DAILY SCIENCE
DÉCOUVREZ LA SCIENCE, LA RECHERCHE ET L'INNOVATION "MADE IN BELGIUM"

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE N'EST PAS LE SEUL À JOUER UN RÔLE MAJEUR DANS LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Publié le 21 janvier 2021

par Daily Science

« Essayer de comprendre les maladies auto-immunes, tel le diabète de type 1, en se concentrant uniquement sur le système immunitaire, et en oubliant les tissus cibles, en dialogue avec le système immunitaire, peut être similaire à tenter de piloter un avion avec une seule aile. » Le Professeur Decio L. Eizirik du Center for Diabetes Research (ULB) préconise d'étudier ces maladies dévastatrices dans leur globalité afin de mieux comprendre la génétique et d'identifier de nouvelles thérapies.

Une incidence en croissance

Le système immunitaire est supposé nous protéger des maladies infectieuses et néoplasies. Mais dans les maladies auto-immunes, il attaque par erreur et détruit des composants du corps.

L'incidence des maladies auto-immunes augmente dans le monde entier et ces maladies - y compris le diabète de type 1 (DT1), le lupus érythémateux systémique (LES), la sclérose en plaques (SP) et la polyarthrite rhumatoïde (PR) - affectent désormais jusqu'à 5% de la population dans différentes régions.

Des caractéristiques communes

Il n'y a pas de remède pour les maladies auto-immunes et, bien que les cibles immunitaires du DT1, du LES, de la SP et de la PR soient distinctes, elles partagent plusieurs éléments similaires, y compris jusqu'à 50% de risques génétiques communs, une inflammation locale chronique et des

mécanismes induisant des lésions des tissus cibles.

Malgré ces caractéristiques communes, les maladies auto-immunes sont traditionnellement étudiées de manière indépendante et en mettant l'accent sur le système immunitaire plutôt que sur les tissus cibles.

Des tissus cibles actifs

« Il y a cependant de plus en plus de preuves que les tissus cibles de ces maladies ne sont pas de simples spectateurs de l'attaque auto-immune, mais participent à un dialogue nocif avec le système immunitaire qui contribue à leur propre destruction. C'est notamment le cas pour le diabète de type 1 », explique l'équipe du professeur Eizirik.

De plus, dans le DT1, plusieurs des gènes considérés à risque sont exprimés au niveau du tissu cible - dans ce cas les cellules β pancréatiques - régulant les réponses aux infections virales, le dialogue avec le système immunitaire et l'apoptose (mort cellulaire programmée).

Signatures moléculaires

Dans ce contexte, les chercheurs ont émis l'hypothèse que les mécanismes clés induits par l'inflammation, potentiellement partagés entre le DT1, le LES, la SP et la PR, pourraient générer des signatures moléculaires similaires au niveau du tissu cible. Leur identification permettrait le développement de thérapies spécifique, y compris la réutilisation de médicaments déjà utilisés en clinique pour d'autres maladies.

Pour tester cette hypothèse, ils ont obtenu des données de séquençage d'ARN de différents tissus : cellules β pancréatiques, de cellules rénales de sujets, du chiasme optique, du tissu articulaire de sujets sains ou d'individus atteints de PR. Tous les gènes exprimés sur un tissu malade sont donc identifiés, en comparaison avec un tissu sain.

La protéine TYK2, une solution ?

Ces études indiquent « des modifications majeures communes de l'expression génique au niveau des tissus cibles des quatre maladies auto-immunes évaluées et une expression massive de gènes candidats (> 80% dans tous les cas) », expliquent les chercheurs. « Un gène candidat commun entre les quatre maladies est TYK2, une protéine qui est régulatrice majeure ».

L'équipe du professeur Eizirik a montré que, dans le cas du diabète de type 1, l'utilisation d'inhibiteurs de TYK2 - déjà utilisés pour d'autres maladies auto-immunes - protégeait les cellules β contre les dommages induits par le système immunitaire. D'autres études permettront de confirmer le rôle du TYK2 dans d'autres maladies auto-immunes.