LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Pour publication immédiate

Luxembourg, 12 novembre 2026

Des récepteurs « en mouvement » révèlent un nouveau mécanisme de régulation des signaux liés à la douleur et au cancer

Des chercheurs du LIH découvrent comment des récepteurs cellulaires fonctionnels voyagent à bord de vésicules extracellulaires, ouvrant de nouvelles perspectives pour comprendre les mécanismes des maladies et développer de futurs traitements

Des chercheurs du Luxembourg Institute of Health (LIH) ont découvert qu'un important récepteur cellulaire peut quitter la cellule à bord de minuscules particules membraneuses, connues sous le nom de vésicules extracellulaires, tout en conservant sa capacité à capter des signaux biologiques. Publiée dans la prestigieuse revue internationale Nature Communications, l'étude met en évidence un mécanisme jusqu'ici méconnu, susceptible d'influencer la disponibilité de molécules impliquées dans la douleur, l'inflammation et le cancer. À terme, ces résultats pourraient contribuer au développement de médicaments ciblant plus précisément ce système de récepteurs.

Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) constituent l'une des principales familles de cibles thérapeutiques : plus d'un tiers des médicaments commercialisés agissent sur ces récepteurs. On considère généralement qu'ils fonctionnent à la surface des cellules qui les produisent, même si des données de plus en plus nombreuses suggèrent que ce n'est pas toujours le cas.

En utilisant comme modèle le récepteur atypique des chimiokines ACKR3, les chercheurs ont démontré que des récepteurs fonctionnels peuvent également être exportés hors des cellules à la surface de vésicules extracellulaires après stimulation par leurs ligands. Ces particules microscopiques, naturellement libérées par les cellules, transportent des protéines et d'autres éléments biologiques dans l'organisme et participent à la communication entre les cellules.

« *Nos résultats montrent que l'activité d'un récepteur ne s'arrête pas nécessairement à la frontière de la cellule qui le produit* », explique le Dr Andy Chevigné, coresponsable du groupe Immuno-Pharmacology and Interactomics du Departement of Infection and Immunity (DII) du LIH et l'un des auteurs correspondants de l'étude. « *En voyageant à bord de vésicules extracellulaires, ACKR3 pourrait continuer à réguler les signaux biologiques dans son environnement immédiat et potentiellement dans des régions plus éloignées* ».

ACKR3 agit comme un « capteur » moléculaire : il capture des chimiokines, qui orientent le déplacement des cellules immunitaires et contribuent à la progression du cancer, ainsi que des peptides opioïdes naturellement présents dans l'organisme et impliqués dans la régulation de la douleur. L'équipe du LIH a constaté que les cellules libèrent des vésicules portant ACKR3 dans des conditions normales, et en plus grande quantité lorsque le récepteur est stimulé par ses ligands. Fait essentiel, le récepteur reste fonctionnel à la surface de ces vésicules. Il peut continuer à se lier aux chimiokines et aux peptides opioïdes, réduisant leur disponibilité pour activer d'autres récepteurs.

Ces observations suggèrent que les vésicules extracellulaires pourraient agir comme des régulateurs mobiles, contrôlant les endroits où ces signaux restent actifs ainsi que leur durée d'action. Les chercheurs ont observé ce phénomène dans plusieurs modèles cellulaires, notamment des plaquettes

humaines, des lignées de cellules cancéreuses et des cellules prélevées chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC). Des expériences menées dans un modèle tumoral murin ont également permis de détecter des vésicules contenant ACKR3 à distance de la tumeur d'origine, ce qui laisse envisager un rôle dans la communication à plus longue distance au sein de l'organisme.

Cette découverte apporte un nouvel éclairage sur les fonctions biologiques d'ACKR3, un récepteur impliqué dans le cancer, les maladies cardiovasculaires et la régulation du système opioïde.

« *Dans le cancer, les signaux véhiculés par les chimiokines peuvent favoriser la croissance et la migration des cellules tumorales ainsi que leurs interactions avec leur environnement. En modifiant la disponibilité locale de ces signaux, les vésicules portant ACKR3 pourraient potentiellement influencer le comportement des tumeurs. Leur présence dans des échantillons de patients atteints de leucémie lymphoïde chronique rend ce mécanisme particulièrement intéressant à approfondir* », expliquent les Drs Jérôme Paggetti et Etienne Moussay, responsables du groupe Tumor Stroma Interactions (TSI) du Department of Cancer Research (DoCR) du LIH et parmi les principaux chercheurs impliqués dans l'étude.

« *ACKR3 peut également capter des peptides opioïdes naturels et ainsi réguler leur disponibilité pour les récepteurs opioïdes classiques. Comprendre la contribution des vésicules portant ce récepteur à ce processus pourrait apporter de nouvelles connaissances sur la régulation de la douleur et, à plus long terme, soutenir la recherche d'approches thérapeutiques alternatives* », conclut le Dr Martyna Szpakowska, coresponsable du groupe Immuno-Pharmacology and Interactomics.

Bien que ces résultats relèvent encore de la recherche fondamentale et préclinique, ils indiquent que le développement futur de médicaments pourrait devoir tenir compte non seulement des récepteurs présents sur les cellules, mais aussi de ceux circulant à bord de vésicules extracellulaires. Des études supplémentaires seront nécessaires pour établir l'importance de ce mécanisme chez les patients et déterminer s'il peut être ciblé de manière sûre ou exploité à des fins thérapeutiques.

L'étude a été publiée en novembre 2026 dans la revue Nature Communications sous le titre complet « *Chemokine and opioid peptide scavenging through constitutive and ligand-induced release of ACKR3-bearing extracellular vesicles* ».

Financements et collaborations

Ces travaux ont bénéficié du soutien du LIH, notamment par l'intermédiaire de la plateforme NanoLux, du Luxembourg National Research Fund (FNR) à travers plusieurs financements CORE, INTER, AFR et PRIDE, de la Fondation Cancer Luxembourg, du F.R.S.-FNRS-Télévie ainsi que de plusieurs organismes de financement européens et internationaux.

L'étude a été menée par le groupe Immuno-Pharmacology and Interactomics du Departement of Infection and Immunity (DII) du LIH, en étroite collaboration avec le groupe Tumor Stroma Interactions du Department of Cancer Research (DoCR), avec la contribution particulière de Christie Palmer (DII), Lucie Rospape (DoCR) et Max Meyrath (DII). Elle a réuni des scientifiques du Luxembourg, de Belgique, des Pays-Bas, d'Allemagne, du Royaume-Uni et du Canada, notamment des partenaires de la Vrije Universiteit Amsterdam, de l'Université d'Amsterdam, de l'Université de Gand, de l'Hôpital universitaire de Tübingen, de l'Université McGill, de l'Université de Nottingham, de l'Hôpital universitaire d'Iéna et de l'Université de Montréal. Les travaux ont également été réalisés dans le cadre du réseau européen ONCORNET2.0 et du programme doctorale CANBIO2.

À 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.

Contacts scientifiques :

Dr Andy Chevigné

Group Leader, Immuno-Pharmacology and Interactomics

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: Andy.Chevigne@lih.lu

Dr Martyna Szpakowska

Group Leader, Immuno-Pharmacology and Interactomics

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: Martyna.Szpakowska@lih.lu

Dr Jérôme Paggetti

Group Leader, Tumour Stroma Interactions

Department of Cancer Research

Luxembourg Institute of Health

Email: Jerome.Paggetti@lih.lu

Contact presse :

Sabine Schmitz

Head of Strategic Communications & External Relations

Luxembourg Institute of Health

Email: communication@lih.lu