

Globule

A watercolor illustration of a cell. The background is a mix of warm tones like orange, red, and yellow. In the foreground, there's a large cell with a prominent blue nucleus containing a grey stippled area. To the right, a red, bean-shaped organelle contains a group of four children. The overall style is soft and artistic.

Le magazine de toutes les cellules

Spécial
Immunité

Le marathon
de la
cellule dendritique

Quatre semaines
sans pouvoir sortir...
Je commence à regret-
ter le lycée!



Il vaut mieux
être patiente...
Ce virus va circuler
encore un moment.



BIP
BIP



Dis, Anna,
c'est quoi
un virus?



Et bien, euh,
c'est quelque chose de
tout petit qui peut
aller dans tes cellules
et...

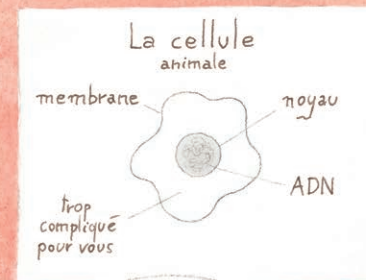
Mais c'est quoi
mes cellules?



Attends,
je me souviens
d'un schéma qu'on
a vu en classe...



Alors
c'est seulement
ça, une cellule?



Bizarre...
il faudrait en
savoir plus.

On dirait plutôt
un oeuf au plat,
j'avoue.



J'ai une idée!
Et si on faisait
un journal sur
les cellules?

Super, mais
comment on va
s'y prendre?

On va chercher
des informations...
Les scientifiques
savent tout, non?

Tu crois?
Mais ils parlent
de choses
minuscules!
On ne peut même
pas les voir!!



Il y a Clémentine qui est
petite. Elle peut sans doute
voir les petites choses.

Non, ça ne va
pas marcher.

Ce qu'il nous faut,
c'est un microscope.



Je vais trouver ça.
Mais surtout, il faut recruter
des reporters sur le terrain!

Faisons une affiche
à mettre dans tous
les laboratoires.

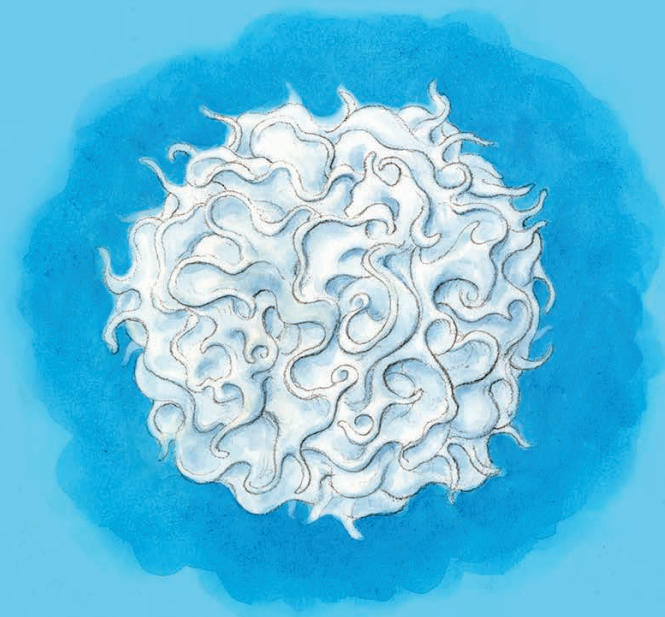
Petite, petite...
Vous allez voir, je
vais vous les dessiner
ces cellules!



...et c'est ainsi qu'a commencé l'aventure de

Globule

Le magazine de toute les cellules



Premier épisode:

Le marathon de la cellule dendritique

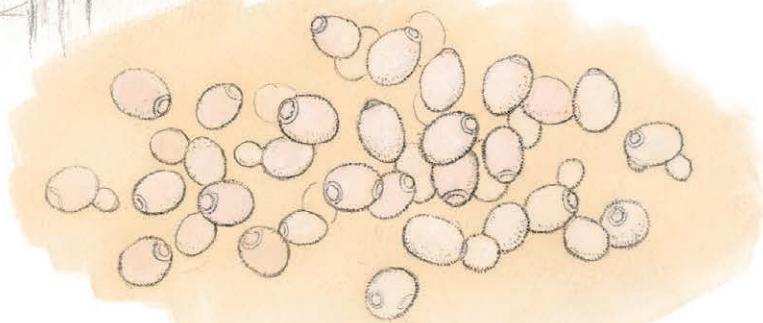
Un livre de Renaud Chabrier

avec le conseil scientifique de

Matthieu Piel et Ana-Maria Lennon-Duménil



Les premiers candidats sont arrivés sur une petite plaque en verre, munie d'une étiquette où le mot « Levures » est joliment écrit. Très excités, nous la glissons sous le microscope et nous découvrons un paysage étrange : comme si une multitude de petits œufs allongés étaient collés en grappes. Rien ne bouge et l'atmosphère semble aussi calme qu'un dimanche matin. Curieux pour un entretien d'embauche...



La rédaction : Il y a quelqu'un ?

Les levures : Hum, oui ? (Bâillement) Excusez-nous... Nous avons travaillé toute la nuit.

La rédaction : Oh pardon. Mais vous êtes bien candidates pour être reporter ?

Les levures : Oui, oui, absolument... Figurez-vous que nous travaillons pour vous toute l'année, et que vous nous connaissez à peine ! Gratuitement, nous vous aidons tous les jours à fabriquer du pain, de la brioche, des croissants, de la bière... Nous y rajoutons même du sucre au passage !

La rédaction : Ça alors, c'est de l'exploitation !

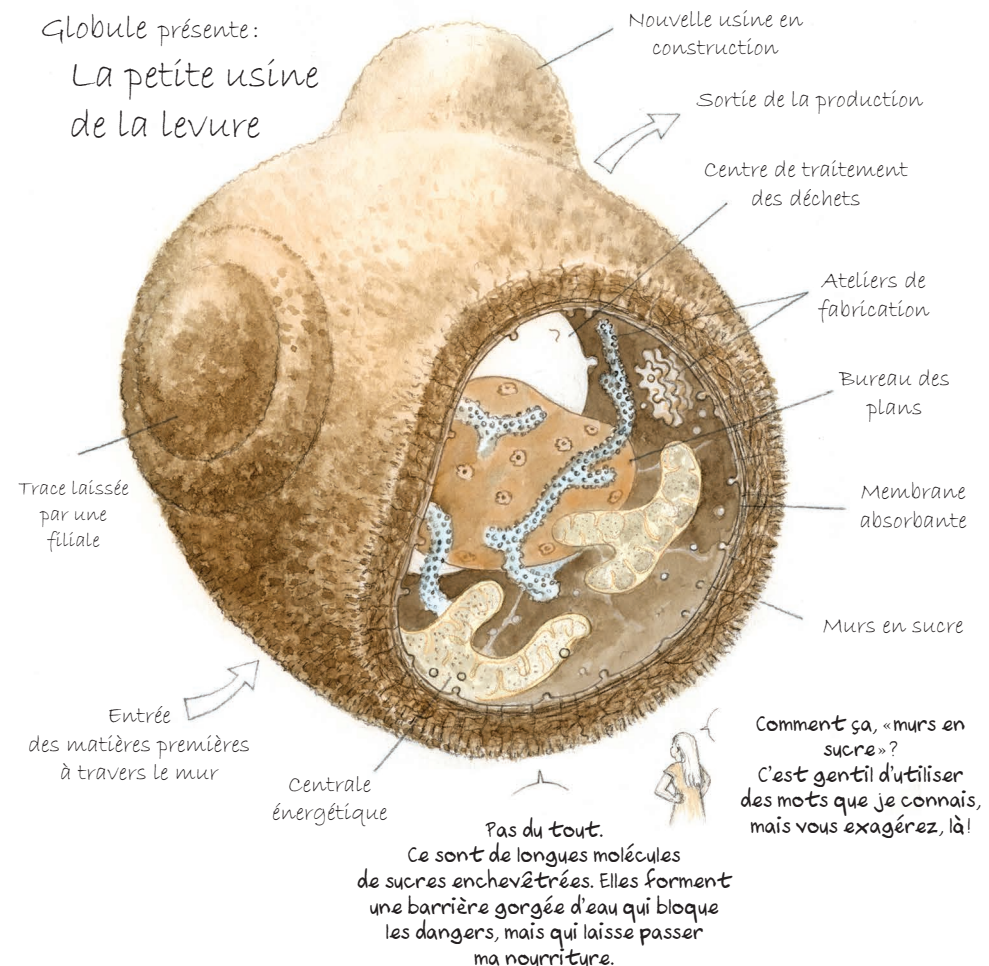
Les levures : Hum, pas tout à fait. Nous en profitons même plutôt bien. Dès qu'il fait raisonnablement chaud, humide et qu'il y a du sucre à manger, c'est la fête et nous sortons le champagne ! Chaque fois qu'il y a des petites bulles comme dans le pain, ou un bon petit goût fermenté dans ce que vous mangez, c'est que nous avons fait un sacré festin.

La rédaction : Alors que proposez-vous comme reportage ?

Les levures : Une rubrique « cuisine » bien sûr ! Mais pas seulement ! Vous n'allez pas le croire, mais nous appartenons à la famille des champignons. Des champignons à une seule cellule, certes, mais des champignons tout de même. Tout le monde parle des animaux ou des plantes, mais qui peut vous parler des champignons ? (bâillement)... excusez-moi, ça manque vraiment de sucre ici.

Après l'entretien avec les levures, tout le monde est d'accord : elles auront leur place dans les numéros suivants. Mais pour aujourd'hui, elles semblent bien trop endormies.

Globule présente :
La petite usine de la levure



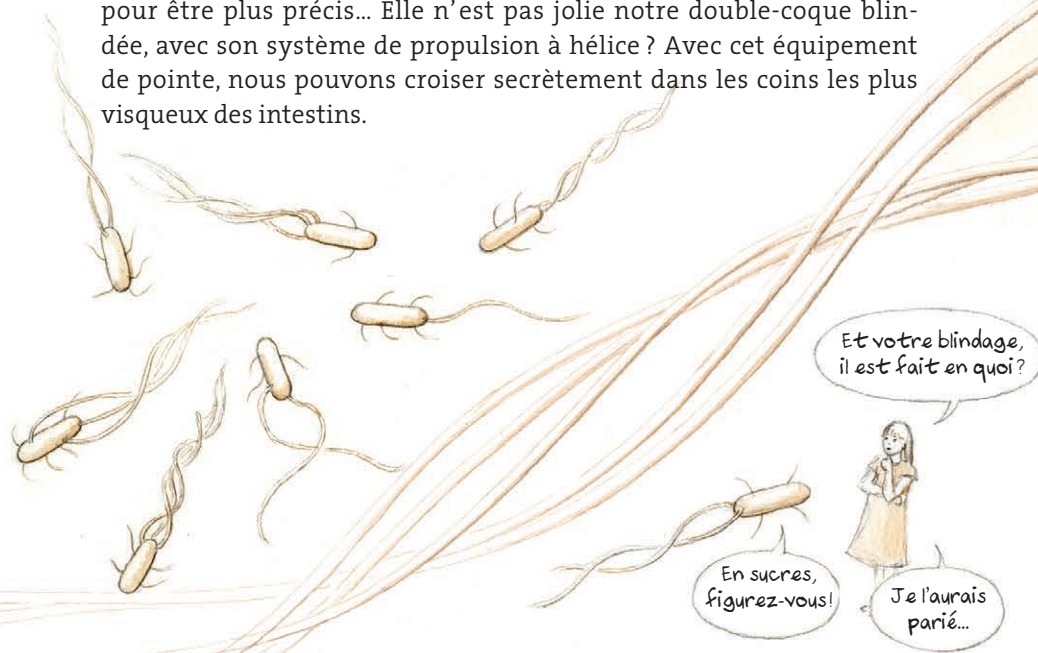
Nous nous penchons alors sur les deuxièmes candidats. Curieusement, ils sont enfermés dans une petite boîte étanche, où il est marqué un nom imprononçable : *Escherichia Coli*

La rédaction : Oups, quel changement !

Escherichia Coli : Ah, ah, bienvenue chez les bactéries, blanc-becs ! Ici ça s'active, on n'attend pas que la nourriture nous tombe dessus toute cuite !

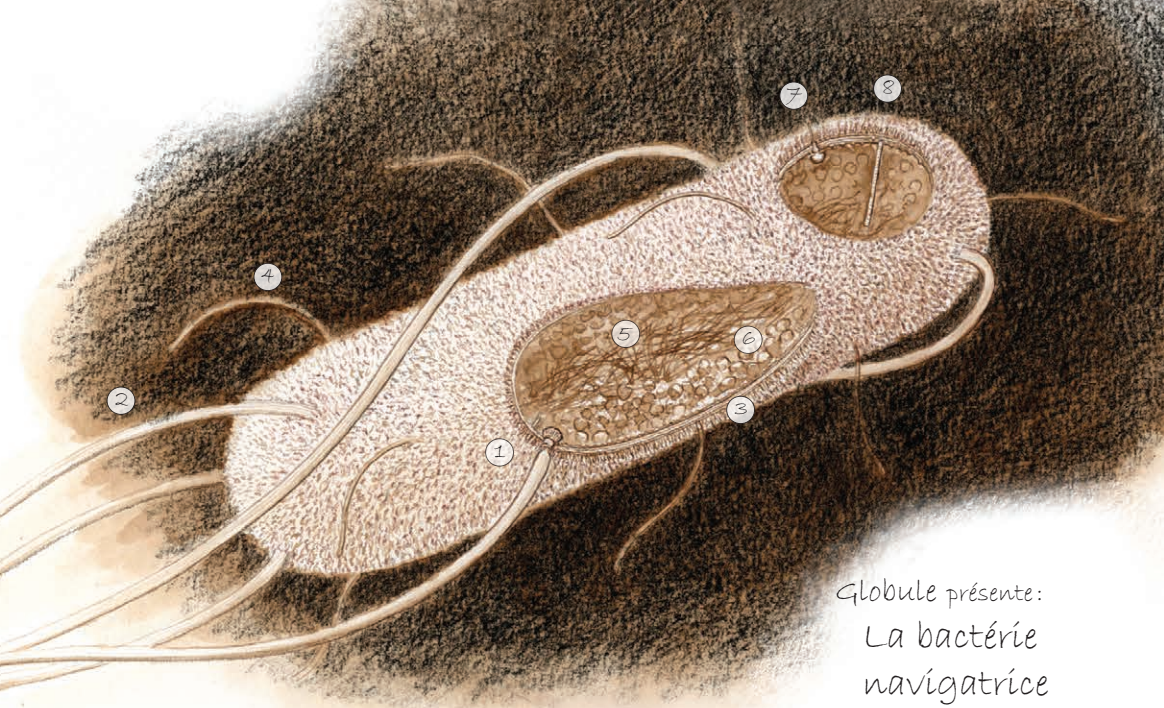
La rédaction : Vous faites vraiment penser à des petits sous-marins.

Escherichia Coli : Tout à fait, moussaillon ! Des sous-marins pirates, pour être plus précis... Elle n'est pas jolie notre double-coque blindée, avec son système de propulsion à hélice ? Avec cet équipement de pointe, nous pouvons croiser secrètement dans les coins les plus visqueux des intestins.



La rédaction : C'est le genre de reportage que vous proposez ?

Escherichia Coli (en chuchotant) : Bon, j'avoue que la plupart d'entre nous sont des sous-marins civils, plutôt inoffensifs ou carrément indispensables, surtout dans votre ventre... Mais ce que veulent les jeunes comme vous, c'est l'aventure, n'est-ce pas, la conquête !! Ici, notre armada prépare secrètement une infection généralisée, c'est le moment d'embarquer !



Globule présente:
La bactérie
navigatrice

- 1 - Propulseur rotatif
- 2 - Hélice extra-longue
- 3 - Double-membrane blindée

- 4 - Câbles d'amarage
- 5 - Instructions de mission
- 6 - Ateliers embarqués

- 7 - seringue à poison
- 8 - torpille anti-bactérienne

Nous interrompons le plus vite possible l'entretien. Il faudra absolument revenir enquêter sur ces fous furieux, c'est une question de santé publique ! Mais nous ne sommes pas encore équipés pour une mission aussi dangereuse.

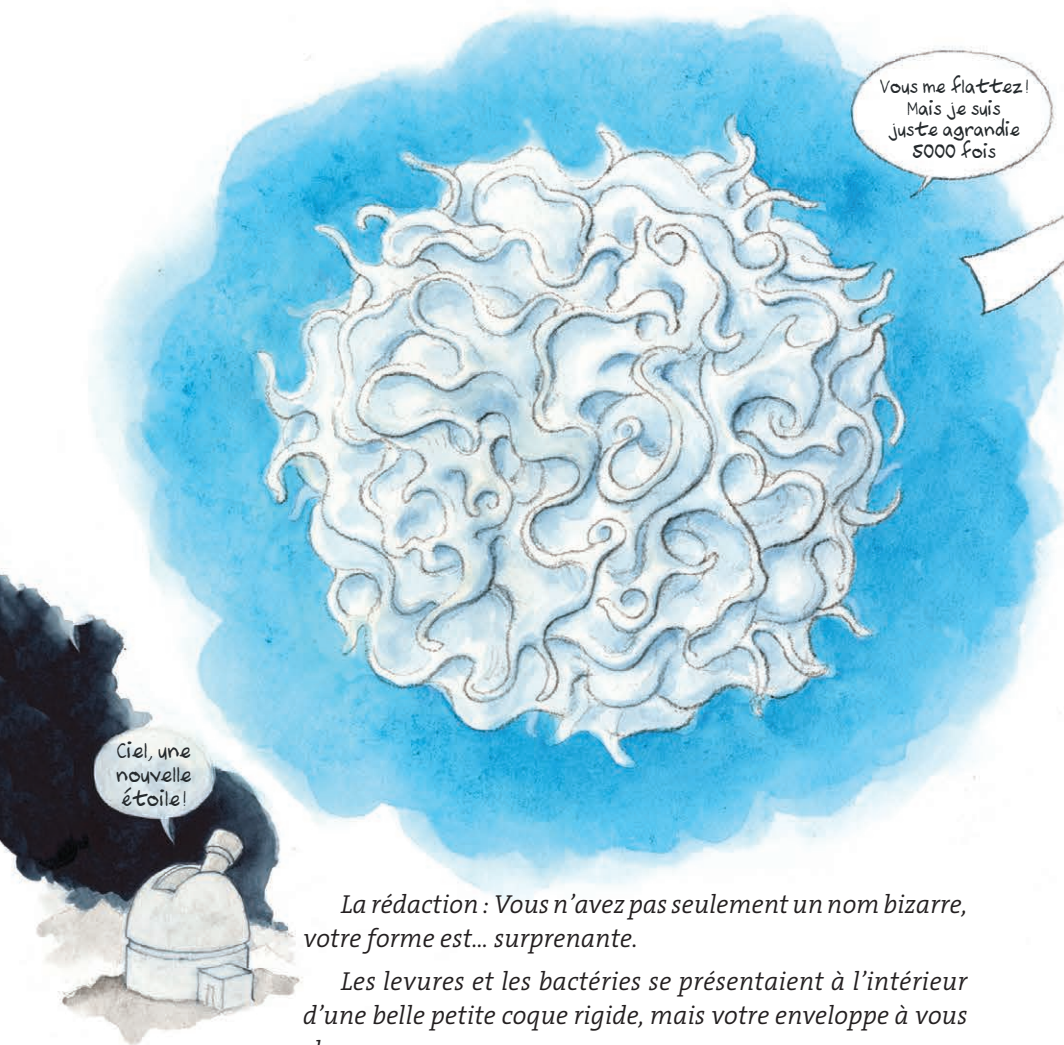
Il ne nous reste plus qu'un troisième échantillon mystérieusement étiqueté « DC ».

La rédaction : « DC », ce sont vos initiales ?

DC : Oui, dans les laboratoires il paraît que c'est notre petit nom. Le nom complet en anglais, c'est « Dendritic Cell », ce qui signifie « Cellule Dendritique » en français.

La rédaction : C'est peut-être du français, mais nous ne voyons pas du tout ce que ça veut dire.

DC : Moi non plus, c'est pour ça que je suis intéressée par votre enquête sur les cellules ! Les scientifiques m'ont donné un nom, j'aimerais quand même bien comprendre pourquoi.



La rédaction : Vous n'avez pas seulement un nom bizarre, votre forme est... surprenante.

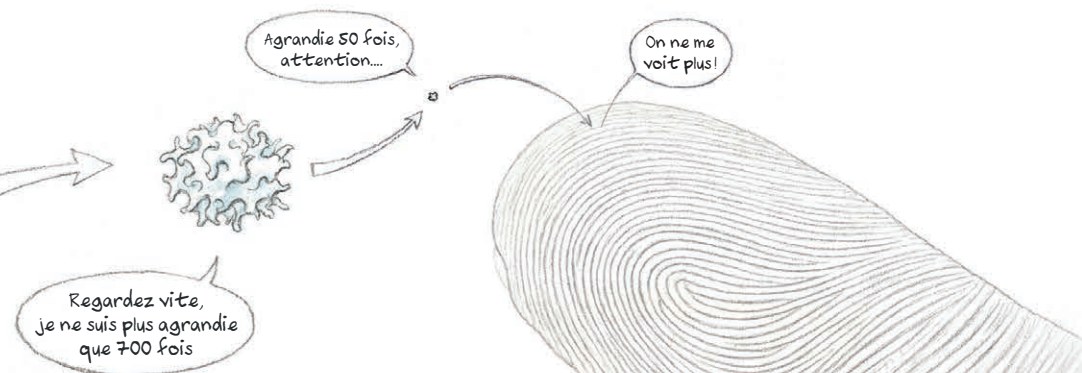
Les levures et les bactéries se présentaient à l'intérieur d'une belle petite coque rigide, mais votre enveloppe à vous change en permanence.

Ça ressort d'un côté, ça absorbe de l'autre... On dirait un mélange entre une fleur de rose, une boule de tentacules et la lave en éruption du soleil. Vous ne vous y perdez jamais ?

DC : Oh, je suis très organisée à l'intérieur. Et puis je n'ai pas besoin de m'enfermer dans une coquille pour me protéger, puisque je vis à l'intérieur d'un corps bien plus grand qui a déjà une peau.

La rédaction : Vous vivez à l'intérieur de qui ?

DC : De vous ! Je fais partie de votre corps. Plus exactement, je suis la cellule dendritique n° 194902005 de Simon !



Simon : Mais je ne vous connais pas, moi.

DC : C'est normal. Vous ne pouvez pas le sentir, mais je passe mon temps à me promener juste en dessous de votre peau. Alors voilà ce que je vous propose : je vous fais un reportage complètement inédit sur les dessous de la peau et en échange vous m'aidez à comprendre pourquoi on m'a donné un nom pareil ?

La rédaction : Top-là !

Sur ces mots, la cellule dendritique rapetisse, rapetisse... et va se loger sous la peau de Simon ! Nous établissons vite le contact radio

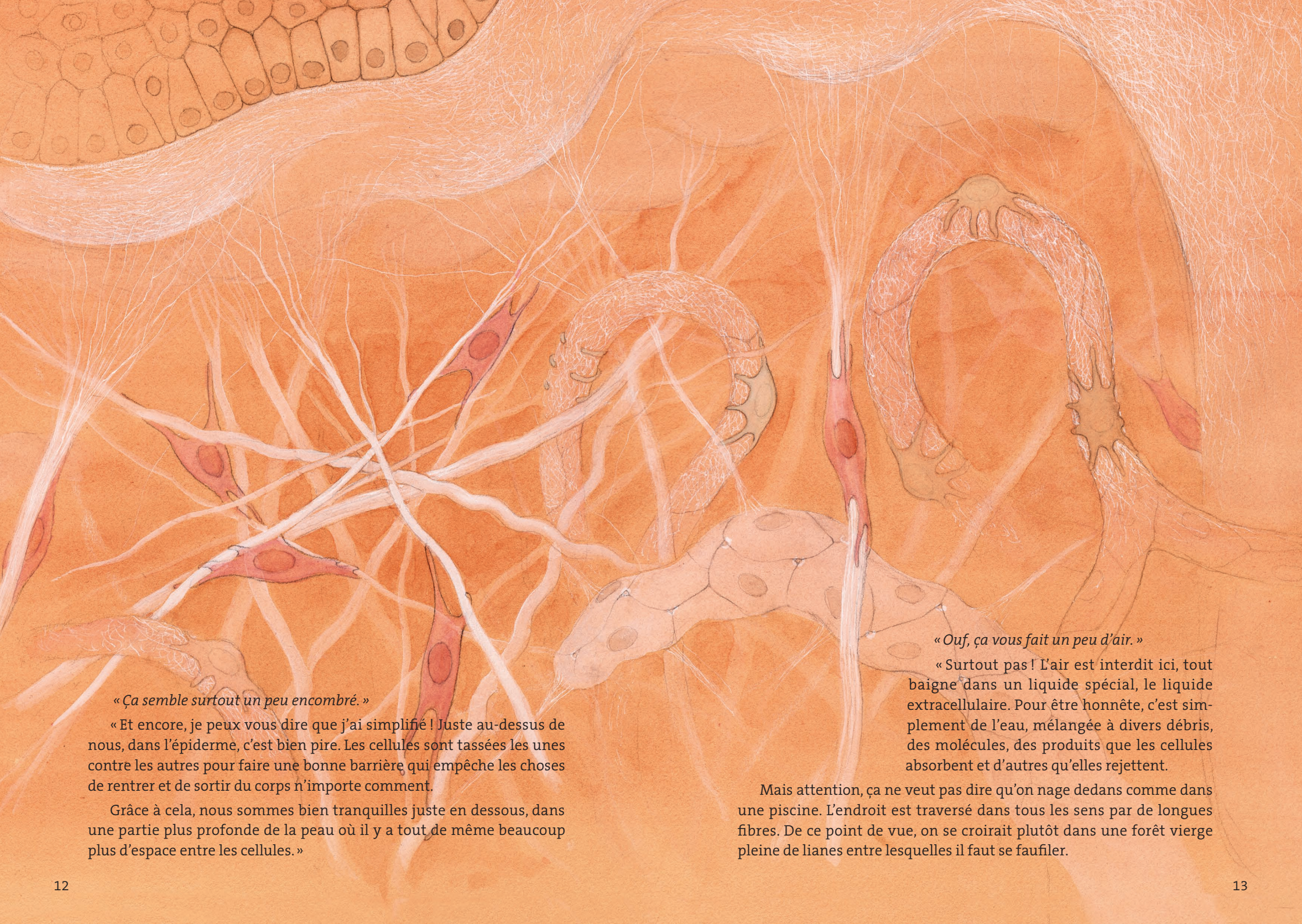
« Delta-Charlie, Delta-Charlie, ici la rédaction, tout va bien ? »

« Ici Delta-Charlie, je vous entends 5 sur 5. J'ai bien retrouvé ma zone de patrouille, je vous envoie les premières images. Nous sommes à une profondeur de 2 millimètres sous la surface de Simon.

La lumière du jour filtre encore jusqu'ici.

L'ambiance est dorée, c'est très joli. »





« Ça semble surtout un peu encombré. »

« Et encore, je peux vous dire que j'ai simplifié ! Juste au-dessus de nous, dans l'épiderme, c'est bien pire. Les cellules sont tassées les unes contre les autres pour faire une bonne barrière qui empêche les choses de rentrer et de sortir du corps n'importe comment.

Grâce à cela, nous sommes bien tranquilles juste en dessous, dans une partie plus profonde de la peau où il y a tout de même beaucoup plus d'espace entre les cellules. »

« Ouf, ça vous fait un peu d'air. »

« Surtout pas ! L'air est interdit ici, tout baigne dans un liquide spécial, le liquide extracellulaire. Pour être honnête, c'est simplement de l'eau, mélangée à divers débris, des molécules, des produits que les cellules absorbent et d'autres qu'elles rejettent.

Mais attention, ça ne veut pas dire qu'on nage dedans comme dans une piscine. L'endroit est traversé dans tous les sens par de longues fibres. De ce point de vue, on se croirait plutôt dans une forêt vierge pleine de lianes entre lesquelles il faut se faufiler.

Hey, tu as deux minutes pour une interview?

Ah, voilà justement un fibroblaste, l'une des cellules qui sont chargées de fabriquer toute cette architecture. Elles utilisent un matériau spécial appelé collagène, dont on entend beaucoup parler dans les publicités pour produits de beauté. Ce collagène là, je ne sais pas s'il sert à quelque chose, mais celui que fabriquent les fibroblastes, je peux vous dire qu'il est indispensable. Tenez, faisons une expérience. Prenez la peau de votre bras, tirez puis relâchez-là. Qu'est ce qui se passe ? »

« Rien, enfin si : la peau revient à sa place. »

« Et bien voilà, c'est grâce à toutes ces grandes fibres que la peau s'étire sans se déchirer, puis revient à sa place. Avouez que c'est pratique. Vous auriez l'air de quoi si chaque grimace ou chaque sourire restait inscrit sur votre visage ? »

« Quelle horreur ! Mais il y a quelque chose de trouble dans votre histoire : comment de petites cellules pourraient-elles fabriquer d'aussi longues fibres ? »

« Vous pensez bien que c'est un secret de fabrication, jalousement gardé par la corporation des fibroblastes. Aucune autre cellule du corps ne peut les remplacer. Seulement depuis le temps que je les fréquente, j'ai bien observé comment ils s'y prennent. »

L'air de rien, ils rejettent de petites molécules, qui s'assemblent pour former de petites fibres. Elles font ça toutes seules, un peu comme des aimants qui se mettent les uns derrière les autres !

Mais ça n'est que le début. Une fois dehors, ces petites fibres s'assemblent encore entre elles pour former de plus longues et plus grosses, et ainsi de suite.

Moi, ça ne me dérange pas...



Testez votre collagène !

Tirez votre peau comme sur le dessin : vous verrez la déformation se répartir sur tout le dos de la main.

Tout était calme sous l'épiderme en cette fin d'après-midi, quand soudain...

Encore un peu de thé, ma chère ?

HE, DU CALME LA-HAUT !

Où en étions nous ?

Shocking !

Grâce aux fibres de collagène, les cellules ne subissent qu'une petite déformation, même si elles sont tirées sur une très grande longueur par rapport à leur taille. Ainsi, elles gardent toutes leurs voisines habituelles. D'autres fibres plus élastiques ramènent ensuite toutes les choses à leur place.

Pour les organismes vivants pluricellulaires, il est très important de fabriquer des fibres plus longues que les cellules, qui permettront au corps de tenir ensemble.

Les végétaux n'ont pas de collagène : ils utilisent la lignine et la cellulose. C'est cette dernière fibre qui permet aux humains de fabriquer du papier... et des livres !

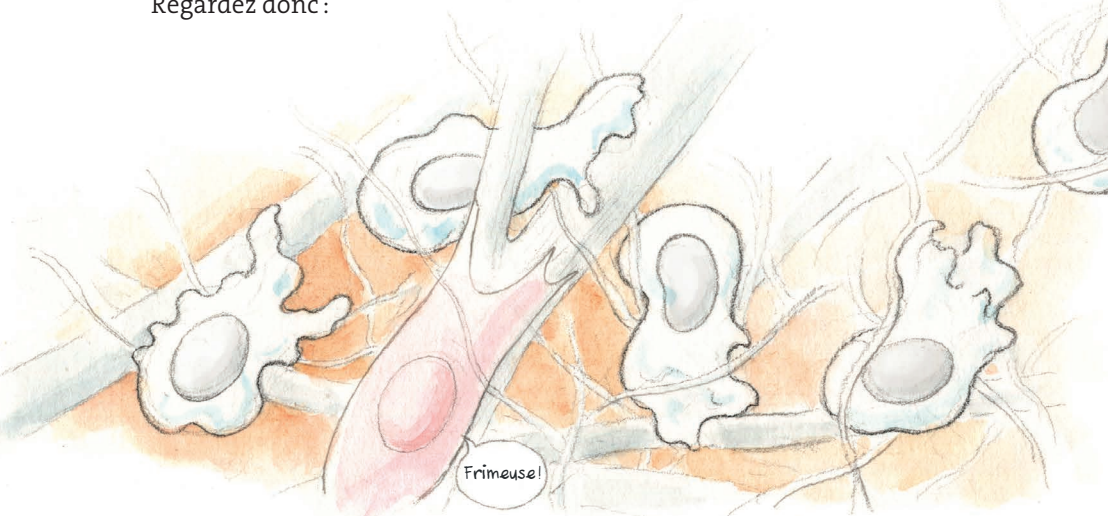
Cela ressemble à la façon dont on fabrique un énorme cordage de bateau, en rassemblant des fils de plus en plus gros. Sauf qu'ici les fils se réunissent tout seuls ! »

« D'accord, mais une fois sortis, comment les fils peuvent-ils savoir dans quelle direction ils doivent pousser ? Ça pourrait aussi bien faire de grosses pelotes emmêlées comme du vermicelle. »

« C'est là que les fibroblastes ont une technique géniale. Comme ça, on dirait de gros pères tranquilles accrochés à leurs fibres comme des paresseux endormis. Mais discrètement, ils ne cessent de se contracter en tirant légèrement sur les fibres. Imaginez que vous tirez sur une longue corde, accrochée au mur à l'autre bout : la corde devient plus tendue, pas seulement là où vous tirez, mais tout le long. Pour le fibroblaste, c'est pareil : sans se déplacer, rien qu'en tirant, il indique aux molécules comment s'aligner dans la bonne direction tout au long de la fibre. »

« Et bien ils ont trouvé l'astuce pour travailler à domicile sans quitter leur fauteuil, ceux-là. Toutes les cellules de notre corps sont comme ça ? »

« La plupart des cellules restent à leur place autant que possible. Heureusement, sinon on ne s'y retrouverait pas ! Mais il y a aussi de grandes aventurières qui ne tiennent pas en place. Moi par exemple ! Regardez donc :



Impressionnant non ?... Allô ? Vous êtes toujours là ? »

« Excusez-nous, c'était un peu lent. »

« Comment ça, lent ? Ça ne m'a pris que 6 minutes pour me déplacer de 3 fois ma longueur ! Ça fait tout de même de moi la cellule la plus rapide de votre corps, excusez du peu. Et tout ça en passant dans un inextricable enchevêtrement de fibres. Mettez-vous à ma place : complètement entourés par de grosses lianes serrées les unes contre les autres, sans mains pour vous accrocher, comment feriez-vous pour passer ? »

« Vu comme ça, ça a l'air plus compliqué... »

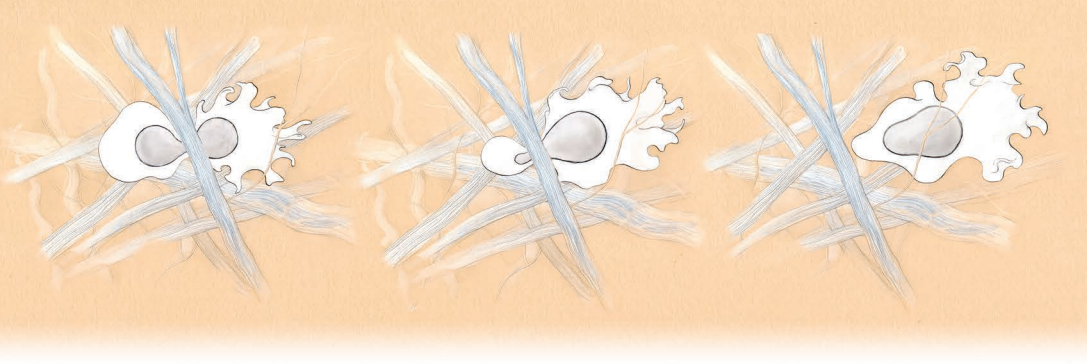
« Oui, mais j'ai une technique spéciale. D'abord je peux facilement déformer ma membrane pour aller explorer à tâtons les passages possibles. Lorsque j'en trouve un qui me plaît, même s'il semble petit, je presse mon corps contre les fibres tout autour de moi, et je m'appuie de tous les côtés pour avancer dans la bonne direction. Lorsque les serpents se faufilent entre les branches, ou quand les alpinistes remontent une « cheminée » en s'appuyant sur les parois, ils font un peu la même chose.



Du coup, toute cette matrice de collagène n'est pas vraiment un obstacle pour moi. Au contraire, j'en ai besoin pour me déplacer. Sans elle, si vous me posiez sur une plaque de verre par exemple, je me sentirais bien bête. Faute de savoir où m'appuyer, je resterais étalée comme un œuf sur le plat. En revanche, lorsque je me trouve un peu serrée entre les cellules et les fibres de collagène, la forme revient et je me sens pleine d'énergie !

À tel point que l'idée me vient souvent de passer par des trous minuscules, d'à peine 2 micromètres. C'est 10 fois plus petit que moi ! Là, on sent quand même que ça coince un peu. Le plus gros problème, c'est de faire passer mon noyau. Ce gros sac contient des informations ultra-précieuses à ne pas abîmer, à l'intérieur d'une double membrane renforcée qui ne se déforme pas si facilement. Et tant que je n'ai pas réussi à le faire passer, il y a tout un tas de choses qui restent coincées derrière... je n'ai vraiment pas fière allure !





Mais je ne vais pas m'avouer vaincue pour si peu. Je me fabrique un petit anneau spécial (*voir double page suivante*) qui va serrer le noyau au niveau du trou, jusqu'à ce qu'il puisse se glisser là où je veux. À l'arrière la membrane se tend jusqu'à ce que... oui... ouf ! Je suis de l'autre côté ! Il n'y a plus qu'à recommencer ! »

« Vous ne passez quand même pas tout votre temps à pratiquer ce genre de sport ? »

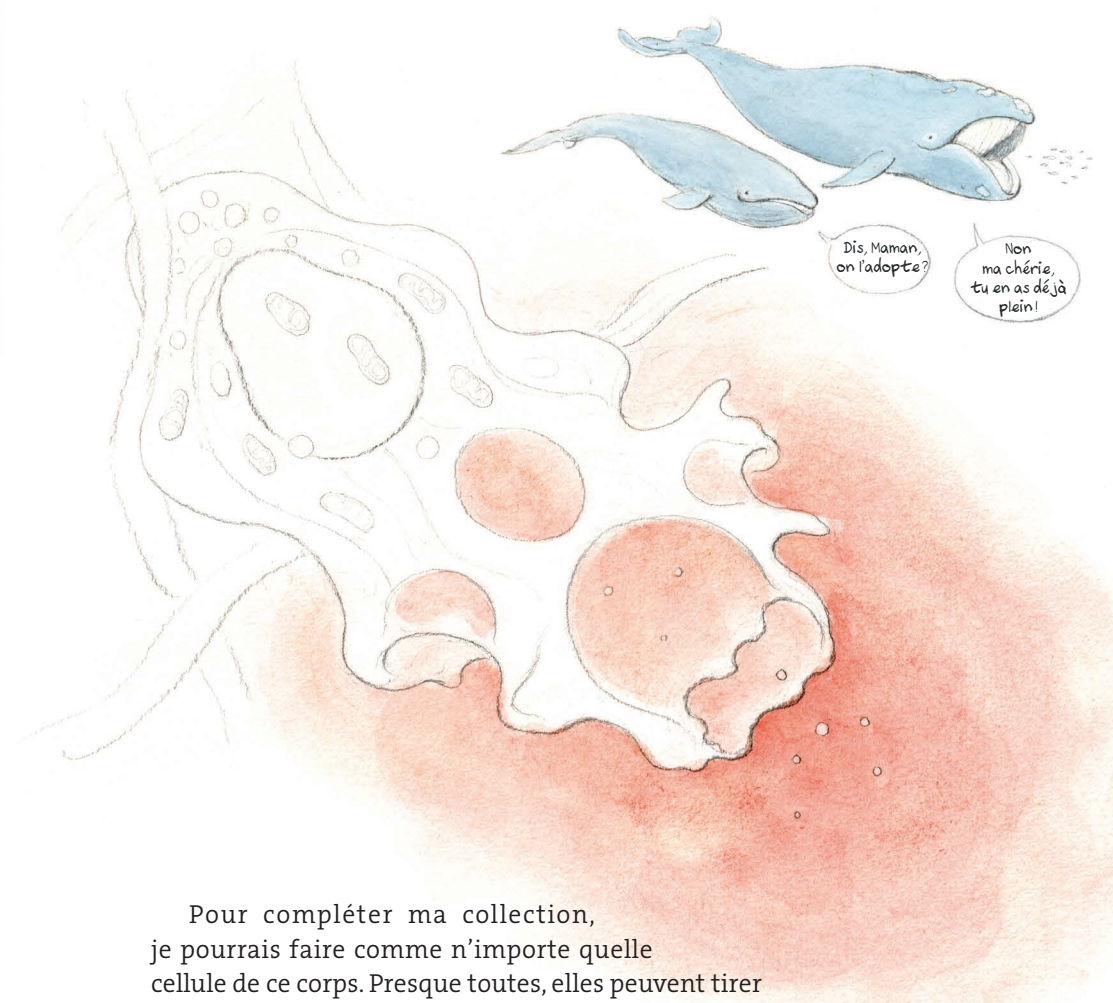
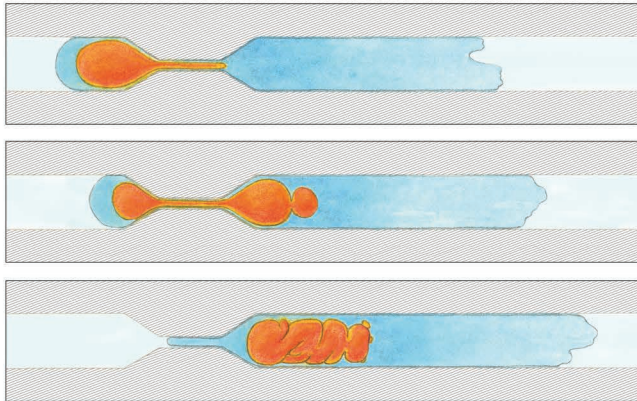
« Non, bien sûr. Si je fais tous ces efforts, c'est pour assouvir ma passion. Vous savez, je suis une grande collectionneuse. »

« Vous collectionnez quoi ? »

« Tout. Absolument tout ce que je trouve dans le liquide extra-cellulaire. Des morceaux de protéine, des bouts d'acide désoxyribonucléique, des fragments de sucres. Il y a sans cesse des choses qui se passent ici : la circulation qui amène des produits, les cellules qui en rejettent, d'autres qui s'autodétruisent pour laisser la place aux plus jeunes... Les services de nettoyage font ce qu'il peuvent, mais tout cela laisse traîner un bric-à-brac de molécules qui fait mon plus grand bonheur.

SCOOP ! La cellule dendritique est moins souple qu'elle ne le croit !

Les DC aiment tant se faufiler dans les passages étroits que des chercheurs en profitent pour faire des expériences. En regardant mieux le noyau (ici coloré en orange), ils se sont alors aperçus qu'il se cassait très souvent. La cellule doit vite le réparer, sinon c'est la mort immédiate !



Pour compléter ma collection, je pourrais faire comme n'importe quelle cellule de ce corps. Presque toutes, elles peuvent tirer un petit bout de membrane vers l'intérieur, jusqu'à ce qu'il se détache en emportant une minuscule goutte d'eau. Le tour est joué : les produits qui se trouvaient juste à l'extérieur de la cellule se retrouvent dedans, contenus dans une petite outre appelée « vésicule ».

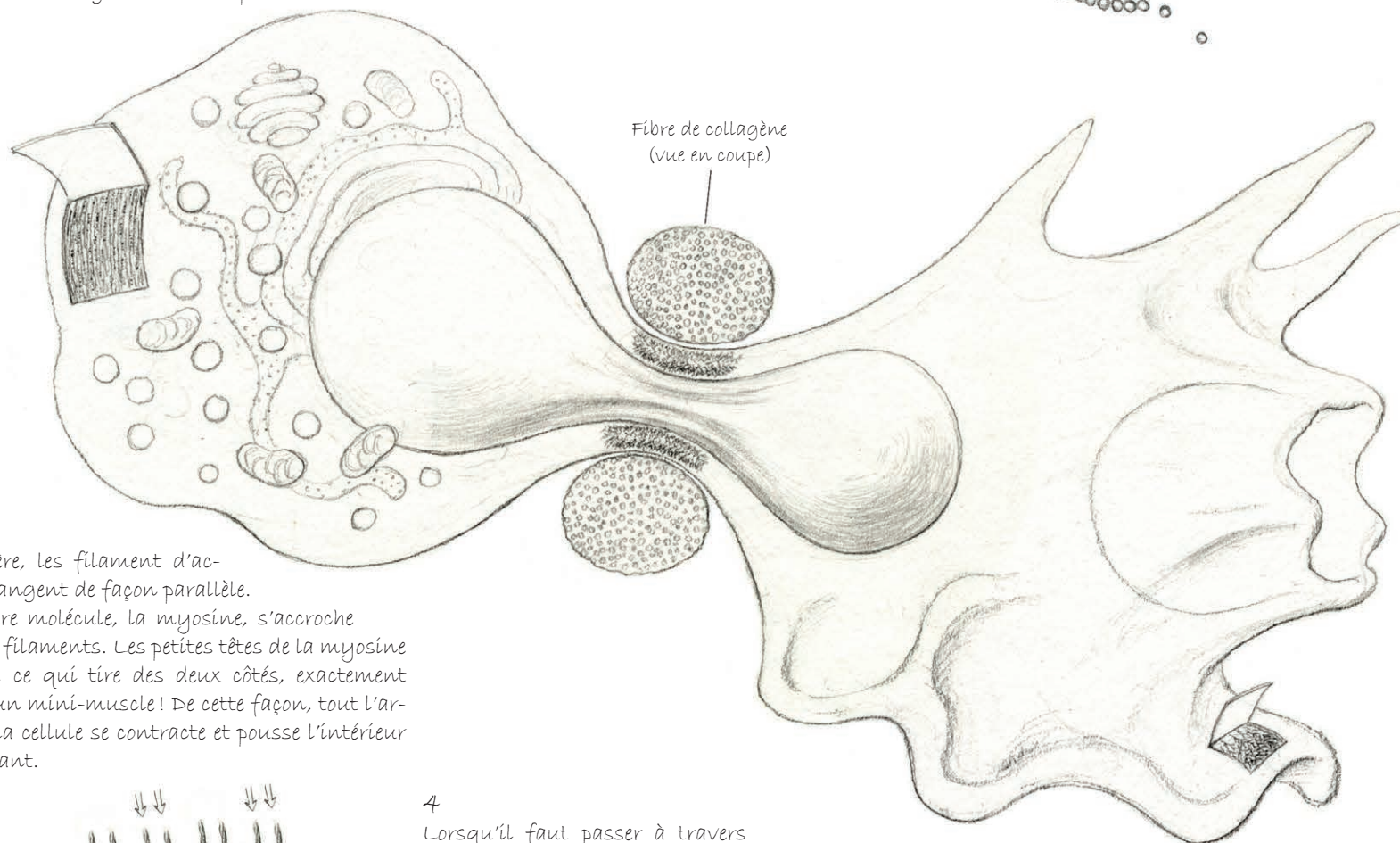
Le problème, c'est que ça ne marche que lorsque les choses que l'on veut absorber sont déjà tout près de la membrane. Moi, je vois plus grand ! J'ai donc développé la technique de la « baleine franche » (appelée « macropinocytose* » chez les chercheurs) : je déforme ma paroi comme une sorte d'immense bouche qui se referme sur une grosse goutte d'eau. Plusieurs milliers de fois le volume d'une vésicule, excusez du peu ! Ensuite, je fais rentrer cette goutte et je filtre. C'est toujours la surprise, que va-t-on attraper au fond du filet ? »

* Du grec μακρός (grand), πίνω (boire) et κύτος (cellule), c'est à dire : « la cellule boit un grand coup » !

Globule présente:

Sous le capot de la DC

Nous savons maintenant que la cellule dendritique se déplace, mais comment s'y prend-elle à l'intérieur? Elle n'a pas de muscles et d'os comme nous, mais elle a autre chose: un «cytosquelette» qui lui permet de se déformer de plusieurs façons étonnantes. Visite guidée en 5 étapes.



3

A l'arrière, les filaments d'actine se rangent de façon parallèle. Une autre molécule, la myosine, s'accroche entre les filaments. Les petites têtes de la myosine pivotent, ce qui tire des deux côtés, exactement comme un mini-muscle! De cette façon, tout l'arrière de la cellule se contracte et pousse l'intérieur vers l'avant.



4

Lorsqu'il faut passer à travers un trou et que le noyau résiste, c'est encore l'actine branchée qui pousse. Mais cette fois elle pousse à la fois vers l'extérieur et vers l'intérieur. Cela forme un anneau qui serre le noyau et qui lui permet de se glisser dans le passage étroit.

1

L'une des principales molécules du cytosquelette s'appelle l'actine. Très abondante dans la cellule, elle peut s'assembler toute seule en de longs filaments. Le filament «pousse» au propre et au figuré: en s'allongeant, il crée une petite force que la cellule va utiliser.

5

Et pour avaler de l'eau, comment la DC fait-elle? Et bien, les chercheurs ne savent pas! Ils se doutent bien que l'actine et la myosine sont impliquées, mais le mécanisme ne sera sans doute découvert que dans quelques années. Qui sait, peut-être par vous?

2

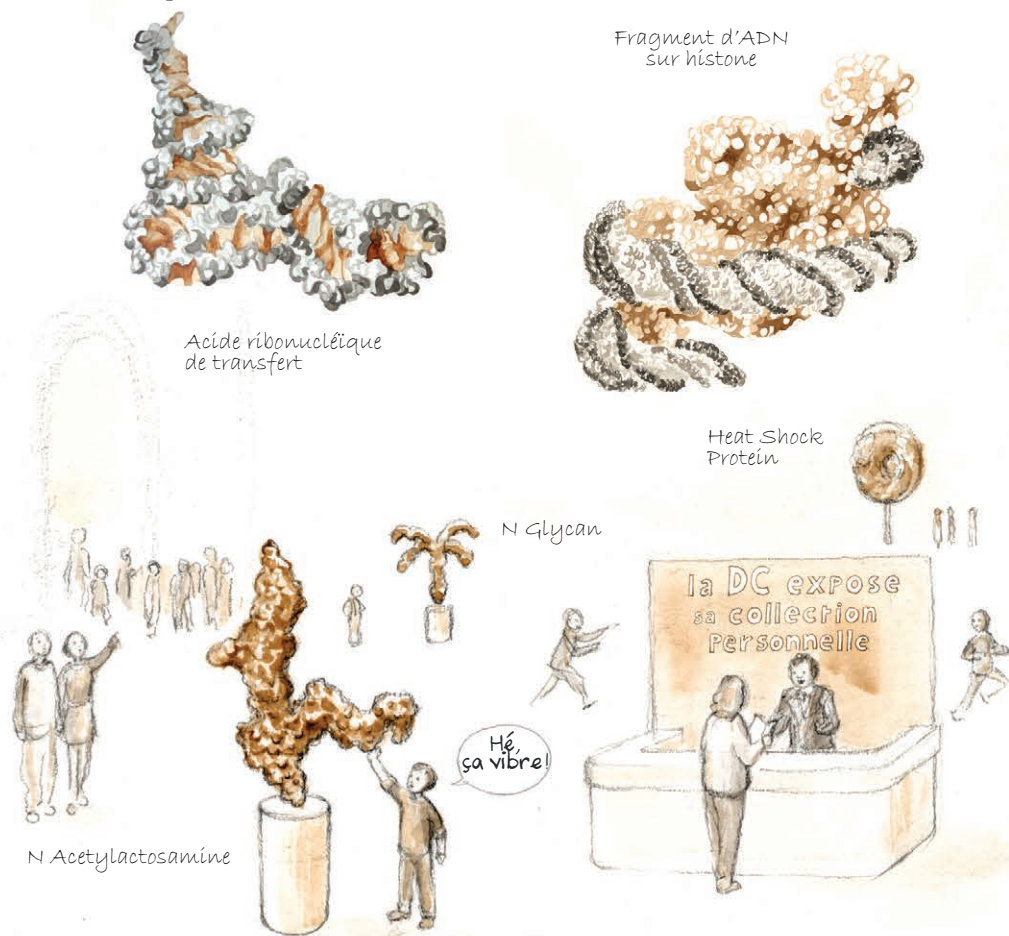
A l'avant de la cellule, des protrusions en forme de doigts ou de pétales se forment pour explorer de nouvelles directions. Sous la membrane, c'est l'actine qui pousse! Les filaments d'actine se branchent entre eux, si bien que leurs forces s'additionnent.

« Et vos trouvailles, vous les mettez où ? »

« Euh...c'est un peu délicat. Ça peut rester entre nous, tant que je ne serai pas à la retraite ? »

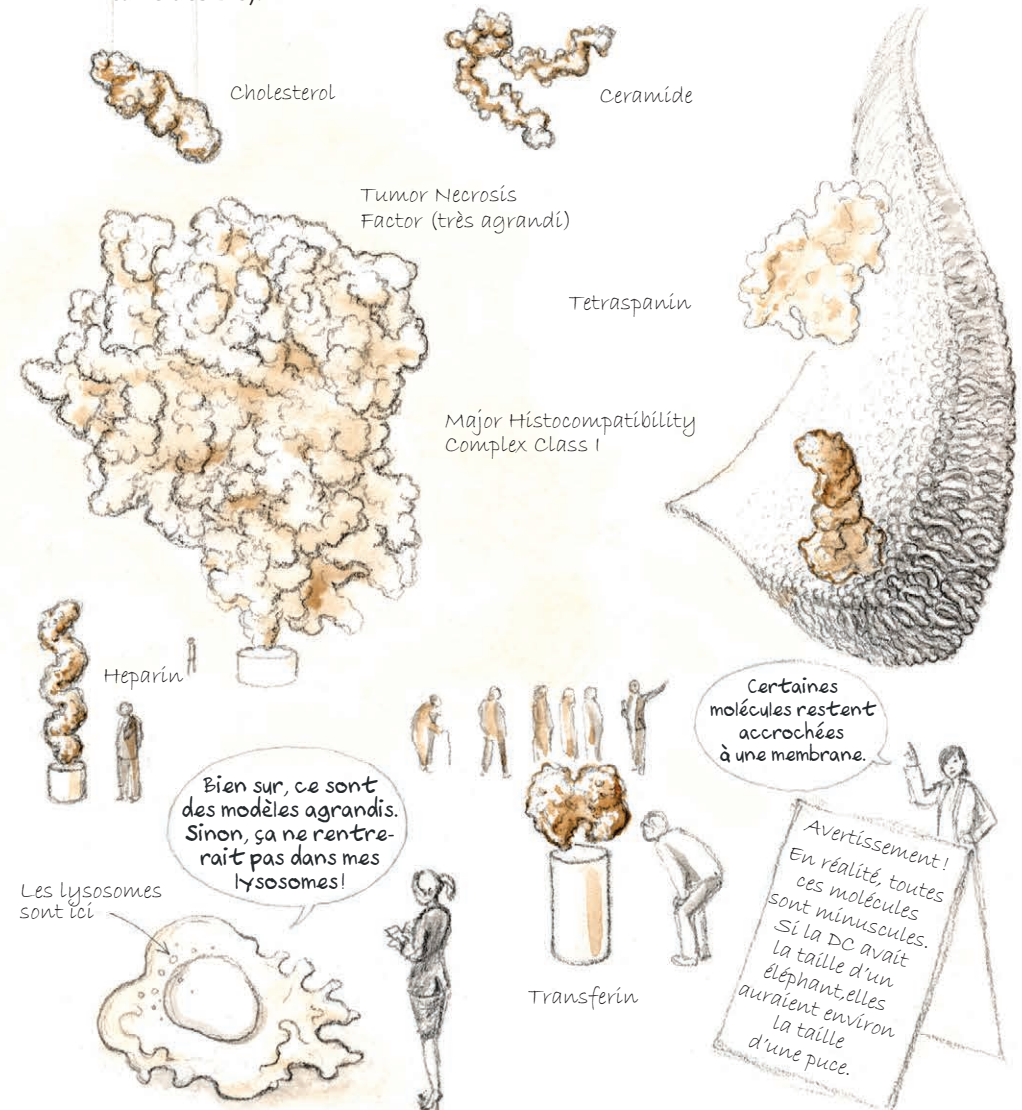
« Bien sûr ! »

« Alors voilà, toutes les cellules de Simon produisent des déchets chimiques, des molécules dont il faut se débarrasser. Pour cela, elles ont leurs propres centrales de traitement des déchets, que les scientifiques ont appelées « lysosomes ». Seulement, moi, je voulais les garder, tous ces déchets que j'avais trouvés alors... Alors voilà, j'ai trafiqué mes lysosomes. Au lieu de détruire et de neutraliser méthodiquement les produits que j'y mets, ils se contentent de les découper en plus petits bouts pour les stocker. »



« Quand vous avez fait une belle pêche, vous vous reposez un peu ? »

« Vous pensez bien que non. C'est une vraie maladie, la collection ! A peine ai-je absorbé et filtré quelques microgouttes que l'envie me prend de repartir ! Et si une nouvelle trouvaille m'attendait juste un peu plus loin ? Alors je me faufile à nouveau, puis je mange à nouveau, puis je me faufile, puis je mange... À vrai dire, je ne me souviens pas avoir fait autre chose depuis que je suis sortie de l'EEDC (École élémentaire des DC). »



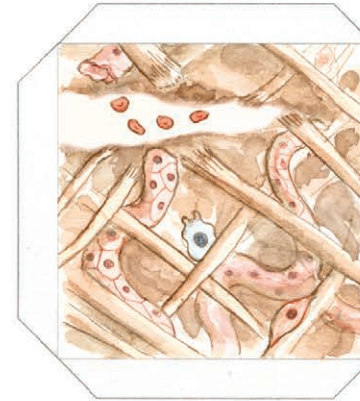


« C'est un peu répétitif, non ? »
 « Croyez-vous ? C'est surtout une stratégie incroyablement efficace pour trouver... quand on ne sait pas ce qu'on cherche ! »
 « Ça paraît difficile pourtant. »
 « Imaginez que vous êtes sur une grande plage. Vous savez qu'il y a des choses intéressantes cachées dans le sable, mais vous ne savez pas quoi. Pour explorer la plage, il faut se déplacer en marchant. Mais quand on marche, on ne peut pas fouiller dans le sable. Et quand on fouille, on reste toujours au même endroit. Alors il faut faire successivement les deux : marcher, s'arrêter pour fouiller, marcher à nouveau, etc... Exactement comme moi ! »

De cette façon, j'arrive à avoir une très bonne idée de tout ce qu'on trouve dans mon territoire. Regardez, il s'étend entre ce capillaire là-bas, cette grosse fibre et la surface de ce muscle... Impressionnant, non ? Près de 1 000 fois mon volume ! Allez venez, il est temps que je vous fasse faire le tour du propriétaire...

La zone explorée par une DC correspond à peu près à une sphère, dont le diamètre ferait un dixième de millimètre : même si la DC est trop petite pour l'œil, la taille de son territoire est à la limite du visible.

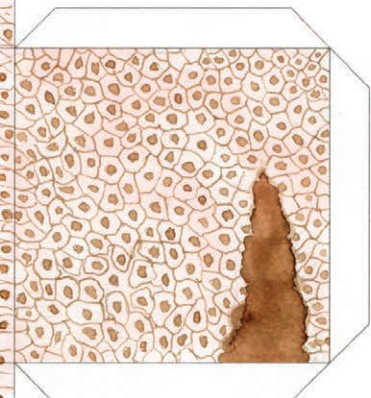
Bonus :
 Le territoire de la cellule dendritique en 3D !



Photocopiez cette page, ou téléchargez-la depuis le site web pour l'imprimer.

Découpez la forme (sans vous faire mal), pliez selon les traits et collez les languettes pour former un cube.

Vous obtiendrez un magnifique cube de 200 micromètres de côté agrandi 5000 fois, qui fera l'admiration de vos amis quand vous leur expliquerez ce qu'il représente.



– Bon sang mais qu'est-ce qui s'est passé ici ? »

« C'est Simon, il vient de se couper ! Mais ça va, ça saigne à peine. »

« On voit bien que ce n'est pas vous qui y êtes ! Si ce n'est pas pitié de voir ça, moi qui me donne tant de mal pour ne rien abîmer quand je passe. La membrane qui sépare l'épiderme et le derme est toute déchirée, voilà le liquide extracellulaire qui s'échappe ! Regardons combien de fibres de collagène sont coupées. Bon, quelques centaines, ça va encore. Evidemment, il y a aussi des capillaires sanguins coupés et les globules rouges qui s'échappent. Ceux-là, on ne va rien pouvoir faire pour eux. Tout ça n'est pas bien grave, le problème, c'est que des microbes se sont sûrement glissés là-dedans. Simon, tu avais les mains propres au moins ? Pas trop ? Bon, c'est l'occasion de voir les fameux globules blancs au travail. Ça c'est du spectacle, vos lecteurs vont être contents ! »

« Les globules blancs... ce sont ceux qui nous protègent des microbes, c'est ça ? »

« Oui, regardez, les premiers sont déjà en train d'arriver. Il en sort de tous les petits vaisseaux sanguins ! »

« Ça alors, mais comment peuvent-ils être déjà prévenus ? La blessure vient à peine de se produire ! »

« En fait, les globules blancs circulent en permanence dans le sang, et comme le sang irrigue tout le corps, quel que soit l'endroit où l'on se trouve, il y a toujours des globules blancs dans les parages. Seulement quand ils sont dans les vaisseaux, ils ne peuvent absolument pas s'arrêter et sortir comme ils veulent. »

« Qui va décider de les faire sortir, alors ? »

Les globules blancs sont emportés par la circulation du sang, mais ils ne nagent pas au milieu ! Ils s'accrochent légèrement à la paroi, juste assez pour rouler, comme des boules de velcro dans un tuyau recouvert de moquette.

Les fibres de collagène sont en tension : si on les coupe, chaque moitié tire de son côté et la blessure s'écarter. C'est pour ça qu'il faut faire des points de suture lorsque la coupure est trop grande.

« Figurez-vous que la paroi des vaisseaux est aussi faite avec des cellules, qui se tiennent bien serrées bord à bord. En cas de blessure, elles sont vite alertées par des signaux chimiques libérés par les cellules abîmées et leurs voisines. Elles font alors apparaître sur leur surface de nouvelles molécules qui arrêtent les globules blancs. Une fois stoppés, ceux-là n'ont plus qu'une obsession, c'est de sortir. Ils se faufilent entre les cellules de la paroi, et si c'est nécessaire, ils passent même à travers ! Par centaines de milliers, ils sortent des capillaires, et les voilà qui débarquent sur le lieu du crime.

Les premiers sur place, ce sont les neutrophiles. Ils savent manger les microbes, les empoisonner, mais leur stratégie la plus spectaculaire consiste à créer de grands filets gluants. »

« Un peu comme font les araignées ? »

« Oui et non. Car pour lancer leur filet... les neutrophiles s'autodétruisent, en faisant exploser leur propre noyau ! Aucune autre cellule du corps ne se permettrait jamais un tel sans-gêne, mais ici c'est pour la bonne cause. Les immenses molécules qui portaient l'information génétique dans le noyau se répandent à l'extérieur. Elles sont incroyablement longues, et aussi collantes que des spaghettis mal cuits. Les microbes s'y retrouvent piégés, et empoisonnés du même coup. Enfin, pas tous, car certaines bactéries savent couper les mailles du filet.

Heureusement, les macrophages arrivent un peu après. Ceux-là, ce sont de vrai tyrannosaures pour les microbes. Ils rôdent toujours un peu partout dans le corps, j'en croise souvent.

Quand il trouve un intrus qui a osé s'introduire dans les tissus, le Macrophage ne fait ni une ni deux, il l'avale dans une grosse vésicule.

Une fois à l'intérieur, j'ose à peine vous le raconter, le microbe va subir de terribles attaques chimiques qui vont briser sa paroi et le tuer. Entre les neutrophiles, les macrophages et quelques autres collègues qui se répartissent le travail, je vous assure que vous êtes bien protégés. »

« En effet, on voit que la police est efficace. Seulement... il n'y a jamais de bavure ? Nous voulons dire, des accidents malheureux ? Comment les globules blancs peuvent-ils attaquer à coup sûr les microbes, et pas les cellules de leur propre corps ? »

« Ils ont une astuce tellement bonne qu'elle marche depuis des centaines de millions d'années. Rappelez-vous vos entretiens avec la levure et avec E. Coli ; vous n'avez rien remarqué ? Elles et moi, nous avons une membrane, mais elles ont autre chose en plus. Elles ont une paroi, comme un manteau épais qui les protège de l'extérieur. Cette protection est fabriquée avec des molécules spéciales, des assemblages de sucres qu'on ne trouvera jamais sur les cellules du corps. Alors les globules blancs utilisent des détecteurs pour ces molécules, et le tour est joué. S'ils touchent un microbe, ils le reconnaissent à coup sûr ! »

« Dites, pendant que vous parlez, ça n'a pas l'air d'aller très fort sur le terrain. »

« Saperlipopette vous avez raison. Qu'est ce qui leur arrive ? Les bactéries continuent à pulluler partout. Rassurez-vous, ça ne devrait pas durer. Tiens je vais m'approcher pour en manger une, ça fera très bien dans ma collection. »

Goûtons
ça pour voir....

Nous perdons la connexion avec DC pendant quelques minutes. Lorsque le signal revient, sa voix a changé. Nous sentons qu'il s'est passé quelque chose.

« Delta-Charlie, tout va bien ? Que s'est-il passé ? »

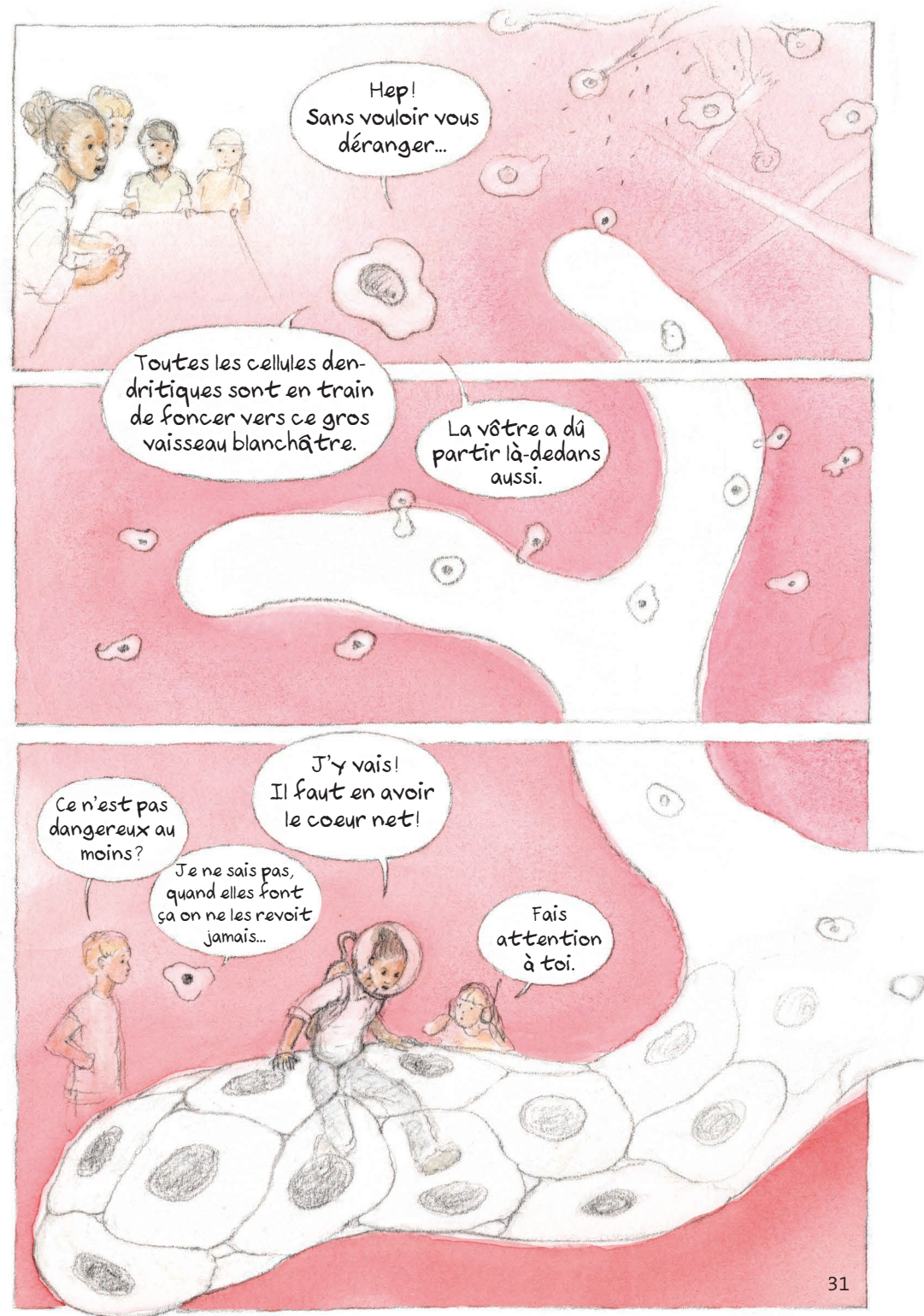
« Ce microbe que j'ai mangé... il me fait bizarrement réagir. On dirait que j'ai moi aussi des détecteurs de paroi de bactéries. Mais à quoi cela peut-il me servir ? Je ne suis pas une grande guerrière comme les neutrophiles et les macrophages !

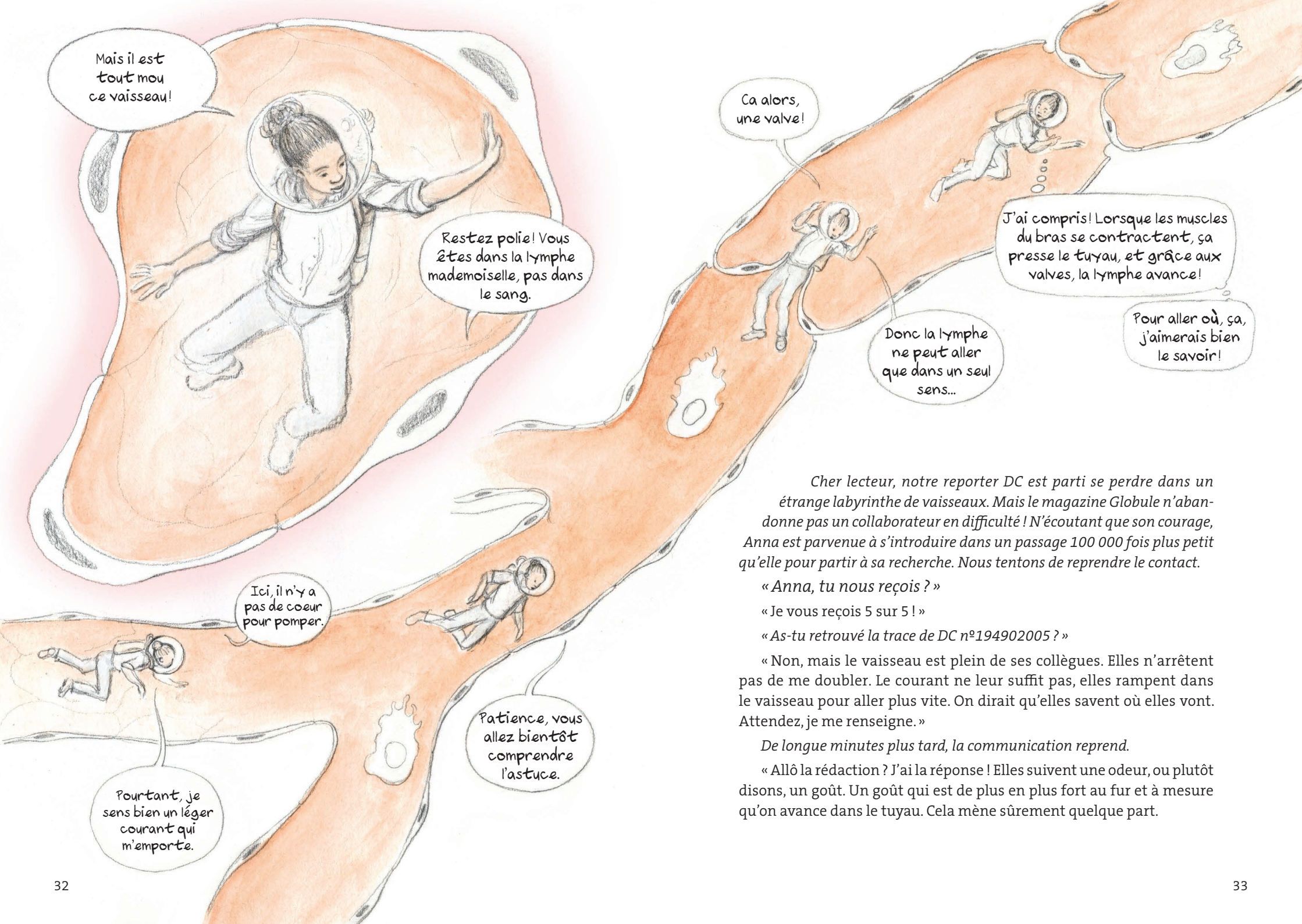
Le plus étrange, c'est que je n'ai plus du tout envie de changer d'endroit comme d'habitude. Je me suis arrêtée sur place, je mange de tous les côtés à la fois, et je collectionne tous les renseignements que je peux sur ces bactéries. Je crois bien que c'est ma nouvelle obsession. Il faut tout de même dire qu'elles sont singulières. Je n'ai aucune idée de la façon dont elles s'y prennent, mais elles arrivent à résister aux brigades d'intervention d'urgence. Moi qui avais une confiance totale dans nos défenses immunitaires !

Oh, et voilà qu'il me prend une irrésistible envie de partir. Adieu les amis, j'ai quelque chose d'important à faire ! »

Simon : « Mais attendez, qu'est ce qui va m'arriver maintenant, avec toutes ces bactéries invincibles dans mon doigt ? Allô, vous êtes là ? Allô ? »

Cette fois, DC ne répond vraiment plus. La rédaction n'en mène pas large. Nous avons perdu notre reporter, et un membre de la rédaction semble en danger de mort ! Que faire ?





Mais il est
tout mou
ce vaisseau!

Restez polie! Vous
êtes dans la lymphe
mademoiselle, pas dans
le sang.

Ici, il n'y a
pas de cœur
pour pomper.

Pourtant, je
sens bien un léger
courant qui
m'emporte.

Ca alors,
une valve!

Donc la lymphe
ne peut aller
que dans un seul
sens...

J'ai compris! Lorsque les muscles
du bras se contractent, ça
presse le tuyau, et grâce aux
valves, la lymphe avance!

Pour aller où, ça,
j'aimerais bien
le savoir!

Patience, vous
allez bientôt
comprendre
l'astuce.

Cher lecteur, notre reporter DC est parti se perdre dans un étrange labyrinthe de vaisseaux. Mais le magazine Globule n'abandonne pas un collaborateur en difficulté ! N'écoutant que son courage, Anna est parvenue à s'introduire dans un passage 100 000 fois plus petit qu'elle pour partir à sa recherche. Nous tentons de reprendre le contact.

« Anna, tu nous reçois ? »

« Je vous reçois 5 sur 5 ! »

« As-tu retrouvé la trace de DC n°194902005 ? »

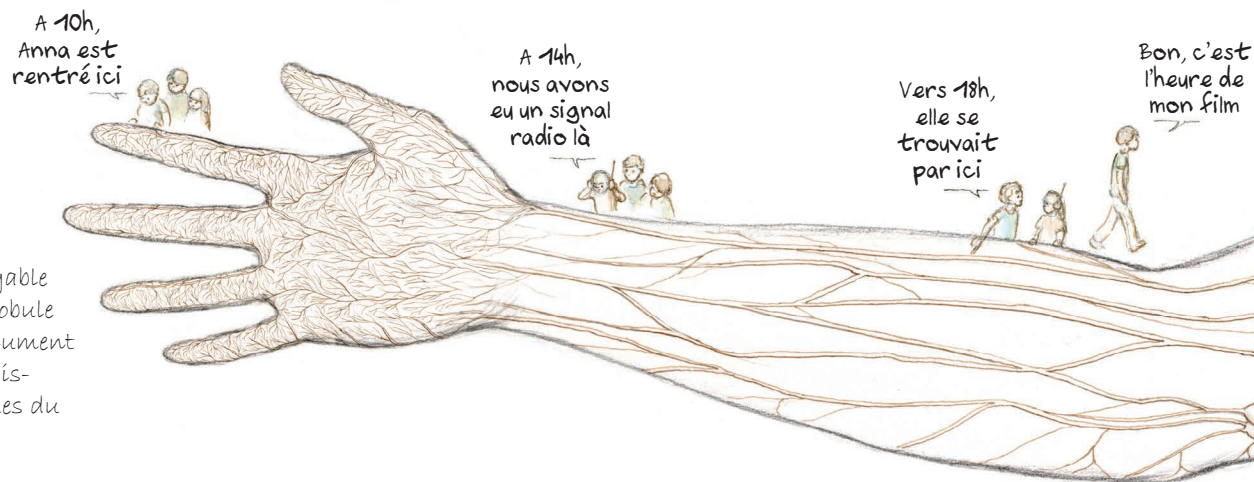
« Non, mais le vaisseau est plein de ses collègues. Elles n'arrêtent pas de me doubler. Le courant ne leur suffit pas, elles rampent dans le vaisseau pour aller plus vite. On dirait qu'elles savent où elles vont. Attendez, je me renseigne. »

De longue minutes plus tard, la communication reprend.

« Allô la rédaction ? J'ai la réponse ! Elles suivent une odeur, ou plutôt disons, un goût. Un goût qui est de plus en plus fort au fur et à mesure qu'on avance dans le tuyau. Cela mène sûrement quelque part.

un voyage qui prend du temps....

Pour suivre l'incroyable voyage d'Anna, Globule s'est procuré un document rare : la carte des vaisseaux lymphatiques du bras de Simon.



Seulement je progresse depuis des heures et je ne sais toujours pas où je vais... Simon, tu peux te remuer un peu plus ? Manifestement c'est ça qui me fait avancer ! »

Simon : « Alors bravo ! Maintenant, on demande aux malades de faire de la gymnastique ! »

« Franchement, tu n'as pas encore l'air malade, vu de l'intérieur. J'entend une joyeuse musique de chuintements, le sang passe dans les tuyaux à côté du mien, tout à l'air d'aller... »

Nous perdons à nouveau le contact pendant un long moment....



Beaucoup plus tard, la voix d'Anna nous parvient à nouveau :

« Allô ? Mon vaisseau s'élargit de plus en plus, on dirait bien que j'arrive quelque part. Oui, la lymphe se déverse dans un vaste hall... Ça alors, quelle cohue ! Toutes les cellules se tassent, c'est comme l'arrivée d'une gare aux heures de pointe. Pour retrouver notre cellule dendritique là-dedans, ça va être du sport. Il y en a des milliers, des dizaines de milliers... »

En plus, il n'y a pas qu'elles. D'autres cellules plus rondes semblent rentrer en contact avec les cellules dendritiques. Hum, comment vous dire ? Elles semblent très affectueuses les unes avec les autres. Les deux sortes de cellules se collent l'une contre l'autre et s'embrassent à n'en plus finir. Les dendritiques, surtout, étendent leurs bras-tentacule dans toutes les directions, et les autres cellules viennent se lover dedans. »



On entend alors une voix interrompre Anna :

« Mademoiselle, que faites-vous ici ? Nous sommes en plein préparatif de guerre ! »

Anna : « Excusez-moi, je n'aurais pas cru. Pourriez-vous me dire où je suis ? »

« Vous êtes dans le ganglion lymphatique, ma chère. Quelques heures plus tôt, l'atmosphère était beaucoup plus paisible. Mais un message de la plus haute importance nous est arrivé. Figurez-vous qu'il y a une attaque de microbes, quelque part vers le bout du bras ! »

Anna : « Ah oui, c'est de là que je viens. »

« Alors que faites-vous ? Vite, faites voir les molécules que vous rap-
portez ! Je comprends que vous soyez fatiguée par la course, mais allez,
un dernier effort ! Vous avez besoin que je vous montre ? Regardez moi, il
faut étendre vos ramifications comme des pétales. Et vous faites ressortir
à votre surface toute la collection de petits morceaux que vous avez
stockés dans vos lysosomes. Il faut qu'un maximum d'autres cellules
puissent les toucher. »

Anna : « Je suis désolée, je n'ai rien pris avec moi, je n'ai pas eu le temps
de réfléchir ! Et puis je ne suis pas une cellule dendritique, je suis juste à la
recherche de DC n°194902005. »

« Quoi, c'est une amie à vous ? Quelle héroïne ! Tout à
l'heure, elle a été la première à rapporter un morceau
de paroi bactérienne, d'une sorte que nous n'avions
jamais vue ici. Cette menace était complètement
imprévue, mais grâce aux informations de votre
amie, nous sommes en train de former un
bataillon de forces spéciales. »

Je vous en prie,
c'est fait pour ça.

On peut
toucher ?

Anna : « Simon va être sauvé ? »

« Bien sûr, avec l'aide de toutes ces cellules rondes qui embrassent
les cellules dendritiques. On les appelle les lymphocytes. Ce sont de
redoutables tueurs de microbes, mais ils ne s'y prennent pas comme les
neutrophiles et les macrophages. Au lieu d'avoir le système de recon-
naissance de microbe habituel, qui marche bien, mais pas toujours, ils
ont chacun un système de reconnaissance spécial et nouveau, différent
du voisin. Et ils sont très, très nombreux ! Chaque jour, des centaines
de milliers de nouvelles façons de reconnaître les microbes dangereux
et les substances toxiques sont ainsi créées au hasard. Seulement, per-
sonne ne sait lesquelles vont être utiles !

Alors chaque nouveau lymphocyte passe son temps à voyager
d'un ganglion à l'autre, en embrassant toutes les cellules dendritiques
qu'ils peut les unes après les autres. Si une DC qui ramène des mor-
ceaux de microbe fait réagir l'un de ces lymphocytes tout neuf, comme
aujourd'hui, bingo ! On sait alors qu'il a les bons détecteurs pour la nou-
velle menace. Les lymphocytes élus gagnent le droit de se multiplier.
Cela fait gonfler les ganglions, à tel point que vous pouvez parfois les sen-
tir au toucher. Dès que cette armée de clones est assez nombreuse, elle part
à l'assaut des microbes. »

Anna : « J'ai hâte de voir ! Mais d'abord où est DC ? Je suis tellement
contente qu'on l'ait retrouvée ! »

« Hum... elle n'est plus vraiment là. »

Anna : « Elle est repartie ? »

« Euh, non, elle ne pouvait pas aller plus loin. Connaissez-vous l'histoire du premier marathonien ? C'était un guerrier grec qui aurait couru 40 kilomètres pour apporter un message important jusqu'à Athènes. La légende dit qu'à son arrivée il serait mort d'épuisement. Et bien, DC, après toute cette course dans les tissus et dans les vaisseaux lymphatiques, était à bout de force. Alors après avoir donné son message, elle a rendu son dernier souffle. Moi j'ai recueilli ce qu'elle laissait pour continuer à le montrer aux autres. Je suis une cellule dendritique qui ne bouge pas du ganglion, alors j'ai plus de temps devant moi. »

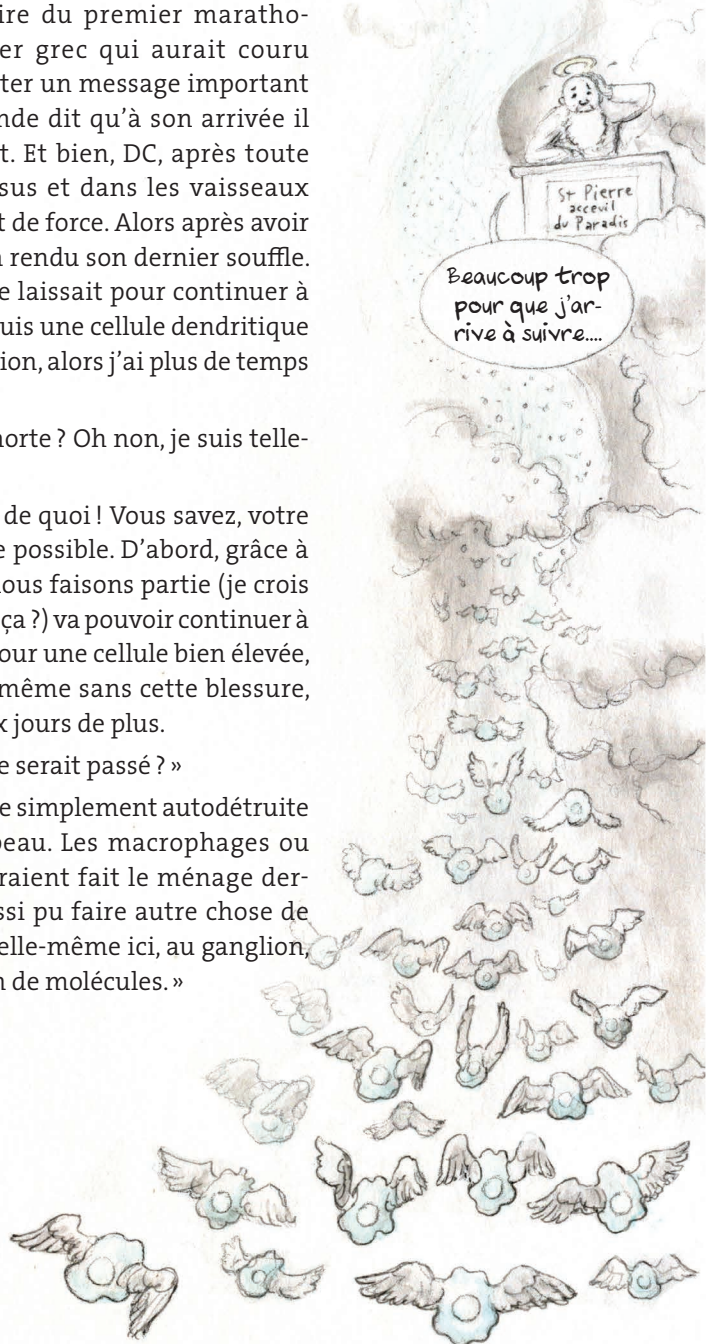
Anna : « Alors DC est morte ? Oh non, je suis tellement triste ! »

« Il n'y a vraiment pas de quoi ! Vous savez, votre amie a eu la plus belle vie possible. D'abord, grâce à elle, le grand corps dont nous faisons partie (je crois qu'il s'appelle Simon, c'est ça ?) va pouvoir continuer à vivre encore longtemps. Pour une cellule bien élevée, c'est le principal. Et puis même sans cette blessure, elle n'aurait pas vécu deux jours de plus. »

Anna : « Qu'est ce qui se serait passé ? »

« Peut-être se serait-elle simplement autodétruite là où elle était, sous la peau. Les macrophages ou d'autres dendritiques auraient fait le ménage derrière. Mais elle aurait aussi pu faire autre chose de très important : revenir d'elle-même ici, au ganglion, pour montrer sa collection de molécules. »

Combien de DC
naissent et meurent
chaque jour dans
un corps humain ?



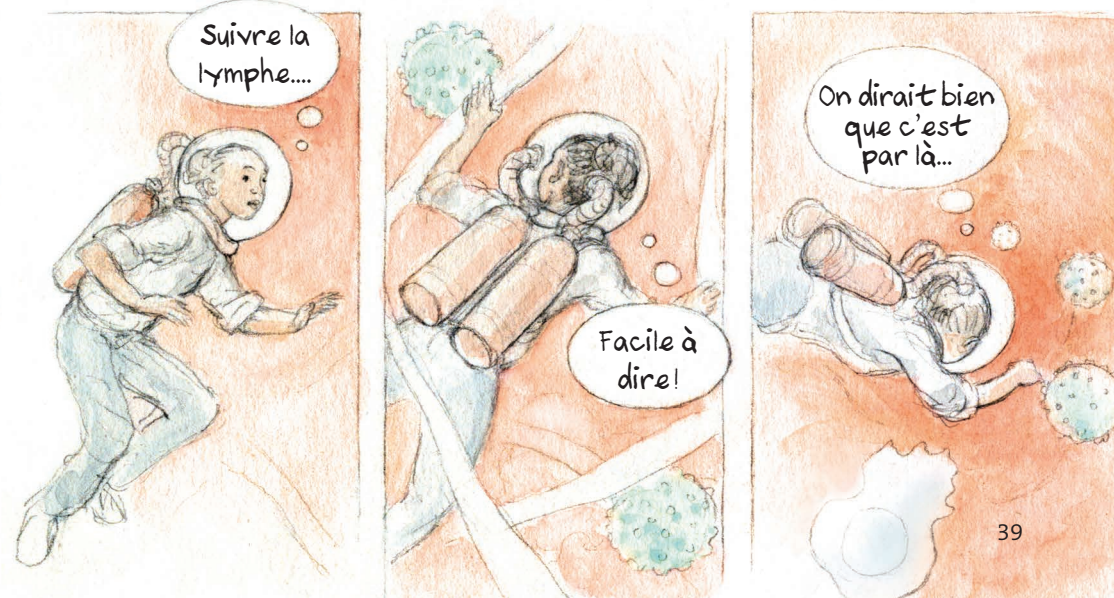
Anna : « Pour quoi faire, puisqu'il n'y aurait pas d'attaque à signaler, ni de morceaux de microbe à montrer ? »

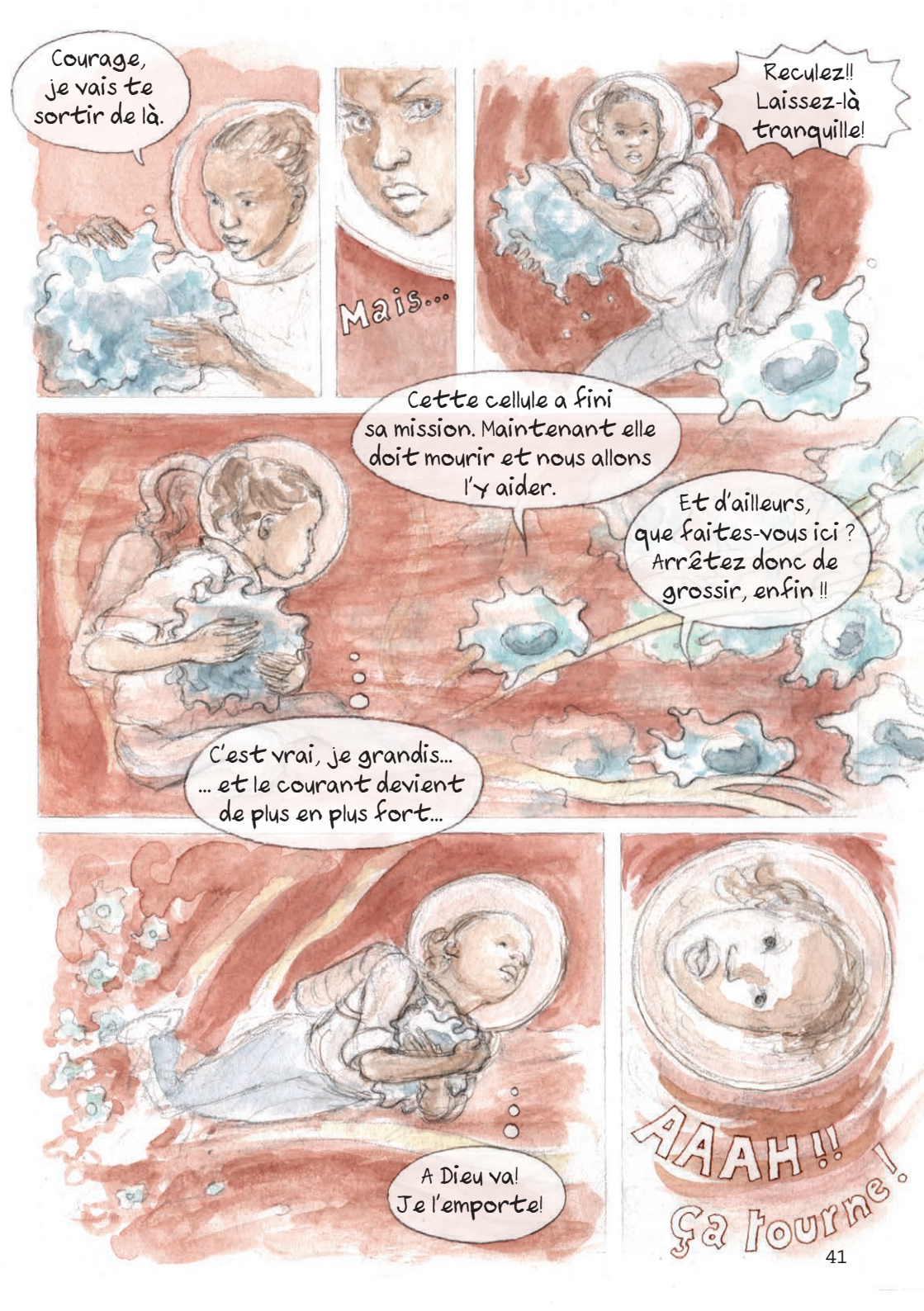
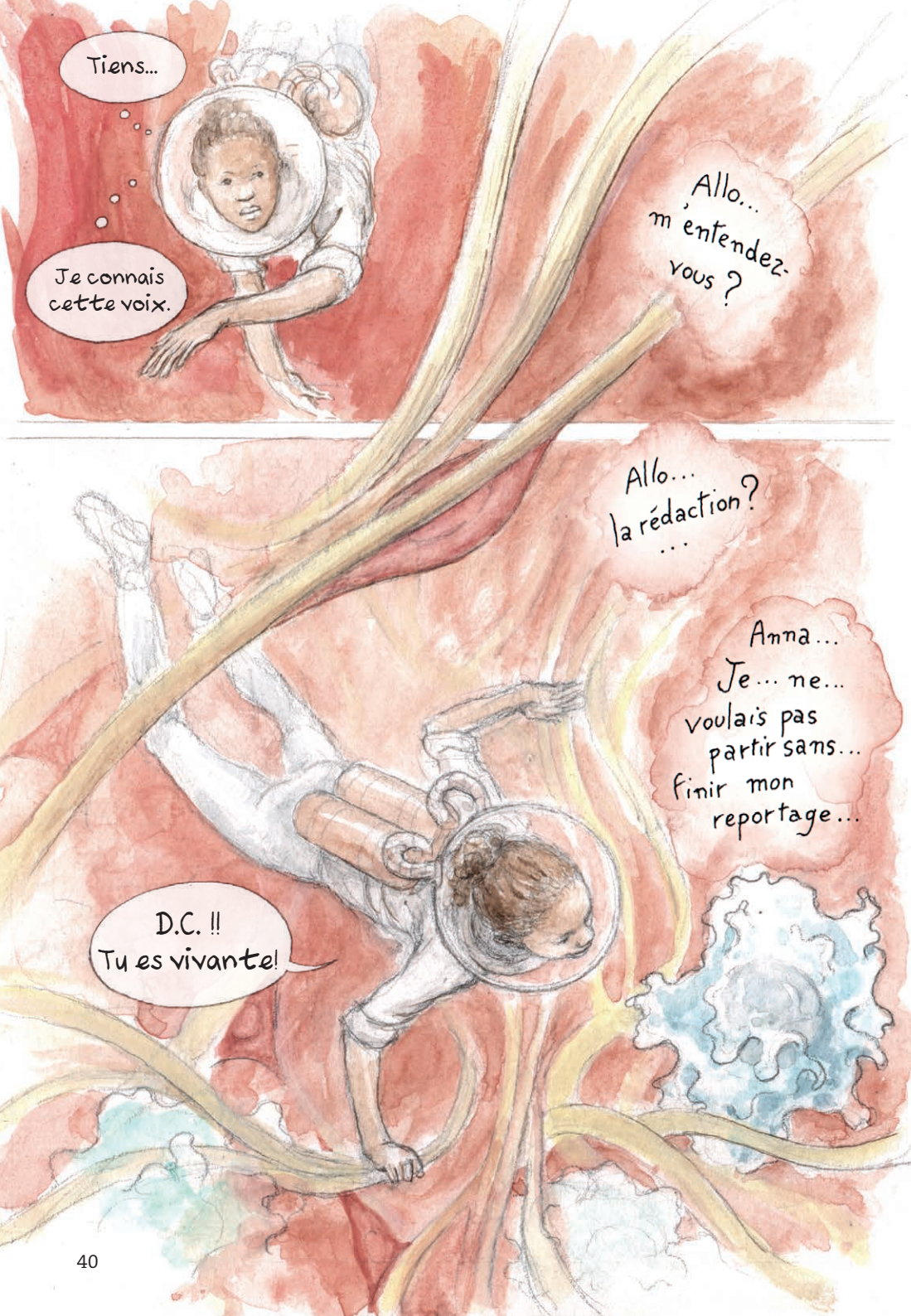
« Et bien, vous voyez tous ces lymphocytes autour de nous ? Ce n'est pas qu'ils sont méchants, mais ils sont programmés au hasard. Au lieu d'attaquer des microbes, beaucoup d'entre eux risquent surtout d'agresser les cellules du corps si on les lâche comme ça. Ceux-là, il faut absolument les éliminer. Seulement, comment savoir lesquels sont dangereux ?

C'est là que les DC voyageuses nous aident encore. Lorsque l'une d'entre elle revient finir sa vie dans le ganglion, sans avoir jamais rencontré une infection, sa collection de molécule ne contient alors que les fragments de notre propre corps. Les lymphocytes qui réagissent en l'embrassant sont tout de suite repérés : cela signifie qu'ils pourraient attaquer là où il ne faut pas. Je peux vous dire qu'ils sont éliminés sans tarder !

Anna : « Et bien, je crois qu'il ne me reste plus qu'à retourner voir la blessure guérir... Faut-il remonter le chemin que j'ai pris ? »

« Pas question mademoiselle. D'abord, la lymphe est un chemin à sens unique. Pour rejoindre l'infection, les lymphocytes passent par le sang. Même les scientifiques n'ont pas encore vraiment compris comment ils trouvaient leur destination. Ils pensent que la DC parvient à leur donner les informations pour s'arrêter au bon endroit. N'essayez pas de les rejoindre, vous vous perdriez à tout jamais dans le corps de Simon ! Suivez la lymphe ! Adieu ! »







Eh, lâche pas!

Anna,
on t'a enfin retrouvée!
Mais c'était dur à suivre,
on a dû faire un plus grand
dessin.

Lorsqu'un lymphocyte
reconnaît bien une nouvelle
menace, il se multiplie dans
ces zones-là...

...et dès qu'elles sont prêtes,
les nouvelles cellules passent dans le
sang, grâce à des petits vaisseaux
qui traversent le ganglion.

Taïiau!!

Il faut sauver
Simon!

Regarde, c'est
par là que tu es
rentrée dans le
ganglion.

Ici, c'est l'endroit où
les cellules dendritiques
montrent leur collection
de molécules.

Globule présente:
Le ganglion lymphatique

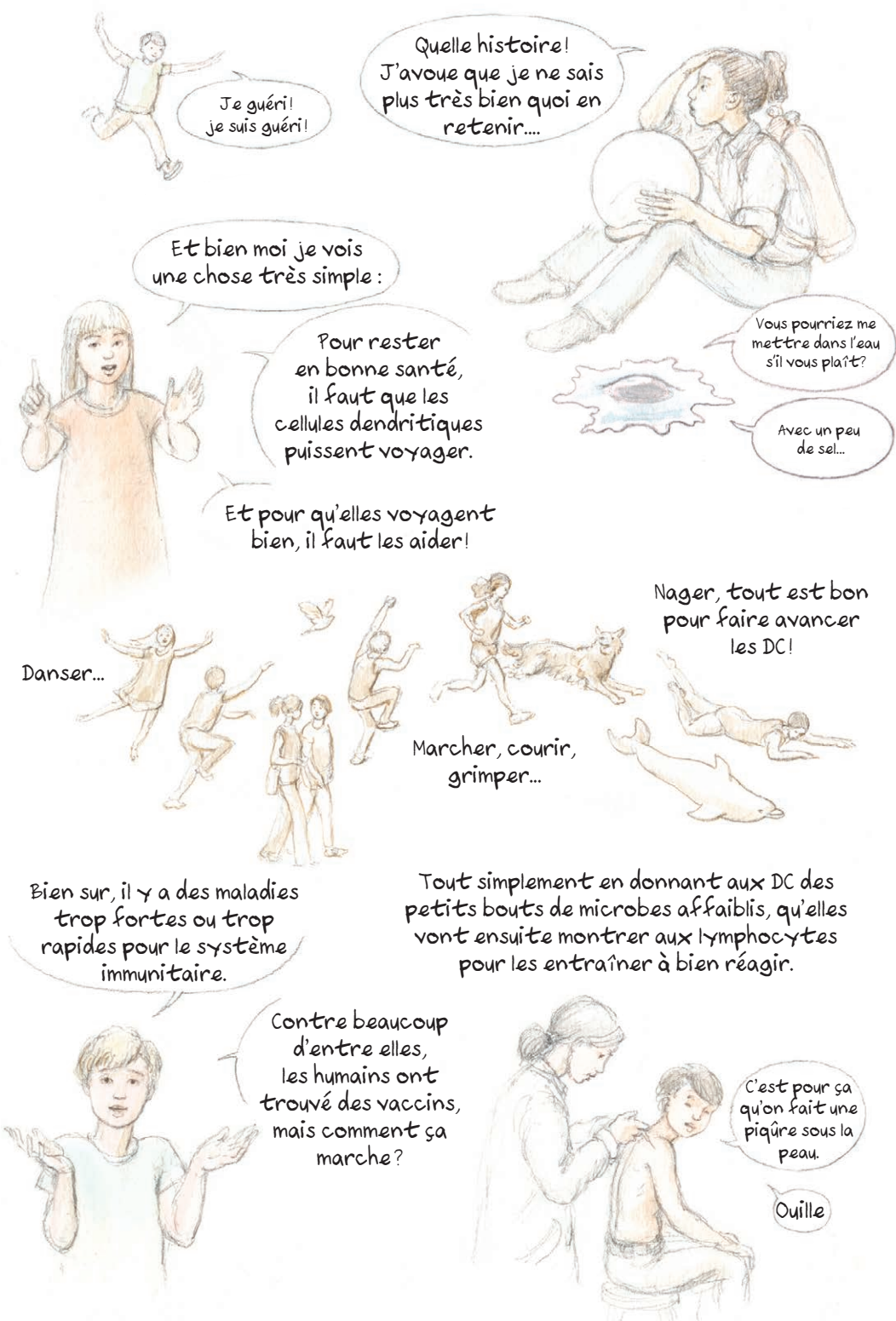
Entrée de la
lymphe

Sortie
du sang

Entrée
du sang

Sortie de la
lymphe

Cette fois j'ai
vraiment
l'air d'un œuf
au plat.



La conception et la réalisation de ce livre ont été soutenues par les Labex CelTisPhyBio et DCBioI, ainsi que par l'université Paris Sciences Lettres et l'Institut Curie.

This work received support from PSL Research University and from the grants ANR-11-LABX-0038 and ANR-10-IDEX-0001-02

Merci à Ameya Murukutla et Bertsy Goïc, qui ont mené des recherches documentaires et contribué aux dessins, à Daria Bonazzi, Chloé Bulinski, Marie-Christine Chabrier, Iris Chabrier-Trinkler, Carsten Janke, Magda Magiera et Jérôme Robert, qui ont soutenu le travail, et enfin à Arthur Charles-Orszag, Klemens Rotner, Pablo Vargas, Danijela Vignjevic et tous les chercheurs qui ont répondu à ses questions.

Enfin, un grand merci au magazine La Hulotte, dont ce livre est largement inspiré.

LE • DICTIONNAIRE • DE • GLOBULE

En biologie, il y a des idées importantes, pas toujours faciles à comprendre. Voici quelques mots qui jouent un rôle dans l'histoire que vous venez de lire :

MOLÉCULE : les molécules sont les plus petits objets qui constituent la matière vivante. Elles sont elle-même constituées d'atomes accrochés les uns aux autres. Le monde vivant utilise des molécules que l'on trouve partout comme l'eau, mais aussi des molécules qui ne sont fabriquées que par les êtres vivants. Ces dernières peuvent être très grosses, comme les protéines ou l'ADN (voir pages 22-23).

MEMBRANE : en général, une membrane est une fine surface qui sépare deux fluides. Dans le vivant, les membranes sont constituées de molécules particulières qu'on appelle les lipides. Ces membranes séparent l'intérieur et l'extérieur des cellules, ainsi que les compartiments à l'intérieur des cellules, comme le macropinosome page 19, ou le noyau page 17.

CELLULE : tous les organismes vivant sont constitués de cellules. Certains ne sont constitués que d'une seule cellule (bactéries, levures), d'autres d'un très grand nombre de cellules. Les cellules sont séparées du milieu extérieur par une membrane et contiennent une multitude de molécules qui leur permettent de fonctionner. Les cellules sont capables de se diviser pour donner lieu à deux cellules filles. Elles peuvent ainsi se perpétuer.

NOYAU : toutes les cellules contiennent de l'Acide DésoxyriboNucléique (ADN) qui est une molécule « mémoire » sur laquelle est codée l'information génétique, nécessaire à la cellule pour fabriquer ses propres protéines. Certaines cellules (comme les nôtres ou les cellules de levure) rassemblent l'ADN dans un compartiment séparé du reste de la cellule par une double membrane. On l'appelle le noyau, et c'est souvent la seule chose que l'on dessine dans la cellule, même si elle en comporte beaucoup d'autres. Ce précieux 'sac' que transportent les cellules leur pose parfois des problèmes pour se faufiler dans des petits interstices (voir page 18).

ORGANISME : les biologistes utilisent le mot organisme pour parler des individus d'une espèce vivante. Les organismes pluricellulaires comportent des organes comme le cœur, le cerveau ou la peau. Les organismes unicellulaires comportent des organelles comme le noyau ou les lysosomes évoqués page 22.

TISSUS : dans les organismes qui contiennent un grand nombre de cellules, celles-ci se regroupent pour fabriquer les différentes parties des organes, qu'on appelle les tissus. Dans la peau, on distingue trois tissus du plus superficiel au plus profond : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Au début de notre histoire, la DC vit dans le derme. Page 27 l'épiderme et le derme sont coupés.

IMMUNITÉ : ce mot désigne la capacité d'un organisme à se défendre contre d'autres organismes qui pourraient le rendre malade (par exemple les bactéries ou virus communément appelés microbes). Pour cela l'organisme doit reconnaître les menaces. Il le fait en réagissant à certaines molécules habituellement portées par ces microbes. On distingue alors deux types d'immunité.

IMMUNITÉ INNÉE : elle regroupe des armes déjà disponibles, fabriquées grâce au matériel génétique dont l'organisme a hérité. Ces armes sont déployées très vite et ne sont pas spécifiques ou adaptées aux différents types de microbes. Page 26 à 29, c'est l'immunité innée qui rentre en action.

IMMUNITÉ ADAPTATIVE : elle permet à l'organisme de fabriquer des armes, les anticorps, spécialement adaptées à une menace particulière et produites par les lymphocytes. Pour sélectionner ces armes et trouver les plus efficaces, l'organisme les teste sur des molécules de l'agresseur, qu'on appelle les antigènes. Le rôle de la cellule dendritique est de collecter des fragments de l'agresseur et de les transporter là où se fait cette sélection, dans les ganglions : c'est l'histoire que nous avons raconté dans ce magazine. Lorsqu'un anticorps spécifique a été sélectionné pour reconnaître un antigène, l'organisme saura le fabriquer très rapidement s'il est à nouveau attaqué par un agresseur qui porterait cet antigène : on dit qu'il est immunisé contre la menace que représente cet agresseur. La vaccination utilise ce mécanisme pour nous immuniser sans qu'il soit nécessaire de tomber malade une première fois pour acquérir l'immunité.

Bienvenue dans l'univers de Globule, le magazine de toutes les cellules!

La science nous fascine avec les galaxies, les trous noirs et les particules, mais il existe aussi un monde incroyable, beaucoup plus proche de nous, à qui nous devons tout simplement la vie. Seulement voilà, pour en parler il faut trouver des reporters bien informés...

Grâce à un reporter très spécial, soutenu par une rédaction de choc, cette aventure vous conduira jusque dans le monde des cellules immunitaires. Que vous ayez dix ans, que vous ne connaissiez rien aux cellules ou que vous soyez biologiste chevronné, soyez sûr que Globule vous surprendra !

