



Immunologie

Les lymphocytes T cytotoxiques libèrent des particules d'attaque contre leurs cibles

Les lymphocytes T cytotoxiques (CTL) sont des cellules tueuses essentielles dans la réponse immunitaire contre les virus et les cancers. Des chercheurs viennent de mettre en lumière un nouveau mécanisme d'attaque, appelé particules d'attaques supramoléculaires (SMAPs), qu'elles déploient contre leur cible. Les travaux sont publiés dans la revue internationale *Science*.

L'importance des cellules CTL dans le système immunitaire adaptatif n'est plus à démontrer. Qualifiées de *killers* envers les cellules infectées par un virus ou les cellules cancéreuses, les CTL intéressent à plus d'un titre les chercheurs. Comment ces cellules parviennent-elles à éliminer leurs cibles ? Et pourquoi, parfois, n'y arrivent-elles pas ?

Un mécanisme d'action a été découvert il y a quelques années et porte le nom de synapse immunologique. Une zone « tampon » que forme une cellule LTC une fois en contact avec sa cellule cible. Avec cette zone de contact, les cellules CTL déversent des molécules solubles – la perforine – capables de perforer la membrane de la cellule cible pour laisser passer des molécules toxiques – des granzymes - à l'intérieur.

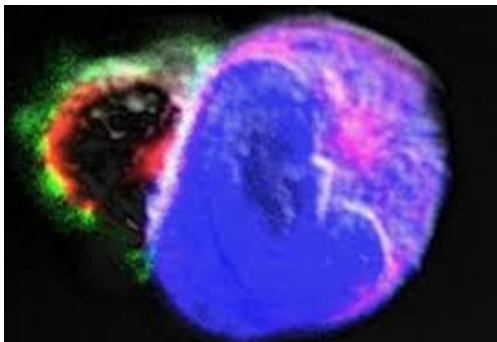


Figure 1 – Image d'une synapse immunologique cytotoxique.

A gauche, la cellule CTL, à droite la cellule cible (Equipe 20 - CRCT)

L'équipe 20 du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT) dirigée par Salvatore Valitutti a participé à une étude coordonnée par le groupe du Pr Michael Dustin au *Kennedy Institute of Rheumatology* (Université d'Oxford). L'étude met en évidence un mécanisme d'attaque complémentaire lancé par les cellules CTL. Ces résultats font l'objet d'une publication dans la revue internationale *Science* du mois de mai 2020.

Qu'ont découvert les chercheurs ? Outre les molécules solubles comme la perforine et les granzymes, les cellules CTL peuvent libérer des particules, appelées particules d'attaque supramoléculaires (SMAPs), qui contiennent des paquets de molécules perforantes et toxiques protégées par une enveloppe particulière (*protéique adhésive glycosylée*). Ces paquets agissent comme des petites bombes larguées par les cellules CTL pour tuer leurs cibles à distance.



Renforcer les particules d'attaque supramoléculaires

Ce dispositif d'attaque alternatif mis en évidence, des investigations futures sont nécessaires pour évaluer son potentiel thérapeutique. Une stratégie d'immunothérapie possible serait d'agir sur les particules d'attaques supramoléculaires en les modifiant de façon à renforcer leur action contre les cellules cancéreuses.

L'équipe 20 du CRCT, *Dynamique moléculaire des interactions lymphocytaire* du Pr Salvatore Valitutti a participé à l'étude en raison de son expérience dans le domaine des lymphocytes T cytotoxiques et des synapses immunologiques.

La Fondation Toulouse Cancer Santé a financé un projet de recherche initié par Salvatore Valitutti en 2014, à hauteur de 160 000 €, ayant pour but l'analyse des modifications induites dans les lymphocytes T cytotoxiques lorsqu'ils rencontrent des cellules cancéreuses.

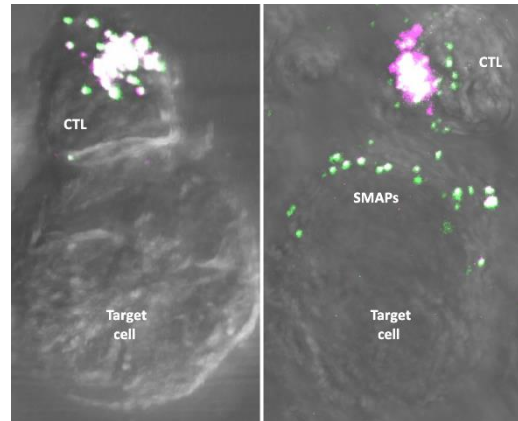


Figure 2 - A gauche, un CTL non activé par la cellule cible, à droite un CTL activé. Le CTL activé libère des particules d'attaque supramoléculaires qui se lient à la cellule cible.

Publication *Science Magazine* (mai 2020) :

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/05/06/science.aay9207>

L'IUCT Oncopole est l'établissement, situé sur le site Oncopole de Toulouse, associant l'Institut Claudius Regaud et plusieurs services du CHU de Toulouse (hématologie, anatomie et cytologie pathologiques). Sur un même site, est réunie l'expertise de 1600 professionnels spécialisés en cancérologie. Trois missions lui sont confiées : le soin, la recherche et l'enseignement.

En savoir plus : www.iuct-oncopole.fr

Adossé à l'IUCT Oncopole, le **Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT)** est une Unité mixte de recherche (UMR 1037) labellisée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Université Toulouse III Paul Sabatier (UT3). Il regroupe 21 équipes de recherche fondamentale dont 4 sont également reconnues par le Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

En savoir plus : www.crct-inserm.fr

Située sur l'Oncopole de Toulouse, la **Fondation Toulouse Cancer Santé**, reconnue d'utilité publique en 2006, finance des projets de recherches innovants menés à Toulouse et en région, sélectionnés par un jury international. Elle a ainsi soutenu depuis sa création 37 projets de recherche pour un montant de 10, 37 millions d'euros, impliquant plus d'une centaine de chercheurs, médecins, ingénieurs et techniciens.

En savoir plus : www.toulousecancer.fr

Contacts presse :

Stéphane Cailmail (CRCT-Inserm): 05 82 74 17 69 - stephane.cailmail@inserm.fr

Alexandre Abgrall (IUCT-O): 05 31 15 50 06 - abgrall.alexandre@iuct-oncopole.fr

Alexandra Pain (FTCS): 06 24 41 57 73 - a.pain@toulousecancer.fr