

UNE CLÉ DU DIALOGUE CELLULAIRE DÉLÉTÈRE MISE À JOUR DANS LE DIABÈTE DE TYPE 1

Publié le 20 octobre 2022



Par Daily Science

La destruction des cellules bêta dans le diabète de type 1 se déroule en leur sein. Ce phénomène conduit à une communication délétère avec des cellules immunitaires envahissantes, ce qui se répercute par une amplification de l'attaque immunitaire. [Cette découverte](#), qui pourrait mener à l'élaboration de nouvelles thérapies, est le fruit des travaux du Pr Decio Eizirik, chercheur au [Centre de recherche sur le diabète](#) (Université libre de Bruxelles) et chercheur [Welbio](#), en collaboration avec l'[Institut national de la santé publique](#).

Inhibition d'un médiateur clé

Le diabète de type 1 (DT1) est causé par une erreur de notre système immunitaire, lequel attaque les cellules bêta (β) du pancréas, productrices d'insuline.

Les toutes premières étapes de ce processus impliquent la libération locale de médiateurs pro-inflammatoires (cytokines) par les cellules immunitaires qui infiltrent les îlots pancréatiques où se trouvent les cellules bêta.

« L'un des médiateurs principaux est l'interféron alpha ($IFN\alpha$). Il s'agit d'une protéine naturellement produite par le système immunitaire. Son rôle est de défendre l'organisme contre des agents pathogènes tels les virus, bactéries, parasites et cellules tumorales », explique le Professeur Decio Eizirik.

« Cependant, notre équipe a observé que les îlots pancréatiques présentant un diabète de type 1

d'apparition récente présentent une augmentation significative des gènes stimulés par l'IFN α . Qui plus est, nous avons remarqué que l'inhibition de l'IFN α prévient le développement du DT1 chez les animaux. »

Bloquer le dialogue délétère

L'équipe de chercheurs a montré que l'exposition d'îlots pancréatiques humains à l'IFN α induit trois caractéristiques de la maladie de type 1 :

- Le stress du réticulum endoplasmique : une forme de stress qui contribue à la mort des cellules β .
- La libération de chimiokines : protéines qui guident la migration des cellules. Dans le cas du DT1, les cellules du système immunitaire attirées vers le pancréas endommageront les cellules β .
- La régulation à la hausse des antigènes leucocytes humains de classe I (HLA) qui facilite la présentation des auto-antigènes des cellules β au système immunitaire.

« La "bataille" menant à la perte des cellules β dans le diabète de type 1 se déroule, dans une large mesure, à l'intérieur de ces cellules. Ce phénomène conduit un "dialogue" avec des cellules immunitaires envahissantes qui amplifie l'attaque immunitaire. Nos recherches actuelles se concentrent donc sur le système immunitaire, et sur la découverte de thérapies innovantes qui protègent les cellules β et bloquent ce dialogue délétère avec le système immunitaire », explique-t-on au Centre de recherche sur le diabète de l'ULB.

Identification de cibles pertinentes

La [présente étude](#) souligne les mécanismes qui conduisent les cellules β pancréatiques humaines à réguler positivement le HLA de classe I et à présenter des auto-antigènes au système immunitaire.

« De ce fait, elle clarifie une étape clé du "dialogue malencontreux" entre les cellules β et le système immunitaire qui aboutit finalement au DT1. Elle indique également des cibles potentiellement pertinentes pour la protection des cellules β dans les premiers stades de la maladie, par exemple le régulateur génique NLRC5 qui module l'expression du HLA class I », concluent les chercheurs.