

Paris, le 16 Mai 2011

Communiqué vidéo

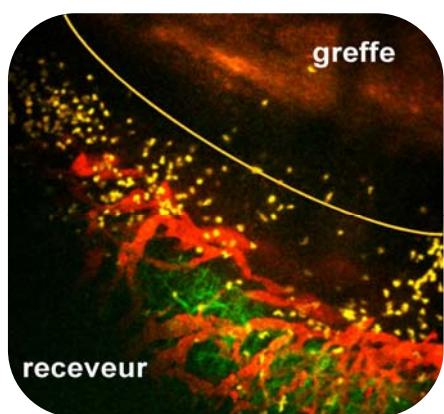
Le rejet de greffe filmé en 3D à l'échelle cellulaire présenté par :



Une découverte publiée le 15 mai
dans *Nature Medicine*

[→ Télécharger la vidéo](#)

Grâce à une technique originale d'imagerie *in vivo* permettant d'explorer en temps réel et en profondeur les mécanismes cellulaires de l'immunité chez l'animal, des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm ont pour la première fois visualisé le processus de rejet de greffe. L'observation de cette "chorégraphie cellulaire" a notamment permis de prouver l'existence d'un mécanisme contribuant à la réaction immunitaire à l'origine du rejet. Cette découverte, publiée dans *Nature Medicine*, indique donc de nouvelles pistes pour optimiser les thérapeutiques immunosuppressives et favoriser le succès des techniques de greffe.



Le processus de rejet de greffe résulte de l'attaque du greffon par le système immunitaire du receveur. Pour permettre le succès des greffes, les patients doivent donc recevoir un traitement immunosupresseur visant à réduire cette réaction de défense vis-à-vis du greffon, perçu comme étranger. Mais malgré les progrès des connaissances dans le domaine, le risque de rejet n'est que partiellement maîtrisé, indiquant que certaines voies du processus restent obscures.

Pour tenter d'en éclaircir les mécanismes, des immunologistes de l'Institut Pasteur et de l'Inserm –

L'armée de cellules tueuses (jaune) se masse près des vaisseaux sanguins (rouge) du receveur avant de pénétrer dans la greffe. © P. Boussou/Institut Pasteur

Philippe Bousso¹ et Susanna Celli², de l'unité Dynamiques des réponses immunes, ainsi que Matthew Albert³, de l'unité Immunologie des cellules dendritiques - ont utilisé une technologie de microscopie très puissante permettant de filmer de manière non invasive les processus cellulaires chez l'animal. Sur un modèle murin de greffe de peau, au niveau de l'oreille, ils ont ainsi, pour la première fois, suivi *in vivo*, en temps réel, dans l'épaisseur des tissus, le « ballet » des cellules immunitaires qui se met en place lors du rejet de greffe.

Leurs observations ont révélé l'existence d'un mécanisme jusqu'alors jamais démontré, contribuant à expliquer le rejet : après avoir gagné le greffon à l'appel des signaux d'alerte lançant la réponse inflammatoire, certaines cellules du système immunitaire du receveur sont capables d'effectuer le retour vers les ganglions lymphatiques pour y présenter aux cellules tueuses, appelées lymphocytes, un morceau – ou antigène – du greffon. À cause de ce flux continu, l'armée de lymphocytes chargés de détruire de manière ciblée le greffon est constamment stimulée.

On savait déjà que des cellules du greffon pouvaient contribuer à activer les lymphocytes du receveur en leur présentant leurs propres antigènes. Pourtant, rapidement détruites par le système immunitaire, elles ne semblaient pas en mesure d'entraîner à elles seules le rejet de greffe qui peut, dans certains cas, se dérouler sur une période de plusieurs mois, voire plusieurs années.

L'étude des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm révèle ici que les cellules du receveur participent également au phénomène de manière particulièrement efficace, en capturant des antigènes du donneur et en les convoyant jusqu'aux cellules tueuses. Ces travaux soulignent ainsi l'intérêt thérapeutique que pourrait présenter la mise au point de traitements anti-rejet fondés sur le blocage du flux aller-retour de ces cellules.

Source

Visualizing the innate and adaptive immune responses underlying allograft rejection by two-photon microscopy, *Nature Medicine*, online le 15 mai 2011.

Susanna Celli (1,2), Matthew Albert (3,4) and Philippe Bousso (1,2)

(1) Institut Pasteur, Unité des Dynamiques des Réponses Immunes, 75015 Paris, France

(2) INSERM U668, Equipe Avenir, 75015 Paris, France

(3) Institut Pasteur, Unité d'Immunologie des Cellules Dendritiques, 75015 Paris, France

(4) INSERM U818, 75015 Paris, France

Contact chercheur

Philippe Bousso

Directeur de recherche Inserm

Chef de l'unité Dynamiques des réponses immunes (Institut Pasteur Inserm U668)

0145 68 85 51

philippe.bousso@pasteur.fr

Contact presse

Inserm / Juliette Hardy / 01 44 23 60 98 / presse@inserm.fr

Institut Pasteur / Nadine Peyrolo ou Marion Doucet / 01 45 68 89 28 / presse@pasteur.fr

1 Directeur de recherche Inserm, chef de l'unité Dynamiques des réponses immunes (Institut Pasteur Inserm U668)

2 Chargée de recherche Institut Pasteur

3 Directeur de recherche Inserm, chef de laboratoire Institut Pasteur, chef de l'unité Immunologie des Cellules Dendritiques (Institut Pasteur Inserm U818)