

Parlons Science



Éduquer précocement le système immunitaire pour prévenir le diabète

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune. Cela signifie que notre système immunitaire, qui nous protège normalement des microbes extérieurs (virus, bactéries), attaque nos propres cellules. Dans le cas du DT1, les lymphocytes T de notre système immunitaire attaquent et détruisent les cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas. Puisque la plupart des patients DT1 sont des enfants et des jeunes adultes et que le nombre de nouveaux patients augmente chaque année, les scientifiques essaient de développer un médicament qui empêcherait la destruction des cellules bêta et éviterait ainsi les injections d'insuline.

Au cours de la vie fœtale et néonatale, les lymphocytes T passent par le thymus, un organe dans lequel ils sont confrontés à certaines structures protéiques (dites antigènes) dérivant de cellules du soi et où ils apprennent à les 'tolérer'. Seulement les lymphocytes T utiles et inoffensifs, qui reconnaissent des molécules étrangères mais pas les molécules du corps de l'individu, sont considérées 'éduquées' et peuvent quitter le thymus pour passer dans la circulation sanguine. Malheureusement ce processus n'est pas parfait et dans quelques cas, comme dans le DT1, certains lymphocytes T qui reconnaissent des molécules produites par les cellules bêta (par exemple l'insuline) peuvent passer dans la circulation sanguine et attaquer les cellules bêta.

Pour empêcher le développement de la maladie, nous avons donc développé une stratégie pour mieux apprendre aux lymphocytes T dans le thymus à tolérer les cellules bêta. Pour ce faire, nous devons faire arriver des molécules comme l'insuline jusqu'au thymus, et suffisamment tôt avant le développement de la maladie. A cette fin, nous nous sommes inspirés des anticorps maternels, qui sont transférés à travers le placenta pour protéger le fœtus des infections. Notre idée a été de déguiser l'insuline en anticorps, afin de lui permettre le passage à travers le placenta, comme pour le cheval d'Ulysse à travers les murs de Troie. Nous avons ainsi pu démontrer que, contrairement à l'insuline naturelle, l'insuline déguisée en anticorps et administrée à des souris gestantes traverse efficacement le placenta et arrive jusqu'au thymus du fœtus, où elle améliore drastiquement l'éducation des lymphocytes et protège les souris nouveau-nées du DT1 plus tard dans la vie.

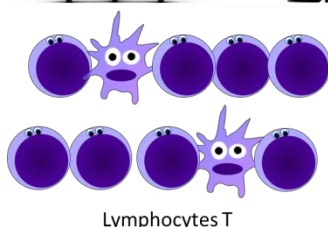
Chez l'Homme, cette thérapie nécessiterait un diagnostic prénatal du DT1 qui est à ce jour impossible. Nous allons donc tester la même stratégie directement chez des souris nouveau-nées, en leur administrant l'insuline déguisée en anticorps par voie orale. Si cette approche se révèle efficace, nous pourrions alors lancer les premiers essais chez les patients. Il ne sera toutefois pas possible de tester cette stratégie directement chez les nouveau-nés. Il faudra procéder par étapes, en évaluant d'abord son innocuité chez des patients adultes, puis son efficacité chez les enfants. Même si en théorie il faudrait intervenir le plus précocement possible, une administration plus tardive pourrait également être efficace.

L'École thymique

On n'y touche pas!



Pour améliorer l'éducation thymique, l'insuline a été déguisée en anticorps et rendue fluorescente pour la visualiser. Après administration à des souris gestantes, cette insuline traverse le placenta et arrive jusqu'au fœtus et à son thymus. Cela n'est pas observé avec une insuline naturelle rendue aussi fluorescente.



Lymphocytes T

