

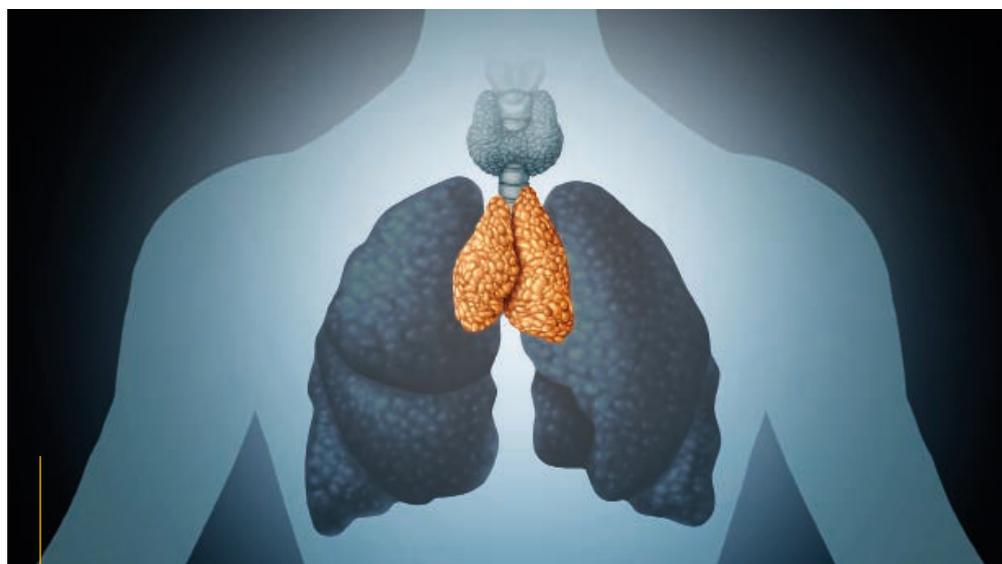
Vers un nouveau type de vaccin contre le diabète de type 1 ?

Notre corps héberge un système de défenses immunitaires qui nous protègent contre les multiples agressions infectieuses et qui surveillent la survenue de cellules cancéreuses pour les éliminer. Suite aux travaux d'Edward Jenner en Angleterre et de Louis Pasteur en France, cette propriété d'immunogénicité a permis l'avènement de la vaccination contre beaucoup de maladies infectieuses qui reste un des plus grands triomphes de la médecine. Toutefois, avant de nous défendre contre le Non-Soi, le système immunitaire doit être éduqué à ne pas agresser les organes du corps qui l'abrite et doit être rendu tolérant vis-à-vis du Soi.

Le thymus, longtemps considéré comme un vestige de l'évolution, est l'organe unique où est programmée cette propriété fondamentale essentielle à la santé de chacun et à la survie des vertébrés. Un défaut, génétique ou acquis, de cette programmation dans le thymus est l'élément moteur essentiel dans la pathogénie des maladies auto-immunes comme le diabète de type 1. Les plus récentes études suggèrent même que le développement de l'auto-immunité apparaît dès la vie intra-utérine.

Surtout prévalentes dans l'espèce humaine, les maladies auto-immunes sont le tribut que nous devons malheureusement payer en échange de l'efficacité et de la complexité de nos défenses immunitaires.

Au cours des dernières années, notre équipe a démontré que le thymus programme la tolérance immunitaire vis-à-vis du système neuro-endocrine via la présentation des antigènes du soi neuro-endocrine par l'épithélium du thymus. Tous les



Le thymus est un organe du système immunitaire situé à la base du cou, sous le sternum

PROFESSEUR

VINCENT GEENEN

Directeur de recherches au
FNRS au GIGA - ULiège
Chef de Clinique au
service d'endocrinologie du CHU
de Liège

membres de la famille de l'insuline (le facteur de croissance apparenté à l'insuline de type 2 ou IGF-2, l'IGF-1 et l'insuline elle-même) sont exprimés dans le thymus. L'IGF-2 est de très loin le membre de cette famille le plus exprimé dans le thymus alors que l'insuline n'y est détectée que très faiblement et seulement après la naissance. L'expression de l'IGF-2 n'est pas détectée dans le thymus d'un modèle animal du diabète de type 1 et est nécessaire pour une tolérance immunitaire complète vis-à-vis de l'insuline. Enfin, contrairement à l'insuline immunogène, l'IGF-2 manifeste des propriétés tolérogènes dans différentes conditions expérimentales. C'est sur la base de ce nouveau socle de connaissances que le conseil scientifique du SPW-Re-

cherche (Wallonie) nous a octroyé un soutien de 500.000€ pour développer un tout nouveau type de vaccin contre le diabète de type 1, la « **self-vaccination inverse** » tolérogène. Le projet THYDIA (THYmus-DIAbète) associant le laboratoire GIGA-I³ Centre d'Immunologie de l'ULiège et la société Xpress Biologics (parc industriel de Liège-Milmort) est actuellement en phase préclinique. ■

Références

1. Geenen V, *Voyage[s] à travers le thymus*, Presses Universitaires de Liège (2016). Prix littéraire de la Fondation Prince Alexandre de Belgique.
2. Geenen V et al. *The presentation of neuroendocrine self-peptides in the thymus: an essential event for individual life and vertebrate survival*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 22 April 2019, doi: 10.1111/nyas.14089.

GLOSSAIRE

Non-Soi et Soi : le **non-soi** d'un individu est l'ensemble des molécules différentes du **soi (de lui-même)** qui, présentes dans l'organisme, vont déclencher des réactions immunitaires. Elles peuvent être issues du milieu extérieur (vers, virus, bactéries, toxines...) ou être simplement des molécules du **soi** modifiées (exemple : cancer).

Le thymus : organe situé dans la partie supérieure du thorax, plaqué à l'arrière de la partie haute du sternum.

Maladies auto-immunes : maladies consécutives à une anomalie du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux composants normaux de l'organisme (le « soi », d'où la racine auto- pour parler de ce trouble de l'immunité). Parmi ces maladies peuvent être citées la sclérose en plaques, le diabète de type 1, le lupus, les thyroïdites auto-immunes.

Antigènes : toutes substances qui peuvent engendrer des anticorps (= substance défensive engendrée par l'organisme en présence d'un antigène dont elle neutralise l'effet toxique).

Neuro-endocrines : cellules du système endocrine (hormonal) et du système nerveux.

Phase préclinique : avant de tester le médicament chez l'être humain, il doit subir divers contrôles de manière à ce que la sécurité soit garantie.