

Globules blancs en direct!

Autor(en): **[s.n.]**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1988)**

Heft 2

PDF erstellt am: **29.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-971543>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Globules blancs en direct !

Des chercheurs de l'Université de Berne ont développé un nouvel outil pour la recherche pharmaceutique sur les processus inflammatoires et les allergies. La méthode permet d'observer les réactions d'un seul globule blanc. Et en direct !

En mai 1985, le prof. Alain de Weck de l'Hôpital universitaire de Berne se rend au Japon pour y rencontrer des collègues immunologues, qui étudient comme lui les mécanismes naturels de défense du corps humain. Là-bas, il découvre une toute nouvelle installation de microscopie en *fluorométrie*, branchée sur un système de traitement d'images. L'appareillage est utilisé d'une manière statique, pour des sujets inertes. Mais le prof. de Weck y voit un outil que l'on pourrait détourner de sa fonction première, pour observer d'une manière dynamique les globules blancs et leurs réactions biologiques avec leur environnement.

Contact est pris avec Hamamatsu Photonics, le constructeur du système, qui non seulement accepte de prêter l'un de ses précieux appareils aux chercheurs suisses, mais offre même de leur donner un coup de main pour en adapter l'informatique.

Trois ans plus tard, après de nombreux perfectionnements et toute une série d'expériences, l'instrument tient ses promesses, et même bien au-delà des espérances. Avec l'aide du Fonds national, l'équipe du prof. de Weck a ainsi développé une méthode qui ouvrira assurément une nouvelle dimension dans les analyses de laboratoire.

La *microfluorométrie cinétique quantitative* — c'est ainsi que les chercheurs de Berne l'ont baptisée — apporte d'importants avantages sur les méthodes utilisées jusqu'à aujourd'hui en immunologie cellulaire. En premier lieu, elle nécessite seulement une vingtaine de globules blancs par analyse ! Pour les

obtenir, il suffit par exemple d'un simple lavage de nez chez une personne enrhumée, ou d'un léger grattage d'une inflammation allergique. Autre avantage important, il n'est pas nécessaire d'effectuer de longues manipulations de purification des échantillons pour isoler parfaitement les globules blancs qu'ils contiennent : il suffit de placer le tout quelques minutes dans un bain de *marqueurs fluorescents*...

Par "marqueurs", les scientifiques désignent des

composés chimiques capables de révéler certaines activités biologiques des cellules. Et l'adjectif "fluorescents" précise que ces marqueurs peuvent émettre de la lumière d'une longueur d'onde bien définie, à condition qu'on les excite au préalable avec un éclairage adéquat.

Les globules blancs — qui ont absorbé des marqueurs à travers leur membrane cellulaire — sont extraits de leur bain et rincés, avant d'être placés dans un autre bain sous le microscope. Ce microscope est doté d'un multi-

plificateur de photons (pour amplifier la faible lumière qu'émettront les marqueurs) ainsi que d'une caméra vidéo ultra-sensible. L'ensemble est relié à tout un système électronique pour stocker les images et les modeler à volonté grâce à l'informatique.

Une fois que les chercheurs ont repéré sous leur microscope un groupe de globules blancs intéressant, ils commencent à enregistrer la scène. Sous une clarté normale d'abord — pour visualiser les cellules — puis dans le noir — pour repérer la faible fluorescence dégagée par les marqueurs lorsqu'ils se manifesteront.

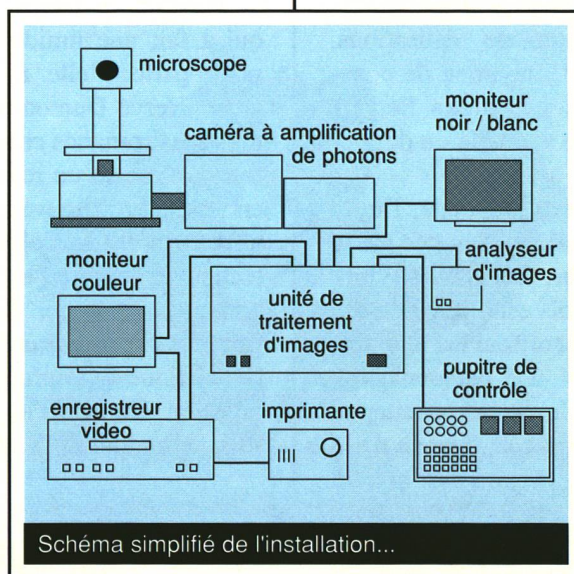
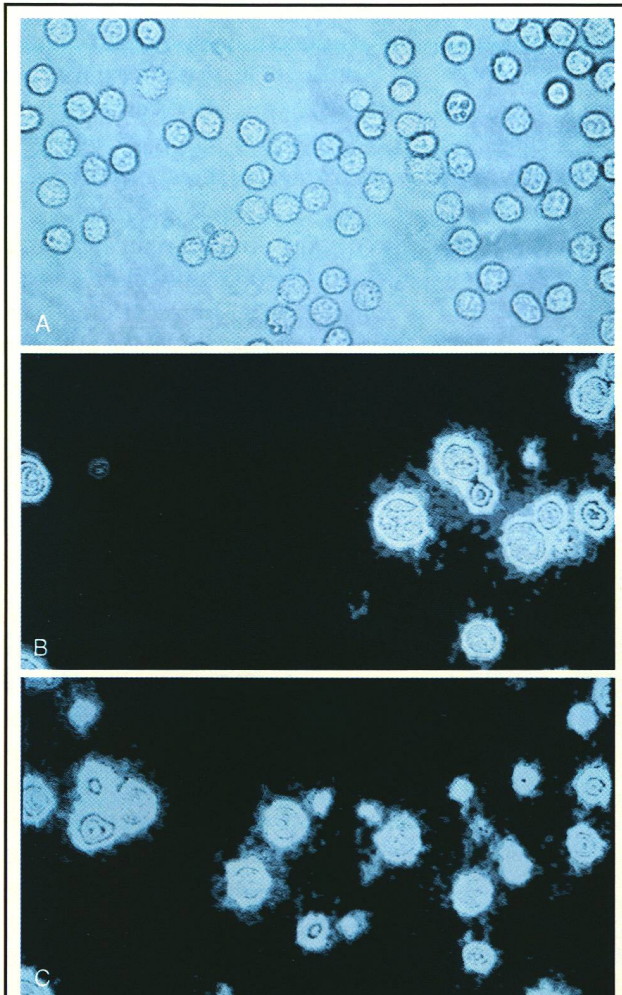


Schéma simplifié de l'installation...



Ils ajoutent alors dans le bain de quoi faire réagir les globules blancs. Par exemple des antigènes extraits de grains de pollen, des anticorps ou des médicaments...

Face à ces réactifs, il existe deux comportements possibles pour un globule blanc : soit il ne réagit pas et les marqueurs ne deviennent pas fluorescents, soit il se lance dans une activité cellulaire et les marqueurs la signalent en émettant de la lumière.



A : Globules blancs humains de la classe des *neutrophiles*, vus en lumière normale sous le microscope. Ils ont préalablement été plongés dans un bain de marqueurs luminescents capable de révéler une activité métabolique particulière (production d'eau oxygénée).

B : Le même groupe de globules blancs, observé cette fois dans le noir en *chimioluminescence*, après qu'on lui ait ajouté un stimulant.

C : Idem, 10 minutes plus tard.

On remarque que les neutrophiles réagissent d'une manière très hétérogène face au stimulant. Ils révèlent ainsi une forme de personnalité.

(Photos : Inst. für klin. Immunologie, Inselspital Bern)

L'enregistrement en continu des événements qui se déroulent sous le microscope permet non seulement aux chercheurs de voir exactement quel globule blanc réagit à quoi, mais aussi de mesurer l'ampleur de cette réaction en fonction du temps.

En fluorométrie, le plus utilisé de ces marqueurs est celui qui permet de constater si une cellule mobilise ou libère du calcium — signe que sa membrane est en train de laisser passer des éléments. Mais il en existe d'autres, qui révèlent par exemple un changement d'acidité à l'intérieur de la cellule, ou une activité de digestion de protéines...

Premiers résultats

La nouvelle technique d'analyse autorise aussi l'emploi des marqueurs *chimioluminescents*, produisant beaucoup moins de lumière que les fluorescents. Cette moindre réactivité empêche encore d'enregistrer la réaction en continu, et ne permet que de la suivre image par image, avec des temps d'exposition de plusieurs minutes. Mais parmi ces marqueurs, il y en a de très précieux, qui signalent de petits foyers d'activité métabolique au sein des globules blancs.

C'est ainsi qu'avec de tels marqueurs, les D^r Dahinden, Fritzsche et Gauchat, travaillant tous avec l'aide du Fonds national, viennent de montrer des choses particulièrement intéressantes sur les *neutrophiles*, une famille à laquelle appartient environ 60% des globules blancs circulant dans le corps.

On savait déjà qu'une substance particulière (appelée *GM-CFS*) était nécessaire à la maturation des neutrophiles au sein de la moelle osseuse. Les travaux des chercheurs suisses ont montré, premièrement, que cette substance avait aussi un rôle à jouer pour conditionner les neutrophiles à lutter contre les infections. Deuxièmement, ils ont révélé que chez l'homme la capacité de produire cette substance diminuait avec l'âge. Or, ces deux découvertes semblent dissiper un vieux paradoxe. Les médecins savent en effet depuis longtemps que les défenses immunitaires du corps humain s'affaiblissent avec le vieillissement. Mais curieusement, ils ont aussi constaté que le nombre des neutrophiles, lui, ne diminuait pas ! Sur la base des résultats des immunologues, il semble donc que la baisse de l'efficacité des neutrophiles soit due à une baisse de la production de cette substance.

Avec leur nouvel appareillage, les chercheurs sont actuellement en train de comparer jeunes et vieux neutrophiles pour vérifier cette hypothèse. □

