

Le thymus en 2013 : d'un organe 'vestigial' à la tolérance immunitaire vis-à-vis du Soi et à l'auto-immunité

Pr Vincent Geenen, *Directeur de recherches au F.R.S.-FNRS*

GIGA-I³ Recherche – Centre d'Immunologie, CHU-B34, B-4000 Liège-Sart Tilman

La programmation du 'soi neuroendocrine' se déroule dans le thymus, un organe 'carrefour' dont l'émergence il y a environ 450 millions d'années a permis une évolution intégrée et harmonieuse entre les systèmes majeurs de la communication intercellulaire, les systèmes nerveux, endocrine et immunitaire. Les peptides du soi neuroendocrine ne sont pas sécrétés mais présentés par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) thymique. Leur expression dans l'épithélium thymique est contrôlée par le gène régulateur de l'auto-immunité *AIRE* (AutoImmune REgulator). Leur présentation provoque la sélection négative des lymphocytes T réactifs au soi neuroendocrine et, par un mécanisme paradoxal encore incertain, génère des lymphocytes T régulateurs thymo-dépendants (tTreg) capables d'inactiver en périphérie les cellules T auto-réactives ayant échappé au filtre thymique.

Le développement de l'auto-immunité résulte d'abord d'un dysfonctionnement, génétique ou acquis (suite à une infection entérovirale, par exemple), de la programmation de la tolérance vis-à-vis du soi dans le thymus. Les maladies auto-immunes (comme le diabète de type 1, la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, nombre de thyroïdites, etc.) constituent le tribut individuel payé, par l'espèce humaine surtout, en échange d'un système de plus en plus complexe de la protection du soi contre le non soi. Cette connaissance récente des fonctions normale et pathologique du thymus sert aujourd'hui de base à la mise au point d'un nouveau type de vaccin (*self-vaccination 'négative' ou tolérogène*) contre le diabète de type 1.