

Actu : Les vésicules extracellulaires

1. Quelques définitions pour commencer : small, medium, large VE et leur origine

Les **vésicules extracellulaires (VE)** définissent des particules produites par les cellules : elles sont délimitées par une bicouche lipidique et circulent chez l'Homme dans les fluides biologiques : le sang, le liquide céphalo-rachidien, la salive, l'urine, etc...

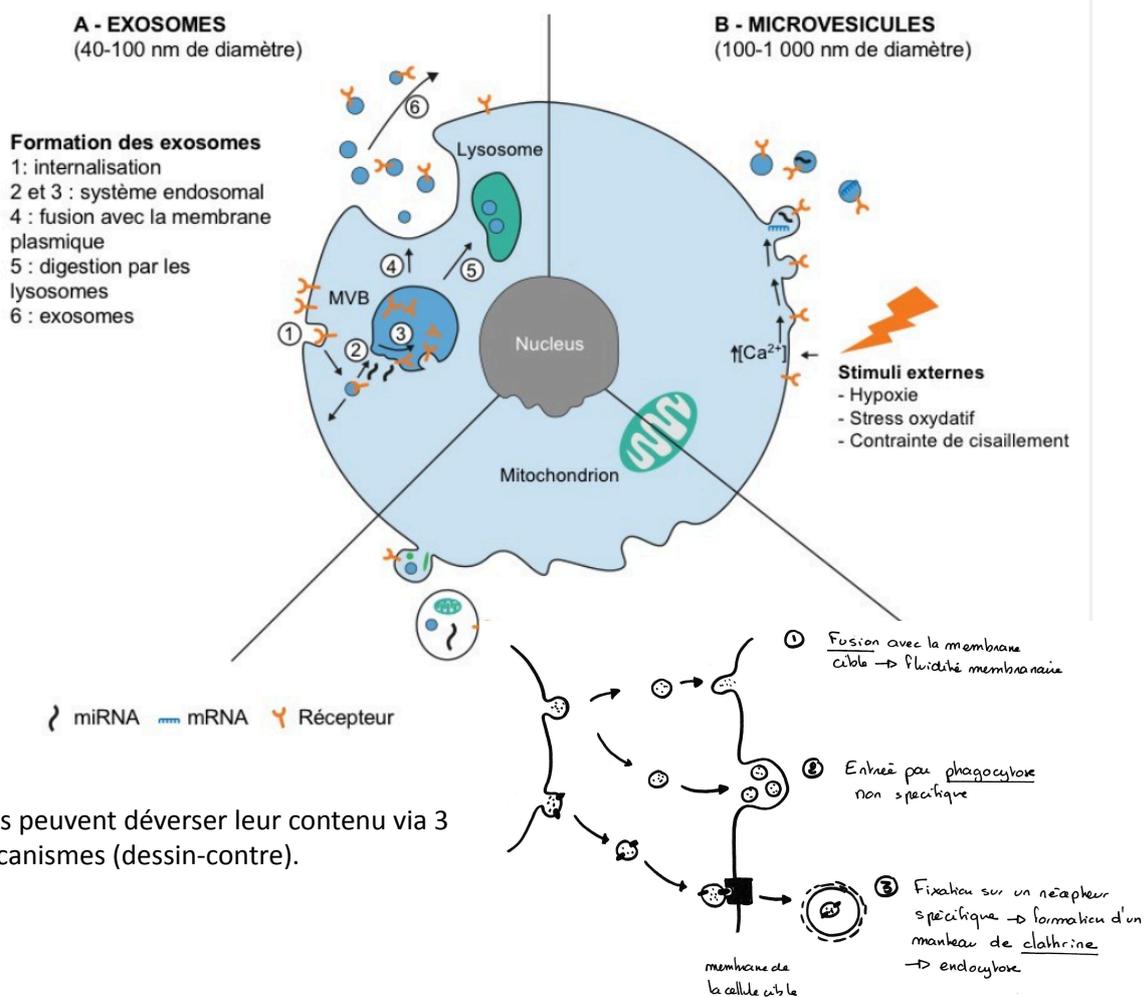
Il existe différents types de VE en fonction de leur taille (small VE de diamètre compris entre **30 et 200 nm**, medium/large VE de diamètre compris entre **200nm et 1000nm**).

Les **small VE** sont issues des **endosomes** : lors du recyclage de la membrane, les endosomes sont dirigés vers la membrane plasmique. Ils contiennent de nombreuses petites vésicules qui seront libérées dans le milieu extracellulaire.

Les **medium/large VE** sont formées par **bourgeoisement direct de la membrane plasmique**. Ces MV renferment ainsi une partie du **cytoplasme** de la cellule. Elles sont par exemple libérées par des cellules en apoptose. Leur formation est souvent liée au passage de la phosphatidylsérine (PS) dans l'hémimembrane externe : le surplus de PS provoque une courbure de la membrane et donc le bourgeoisement!

Ces vésicules se retrouvent chez les organismes eucaryotes mais aussi procaryotes.

Les différentes vésicules extracellulaires



Elles peuvent déverser leur contenu via 3 mécanismes (dessin-contre).

2. A quoi servent-elles?

Les vésicules extracellulaires contiennent des **protéines, des acides nucléiques (ADN, ARNm, ARN interférents...)** et **des lipides**, qui sont ainsi **échangés** entre les cellules. Elles servent de voie **d'élimination** de ces constituants et constituent également un **mode de communication intercellulaire majeur** intra- et inter-espèce dans la mesure où leurs constituants sont capables de **modifier la physiologie des cellules qui les reçoivent**. Chez l'Homme, elles sont impliquées dans divers processus tant physiologiques, comme le système immunitaire, que pathologiques, comme dans les cancers. Chez les parasites et bactéries, elles permettent une transmission de résistance aux médicaments

• Rôle chez l'Homme

 **Utilisation en médecine** : les VE sont utilisées actuellement pour **envelopper l'ARN messager** codant la protéine Spike dans le **vaccin contre la Covid-19**. La taille de leurs nanoparticules permet leur dissémination à travers de nombreux types de tissus.

Arrêtez les envahisseurs!

Les cellules du nez libèrent des vésicules extracellulaires (VE) dans le **mucus nasal** qui attaquent les bactéries dès qu'elles sont détectées. Les VE portent des **récepteurs** qui se fixent sur le virus et le bloquent. Les résultats ont révélé que le nez **augmente la production de VE de 160 % au cours d'une invasion**. Les VE agissent comme des **leurre**s, ainsi, lorsque vous inhalez un virus, le virus se colle à ces leurres au lieu de se coller aux cellules.

Les chercheurs ont exposé des volontaires en bonne santé à des conditions froides — 40 °F (4,4 °C) — pendant 15 minutes. Le nombre de VE qui attaquaient les bactéries pénétrant dans le nez a diminué d'environ 42 %. Le port du masque en extérieur revient à porter un pull sur le nez : il évite la diminution de température et favorise l'immunité conférée par les VE.

Rôle dans le développement embryonnaire : des VE transmettent des ARNi produits par l'épididyme aux spermatozoïdes

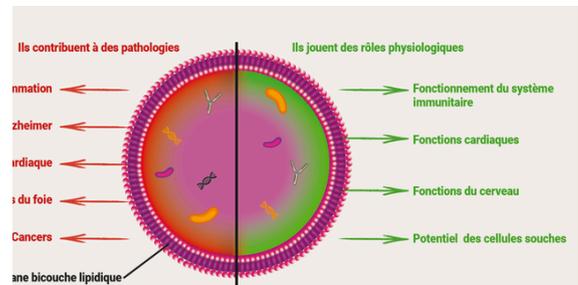
Des VE contenant diverses molécules, dont des microARN, sont internalisés par les spermatozoïdes qui reçoivent ainsi les microARN issus des cellules de l'épididyme et les transmettent à la cellule-œuf. Les microARN ainsi transmis au zygote influencent l'expression des gènes de l'embryon.

• Rôle dans la résistance aux antibiotiques : exemple de la bactérie *Staphylococcus aureus*

Le Staphylocoque doré est une bactérie qui fait partie de la flore cutanée de l'Homme mais qui est responsable de nombreuses maladies nosocomiales, difficiles à traiter de part la résistance fréquente de cette bactérie aux antibiotiques. Des recherches récentes ont montré que les VE sont impliquées dans de nombreuses phases de l'infection :

- **cytotoxicité** : les VE de *S. aureus* peuvent être cytotoxiques et induire la mort cellulaire en transportant leur contenu en toxines dans la cellule hôte.
- **résistance aux antibiotiques** : *S. aureus* peut transmettre une résistance à un antibiotique à d'autres espèces de bactéries sensibles à cet antibiotique. Les VE contiennent en effet une enzyme responsable de cette résistance.
- **modification des cellules hôtes** : les VE peuvent faire entrer diverses molécules dans les cellules humaines et modifier leur physiologie, ce qui pourrait jouer un rôle majeur dans la pathogénicité. Il a même été montré que les VE pouvaient moduler la réponse immunitaire!

 d'où l'idée de développer des voies thérapeutiques qui inhibent l'entrée des VE dans les cellules hôte.



Bibliographie

Andriantsitohaina et al., M/S 2018

Master de Mathilde Lecot, microbiologie et Parasitologie, 2022

<https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/reponse-aux-antibiotiques-bacteries-role-vesicules-membranaires>

<https://cusc.ca/nouvelles-et-histoires/nouvelles/une-decouverte-majeure-sur-la-resistance-aux-medicaments-nommee-au>

<https://cordis.europa.eu/article/id/442719-trending-science-why-do-we-get-sick-more-easily-in-winter/fr>

<https://planet-vie.ens.fr/thematiques/developpement/controle-du-developpement/des-microarn-sont-transferes-des-cellules-de-l>

