

**Attention, information sous embargo jusqu'au 28 juin à 17H (heure de Paris)**

Paris, le 28 juin 2022

**Information presse**

---

## **Des cellules B mémoires très efficaces localisées dans les poumons**



Les chercheurs ont montré que les cellules B mémoires pouvaient être localisées dans les poumons.  
© Adobe Stock

**Comment augmenter l'efficacité des vaccins destinés à protéger contre les maladies virales respiratoires comme la grippe et la covid-19 ? Des scientifiques de l'Inserm, du CNRS et d'Aix-Marseille Université au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy ouvrent de nouvelles perspectives sur le sujet, en montrant que déclencher l'apparition de cellules B mémoires directement dans les poumons constituerait une piste prometteuse. A l'heure actuelle, les vaccins sont administrés par voie intramusculaire et ne déclenchent pas l'apparition de**

**ces populations cellulaires. Ces travaux, qui améliorent les connaissances fondamentales dans le domaine de l'immunologie, sont publiés dans le journal *Immunity*.**

Les cellules B mémoires sont des cellules immunitaires produites essentiellement au niveau des ganglions lymphatiques et de la rate à la suite d'une infection. Elles persistent durablement dans ces régions et conservent le souvenir de l'agent infectieux. Si l'organisme y est à nouveau confronté, ces cellules sont immédiatement mobilisées et réactivent rapidement le système immunitaire pour une protection efficace de l'individu.

Suite à des travaux poussés sur ces cellules B mémoires, des chercheurs ont découvert, il y a trois ans, que ces cellules pouvaient également être localisées dans les poumons. L'équipe dirigée par le chercheur Inserm Mauro Gaya et ses collaborateurs du Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (AMU/CNRS/Inserm) et du Centre d'immunophénomique (AMU/CNRS/Inserm) sont allés plus loin afin de décrire la nature et le fonctionnement de cette population de cellules immunitaires particulières.

L'objectif était de mieux connaître ces cellules et leur implication dans la réponse immunitaire à long terme contre les infections respiratoires. Les scientifiques ont travaillé pour cela avec deux modèles d'infection chez des souris : le virus de la grippe ou le virus Sars-CoV2.

#### **« Authentiques » et « spectateurs »**

Ils ont utilisé des marqueurs fluorescents pour suivre l'apparition des cellules B mémoires après l'infection puis ont effectué une analyse transcriptomique sur cellule unique<sup>1</sup>. « *Ces techniques nous ont permis de localiser précisément ces cellules dans les poumons de nos modèles animaux et de décrire leur profil d'expression génique cellule par cellule pour étudier leur fonction* », explique Mauro Gaya.

Environ dix semaines après l'inoculation du virus et après son élimination de l'organisme, l'équipe a observé la formation des groupes de cellules B mémoires au niveau de la muqueuse respiratoire bronchique à une position stratégique, qui leur permet d'être directement en contact avec tout nouveau virus parvenant dans les poumons.

Par ailleurs, ces travaux suggèrent qu'il existe deux sous-populations de cellules B mémoires exprimant des gènes différents, baptisées « bona fide » et « bystanders » que l'on pourrait traduire par « authentiques » et « spectateurs ». Les cellules « bona fide » présentent une affinité particulière pour le virus qui a déclenché leur apparition. En cas de nouvelle rencontre avec ce pathogène, elles se différencient immédiatement en plasmocytes<sup>2</sup> et secrètent des anticorps hautement spécifiques contre le virus.

A l'inverse, les « bystanders » ne reconnaissent pas directement le virus mais se lient grâce à un récepteur particulier aux complexes immuns formés par les anticorps qui sont produits par les « bona fide ».

---

<sup>1</sup> Analyse transcriptomique sur cellule unique : technique consistant à étudier les gènes exprimés dans chaque cellule de l'échantillon

<sup>2</sup> Plasmocytes: lymphocytes B arrivés à un stade de différenciation terminale au cours duquel ils produisent des anticorps

« Les bystanders » peuvent ainsi permettre des réactions croisées en augmentant la réponse de différentes populations de « bona fide » contre plusieurs types de virus. « Nous avons là un système à deux vitesses qui permet un effet synergique et décuple l'efficacité de la réponse anti-virale mémoire au niveau des poumons », explique Mauro Gaya.

Outre une avancée des connaissances fondamentales en immunologie, l'équipe de recherche voit dans ces résultats un moyen à plus long terme d'améliorer l'efficacité des vaccins contre la grippe ou la covid-19.

Ces résultats pourraient en effet être à la base de nouvelles recherches sur le mode d'administration des vaccins. « L'hypothèse est qu'en vaccinant par voie intranasale, on pourrait mimer la voie d'entrée naturelle du virus, mobiliser ces cellules B mémoires pulmonaires pour bloquer le virus dès son arrivée dans les voies respiratoires en cas d'infection. De cette façon, on pourrait combattre les formes sévères mais aussi mieux protéger contre l'infection », conclut Mauro Gaya.

## Sources

### **Viral infection engenders bona fide and bystander subsets of lung-resident memory B cells through a permissive mechanism**

Claude Gregoire<sup>1</sup>, Lionel Spinelli<sup>1</sup>, Sergio Villazala-Merino<sup>1</sup>, Laurine Gil<sup>1</sup>, María Pía Holgado<sup>1</sup>, Myriam Moussa<sup>1</sup>, Chuang Dong<sup>1</sup>, Ana Zarubica<sup>2</sup>, Mathieu Fallet<sup>1</sup>, Jean-Marc Navarro<sup>1</sup>, Bernard Malissen<sup>1,2</sup>, Pierre Milpied<sup>1</sup> & Mauro Gaya<sup>1</sup>

1 Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), Aix Marseille Université, INSERM, CNRS, Marseille, France.

2 Centre d'Immunophénomique (CIPHE), Aix Marseille Université, INSERM, CNRS, Marseille, France.

*Immunity*, juin 2022

DOI :

## Contact chercheur

### **Mauro Gaya**

Centre d'immunologie de Marseille-Luminy (Inserm/CNRS/Aix-Marseille Université)

E-mail : gaya@ciml.univ-mrs.fr

Téléphone sur demande

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



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