

Paris, le 20 janvier 2020

Information presse

Un nouveau composant du sang révélé

Le sang que l'on pensait si bien connaître contiendrait-il en fait des éléments jusque-là indétectables ? C'est ce que montrent les travaux d'une équipe de chercheurs de l'Inserm, de l'Université de Montpellier et de l'Institut du Cancer de Montpellier (ICM) au sein de l'Institut de recherche en cancérologie de Montpellier, qui pour la première fois ont mis en évidence la présence dans la circulation sanguine de mitochondries complètes et fonctionnelles. Ces organites responsables de la respiration des cellules n'étaient jusqu'à présent retrouvés hors de ces dernières que dans des cas très particuliers. Ces résultats parus dans [The FASEB Journal](#) apportent des connaissances inédites en physiologie et ouvrent la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques.

Les mitochondries sont des organites situés dans les cellules eucaryotes. Lieu de la respiration cellulaire, elles sont les "batteries" des cellules et jouent un rôle majeur dans le métabolisme énergétique et la communication intercellulaire. Elles ont la particularité de posséder leur propre génome, transmis uniquement par la mère et distinct de l'ADN contenu dans le noyau. Les mitochondries peuvent parfois être observées hors des cellules sous forme de fragments encapsulés dans des microvésicules. Dans certaines conditions très spécifiques les plaquettes sont également capables de libérer des mitochondries intactes dans l'espace extracellulaire.

Les travaux d'une équipe de recherche dirigée par le chercheur Inserm Alain R. Thierry à l'Institut de recherche en cancérologie de Montpellier (Inserm/Université de Montpellier/Institut du Cancer de Montpellier) viennent aujourd'hui bouleverser les connaissances sur cet organite, en révélant que des mitochondries extracellulaires, complètes et fonctionnelles, se trouvent en fait en circulation... dans le sang !

Les chercheurs se sont appuyés sur des résultats antérieurs ayant montré que le plasma sanguin d'un individu en bonne santé contenait jusqu'à 50 000 fois plus d'ADN mitochondrial que d'ADN nucléaire. Ils ont posé l'hypothèse que, pour qu'il soit ainsi détectable et quantifiable dans le sang, l'ADN mitochondrial devait y être protégé par une structure suffisamment stable. Afin d'identifier cette dernière, une centaine d'échantillons de plasma sanguin ont été analysés.

Ces analyses ont révélé la présence dans la circulation sanguine de structures hautement stables contenant des génomes mitochondriaux entiers. Après examen de leur taille, de leur densité ainsi que de l'intégrité de l'ADN mitochondrial qu'elles contenaient, ces structures observées en microscopie électronique (jusqu'à 3,7 millions par ml de plasma sanguin) se sont révélées être des mitochondries intactes et fonctionnelles.

Tout au long de ces travaux qui ont nécessité 7 ans de recherche, un maximum de possibilités techniques et méthodologiques ont été utilisées pour valider cette présence dans le sang de mitochondries extracellulaires circulantes.

« Lorsque l'on considère le nombre élevé de mitochondries extracellulaires que nous avons trouvées dans le sang, on peut se demander pourquoi cela n'a pas été découvert auparavant, note Alain R. Thierry. Notre équipe a accumulé une expertise dans la détection spécifique et sensible d'ADN dans le sang en travaillant notamment sur la fragmentation de l'ADN extracellulaire dérivé des mitochondries », ajoute-t-il.

Mais quel rôle tiennent ces mitochondries extracellulaires ? La réponse pourrait être liée à la structure de l'ADN mitochondrial, similaire à celle de l'ADN bactérien, ce qui lui confère la capacité d'induire des réponses immunitaires et inflammatoires. Partant de ce constat, les chercheurs avancent l'hypothèse que ces mitochondries circulantes pourraient être impliquées dans de nombreux processus physiologiques et/ou pathologiques nécessitant une communication entre les cellules (comme les mécanismes d'inflammation par exemple). En effet, des études récentes ont démontré la capacité de certaines cellules à échanger des mitochondries entre elles, comme par exemple les cellules souches avec des cellules endommagées. *« Les mitochondries extracellulaires pourraient effectuer plusieurs tâches en tant que messenger pour l'ensemble de l'organisme »,* précise Alain R. Thierry.

En plus de son importance pour les connaissances en physiologie, cette découverte pourrait conduire à une amélioration du diagnostic, du suivi ou du traitement de certaines maladies. En effet, l'équipe de recherche se penche à présent sur l'évaluation des mitochondries extracellulaires en tant que biomarqueurs dans le diagnostic prénatal non invasif et le cancer.

Ces travaux bénéficient du soutien du SIRIC Montpellier Cancer (Inserm/CNRS/Université de Montpellier/Institut du Cancer de Montpellier/CHU de Montpellier/Université Paul Valéry) financé par l'Inserm, l'INCa et la DGOS.

Sources

Blood contains circulating cell free respiratory competent mitochondria.

Zahra Al Amir Dache¹, Amaëlle Otandault¹, Rita Tanos¹, Brice Pastor¹, Romain Meddeb¹, Cynthia Sanchez¹, Giuseppe Arena², Laurence Lasorsa¹, E. Andrew Bennett³, Thierry Grange³, Safia El Messaoudi¹, Thibault Mazard¹, Corinne Prevostel¹, and Alain R. Thierry¹

1 IRCM, Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, Inserm U1194, Université de Montpellier,
Institut régional du Cancer de Montpellier, Montpellier, France
2 Gustave Roussy Cancer Campus, Inserm U1030, Villejuif 94805, France
3 Institut Jacques Monod, Université Paris Diderot, Paris, France

FASEB Journal : <https://doi.org/10.1096/fj.201901917RR>

Contact chercheur

Alain R. THIERRY
Directeur de Recherche Inserm
Unité 1194 Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier
Tel : +33. (0)6.63.82.19.94
Courriel : alain.thierry@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



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