

Des chercheurs montréalais et américains créent un modèle pour l'étude d'une composante clé du système immunitaire

Un modèle développé par l'approche de la biologie des systèmes pourrait mener à une meilleure compréhension des processus liés aux infections

Montréal, le 8 décembre 2006 – Des chercheurs de l'Université de Montréal, en collaboration avec des équipes du Massachusetts General Hospital et de l'Université Johns Hopkins ont réalisé une percée majeure dans la compréhension d'une composante essentielle du système immunitaire.

En utilisant, pour la toute première fois, une approche de la biologie des systèmes, ils ont développé un modèle permettant d'étudier le fonctionnement du phagosome. Le phagosome est l'organelle responsable de la destruction de pathogènes infectieux causant des maladies telles que la tuberculose ou la salmonellose, et de pathogènes pouvant être utilisés dans un contexte de bioterrorisme. Les résultats de leur étude ont été publiés cette semaine par la prestigieuse revue Nature.

Les maladies infectieuses demeurent l'une des principales causes de décès dans le monde et le phénomène des bactéries résistantes aux antibiotiques aggrave la situation d'année en année.

Grâce au modèle développé par les équipes des professeurs Michel Desjardins, du département de pathologie et biologie cellulaire à l'Université de Montréal, des Drs Lynda Stuart et Alan Ezekowitz, au Massachusetts General Hospital, un hôpital d'enseignement affilié à l'Université Harvard et du Dr Joel Bader chercheur au département d'ingénierie biomédicale et au Centre de criblage à haut débit en biologie de l'Université Johns Hopkins, il sera possible de mieux comprendre les interactions complexes qui régissent le fonctionnement du phagosome.

« C'est une étape cruciale que nous avons franchie, explique le professeur Desjardins. Nous pouvons désormais accéder à une meilleure compréhension des processus moléculaires liés aux infections en utilisant une approche globale prenant avantage de la protéomique et de la génomique.

Cette approche est essentielle pour accélérer la mise au point de thérapies ou la production de nouveaux vaccins. Les investissements importants consentis au cours des dernières années dans la recherche en protéomique au Québec et au Canada nous ont permis de regrouper nos forces et tirer partie des approches les plus prometteuses comme celle de la biologie des systèmes. » Comme l'explique le Dr Stuart, « les phagocytes sont des cellules du système immunitaire chargées de combattre les infections. Elles intègrent, tuent et « digèrent » les bactéries à l'intérieur d'un compartiment intracellulaire appelé phagosome qui peut être considéré comme l'un des plus importants outils de défense de l'organisme contre les infections.

Pourtant, malgré son rôle crucial dans la défense de l'organisme, l'organisation et le fonctionnement du phagosome sont encore mal connus. » Les chercheurs ont analysé une lignée de cellules de phagocytes de la drosophile, communément appelée « mouche à fruit »,

un modèle d'étude couramment utilisé en biologie, et ils ont identifié plus de 600 protéines pouvant être impliquées dans l'opération du phagosome. Ils ont ensuite cartographié de façon précise les interactions entre ces protéines et ont pu identifier des régulateurs de la phagocytose jusqu'alors inconnus et des molécules ayant le potentiel de défendre le système immunitaire. « Puisque la phagocytose se déroule de façon similaire dans plusieurs organismes, il est possible d'apprendre beaucoup sur ce procédé en l'étudiant dans des organismes plus simples que celui de l'être humain, par exemple la drosophile, poursuit la Dre Stuart. En combinant la biologie cellulaire classique aux nouvelles approches de la protéomique, la génomique fonctionnelle et l'analyse informatique, nous avons développé un modèle qui ouvre la voie à des études qui permettront de mieux comprendre les maladies infectieuses et le développement de stratégies plus efficaces pour les combattre »

« Il est fascinant de voir à quel point la biologie des systèmes a le pouvoir d'éclairer le fonctionnement du phagosome en révélant les interactions très complexes de toutes les molécules impliquées dans la lutte contre les agents infectieux, » affirme Joel Bader, PhD, professeur adjoint d'ingénierie biomédicale et membre du centre de criblage à haut débit en biologie de l'Université Johns Hopkins.

Pour Paul L'Archevêque, Président et directeur général de Génome Québec, cette nouvelle avancée significative illustre une fois de plus le talent des scientifiques québécois ainsi que la précision de la génomique et de la protéomique, des approches qui mènent à des résultats concrets. « Je tiens à féliciter le Dr Desjardins et son équipe, qui grâce à cette importante réalisation, contribuent à renforcer la pertinence de la décision du gouvernement du Québec de faire de l'innovation, notamment de la génomique, une priorité économique pour les prochaines années ».

Le président et chef de la direction de Génome Canada, M. Martin Godbout, a quand à lui exprimé sa grande satisfaction de voir cette recherche en protéomique faire l'objet d'une grande diffusion. « La reconnaissance du travail par les pairs demeure cruciale pour les chercheurs. Je félicite le professeur Desjardins et son équipe pour sa recherche et la publication de ses résultats dans la prestigieuse revue Nature, un prestige qui rejaillira sur le Canada. C'est le mandat de notre organisation, faire du Canada un chef de file dans la recherche en génomique et en protéomique, » a déclaré, Martin Godbout. « Le travail du professeur Desjardins, de son équipe et de leurs collègues américains montre l'importance d'utiliser une combinaison de techniques novatrices », a déclaré le

Dr Bhagirath Singh, directeur scientifique de l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires des IRSC. « Les résultats de leur recherche, appliqués à la capacité de l'organisme de combattre les infections, permettront de mettre au point de nouveaux traitements et de nouvelles approches pour la prévention de maladies telles que la tuberculose. » Les recherches du professeur Desjardins ont été financées par Génome Québec et Génome Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

Le professeur Desjardins est titulaire d'une chaire de recherche du Canada en microbiologie cellulaire. Il a obtenu la collaboration du réseau montréalais de protéomique basé à l'Université McGill. Les chercheurs du Massachusetts General Hospital ont reçu le soutien financier du Wellcome Trust et des National Institutes of Health américains.

À propos de l'Université de Montréal : www.umontreal.ca

À propos du Massachusetts General Hospital : www.massgeneral.org

À propos du Centre de criblage à haut débit en biologie de l'Université Johns Hopkins :
www.hopkinsmedicine.org/ibbs/research/HitCenter/index.html

À propos de Génome Québec : www.genomequebec.com

À propos des Instituts de recherche en santé du Canada : www.irsc-cihr.gc.ca

- 30 -

Renseignements : Sophie Langlois Directrice, relations avec les médias Université de Montréal (514) 343-7704 sophie.langlois@umontreal.ca Sue McGreevey Directrice, communications scientifiques Massachusetts General Hospital 617 724-2764 smcgreevey@partners.org Marie-Kym Brisson Génome Québec (514) 603-3100 mkbrisson@genomequebec.com Marie-France Poirier Spécialiste des médias Instituts de recherche en santé du Canada Téléphone : 613-941-4563 relationsaveclesmedias@irsc-cihr.gc.ca