



BIOLOGIE □ Un organisme humain contient près de 250 familles de cellules spécialisées différentes. Leur caractérisation est un enjeu majeur pour les biologistes.

Voyage au pays des chasseurs de cellules

Ce sont des cellules chargées de faire le ménage. Elles éliminent les débris de cellules mortes et les déchets produits en permanence par notre organisme. » Giulia Chinetti parle des macrophages. Ces cellules circulant dans le sang assurent une fonction cruciale : ce sont les éboueurs du corps humain.

En 2007, la biologiste milanaise, directrice de recherche à l'Institut Pasteur de Lille, a identifié une sous-famille de macrophages baptisés M2. Contre toute attente, ces cellules participent également à un phénomène entraînant un durcissement fatal des vaisseaux : la calcification. Grâce à une méthode de prélèvement in vivo très sophistiquée, l'équipe de la chercheuse italienne a réussi à analyser le génome

« Une même cellule peut assurer des fonctions différentes et adapter sa réponse selon le contexte. »

GIULIA CHINETTI DIRECTRICE DE RECHERCHE À L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

des macrophages M2 dans leur environnement. Pour l'instant, on ne sait pas si les M2 provoquent ou éliminent ces dépôts de calcium toxique. La biologiste de l'Institut Pasteur vient d'obtenir une bourse de près de 200.000 euros de la Fondation pour la recherche médicale (FRM) pour poursuivre ses travaux, qui pourraient révolutionner la compréhension de l'athérosclérose.

Instructions

Giulia Chinetti fait partie de l'armée des biologistes qui tentent de déchiffrer la cascade d'instructions donnant naissance aux 250 familles de cellules spécialisées qui se côtoient dans un organisme humain. La tâche n'est pas simple. D'autant que certaines cellules tri-

chent en se déguisant ou en changeant d'identité au cours de leur existence. « Une même cellule peut assurer des fonctions différentes et adapter sa réponse selon le contexte », assure Giulia Chinetti.

Eric Vivier est un autre chasseur de cellules. Au centre d'immunologie de Marseille-Luminy (CIML), il s'intéresse à une famille de combat-

tants très performants : les « natural killer », ou NK. Ces cellules tueuses possèdent une incroyable capacité : elles reconnaissent leurs voisins mal en point et décident de leur élimination. « Elles savent détecter les signaux envoyés par des cellules stressées ou victimes d'une attaque virale », résume Eric Vivier. Les NK sont les fantassins du système

immunitaire inné, chargé de maintenir l'intégrité des tissus face aux envahisseurs viraux ou bactériens (« Les Echos » du 24 mai). Ces lymphocytes reçoivent une formation interne très pointue dans la moelle osseuse et le thymus, avant de devenir opérationnels. C'est ce parcours qui intéresse les chercheurs du CIML. Récemment, ils ont identifié

le gène qui active ou désactive les NK. Cet interrupteur biologique joue un rôle essentiel dans l'efficacité du premier système de défense de l'organisme. « Nous allons maintenant explorer en détail ces mécanismes et travailler avec l'industrie », ajoute Eric Vivier. L'objectif visé est ambitieux mais lointain : découvrir un procédé capable de doper les défenses immunitaires affaiblies par la maladie ou l'âge. « Cela concernera surtout les patients qui ont subi une greffe de moelle ou une chimiothérapie », précise l'immunologiste marseillais.

Les centaines de milliards de cellules fonctionnelles qui cohabitent dans un corps humain sont toutes issues d'un unique ovule initial fécondé par un spermatozoïde. Au cours des premiers jours de la vie, cette fusion donne naissance à quelques dizaines de cellules totipotentes qui deviennent les architectes de l'organisme. Après une succession de divisions et de transformations, elles atteignent le stade ultime de leur spécialisation : neurones, hépatocytes, lymphocytes, cardiomyocytes...

Reprogrammation

Il y a cinquante ans, le biologiste britannique John Gurdon a découvert que le noyau de chacune de ces cellules contenait la totalité des informations nécessaires au développement d'un embryon. Aujourd'hui, ce pionnier est un expert mondial de la reprogrammation, un mécanisme permettant à une cellule de remonter le temps et de retrouver sa jeunesse d'origine. « Cela consiste à remettre son compteur biologique à zéro », résume John Gurdon.

Au Salk Institute for Biological Studies de La Jolla, en Californie, Fred Gage s'intéresse au système nerveux central et se demande à quel moment le développement du cerveau humain diverge de celui des grands singes. « Notre cerveau pèse en moyenne 1.350 gram-



mes et nous possédons 46 chromosomes contre 400 grammes et 48 chromosomes chez le chimpanzé. La programmation est assez similaire, mais nous ne savons pas pourquoi le singe se développe beaucoup plus vite que nous et quel est le lien entre la taille et la vitesse de développement », indique le chercheur américain.

Fred Gage est un spécialiste d'un des sujets chauds de la biologie actuelle : la migration cellu-

« Les cellules se livrent à une véritable course de vitesse qui varie selon les espèces. »

FRED GAGE CHERCHEUR AU SALK INSTITUTE FOR BIOLOGICAL STUDIES DE LA JOLLA (CALIFORNIE)

laire. « Les cellules se livrent à une véritable course de vitesse qui varie selon les espèces », poursuit le biologiste californien. Un gène spécifique (APOBEC3B) semble jouer un rôle majeur dans cette compétition et explique peut-être pourquoi « la signature des neurones humains est si différente de celle des grands singes ».

Les industriels de la pharmacie suivent de près ces travaux fondamentaux. Pour déchiffrer ces circuits apparemment inextricables, ils préfèrent désormais s'associer avec des équipes du monde académique, plutôt que d'explorer un domaine décidément trop complexe. « Dans les neurosciences, c'est terrible, on ne trouve plus rien », reconnaît Iain Patrick Chessell, vice-président de la R&D dans les neurosciences chez Medimmune, la filiale d'AstraZeneca basée à Cambridge, en Angleterre.

ALAIN PEREZ

 L'analyse d'Alain Perez en vidéo sur lesechos.fr/tv



DAVID M. PHILLIPS / BSIIP

Un macrophage photographié par un microscope électronique à balayage. Ces cellules jouent un rôle d'éboueur du corps humain en éliminant les cellules mortes et les déchets produits par l'organisme.