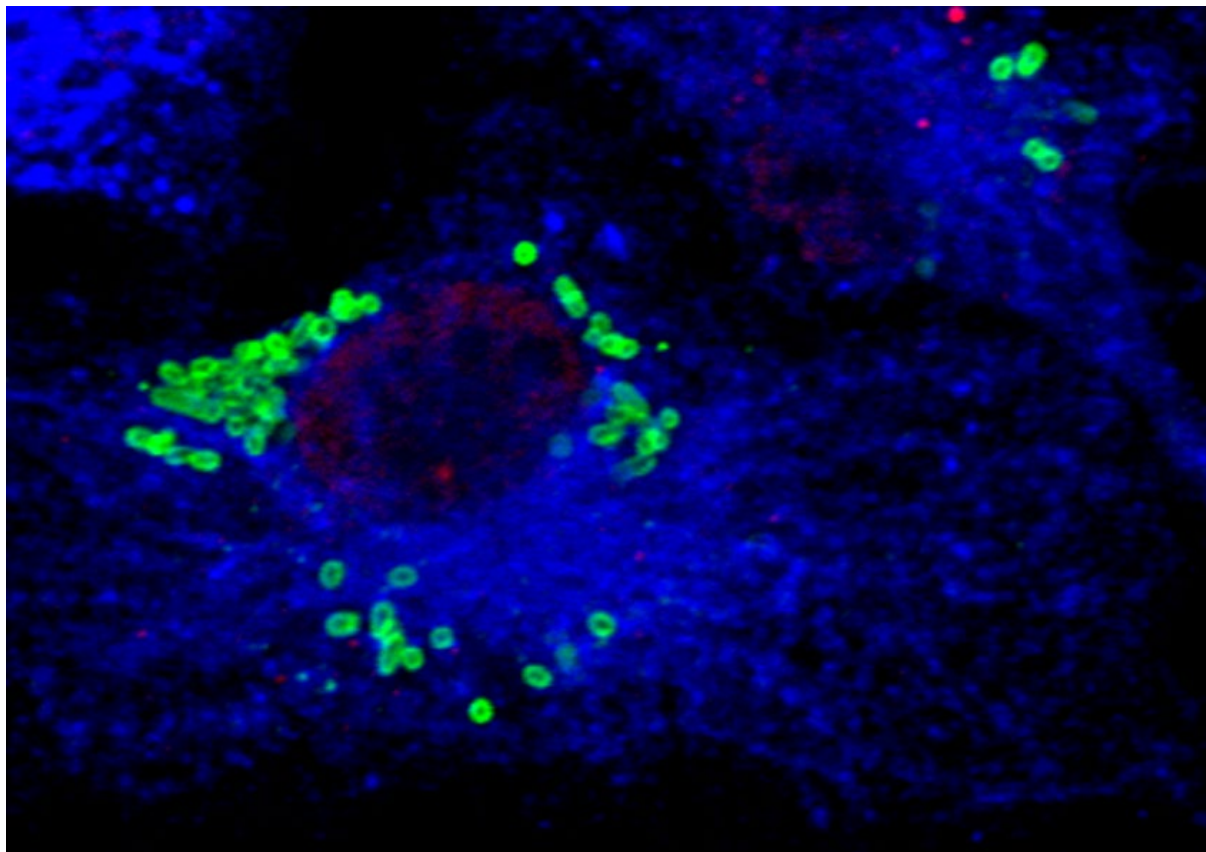


Paris, le 21 juin 2023

Information presse

Comment les cellules souches du sang détectent un pathogène et orientent la réponse immunitaire



Cellule du système immunitaire infectée par *Brucella* (vert), compartiment d'endocytose (bleu). © CIML

Le bon fonctionnement du système immunitaire dépend de l'approvisionnement constant en globules blancs issus des cellules souches qui résident dans la moelle osseuse : les cellules souches du sang – ou cellules souches hématopoïétiques. Des chercheuses et chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Université d'Aix-Marseille, au sein du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, ont désormais découvert un rôle nouveau joué par ces cellules souches du sang dans la réponse immunitaire. Dans leur article publié dans le [Journal of Experimental Medicine](#), ils décrivent comment elles parviennent à reconnaître et à interagir directement avec une bactérie appelée *Brucella* dans la moelle osseuse, grâce à un récepteur présent à leur surface. Il s'agit de la première démonstration de la reconnaissance directe d'un pathogène vivant par les cellules souches du sang, ce qui atteste de leur contribution très précoce à la réponse immunitaire.

Les cellules souches du sang ou cellules souches hématopoïétiques sont des cellules souches qui résident dans la moelle osseuse. Elles se multiplient et donnent naissance à toutes les cellules du sang, c'est-à-dire les globules rouges qui transportent l'oxygène et les globules blancs qui participent à la réponse immunitaire.

Jusqu'à présent, en ce qui concerne la réponse immunitaire, les cellules souches du sang n'étaient uniquement vues que comme les cellules à l'origine des globules blancs. Cependant, un ensemble croissant de preuves indiquent qu'elles peuvent également contribuer directement et activement à la réponse immunitaire : des données récentes ont par exemple montré qu'elles peuvent détecter directement les cytokines, protéines libérées lors d'une infection ou d'une inflammation.

Dans une nouvelle publication, une équipe de recherche de l'Inserm, du CNRS et de l'Université d'Aix-Marseille, placée sous la direction de Michael Sieweke, ainsi que de Jean-Pierre Gorvel¹, a souhaité approfondir les connaissances scientifiques à ce sujet. Les chercheurs ont réussi à décrire les mécanismes à l'œuvre au cours de la rencontre entre la cellule souche du sang et un agent pathogène précis : la bactérie *Brucella* qui est un microorganisme à déclaration obligatoire (MOT)².

Brucella est responsable d'une maladie infectieuse appelée brucellose (ou fièvre de Malte ou encore fièvre méditerranéenne), l'une des zoonoses les plus répandues qui représente une menace importante pour la santé humaine dans le monde entier³. *Brucella* est un pathogène intrigant et très intéressant à étudier pour les scientifiques en raison de sa capacité à établir des infections persistantes et chroniques et à échapper aux réponses immunitaires de l'hôte⁴.

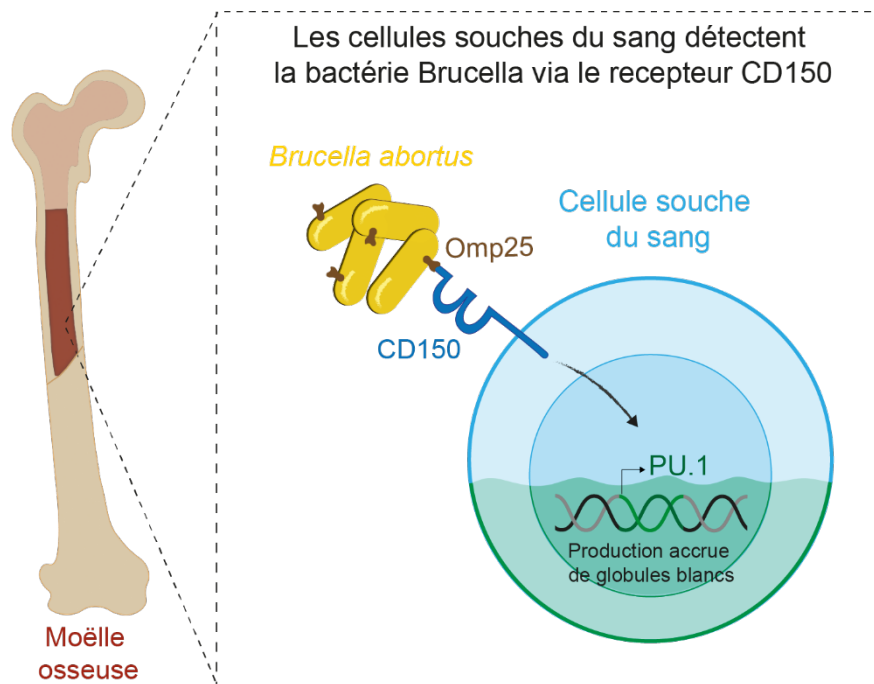
Les scientifiques ont découvert que les cellules souches du sang présentes dans la moelle osseuse étaient en mesure de détecter *Brucella*. Leurs observations indiquent qu'un récepteur spécifique à la surface des cellules souches du sang, connu sous le nom de CD150, interagit avec une protéine appelée Omp25 présente à la surface de *Brucella*.

¹ Ce travail est le fruit d'une collaboration entre deux équipes de recherche au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CIML, CNRS/Inserm/Aix-Marseille Université) : l'équipe Biologie de la cellule souche et du macrophage de Michael Sieweke et l'équipe Immunologie et biologie des interactions hôte pathogène de Jean-Pierre Gorvel.

² L'expérimentation avec *Brucella* a été ainsi réalisée au Centre d'immunophénomique (CIPHE) en confinement de niveau 3.

³ L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a identifié la brucellose comme l'une des sept zoonoses les plus négligées, contribuant à la pauvreté, entravant le développement et causant des pertes économiques substantielles dans les pays en développement.

⁴ De précédentes études réalisées au sein du laboratoire de Jean-Pierre Gorvel avaient permis des découvertes cruciales dans le but d'élucider les mécanismes sous-jacents à ces phénomènes.



Résumé graphique de la découverte. Grâce au récepteur CD150 à leur surface, les cellules souches du sang dans la moëlle osseuse peuvent détecter la bactérie *Brucella*. Après avoir reconnu la bactérie, les cellules souches du sang commencent à produire davantage de globules blancs. © CIML

« Notre étude dévoile les mécanismes par lesquels ces cellules du sang parviennent à détecter les bactéries via un récepteur spécial. On peut considérer ceci comme une poignée de main directe entre la cellule souche et la bactérie. Jamais personne n'avait imaginé que la cellule souche du sang pouvait reconnaître une bactérie vivante », explique Sandrine Sarrazin, chercheuse Inserm, co-dernière autrice de l'étude.

Les scientifiques ont ensuite montré que cette « poignée de main » entraîne une réponse rapide des cellules souches du sang, qui commencent alors à produire plus de globules blancs. Il s'agit ici de la première démonstration d'une reconnaissance directe d'un pathogène vivant par les cellules souches du sang et atteste d'une contribution très précoce et inattendue de ces cellules à la réponse immunitaire.

Comment *Brucella* utilise les cellules souches pour « pirater » le système immunitaire

Dans la lignée de ces travaux, les scientifiques se sont demandé si ce mécanisme était plutôt bénéfique à l'hôte ou à la bactérie.

Grâce à des observations méticuleuses, les chercheurs ont découvert que *Brucella* ordonne à ces cellules souches de produire les globules blancs qu'elle privilégie pour l'infection. La bactérie parvient à envahir les globules blancs produits par les cellules souches du sang et à les utiliser pour se multiplier et s'installer dans l'organisme. Dans ce cas particulier, les cellules souches contribuent donc à la propagation de la bactérie.

« Cette recherche apporte un nouvel éclairage sur les mécanismes sophistiqués que les agents pathogènes emploient pour échapper aux défenses du système immunitaire. Alors que la production accrue de globules blancs serait bénéfique s'ils pouvaient combattre efficacement l'infection, *Brucella* parvient à les exploiter pour se multiplier », explique Jean-Pierre Gorvel, co-dernier auteur de l'étude.

« *Ce mécanisme peut être considéré comme une stratégie d'évasion exploitée par la bactérie pour faire progresser l'infection* », résume Michael Sieweke, également co-dernier auteur de l'étude.

La publication de cette étude marque une étape importante dans la compréhension de la danse complexe entre *Brucella* et les cellules souches hématopoïétiques. Elle fournit non seulement des informations cruciales sur la pathogenèse de la brucellose, mais ouvre également de nouvelles voies pour le développement d'interventions thérapeutiques ciblées.

« *En plus d'améliorer les connaissances sur le fonctionnement de la réponse immunitaire, notre étude permet d'envisager à terme l'élaboration d'une thérapie ciblée capable d'empêcher les interactions entre Brucella et la cellule souche du sang, empêchant la propagation de la bactérie dans l'organisme, et aidant les patients atteints par la maladie de brucellose* », conclut Jean-Pierre Gorvel.

Sources

CD150-dependent hematopoietic stem cell sensing of Brucella instructs myeloid commitment

Lisiena Hysenaj^{1,2}, Bérengère de Laval¹, Vilma Arce-Gorvel¹, Mile Bosilkovski, Gabriela González-Espinoza¹, Guillaume Debroas¹, Michael H. Sieweke^{1,4}, Sandrine Sarrazin and Jean-Pierre Gorvel

1 Aix Marseille University, Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, France

2 Department of Anatomy, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA

3 University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Skopje, Republic of North Macedonia

4 Center for Regenerative Therapies Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

[Journal of Experimental Medicine](#), avril 2023

Contacts chercheurs

Sandrine Sarrazin
Chercheuse Inserm
Équipe Biologie de la cellule souche et du macrophage
sarrazin@ciml.univ-mrs.fr

Jean-Pierre Gorvel
Directeur de recherche CNRS
Équipe Immunologie et biologie des interactions hôte pathogène
gorvel@ciml.univ-mrs.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)