

19^{ÈME} ÉDITION DU CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ D'IMMUNOLOGIE DU DIABÈTE

| Par Marc DE Kerdanet, président de l'AJD

► IMMUNOLOGY OF DIABETES SOCIETY (IDS)

L'IDS a organisé du 23 au 27 mai son 19^{ème} congrès à Paris dans la faculté de Jussieu. Elle a permis de réunir des scientifiques du monde entier pour des échanges et des mises au point concernant exclusivement le domaine de la recherche sur le DT1.

Il faut souligner que l'un des organisateurs, Roberto Mallone, professeur des universités et médecin hospitalier à l'Université Paris Cité et à l'Hôpital Cochin est également membre du conseil scientifique de l'AJD.

Notre association a, fort logiquement, fait partie des contributeurs qui ont soutenu financièrement cette réunion et nous avons assisté aux conférences passionnantes sur ce domaine crucial dans la recherche sur le DT1.

Nous vous proposons, sans rentrer dans des détails très complexes de ces sciences fondamentales que sont l'immunologie, la microbiologie ou la physiologie, une synthèse des orientations actuelles de la recherche dans ce domaine très prometteur. Compte-tenu de la profusion des sujets abordés, il n'est pas question ici d'être exhaustif...

► POUR RAPPEL...

Le mécanisme initial de la survenue du DT1 est lié à une erreur du système immunitaire : celui-ci, sensé nous défendre contre les microbes (bactéries et virus), commet une erreur de cible et attaque nos propres cellules, constituant ce qu'il est convenu d'appeler une maladie « auto-immune ». Ce mécanisme survient dans un terrain génétique particulier sur lequel des facteurs d'environnement (entre autres certains types de virus) jouent le rôle de déclencheurs de cette réaction immunitaire erronée qui conduit (dans le cas du DT1) à la destruction des cellules β (productrices de l'insuline) contenues dans les îlots de Langerhans au sein de pancréas.

Les principales pistes évoquées au cours de ce passionnant échange entre des scientifiques internationaux, consistent en particulier à mieux comprendre les mécanismes en cause, étudier les moyens de dépister les sujets à risque et décrire les actions possibles sur l'auto-immunité ou sur les virus supposés être impliqués dans le déclenchement du DT1.

► HYPOTHÈSE VIRALE

Les recherches exposées au cours de ce congrès portaient fort logiquement sur l'environnement mais en se focalisant plus particulièrement sur les hypothèses de l'intervention de certains types de virus dans le déclenchement de cette réaction immunitaire conduisant à la destruction des cellules β .

L'un des plus étudié est le Coxsackie de type B qui fait partie de la famille des entérovirus (comme le virus de la poliomyélite).

Plusieurs avancées ont été exposées dans ce domaine. Ainsi, par exemple, les recherches sur la vaccination contre ce virus particulier dont il a été prouvé qu'elle protège, contre le DT1, des souris issues de lignées génétiques pourtant particulièrement vulnérables à ce risque de diabète. Pour les humains, les premiers résultats de ces vaccins montrent seulement pour l'instant qu'ils sont bien à même de conduire à la synthèse d'anticorps protecteurs par l'organisme et qu'ils sont bien tolérés.

► TRAITEMENT VISANT LES T REG : AGIR SUR LA 'POLICE DES POLICES'

Un autre domaine de recherche particulièrement actif est celui de l'intervention sur les globules blancs (lymphocytes) qui sont impliqués dans la réaction auto-immune et sur les messages chimiques qui contribuent à ces réactions immunitaires.

Les chercheurs essayent de mieux comprendre le mécanisme qui conduit à l'attaque et à la destruction de ces cellules β et de trouver des parades pour empêcher cette erreur du système.



AIDE AUX
JEUNES
DIABÉTIQUES

On essaie ainsi de stimuler les « lymphocytes T régulateurs » (T reg) qui jouent en quelque sorte le rôle de « police des polices » et sont chargés (comme leur nom l'indique) de « réguler » la réaction des autres lymphocytes impliqués dans l'attaque erronée que constitue l'atteinte auto-immune (les « lymphocytes T effecteurs »).

Une autre piste exposée est de modifier l'action des messages chimiques de ce système comme « l'interféron », en inhibant le mécanisme qu'il active dans les cellules immunitaires et qui conduisent à l'atteinte auto-immune des cellules à insuline. Les substances étudiées sont également utilisées dans diverses autres maladies auto-immunes (touchant par exemple les articulations ou la peau) dont les mécanismes de survenue sont proches du DT1.

Enfin, une des pistes de traitement agissant sur les lymphocytes T régulateur peut paraître assez « exotique »... Elle consiste à fixer, sur des nanoparticules, des composants du système immunitaire (peptides du MHC – complexe majeur d'histocompatibilité). Ces peptides vont ensuite interagir avec certains lymphocytes et conduire à augmenter le nombre de T reg qui ont pour effet de freiner l'attaque auto-immune.

► NOUVELLES PISTES DE TRAITEMENT : LE VÉRAPAMIL ET D'AUTRES...

Il a été repéré que ce médicament qui est utilisé de longue date dans le traitement de l'hypertension artérielle a des effets sur la préservation des cellules β au début de l'évolution du diabète.

Cet effet est l'objet de nombreux travaux en cours. Il a été démontré, chez des adultes et des enfants au début du DT1, une prolongation de la sécrétion d'insuline dont le mécanisme est actuellement étudié. Il agit en protégeant les cellules productrices d'insuline de la destruction auto-immune par une limitation du stress oxydatif et probablement aussi par une action sur l'immunité.

D'autres molécules proches encore plus efficaces sont aussi à l'étude agissant en plus sur le foie et les cellules à glucagon.

► DISPOSER DE 'MATÉRIEL BIOLOGIQUE HUMAIN' POUR MIEUX PROGRESSER

Pour que les différentes hypothèses à l'étude dans les laboratoires de recherche puissent être testées, il est important de disposer de « matériel » humain, c'est-à-dire de tissus provenant de personnes ayant un diabète ou fabriqués en laboratoire. En effet, les études possibles sur des souris de laboratoire ont des limites liées à des différences avec le diabète chez les humains.

La capacité à synthétiser des îlots de Langerhans à partir de cellules souches en laboratoire est maintenant chose courante. Cette production permet de réaliser autant de tests que nécessaire pour étudier les hypothèses formulées par les chercheurs sur les mécanismes en cause ou les moyens de lutter contre ces mécanismes qui conduisent à la maladie.

Un autre moyen de disposer de matériel biologique pour ces études est un réseau, organisé aux États-Unis, qui permet de prélever et partager des tissus humains obtenu en post-mortem chez des sujets qui avaient un DT1 (nPOD).

► DES RÉSEAUX DE CHERCHEURS POUR MIEUX AVANCER

À côté de ce réseau nPOD (Network for Pancreas Organ Donors with Diabetes), se sont organisés d'autres réseaux,

appelés « consortium » qui permettent un regroupement des chercheurs travaillant sur des sujets proches et permettant des études sur un grand nombre de personnes.

Le réseau ENDIA (pour Environmental Determinants of Islet Autoimmunity), situé en Australie, a mis sur pied une cohorte de 1500 enfants dont un proche a un DT1 afin d'étudier leur évolution dès la grossesse et pendant leur enfance en ce qui concerne leur environnement, l'évolution de données biologiques, ou encore leur devenir psychologique.

Le réseau TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young) aux États-Unis et dans quelques pays d'Europe, a regroupé à partir d'analyses faites sur la population générale (environ 450 000 sujets testés) 8676 enfants de 0 à 15 ans chez qui a été repéré un risque génétique (à partir de leur groupe HLA). Ils sont suivis tous les 3 mois et comparés à un groupe « contrôle » ne présentant pas ce risque.

Le réseau américain TrialNet (qui signifie réseau d'essai médicaux) est destiné à soutenir des études comportant une intervention thérapeutique visant à prévenir ou arrêter l'évolution du DT1.

Le groupe GPPAD (Global Platform for the Prevention of Autoimmune Diabetes) en Europe a pour but de repérer des nouveaux nés ayant une prédisposition génétique (travail qui compte actuellement environ 1900 enfants inclus) et étudie différentes pistes de traitements à même de prévenir la survenue du diabète (avec de l'insuline orale ou des probiotiques par exemple).

Enfin le groupe INNODIA, dans lequel sont plus particulièrement impliquées les équipes de chercheurs Français, est un réseau qui est organisé au sein de l'Union Européenne. L'objectif général de ce consortium est de faire des progrès déterminants en termes de prédiction, d'évaluation et de prévention de l'apparition et de la progression du DT1.

► CONCLUSION

Ces quelques jours de congrès montrent que, si le chemin est encore long vers une prévention efficace et/ou une guérison du diabète, les chercheurs qui combattent le diabète à travers le monde sont très productifs, déterminés, remarquablement organisés mais aussi passionnés par leur objectif d'apporter un soulagement ou une solution à ceux qui vivent au quotidien avec le DT1.

Souhaitons-leur encore plein de réussites dans leur œuvre commune.