

Communiqué de presse

Paris | 21 mars 2014

Définir les paramètres d'un système immunitaire sain : vers une médecine personnalisée

Les efforts visant à réintroduire la dimension « individuelle » dans les décisions médicales sont l'enjeu et le fil conducteur du projet Labex Milieu Intérieur porté par l'Institut Pasteur. Afin de réussir cette orientation vers une médecine personnalisée, une compréhension approfondie des déterminants responsables de l'hétérogénéité de la réponse d'un individu aux stimuli est nécessaire. La première publication du projet Milieu Intérieur coordonné par le Pr Matthew Albert, directeur de recherche Inserm, directeur du département d'Immunologie de l'Institut Pasteur et le Dr Lluís Quintana-Murci, directeur de recherche CNRS et chef d'unité à l'Institut Pasteur, vient de paraître dans le journal *Immunity*. Elle valide un modèle *in vitro* développé en partenariat avec la société Myriad-RBM. Cet outil permet d'identifier les caractéristiques (phénotypes) immunitaires de donneurs en réaction à une trentaine de stimulants du système immunitaire : bactéries, virus, champignons, vaccins, traitements ...

Le projet *Milieu intérieur* est l'un des lauréats de la première vague d'appel d'offres "Laboratoire d'Excellence". L'Institut Pasteur, porteur du projet, a réuni autour de lui des partenaires académiques dont l'Inserm, le CNRS, l'Institut Curie, l'Université Paris Diderot - Paris 7, l'Université Paris 13 et des hôpitaux parisiens.

Le projet *Milieu Intérieur* a pour objectif de comprendre et de définir la variabilité de la réponse du système immunitaire dans la population générale, et de déterminer les facteurs génétiques et environnementaux contribuant à l'hétérogénéité des phénotypes immunitaires.

La prédisposition aux infections, la sévérité des maladies et la réponse aux médicaments ainsi qu'aux vaccins sont très variables d'un individu à l'autre. Les pratiques médicales et les politiques de santé publique reposent en général sur un modèle unique de prise en charge des maladies et de développement des médicaments. En raison de la complexité des réponses immunitaires chez chaque individu et dans la population, il n'a jusqu'à présent pas été possible de définir les paramètres – génétiques ou environnementaux – qui définissent un système immunitaire sain et sa variabilité naturelle.

L'étude publiée aujourd'hui présente les résultats obtenus sur 25 des 1 000 individus sains constituant la cohorte *Milieu Intérieur*. Les données permettent d'avoir un premier aperçu de la variabilité de la réponse immunitaire chez les individus sains et démontrent comment chaque stimulation induit une réponse immunitaire unique.

Dans cette étude, 27 stimulants du système immunitaire ont été incorporés dans une technologie développée avec la société Myriad afin de déterminer comment le système immunitaire de sujets sains réagit à des bactéries, des champignons, des virus, des agents thérapeutiques et des vaccins. Grâce à cette technologie, les interactions cellulaires physiologiques sont préservées afin de mieux décrire la complexité des réponses immunitaires innées et adaptatives.

Les réponses immunitaires ont été mesurées et l'analyse des données révèle un modèle unique de réponses du système immunitaire pour chaque stimulant. Les chercheurs ont par exemple rapporté que deux des 25 premiers sujets évalués étaient incapables de produire de l'interleukine 1 alpha, (IL1 α), une protéine produite par les cellules du système immunitaire – sous stimulation bactérienne. Ce type d'information peut aider à expliquer la sensibilité d'un individu à une maladie spécifique ou à prédire la réponse à des traitements immunomodulateurs.

Individualiser les approches et les interventions thérapeutiques, développer des médicaments et des tests de diagnostic adaptés au profil génétique et immunitaire de chaque patient implique de mieux comprendre et de définir les interactions entre gènes, système immunitaire et environnement. Cet objectif constitue l'essence même du projet porté par l'Institut Pasteur.

www.milieuinterieur.fr

Source

Defining the boundaries of a healthy immune response: functional analysis of immune responsiveness using standardized whole blood stimulation systems, *Immunity*, 20 mars 2014.

Darragh Duffy (1,2,3), Vincent Rouilly (1,4), Valantina Libri (1), Milena Hasan (1), Benoit Beitz (1), Mikael David (1), Alejandra Urriuta (1,2,3), Aurélie Bisiaux (2,3), Sam LaBrie(5), Annick Dubois (6), Ivo Gomperts-Boneca(7), Cécile Delval (6), Stéphanie Thomas (1,2,3), Lars Rogge (1,8), Manfred Schmolz (5) , Lluís Quintana-Murci (9,10), Matthew Albert (1,2,3,11)
for The *Milieu Intérieur* Consortium

- (1) Centre d'Immunologie humaine, Institut Pasteur, Paris, France.
- (2) INSERM U818, France.
- (3) Laboratoire d'Immunobiologie des cellules dendritiques, Département Immunologie, Institut Pasteur, Paris France.
- (4) Centre de Bioinformatique ,Institut Pasteur Paris, France.
- (5) Myriad Rules Based Medicine, Inc. Austin, Tx E.U & Reutlingen, Allemagne
- (6) Pôle intégré de recherche Clinique, Institut Pasteur, Paris, France
- (7) Unité de Biologie et génétique de la paroi bactérienne, Institut Pasteur, Paris,
- (8) Unité Immunorégulation, Département Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France .
- (9) Unité Génétique évolutive humaine, Département Génomes et génétique, Institut Pasteur, Paris, France
- (10) CNRS URA3012, France
- (11) INSERM UMS20, France

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Nadine Peyrolo - nadine.peyrolo@pasteur.fr - +33 (0)1 45 68 81 47