

IMMUNITÉ

Maladies infectieuses, quand la génétique s'en mêle !

Nous ne sommes pas tous égaux face aux infections. Le saviez-vous ? La majorité des micro-organismes responsables des infections sont initialement inoffensifs. Pourquoi certaines personnes sont-elles alors vulnérables à ces « microbes » ?

Interleukine

Protéine servant de messagers entre les cellules du système immunitaire

Interféron

Protéine qui intervient dans la réponse immunitaire.

Lymphocytes T

Type de globules blancs impliqués dans la réponse immunitaire

Cytokines

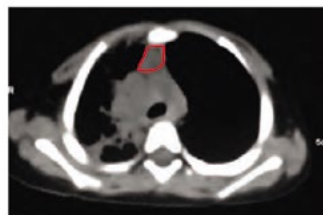
Molécules de médiation cellulaire synthétisées par les cellules du système immunitaire

✎ **Jean-Laurent Casanova** : unité 1163 Inserm – Université Paris-Descartes, Institut hospitalo-universitaire Imagine

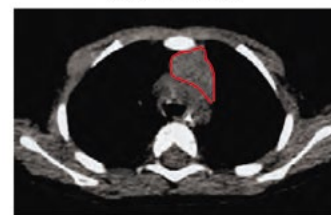
📖 S. Okada *et al.* *Science*, 7 août 2015 ; 349 (6248) : 606-13

Entre la tuberculose, provoquée par une bactérie, et la candidose, une infection causée par des germes fongiques, il ne semble pas y avoir de lien. Pourtant, Jean-Laurent Casanova (✎) et les équipes de recherche du laboratoire de Génétique humaine des maladies infectieuses, à Paris, en ont établi un. Depuis plus de 20 ans, ils s'emploient en effet à étudier et identifier les anomalies génétiques qui expliqueraient la vulnérabilité de certaines personnes face aux maladies infectieuses. Dans cette optique, les chercheurs se sont donc intéressés à la tuberculose et la candidose. « Nous avons alors démontré que l'apparition de ces maladies était favorisée par des défauts d'immunité existant au préalable chez l'individu, raconte le chercheur. Ces défaillances concernent, notamment, la synthèse de molécules produites par les cellules du système immunitaire et chargées d'assurer la communication entre les différents acteurs de celui-ci. » Ainsi, tandis que la candidose est due à un défaut de production en interleukine (👉) 17 (IL-17), la sensibilité aux pathogènes responsables de la tuberculose repose sur la défaillance d'un circuit principalement contrôlé par l'interféron (👉) gamma (INF- γ). Les chercheurs parisiens se sont alors intéressés à 7 enfants ayant contracté la tuberculose suite à une vaccination contre cette dernière. En analysant leurs profils génétiques, ils ont identifié des altérations d'un

Patient



Contrôle



© S. OKADA/SCIENCE

Chez un patient (à gauche) dont le gène RORC est altéré, la taille du thymus (en rouge), impliqué dans l'immunité, est réduite (scanner de la poitrine).

gène nommé RORC. Son implication dans l'immunité fongique avait déjà été établie chez la souris. Aussi, il n'était pas surprenant de constater que ces enfants souffraient également de candidose. « Il a été plus difficile de comprendre le lien entre les mutations de ce gène et la vulnérabilité à la tuberculose, admet Jean-Laurent Casanova. Mais, nous avons réussi à montrer que RORC contrôlait aussi la synthèse, par les lymphocytes T (👉), de l'INF- γ et d'autres cytokines (👉). »

La mise en évidence de la double vulnérabilité dans l'immunité humaine par l'intermédiaire d'une mutation du gène RORC ouvre de nombreuses perspectives, tant sur le plan scientifique que thérapeutique. D'une part, ces nouvelles connaissances permettront de faire un pas en avant dans la lutte contre les maladies infectieuses. D'autre part, elles permettront également aux médecins de déterminer au mieux le type de traitement à prescrire aux patients en fonction de la ou des cytokines pour lesquelles ils seraient défaillants. Ou encore de prévoir quels vaccins nécessitant la production de cytokines, ici défectueuse, les patients doivent éviter. Le tout, « juste » en analysant au préalable le génome de ces derniers. ■

Walter Gillot