



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 9 OCTOBRE 2014

Attention, sous embargo jusqu'au 13 octobre, 21h (heure de Paris)

Une étape clé des réactions allergiques dévoilée

En étudiant le mode d'action de la protéine interleukine-33, un signal d'alarme pour les globules blancs, une équipe de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (IPBS - CNRS/Université Toulouse III - Paul Sabatier) a pu mettre en évidence des formes tronquées de cette protéine qui fonctionnent comme de puissants activateurs des cellules à l'origine des réactions allergiques. Cette avancée majeure dans la compréhension des mécanismes de l'allergie pourrait avoir des applications importantes pour le traitement de l'asthme et des autres maladies allergiques telles que l'eczéma et la rhinite allergique. Ces travaux codirigés par Corinne Cayrol, chercheur CNRS, et Jean-Philippe Girard, directeur de recherche Inserm sont publiés dans la revue *PNAS* du 13 octobre 2014.

L'interleukine-33 (IL-33), découverte en 2003 par l'équipe de Jean-Philippe Girard, est une protéine de la famille des interleukines, des messagers solubles qui permettent aux cellules du système immunitaire de communiquer entre elles et qui ont un rôle majeur dans l'inflammation des tissus. Cette protéine, stockée dans les vaisseaux sanguins, les poumons, la peau ou l'intestin n'est libérée qu'en cas de dommage cellulaire. Elle agit comme un signal d'alarme qui prévient l'organisme lors d'un traumatisme ou d'une infection en stimulant de nombreuses cellules du système immunitaire.

Depuis plusieurs années, les chercheurs s'efforcent de comprendre comment l'activité de l'interleukine-33 est régulée. Ils ont découvert que la protéine est libérée par les cellules endommagées et qu'elle est par la suite tronquée par des enzymes sécrétées par les mastocytes, des globules blancs qui jouent un rôle prépondérant dans l'allergie. Ces formes tronquées se sont avérées être 30 fois plus puissantes que la forme originelle de l'interleukine-33 en amplifiant le signal d'alerte auprès du système immunitaire.

Les chercheurs ont mis en évidence que ce signal surpuissant a la capacité d'alerter des cellules apparentées aux lymphocytes, les cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2). Ces cellules jouent un rôle clé dans l'allergie en déclenchant les réactions en chaîne responsables des symptômes allergiques de l'asthme, de l'eczéma ou de la rhinite allergique.

Empêcher la production des formes tronquées de l'interleukine-33 afin de réduire les réactions allergiques causées par les ILC2 représente donc pour les chercheurs une stratégie prometteuse pour le traitement de l'asthme et des autres maladies allergiques.

Ces travaux sont notamment financés par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR), la Fondation ARC et la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)



www.cnrs.fr



Visualisation des ILC2s au microscope. Le noyau des cellules est coloré en bleu. En réponse à l'IL-33, les ILC2s produisent de grandes quantités de messagers solubles impliqués dans l'allergie. Elles jouent ainsi un rôle clé dans l'initiation des réactions allergiques associées à l'asthme et aux autres maladies allergiques. © Corinne Cayrol et Jean-Philippe Girard, de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (CNRS/Université Toulouse III - Paul Sabatier)

Bibliographie

The central domain of IL-33 is cleaved by mast cell proteases for potent activation of group 2 innate lymphoid cells. E. Lefrançois^o, A. Duval^o, E. Mirey, S. Roga, E. Espinosa, C. Cayrol and J-P. Girard. *PNAS*, 2014, in press.

Contacts

Chercheur | Jean-Philippe Girard | T 05 61 17 59 18/06 03 70 64 88 | Jean-Philippe.Girard@ipbs.fr
Presse CNRS | Alexiane Agullo | T 01 44 96 43 90 | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr