques

Formes recombinantes
Virus issus de la recombinaison entre différents génomes viraux dans une cellule infectée par plusieurs

Alan Kay et Fabien Zoulim : unité 1052 Inserm/CNRS/Centre de lutte contre le cancer - Université Claude-Bernard Lyon 1, Centre de recherche en cancérologie de Lyon
J. Hayer et al. Nucleic Acids Res, 1^{er} janvier 2013 ; 41 (D1) : D566-70

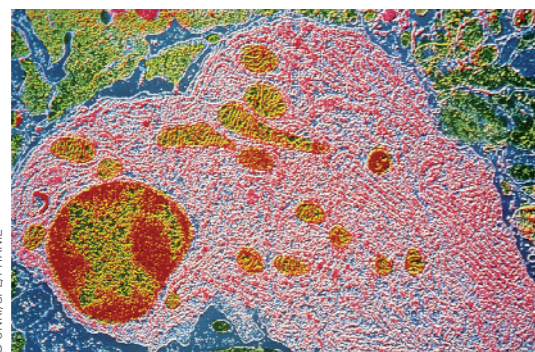
<http://hbvdb.ibcp.fr>

Maladie auto-immune

Un médicament peut en nécessiter un autre

Plasmocytes
Lymphocytes B matures producteurs d'anticorps

Pour les patients atteints de purpura thrombopénique immunologique, dont les plaquettes sanguines sont détruites par leurs propres anticorps, les travaux de l'équipe de Claude-Agnès Reynaud et Jean-Claude Weill (☛) de la faculté de médecine Paris Descartes, site de Necker, ouvrent une nouvelle perspective thérapeutique. Jusqu'ici, l'ablation chirurgicale de la rate était la principale voie de guérison. Tous les « coupables » de la maladie se trouvent, en effet, dans l'organe : des



lymphocytes B et des plasmocytes (¶) à courte vie qui, via les anticorps qu'ils portent à leur surface ou qu'ils sécrètent, détruisent les plaquettes sanguines des malades. L'option médicamenteuse fondée sur l'administration de rituximab, un anticorps thérapeutique utilisé dans le traitement de nombreux lymphomes et, plus récemment, dans plusieurs maladies auto-immunes pour lesquelles des auto-anticorps pathogènes ont été identifiés, existe déjà, mais elle ne guérit que 30 % des patients. Aujourd'hui, les chercheurs viennent de mettre en lumière un mécanisme biologique expliquant près de la moitié du taux d'échec de ce traitement. En tuant les lymphocytes B et les plasmocytes à courte vie, le rituximab engendrerait l'apparition d'une « nouvelle espèce » : des plasmocytes à longue vie. Les chercheurs proposent donc d'envisager l'usage, en plus du rituximab, de molécules qui interfèrent avec les facteurs de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes à longue vie, comme le belimumab, un anticorps monoclonal anti-BAFF/Blys, facteur de survie des cellules B.

Cellule sanguine dérivée d'un lymphocyte B activé par un antigène

logique expliquant près de la moitié du taux d'échec de ce traitement. En tuant les lymphocytes B et les plasmocytes à courte vie, le rituximab engendrerait l'apparition d'une « nouvelle espèce » : des plasmocytes à longue vie. Les chercheurs proposent donc d'envisager l'usage, en plus du rituximab, de molécules qui interfèrent avec les facteurs de différenciation des lymphocytes B en plasmocytes à longue vie, comme le belimumab, un anticorps monoclonal anti-BAFF/Blys, facteur de survie des cellules B. G. L.

Claude-Agnès Reynaud, Jean-Claude Weill : unité 783 Inserm - Université Paris Descartes, Développement du système immunitaire, en collaboration avec Bertrand Godeau et Marc Michel, Centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte, hôpital Henri-Mondor (Créteil)
M. Mahévas et al. J Clin Invest, 2012 (en ligne), doi :10.1172/JCI65689
© CNRS/SPL/PHANIE



Cancer du côlon

La nétrine-4 porteuse d'espoir

Et si une molécule pouvait traiter le cancer du côlon ? C'est l'espoir généré par les travaux menés sur la nétrine-4 (¶) par l'équipe de Marc Pocard (☛). Par transplantation de cellules de patients dans des souris

immunodéficientes (¶), elle a montré que sa surexpression permettait d'inhiber la croissance de tumeurs primaires, mais aussi de diminuer le taux de récurrence après ablation du côlon. De même, l'apparition

Cellules cancéreuses du côlon humain (en bleu : les noyaux de ces cellules)

de métastases au niveau du foie et des poumons semble être freinée. La formation de nouveaux vaisseaux sanguins joue un rôle majeur dans la progression tumorale. La nétrine-4 empêche cette angiogenèse (¶) et c'est probablement par ce biais qu'elle exerce son action antitumorale. Ces résultats

permettent de l'envisager comme un traitement potentiel du cancer du côlon, qui touche 40 000 personnes par an. N. B.

Marc Pocard : unité 965 Inserm - Université Paris Diderot - Paris 7, Angiogenèse et recherche translationnelle
C. Eveno et al. Oncol Rep, janvier 2013 ; 29 (1) : 73-8

Nétrine-4
Molécule de guidage neuronal et vasculaire

Immuno-déficientes
Dépourvues de système immunitaire donc incapables de rejet de greffe

Angiogenèse
Formation de nouveaux vaisseaux sanguins