

**DEPARTEMENT DES RELATIONS EXTERIEURES**  
**Communication Recherche**

Aéropole de Charleroi

Av. Lemaître 19 – 6041 Charleroi

**Nathalie Gobbe, T** +32 (0)71 60 02 06, +32 (0)474 84 23 02,**M** ngobbe@ulb.ac.be**Nancy Dath, T** +32 (0)71 60 02 03, **M** ndath@ulb.ac.be

---

**Communiqué de presse**

---

Charleroi, le 19 janvier 2009

**Publication dans Nature Medicine : des chercheurs de l'ULB font une avancée vers de nouveaux médicaments pour le traitement de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques**

Dans un contexte infectieux, la réaction inflammatoire constitue une réaction souhaitable, puisqu'elle participe à l'élimination de l'agent infectieux. Une réaction inflammatoire n'est cependant pas sans danger pour les tissus sains, puisque certains facteurs produits par les cellules du système immunitaire (dont le TNF ou tumor necrosis factor, une des principales cytokines proinflammatoires) sont aussi responsables de nombreux dommages (qu'on pourrait qualifier de « collatéraux ») aux tissus sains. Il est donc important, pour la viabilité de ces tissus, que la réponse inflammatoire s'estompe assez rapidement.

Une réponse immune inflammatoire « chronique » (qui se maintient donc de manière indéfinie) est responsable d'un grand nombre de pathologies qualifiées d'« inflammatoires ». Au cours de ces maladies (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, polyarthrite rhumatoïde), les cellules du système immunitaire produisent des taux élevés de facteurs pro-inflammatoires dont le TNF, responsable de l'inflammation des tissus (articulations, intestin...) et à long terme de leur altération. Le TNF représente donc une arme à « double tranchant », efficace pour protéger notre organisme contre un grand nombre d'infections (infections à mycobactéries, par exemple) mais dont la production incontrôlée peut provoquer de nombreuses pathologies invalidantes.

C'est pour cette raison que de nombreuses recherches sont aujourd'hui entreprises afin de mieux comprendre la régulation de la production de cette cytokine, dans l'espoir de pouvoir développer des médicaments permettant de limiter la synthèse de TNF lors de pathologies inflammatoires.

En étudiant le rôle du nicotinamide dinucléotide (ou NAD), un composé naturel présent dans toutes nos cellules et bien connu pour son rôle dans le métabolisme énergétique de la cellule, les chercheurs du Laboratoire de Physiologie Animale de la Faculté des Sciences de l'ULB ont découvert un lien inattendu entre le métabolisme cellulaire et la production de la cytokine TNF.

Sous la direction du Professeur Oberdan Leo, les chercheurs de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires (IBMM, ULB) ont montré que, de manière inattendue, les cellules exprimant des taux réduits de NAD perdaient progressivement la capacité de produire le TNF. Le NAD semble donc représenter un facteur essentiel pour la production abondante de TNF. En collaboration avec une firme suisse, les chercheurs ont utilisé un composé pharmacologique capable de réduire le taux de NAD intracellulaire, afin d'en évaluer les effets in vivo. Conformément aux observations effectuées in vitro, ce nouveau composé a démontré une bonne efficacité chez l'animal dans des modèles inflammatoires (modèles animaux de polyarthrite rhumatoïde ou d'inflammation aigue suite à un choc septique). De même, ce composé s'est révélé capable de réduire la capacité de cellules humaines de produire la cytokine TNF.

Ces observations suggèrent que des médicaments capables de réduire de manière transitoire le taux de NAD intracellulaire pourraient être efficaces pour limiter in vivo la production de TNF. Ces agents pharmacologiques constituent donc des candidats sérieux pour le développement de nouveaux médicaments pour le traitement de nombreuses pathologies inflammatoires chroniques.

*Intracellular NAD levels regulate tumor necrosis factor protein synthesis in a sirtuin-dependent manner* in Nature Medicine, 18 January 2009.

**Informations scientifiques :**

Oberdan Leo, Laboratoire de physiologie animale, ULB : 02 650 98 77 ou oleo@ulb.ac.be