

**Zeitschrift:** Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique  
**Herausgeber:** Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique  
**Band:** - (1992)  
**Heft:** 13

**Artikel:** Le cocktail perforant des globules tueurs  
**Autor:** [s.n.]  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-971526>

#### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

#### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 11.02.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# Le cocktail perforant des globules tueurs

Lorsque la grippe frappe, de nombreuses cellules de notre corps sont envahies par des virus. Infectées, ces cellules sont condamnées – même si la grippe est légère. En effet, le processus de guérison exige leur destruction par des globules blancs spécialisés dans l'art de la perforation.

**L**e nez coule, la gorge est prise et des douleurs diffuses s'étendent dans les membres : pas de doute, c'est une grippe qui commence. «Une semaine à patienter et les virus seront vaincus !» peut-on se dire en guise de consolation. En réalité, ce ne sont pas seulement les virus que notre organisme va combattre pendant ces jours de fièvre, mais aussi nos propres cellules déjà infectées. Et la stratégie est logique.

Un virus est comparable à une bouteille à la mer. Lorsqu'il échoue sur la membrane d'une de nos cellules, il injecte au travers son message génétique – ADN ou ARN – afin de détourner la machinerie cellulaire à son profit. Tout seul en effet, il est incapable de se reproduire. Reprogrammée par le message viral, la cellule va alors se mettre à produire tous les constituants nécessaires à fabriquer des virus – de quoi en assembler des milliers avant d'éclater. Détruire une cellule infectée, c'est donc prévenir l'éclosion d'une ribambelle d'intrus.

Pour assassiner les cellules qui collaborent avec la grippe, ou d'autres maladies virales, notre organisme a recours à des globules blancs tueurs, les *lymphocytes T cytotoxiques*. Lorsque la grippe nous laisse en paix, ces lymphocytes ne s'observent pas tels quels dans le sang : ils existent uniquement sous forme de petits globules indifférenciés. Cependant, à partir du moment où ils sont entrés en contact avec une cellule infectée, trois jours leur suffisent pour tripler de taille et se mettre sur pied de guerre. A la prochaine rencontre, ils feront éclater les cellules malades. Mais comment tuent-ils, au juste ?

La réponse est évidemment capitale, car la compréhen-

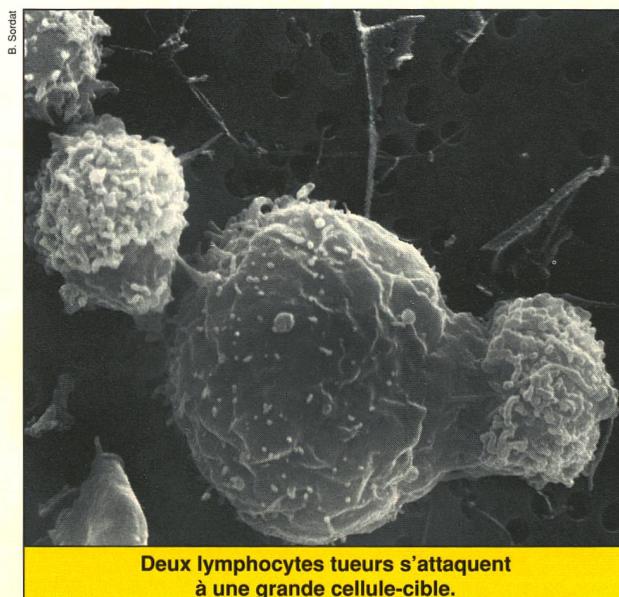
sion de ce mécanisme ouvrirait la voie à de nouveaux traitements médicaux. Et pas seulement dans le cas de maladies virales, mais aussi lors de certains cancers qui sont, eux aussi, attaqués par des globules tueurs.

C'est en 1980 que deux chercheurs américains découvrent le premier indice. Sur la membrane d'une cellule détruite, leur microscope électronique repère de minuscules trous, ou plutôt des «œillets» comme il en existe sur les souliers pour passer les lacets. Les deux hommes supposent que les lymphocytes tueurs produisent des protéines spéciales qui s'insèrent dans la membrane de la cellule-cible. Elles y formaient ces orifices par lesquels la cellule se vide jusqu'à la mort.

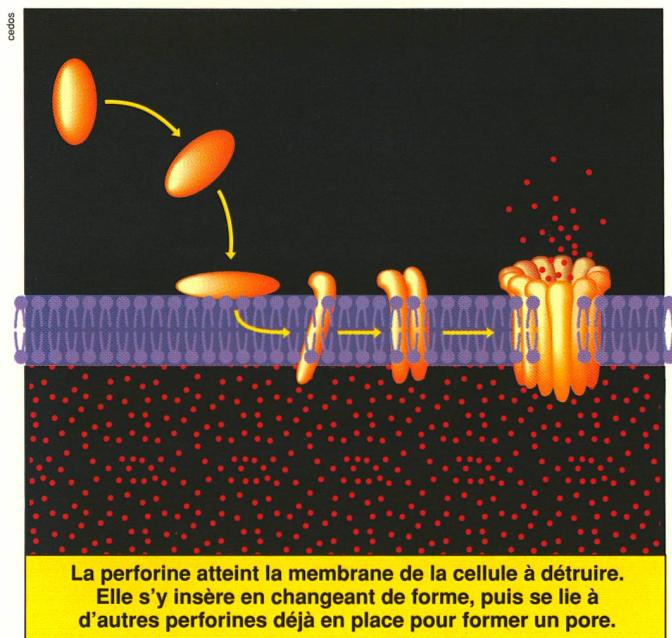
Ils voient juste. En 1985, parallèlement à l'Université de Miami (USA), l'équipe de Jurg Tschopp de l'Université de Lausanne purifie ces mystérieuses protéines. Versées dans une éprouvette contenant des cellules humaines, elles révèlent leur pouvoir perforant. On les baptise donc «perforines». D'autres découvertes vont bientôt suivre, à Lausanne et ailleurs, qui vont permettre d'écrire le scénario de l'élimination

jusqu'à l'estocade finale.

Première scène : le lymphocyte identifie la cellule infectée. Plus exactement, tous deux participent à cette reconnaissance, puisque la cellule malade arbore à sa surface certains constituants des virus qu'elle est en train de fabriquer. On peut les comparer à une sorte de serrure chimique, dont le lymphocyte a fabriqué la clé durant ses trois jours de maturation. Si la clé entre, le tueur va accoler sa membrane contre celle de la cellule malade (on a identifié à ce jour une dizaine de molécules membranaires



favorisant cet accouplement). Deuxième scène : le lymphocyte amène son organe sécrétoire de protéines – l'*appareil de Golgi* – dans la zone de contact. C'est lui qui produit, entre autres choses, la perforine. Emballées dans des petits sacs (appelés *vacuoles*), les protéines de perfo-



rine sont conduites jusqu'à la zone de contact, puis déversées contre la membrane de la cellule malade...

Comme des bouchons à la surface de l'eau, les perforines se déplacent sur la mince membrane qu'elles traversent de part en part. En s'assemblant par groupe de 12 à 18, elles vont former ces fameux «oeillets», des cylindres dont le trou est suffisamment gros pour laisser fuir de précieux sels minéraux. Epilogue : l'équilibre osmotique de la cellule est rompu ; elle éclate peu à peu pendant que le tueur part en chasse d'une autre victime...

## Un meurtre ou un acte d'euthanasie ?

«Victime», «tueur», les mots ne sont peut être pas exacts. Car les scientifiques ont observé récemment que l'ADN de la cellule perforée se dégradait en petits morceaux – comme si la cellule s'auto-détruisait ! L'assassinat cacherait-il un suicide ? Ou plutôt un acte d'euthanasie consenti par les deux protagonistes ? Ce serait logique, car, pour le bien de l'organisme, l'élimination de la cellule infectée est nécessaire.

De plus en plus de chercheurs penchent pour cette nouvelle hypothèse. Mais ils n'expliquent toujours pas la raison de cette fragmentation de l'ADN, ni son lien avec la perforine. La réponse est peut être ailleurs, car les lymphocytes T cytotoxiques ne produisent pas uniquement cette arme chimique. Dans les vacuoles, les biochimistes de Jurg

Tschopp ont notamment identifié plusieurs autres protéines qu'ils ont baptisées «granzymes». Il en existe trois types différents chez l'homme, et sept chez la souris. A quoi peuvent-ils servir ? Les études en éprouvette non pas permis jusqu'ici de le préciser. Ces granzymes ont sûrement un rôle important à jouer, puisqu'ils représentent 85% du cocktail déversé contre la cellule malade.

Il existe un moyen d'en savoir plus. En collaboration avec le groupe de Michel Aguet de l'Université de Zurich, les biochimistes de Lausanne sont en train de produire – par génie génétique – deux races de souris. Les lymphocytes de la première seront incapables de sécréter la perforine. Ceux de la seconde ne produiront pas de granzymes. Ces souches de rongeurs, si elles sont viables, promettent d'avoir du succès dans les laboratoires. D'autant que la protéine perforante ne joue pas seulement un rôle dans la lutte contre les maladies virales et certains cancers, à en croire plusieurs articles scientifiques récemment parus. Elle serait impliquée directement dans le processus de rejet qui suit une greffe d'organe.

Une des méthodes utilisées jusqu'ici par les médecins pour évaluer l'efficacité des médicaments anti-rejet (comme la fameuse *cyclosporine*) consiste à compter les lymphocytes présents dans la greffe. Or, il y aurait un moyen plus précis : analyser le contenu des vacuoles de ces globules blancs. En effet, on a remarqué que plus il y a de perforine et de granzymes, et moins la greffe n'a de chances de prendre. Une fois de plus, la curiosité des chercheurs pour un mécanisme biologique fondamental ouvre la voie à des applications cliniques.



Tels des impacts de balles, on distingue les trous formés par la perforine sur la membrane d'une cellule-cible (600 X)