



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 25 février 2016

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 1er mars, 11h, heure locale

L'ADN COMME MOYEN DE DÉFENSE IMMUNITAIRE

Notre système immunitaire inné, composé principalement de phagocytes, protège notre corps en exterminant les bactéries. Pour ce faire, il utilise deux mécanismes. Le premier tue l'élément étranger à l'intérieur même de la cellule. Le second le tue à l'extérieur de cette dernière. Ces deux méthodes étaient déjà connues des chercheurs, mais uniquement chez l'homme et les autres animaux évolués. Des microbiologistes de l'Université de Genève (UNIGE) et du Collège de médecine de Baylor (USA) viennent de découvrir qu'une amibe sociale, un micro-organisme unicellulaire présent dans les sols des forêts tempérées, utilise également ces deux mécanismes depuis plus d'un milliard d'années. Celle-ci possédant un système de défense innée similaire à celui de l'homme, tout en étant génétiquement modifiable, les chercheurs peuvent alors effectuer des expérimentations sur elle afin de comprendre et combattre des maladies génétiques du système immunitaire. Une découverte à lire dans la revue *Nature Communications*.

Pour se défendre, nos cellules disposent de deux mécanismes. Le premier, appelé la phagocytose, tue les bactéries à l'intérieur même de la cellule phagocytaire. Celle-ci enveloppe l'élément étranger et l'exterminé notamment à l'aide d'espèces réactives de l'oxygène (ozone, eau oxygénée, eau de javel), générées grâce à l'enzyme NOX2. Toutefois, lorsque l'envahisseur est trop grand, les cellules utilisent un second mécanisme de défense qui consiste à expulser vers l'extérieur leur matériel génétique, c'est-à-dire leur ADN. Celui-ci se transforme en filets collants et empoisonnés nommés « pièges extracellulaires de neutrophiles (NET) ». Ces filets d'ADN capturent alors les bactéries à l'extérieur de la cellule et les tuent.

L'ancêtre de notre système immunitaire inné

En collaboration avec des chercheurs du Collège de médecine de Baylor (USA), l'équipe du professeur Thierry Soldati, du Département de biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE, étudie l'amibe sociale *Dictyostelium discoideum*. Ces micro-organismes sont des prédateurs de bactéries. Mais lorsque la nourriture vient à leur manquer, elles se réunissent et forment un « mini animal » de plus de 100'000 cellules, appelé un limaçon. Celui-ci va ensuite se transformer en une « fructification » formée d'une



Limaçon constitué d'amibes sociales. En rouge, les espèces réactives de l'oxygène produites par les cellules sentinelles et qui sont nécessaires à la génération des filets d'ADN qui défendent le limaçon.

©Thierry Soldati, UNIGE

masse de spores au sommet d'une tige. Les spores dormantes vont survivre sans nourriture jusqu'à ce que le vent ou d'autres éléments les dispersent dans de nouvelles zones, là où elles pourront germer et retrouver de quoi s'alimenter.

Pour constituer ce limaçon, environ 20% des cellules se sacrifient pour créer la tige et 80% deviendront des spores. Néanmoins, un petit 1% restant conserve ses fonctions phagocytaires. « Ce dernier pourcentage est formé de cellules dites "sentinelles". Celles-ci constituent le système immunitaire primitif du limaçon et jouent le même rôle que les cellules immunitaires chez l'animal. En effet, elles utilisent également la phagocytose et les filets d'ADN pour exterminer les bactéries qui mettraient en péril la survie du limaçon. Nous avons ainsi découvert que ce que nous croyions être une invention des animaux évolués était en fait une stratégie déjà active chez des organismes unicellulaires vieux d'un milliard d'années », explique Thierry Soldati, dernier auteur de l'étude. « Lorsque nous avons décrit le système immunitaire inné des amibes sociales, nous ne savions encore rien de ses caractéristiques communes avec celui de l'homme. Cette étude suggère ainsi que les systèmes immunitaires complexes de l'homme et de l'amibe sociale découlent d'une origine commune, d'une cellule immunitaire innée primordiale » ajoute Adam Kuspa, chercheur au Collège de médecine de Baylor.

De l'amibe sociale à l'homme

Cette découverte joue un rôle primordial dans la compréhension d'une maladie du système immunitaire chez l'être humain. En effet, une personne atteinte de granulomatose chronique (CGD) est incapable de fabriquer l'enzyme NOX2 fonctionnelle, qui produit les espèces réactives de l'oxygène permettant de tuer les bactéries à l'aide de la phagocytose ou des filets d'ADN. Elle est alors victime d'infections récurrentes. Mais les microbiologistes de l'UNIGE peuvent modifier génétiquement l'amibe sociale *Dictyostelium discoideum*, ce qui leur permet toutes sortes d'expérimentations sur les mécanismes du système immunitaire inné. Celle-ci sert donc de modèle scientifique aux recherches menées sur les défaillances de ces processus défensifs, ouvrant la voie à de possibles traitements.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch

contact

Thierry Soldati

022 379 64 96

Thierry.Soldati@unige.ch