

ALERTEES PAR LA MORT CELLULAIRE, NOS DEFENSES ANTIVIRALES METTENT LE TURBO

Genève, le 9 février 2012

SOUS EMBARGO JUSQU'AU 9 FEVRIER 20H00 CET

Une équipe de scientifiques dirigée par des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) et la *Charité University Medicine Berlin* a fait une découverte totalement inédite, montrant à quel point notre système immunitaire est «boosté» lorsqu'il se trouve face à un intrus viral. La possibilité d'exploiter ce mécanisme dans les vaccins ouvre de nouveaux espoirs pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses et du cancer. Cette recherche fait l'objet d'une publication dans la revue *Science*.

Les cellules T tueuses – appelées aussi lymphocytes T cytotoxiques – constituent un pilier de notre système immunitaire. Elles ont la capacité d'identifier spécifiquement et de tuer les cellules qui abritent virus et bactéries ou encore celles qui forment un cancer. Ces lymphocytes T cytotoxiques joueront probablement un rôle important dans la mise au point des futurs vaccins contre le HIV/sida, l'hépatite C, le paludisme ou encore le cancer.

On a observé depuis longtemps qu'une armada de lymphocytes T est mobilisée lorsqu'une infection virale envahit notre corps. Mais comment ou par qui ces soldats sont-ils appelés à se mobiliser contre les agents pathogènes? Les chercheurs pensent que l'alerte est donnée par les cellules dendritiques lesquelles sont capables d'identifier les virus grâce à certains motifs moléculaires (*pathogen associated molecular patterns* ou PAMP) qui les caractérisent. Une fois qu'elles ont identifié un agent pathogène, ces mêmes cellules dendritiques coordonnent alors la riposte de lymphocytes T cytotoxiques.

Mais la contre-attaque du système immunitaire repose sur un autre mécanisme fondamental. C'est celui-ci que décrit une équipe de chercheurs dirigée par les professeurs Daniel Pinschewer (UNIGE) et Max Loehning (*Charité University Medicine Berlin*). Ce nouveau mécanisme se met en marche après que certaines cellules ont été détruites par l'ennemi viral. A leur mort, elles relâchent toute sorte de molécules, dont certaines bien particulières que les spécialistes appellent DAMP (*damage associated molecular pattern*). Ces DAMP se distinguent du reste des débris de la cellule morte par leur capacité à constituer, pour les donneurs d'alerte, un signe univoque que des dommages ont été subis par l'organisme.

Les chercheurs genevois et berlinois soupçonnent que l'intensité de la réaction des lymphocytes T cytotoxiques est fortement liée à la présence de l'un de ces DAMP, l'interleukine 33 (IL-33). Cette protéine se trouve normalement à l'intérieur de cellules qui tapissent les quartiers occupés par les lymphocytes T cytotoxiques, dans la rate et les ganglions lymphatiques. Ainsi, lorsque ces cellules meurent sous les assauts des virus et relâchent leur interleukine 33, les lymphocytes T cytotoxiques sont immédiatement mis en alerte et se lancent alors massivement dans la bagarre.

Les auteurs de l'article ont mis ce mécanisme en évidence grâce à des souris qui, pour des raisons génétiques, ont un système immunitaire incapable d'identifier cette interleukine. Sans surprise, ces rongeurs sont nettement moins capables de lutter contre l'infection

virale. Le faible nombre de lymphocytes T cytotoxiques peine à assurer une défense efficace.

Si l'incapacité d'un organisme à reconnaître l'interleukine 33 le laisse plus facilement à la merci des infections de toute sorte, on peut imaginer à l'inverse que l'interleukine-33 pourrait être utilisée pour améliorer le nombre et la pugnacité des lymphocytes T mobilisés lors d'une vaccination.

Comme l'expliquent Daniel Pinschewer et Max Loehning, les messages d'alerte constitués par les PAMP et DAMP ont apparemment des fonctions complémentaires dans l'élaboration de nos défenses: «Les PAMP alertent les cellules dendritiques qui, à leur tour, mettent en branle des cellules T tueuses. Ces dernières restent cependant peu efficaces tant qu'elles ne sont pas stimulées par la présence de DAMP relâchées par les victimes des virus dans leur environnement direct.»

Ces résultats fournissent des pistes majeures pour affiner les travaux sur la vaccination contre les maladies infectieuses et le cancer.

CONTACT

UNIGE

Daniel Pinschewer: +41 22 379 59 45

ou en lui écrivant à : Daniel.Pinschewer@unige.ch

Presse Information Publications

24 rue du Général-Dufour - CH-1211 Genève 4 - Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch | www.unige.ch/communication