LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour publication immédiate

Luxembourg, 14 mai 2025

Des scientifiques luxembourgeois déchiffrent le GPS cellulaire

Des chercheurs du LIH découvrent comment les cellules immunitaires se déplacent dans le corps, ouvrant la voie à de nouvelles thérapies ciblées

Des chercheurs ont découvert comment les chimiokines et leurs récepteurs agissent comme des signaux cryptés pour guider les cellules immunitaires à travers le corps. Une contribution majeure des scientifiques luxembourgeois a permis cette avancée, avec des implications importantes pour les thérapies anticancéreuses, la réponse aux infections et la médecine de précision.

Dans une collaboration internationale de grande envergure publiée dans *Cell*, des scientifiques ont révélé comment les cellules interprètent des signaux chimiques complexes de "navigation" pour se déplacer dans l'organisme—ouvrant ainsi la voie à des thérapies intelligentes capables de diriger les cellules immunitaires vers des cibles précises comme les tumeurs ou les foyers d'infection. Cette étude majeure a été menée par des chercheurs du St. Jude Children's Research Hospital et du Medical College of Wisconsin, avec des contributions clés du Luxembourg Institute of Health (LIH).

Au cœur de cette découverte se trouvent les chimiokines—de petites protéines de signalisation—et leurs récepteurs appelés GPCR, qui ensemble déterminent comment et où les cellules se déplacent. Alors que les recherches précédentes peinaient à expliquer la spécificité d'action de ces molécules malgré leurs similarités structurelles, cette nouvelle étude montre que la réponse se trouve dans de minuscules régions protéiques désordonnées, qui agissent comme des clés de chiffrement numérique.

Les scientifiques du groupe Immunopharmacologie et Interactomique du LIH, dirigé par le Dr Andy Chevigné et la Dr Martyna Szpakowska, ont joué un rôle central dans le déchiffrage de ce langage biologique. Leur expertise au sein du Département des Infections et Immunité ainsi que la plateforme technologique avancée Interactomics et Biosensor (NanoLux), un outil de pointe pour étudier les signaux GPCR développé en interne, ont été cruciales pour valider expérimentalement comment de petites modifications sur les chimiokines ou leurs récepteurs peuvent reprogrammer le comportement cellulaire.

« *C'est extrêmement enthousiasmant de constater que ces segments protéiques courts et non structurés—souvent négligés—détiennent en réalité la clé d'une communication cellulaire hautement sélective* », a déclaré le Dr Andy Chevigné, codirecteur du groupe Immunopharmacologie et Interactomique au LIH. « *Notre équipe a utilisé une plateforme technologique avancée pour démontrer que la manipulation de quelques acides aminés peut profondément modifier la fonction d'une chimiokine—ce qui ouvre des perspectives immenses pour l'immunothérapie et la médecine régénérative.* »

Ces résultats ont des implications directes pour la conception de cellules immunitaires modifiées capables de mieux cibler les tumeurs, ou de protéines thérapeutiques pouvant moduler la réponse immunitaire avec une précision extrême. Les chercheurs ont prouvé qu'ils pouvaient modifier les préférences d'un récepteur pour une chimiokine virale, démontrant ainsi que la sélectivité de la migration cellulaire peut être conçue rationnellement.

« *Ce projet illustre comment la science des données, la biologie structurale et la pharmacologie de pointe peuvent s'unir pour répondre à l'une des questions les plus complexes en immunologie : comment une cellule sait-elle où aller ?* », a ajouté la Dr Martyna Szpakowska, codirectrice du groupe Immunopharmacologie et Interactomique au LIH et deuxième auteure de la publication.

Ce travail a été rendu possible grâce à une collaboration fructueuse avec le St. Jude Children's Research Hospital, où des biologistes computationnels ont développé un cadre scientifique permettant de cartographier les interactions chimiokine-GPCR comme un véritable code. La ressource en ligne qui en résulte est librement accessible à la communauté scientifique et pourrait servir de modèle pour concevoir les thérapies de prochaine génération.

L'article a été publié dans Cell sous le titre complet : "Encoding and decoding selectivity and promiscuity in the human chemokine-GPCR interaction network."

Financement et collaborations

L'étude a été soutenue par des subventions du Medical Research Council, des National Institutes of Health, de la plateforme NanoLux du Luxembourg Institute of Health, du Fonds National de la Recherche du Luxembourg, de la Fondation Cancer Luxembourg, du F.R.S.-FNRS-Télévie, du St. Jude GPCR Research Collaborative, du fonds Blue Sky d'AstraZeneca, du Fonds national suisse de la recherche scientifique, du Cancer Prevention and Research Institute of Texas, de la bourse Alfred P. Sloan Scholar Research Fellowship, de la bourse de la Andrew Sabin Family Foundation, de l'Ovarian Cancer Research Alliance et de l'ALSAC, l'organisation de collecte de fonds et de sensibilisation du St. Jude.

A propos du Luxembourg Institute of Health (LIH)

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un établissement public de recherche biomédicale focalisé sur la santé de précision et investi dans la mission de devenir une référence de premier plan en Europe pour la traduction de l'excellence scientifique en avantages significatifs pour les patients.

Le LIH place le patient au cœur de toutes ses activités, animé par une obligation collective envers la société d'utiliser les connaissances et les technologies issues de la recherche sur les données dérivées des patients pour avoir un impact direct sur la santé des personnes. Ses équipes dévouées de chercheurs multidisciplinaires visent l'excellence, en générant des connaissances pertinentes liées aux maladies immunitaires et au cancer.

L'institut considère les collaborations, les technologies de rupture et l'innovation des processus comme des opportunités uniques d'améliorer l'application des diagnostics et des thérapies dans le but à long terme de prévenir les maladies.

À propos du St. Jude Children's Research Hospital

Le St. Jude Children's Research Hospital est à la pointe de la compréhension, du traitement et de la guérison du cancer infantile, de la drépanocytose et d'autres maladies graves chez l'enfant. Il s'agit du seul Centre de lutte contre le cancer désigné comme Comprehensive Cancer Center par le National Cancer Institute qui soit exclusivement dédié aux enfants. Depuis son ouverture il y a plus de 60 ans, les traitements développés à St. Jude ont permis de faire passer le taux de survie global des cancers pédiatriques de 20 % à 80 %. St. Jude partage ses découvertes afin d'aider les médecins et chercheurs des hôpitaux locaux et des centres de cancérologie du monde entier à améliorer la qualité des

traitements et des soins pour un plus grand nombre d'enfants. Pour en savoir plus, visitez stjude.org, lisez St. Jude Progress, un magazine numérique, et suivez St. Jude sur les réseaux sociaux : @stjuderesearch.

Contact scientifique:

Andy Chevigne, PhD, ADR

Group Leader, Immuno-Pharmacology and Interactomics

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email**:** Andy.Chevigne@lih.lu

Contact presse:

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

Email: communication@lih.lu