



Information presse

Une stratégie d'immunothérapie pour prévenir le diabète type 1

L'équipe de Roland Liblau, Directeur du Département « Immunologie et maladies infectieuses » au sein de l'unité Inserm 563 (hôpital Purpan, Toulouse), en collaboration avec une équipe allemande du MDC, a testé avec succès une thérapie permettant, chez la souris, de prévenir l'apparition du diabète de type 1. Ses travaux font l'objet d'un article dans les *PNAS* du 29 mai 2007.

Le diabète de type 1 (dit diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant) est une affection auto-immune qui touche environ 200 000 personnes en France. La maladie se déclare habituellement avant 20 ans et se traduit par une destruction progressive des cellules bêta du pancréas. Chez la personne atteinte de diabète de type 1, certains lymphocytes T reconnaissent les antigènes du pancréas comme des antigènes du non-Soi et, par conséquent, les détruisent. Ils sont appelés « pathogènes », à la différence des lymphocytes T « normaux », qui détruisent uniquement des corps étrangers (virus ou bactéries).

Les antigènes reconnus par ces lymphocytes T pathogènes commencent à être identifiés chez l'homme ouvrant la voie à des stratégies d'intervention thérapeutique visant à inhiber sélectivement ces lymphocytes T.

Roland Liblau et son équipe ont développé un modèle de souris « mimant » le diabète auto-immun, de façon à tester, dans le cadre d'une approche pré-clinique, une nouvelle modalité d'immunothérapie. Celle-ci repose sur l'injection intraveineuse de peptides composés de multiples copies de l'antigène du pancréas reconnu afin de stimuler massivement les lymphocytes spécifiques.

Dans ce modèle, de très faibles doses de ce composé sont capables de bloquer la survenue de la maladie. Deux mécanismes sont impliqués : l'élimination d'une large proportion des lymphocytes T auto-réactifs pathogènes et l'accumulation dans le pancréas de lymphocytes régulateurs.

Les chercheurs démontrent que cette stratégie permet de rétablir l'équilibre entre lymphocytes T auto-agressifs et lymphocytes régulateurs, altéré lors du développement de la maladie.

Enfin, et c'est un des intérêts majeurs de cette nouvelle approche, cette stratégie thérapeutique n'altère pas la réponse immunitaire. Elle est spécifique. Seuls les lymphocytes pathogènes, dirigés contre les antigènes du Soi, sont détruits.

Le traitement actuel du diabète de type 1 repose sur l'insuline. Des traitements préventifs sont en cours d'évaluation.

Le traitement des affections auto-immunes fait largement appel aux molécules immunosuppressives. Ces médicaments, non spécifiques, ont cependant des effets secondaires. Ils affectent en effet tous les lymphocytes y compris ceux qui protègent l'organisme contre les agressions extérieures, rendant les patients atteints de maladies auto-immunes plus vulnérables aux infections.

D'autres antigènes du pancréas susceptibles d'être reconnus par ces lymphocytes T pathogènes, restent à identifier, avant d'envisager les essais sur l'Homme.

➤ Pour en savoir plus

Source

“Multimerized T cell epitopes protect from experimental autoimmune diabetes by inducing dominant tolerance »

Eliane Piaggio*†, Lennart T. Mars*†, Cécile Cassan*†, Julie Cabarrocas*†, Maria Hofstätter‡, Sabine Desbois*†, Emilie Bergereau*†, Olaf Röttschke‡, Kirsten Falk‡§, and Roland S. Liblau*†§

*Unité 563, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, F-31300 Toulouse, France;

†Université Paul-Sabatier, F-31400 Toulouse, France; and

‡Max-Delbrück Center for Molecular Medicine, 13125 Berlin, Germany

PNAS, 29 mai 2007, vol. 104, no. 22,p 9393–9398

Contact chercheur

Roland Liblau

Directeur Département « Immunologie et maladies infectieuses »

Unité Inserm 563 – Centre Physiopathologie de Toulouse Purpan

Tel : 05 62 74 45 15

Mel : rolandliblau@hotmail.com