

Furtivité des parasites et chimie de l'autodéfense

Les humains ont appris à développer un système de défense contre les agents infectieux et les parasites. En retour, les parasites ont développé des stratégies de furtivité qui nous enseignent comment mieux nous défendre face à certaines pathologies.

Avez-vous remarqué que lorsqu'une tique se laisse tomber d'un arbre au détour d'un chemin forestier et nous pique pour se nourrir de notre sang, nous ne faisons pas de réaction inflammatoire ? Pourtant, un organisme étranger a fait une intrusion dans notre corps et cela suffit généralement à déclencher une réaction de défense. Quelle est la raison de cette absence de réaction ? Le mécanisme mis en jeu est-il commun avec celui de certains virus comme le virus de l'herpès chez l'homme ou de la myxomatose chez le lapin qui échappent à l'attention de leur hôte ? Le laboratoire Biotechnologie et signalisation cellulaire du CNRS et de l'Université de Strasbourg a développé une stratégie d'identification de molécules bioactives dirigées contre les agents pro-inflammatoires du système immunitaire, les chimiokines. Ces agents sont produits lorsqu'un organe est blessé ou infecté et leur fonction est d'attirer des cellules « nettoyeuses » assurant

la dégradation et l'élimination de l'agent responsable de l'inflammation. Avec le soutien du laboratoire d'excellence Medalis, du CNRS, de la SATT Conectus et d'une start-up française, les chercheurs ont déposé un brevet et vont bientôt entrer en phase de maturation d'un projet de développement d'un candidat médicament. De façon inattendue, le mécanisme d'action des nouvelles molécules s'apparente au mécanisme d'échappement exploité par les tiques et les virus. Les tiques secrètent dans leur salive des molécules appelées « éväsines » qui interceptent la chimiokine avant que celle-ci ne puisse émettre son signal d'alerte en se liant à son récepteur spécifique. Le virus quant à lui introduit chez son hôte un gène qui conduit à la production, par l'hôte lui-même, de l'intercepteur. Une ou plusieurs chimiokines sont ainsi inactivées, ce qui assure sa furtivité au virus et à la tique avec une efficacité redoutable. Le candidat médicament se lie à la chimiokine de

façon directe et provoque une entrave à la fonction de celle-ci à la manière d'un dispositif de brouillage des systèmes de communication. La réponse inflammatoire n'est pas stimulée. De telles molécules sont appelées neutraligands car elles neutralisent le signal porté par une molécule appelée ligand. De tels neutraligands peuvent bloquer des réactions allergiques ou des inflammations, même chroniques, ainsi que corriger des dysfonctionnements du système immunitaire tels qu'on les observe dans les maladies autoimmunes, entre autres. ■

CONTACT

galzi@unistra.fr

LABORATOIRE BIOTECHNOLOGIE ET SIGNALISATION CELLULAIRE

300 Boulevard S. Brant
67412 ILLKIRCH cedex
Tél. : 03 68 85 47 59
<http://bsc.unistra.fr/>

INHIBITION DE LA RÉPONSE INFLAMMATOIRE PAR LES NEUTRALIGANDS : Les neutraligands sont des molécules naturelles (issues des tiques ou de virus) ou synthétiques (candidats médicaments) qui empêchent la chimiokine (le ligand) d'agir sur son récepteur. La réaction inflammatoire ou immunitaire est ainsi bloquée.

