

Maladies inflammatoires : une première mondiale UCL prometteuse

Des chercheurs de l'UCL viennent de mettre au jour un mécanisme intracellulaire impliqué dans l'inflammation (blessure, brûlure) : ils ont montré comment un type d'alarmine (molécules qui donnent l'alerte et permettent ainsi au corps de réagir), induit une réponse cellulaire à ces stimuli inflammatoires. Ils ont ensuite observé que, lors de ce processus, certaines cellules se rigidifient ce qui pourrait constituer une avancée importante dans la compréhension de mécanismes impliqués dans les maladies cardiovasculaires. Ces deux découvertes, en première mondiale, viennent d'être publiées dans la revue scientifique *Cell Chemical Biology*.

L'inflammation est un phénomène connu : on sait qu'il s'agit d'une réponse du système immunitaire face à un pathogène (bactérie ou virus, qui cause du tort aux cellules) ou d'un dommage aux tissus de l'organisme (blessure, brûlure), afin de rétablir une situation normale. Mais tous ses mécanismes ne sont pas encore bien connus. Deux équipes de chercheurs UCL, celles de David Alsteens et de Bernard Knoops de l'Institut des sciences de la vie de l'UCL, en ont découvert un nouveau, grâce au microscope à force atomique.

« Dans le cas d'une réponse inflammatoire non infectieuse, nous savons que des molécules provenant de la cellule sont relarguées en dehors de celle-ci. Elles vont alors jouer le rôle de système d'alarme, interagir avec le système immunitaire et vont provoquer la réponse de l'organisme qui va procéder aux réparations des dommages. Le problème c'est que l'on ignorait quelles molécules entraient en jeu et comment elles interagissaient » explique David Alsteens.

Ce que les chercheurs UCL sont parvenus à découvrir ? La manière dont les cellules endommagées réagissent, en cas d'inflammation, pour réparer le tissu. Concrètement, parmi les molécules qui sont expulsées de la cellule lorsqu'elle est endommagée, il y a les peroxyrédoxines. « Elles étaient déjà connues mais on n'en connaissait pas bien le mécanisme d'action : il s'agit de protéines intracellulaires qui possèdent un pouvoir antioxydant (qui lutte contre l'oxydation, à savoir la réaction avec l'oxygène). Nous avons donc testé une peroxyrédoxine comme ligand (molécule qui, par ses propriétés, a la capacité de se lier à une macromolécule) sur la pointe de notre microscope à force atomique et nous avons montré qu'elle se liait directement aux récepteurs TLR4 à la surface des cellules. Cela avait pour effet la libération de cytokines inflammatoires destinées à réparer le tissu », résume David Alsteens.

Fort de ce constat, les chercheurs UCL font leur 2^e découverte majeure : « nous avons constaté que lorsque la peroxyrédoxine se liait aux macrophages (cellules du système immunitaire, capables d'absorber des éléments endommagés ou étrangers à l'organisme), la cellule devient plus rigide. Et nous avons pu établir que cette rigidité était provoquée justement par cette liaison. Lorsque l'on sait que chez certaines personnes, trop d'inflammation peut engendrer un risque accru d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus, et que les cellules sont chez eux trop rigides, nous obtenons une application directe de notre recherche dans la clinique. Pour prévenir les maladies cardiovasculaires, il est donc important de lutter contre l'inflammation, ce qui ouvre la voie à des études dans ce sens... », se réjouit David Alsteens. Et d'ajouter que l'on sait déjà que diminuer l'inflammation implique une diminution de cette rigidité des cellules des artères, et donc réduit le risque cardiovasculaire.

Communiqué de presse

Plateforme technologique UCL unique au monde

L'originalité des recherches menées par David Alsteens et son équipe ? La technique utilisée, soit le microscope à force atomique, pour laquelle l'UCL est tout simplement leader au niveau mondial.

L'UCL est la seule université au monde à bénéficier d'une plateforme technologique réunissant plusieurs microscopes à force atomique ! L'avantage de cet outil hyper performant ? Son degré de précision. Cette technique peut être comparée à la pointe nanoscopique d'un tourne-disque, sur laquelle les chercheurs peuvent fixer une molécule¹ et venir frapper en douceur la surface d'une cellule. Le but ? Observer avec quel récepteur² la molécule va s'associer. « Les cellules de mammifères sont très complexes à étudier car très fragiles. Voilà seulement deux ans qu'il est possible de travailler sur ces cellules dans des conditions optimales. C'est une avancée capitale. Avec le microscope à force atomique, nous avons la capacité désormais de mesurer directement les interactions entre ligand et récepteur, et donc sonder une cellule individuelle avec une molécule particulière, ce qui affine la compréhension des mécanismes de l'inflammation », explique David Alsteens.

Contact (presse) : David Alsteens, chercheur à l'Institut des sciences de la vie de l'UCL : 010 47 35 98 ou 0494 88 56 66, david.alsteens@uclouvain.be

Bernard Knoops, chercheur à l'Institut des sciences de la vie de l'UCL : 010 47 37 60 ou 0474 91 51 40, bernard.knoops@uclouvain.be

¹ Un ligand, soit une molécule qui, par ses propriétés, a la capacité de se lier à une macromolécule, une protéine ou un acide nucléique bien précis.

² Protéine qui se trouve généralement sur la surface des cellules et qui a la capacité de se lier à un ligand externe et bien précis. Le récepteur peut alors transmettre des informations à l'intérieur de la cellule afin de provoquer une réponse de celle-ci.