Le système immunitaire révèle de nouvelles et étonnantes ressources?

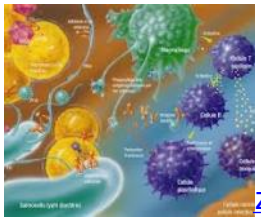
Par ***mogirard***
Créé le ***11/12/2020 - 01:00***

Edito : Le système immunitaire révèle de nouvelles et étonnantes ressources?

Vendredi, 11/12/2020 - 00:00 0 commentaire

- Diminuer la police
- Augmenter la police
- Imprimer
- Version PDF
-
- Tweeter
-
-

2 avis :

zoom

Avant-Propos :

Chers Lecteurs de RT Flash (que vous soyez sur notre site, sur Twitter, sur Facebook ou un autre média)

Mobilisons-nous pour sauver RT Flash ...

Beaucoup parmi vous doivent commencer à râler (sans cela vous ne seriez pas français), en vous disant "TREGOUET, il commence sérieusement à nous fatiguer avec ses demandes, chaque semaine, de se mobiliser pour sauver RT Flash"...

J'ai bien conscience que pendant les 20 premières années de RT Flash, tout était idéal. Notre lettre était non seulement gratuite et sans publicité, qualités qu'elle conserve, mais de plus nous n'avions pas à faire appel à la générosité de ses lecteurs.

En effet, à cette époque, le CNRS, l'INSERM, le CEA, l'INRIA, l'INRA et IFREMER, tous des

euros à l'ADIST, association qui gère RT Flash. De plus la Société MICHELIN dont le Président de l'époque (malheureusement disparu) appréciait beaucoup RT Flash, nous octroyait aussi une subvention annuelle de 5.000 euros. Malheureusement, pour des raisons de rigueur budgétaire, compréhensibles, cette manne annuelle a totalement disparu.

Aussi c'est vous maintenant, chers lecteurs de RT Flash, qui détenez totalement, par votre décision d'apporter une petite contribution à RT Flash, le destin de notre Lettre.

Aujourd'hui, à l'instant où je rédige cet édito, vous avez été 272 à adhérer à notre association et vous avez souvent pris la décision d'ajouter un petit don à votre adhésion. Le montant de la cagnotte s'élève à 18.272 euros.

Il nous reste un peu moins de 1800 euros pour atteindre notre objectif.

Si vous prenez la décision de verser une cotisation de 30€ et éventuellement d'y ajoute un petit don, et si vous payez des impôts, je vous rappelle que 66 % de votre contribution (adhésion + don) seront déduits de votre futur impôt sur le revenu (IR).

Si vous voulez aider RT Flash, lettre d'informations scientifiques et technologiques, gratuite et sans publicité depuis 1998 cliquez sur le lien suivant :

Adhérez à notre Association ou faites un DON pour sauver RT Flash, vous bénéficierez d'une réduction fiscale de 66 %

Merci

EDITORIAL :

Le Monde attend avec impatience les effets réels du premier vaccin contre le Covid-19 (premier vaccin humain à ARN, de Pfizer et BioNTech) qui a commencé cette semaine, hors expérimentations, à être injecté aux sujets à risques. Plusieurs avancées et découvertes majeures ont eu lieu au cours de ces derniers mois dans le domaine en pleine effervescence scientifique de l?immunologie, mais elles ont n?ont malheureusement pas eu l?écho médiatique qu?elles méritaient, sans doute parce qu?elles ne sont pas toujours très simples à expliquer et que notre pays, contrairement au monde anglo-saxon, reste très en retard en matière de vulgarisation et de diffusion de l?information scientifique auprés d?un large public.

La première vague de ces avancées concerne un domaine plein de promesse, celui du repositionnement vaccinal, lui-même lié à une meilleure compréhension du fonctionnement global de notre extraordinaire système immunitaire. De quoi s?agit-il ? D?un phénomène tout à fait surprenant, et non encore complétement élucidé, l'immunité protectrice non spécifique, par laquelle certains vaccins déjà utilisés depuis des décennies, semblent en mesure de renforcer d?une manière globale, la capacité de notre système immunitaire à se mobiliser et à lutter contre de nouveaux virus, et également certains cancers.

Il semble par exemple qu?un vaccin contre la tuberculose, le bon vieux BCG, administré à large échelle en France entre 1924 et 2007, et déjà utilisé depuis de nombreuses années pour mobiliser le système immunitaire contre certains cancers de la vessie, soit également en mesure de stimuler nos défenses immunitaires contre plusieurs virus dangereux, dont le coronavirus. Une étude épidémiologique du New

York Institute of Technologie a notamment montré que le vaccin BCG contre la tuberculose pourrait être une arme précieuse dans la lutte contre COVID-19. Plusieurs essais sont actuellement en cours dans diffèrents pays, dont les Pays-Bas, l?Australie et la Grèce, pour évaluer le potentiel de protection du BGC contre le Covid-19. En France, l?Institut Pasteur a mis en place un essai clinique portant sur 1000 personnes sur ce vaccin, obligatoire entre 1960 et 2007. Comme l?explique le professeur Camille Locht, directeur de recherche Inserm à l'institut Pasteur de Lille, «***Ces essais cliniques vont nous permettre de voir s?il est possible de mieux protéger du Covid-19 des personnes à risques, seniors ou personnel de soins, et il semblerait que les personnes qui ont eu le BCG soient moins affectées par la maladie et que cette maladie dure moins longtemps que dans le groupe des personnes qui ont eu le placebo***".

Plus récemment, une autre étude conduite par le Pr Paul Fidal, de la Tulane University School of Medicine (Nouvelle-Orléans), a montré que l'administration d'un vaccin vivant atténué, tel que le ROR (rougeole, oreillons, rubéole), pourrait prévenir certains des symptômes et séquelles sévères de COVID-19. En juillet dernier, d?autres chercheurs de la clinique Mayo et de la société de bio-informatique Nference ont constaté que les adultes qui avaient reçu des vaccins contre la grippe, la polio, la varicelle, ou la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), ou encore l?hépatite A ou B, ou une maladie à pneumocoques au cours des cinq dernières années avaient moins de risques d?être contaminées par le coronavirus que les personnes qui n?avaient reçu aucun de ces vaccins. D?autres travaux dirigés par Mihai Netea, immunologiste réputé au centre médical de l?université Radboud, à Nijmegen, aux Pays-Bas, ont montré que les personnels de santé de leur hôpital, ayant reçu en 2019-2020 un vaccin contre la grippe avaient 39 % de risque en moins d?être testés positifs pour le coronavirus.

Ces différentes études sont passionnantes car elles révèlent un nouveau mécanisme, loin d?être encore entièrement compris, mais riche d?immenses potentialités thérapeutiques, l'immunité protectrice non spécifique. Ce mécanisme, bien plus puissant qu?on ne l?imaginait, s?avère capable, utilisé judicieusement, de renforcer les défenses de notre organisme contre de nombreux agents pathogènes, dont le Covid-19 et de réduire de manière significative, les effets les plus graves de cette infection. Cette voie de recherche toute nouvelle pourrait nous offrir un outil supplémentaire très efficace, peu couteux et relativement simple à mettre en ?uvre pour prévenir les effets et les formes les plus graves d?infection par le coronavirus, ou d?autres virus dangereux pour l?homme.

La 2eme vague de découvertes qui ouvrent également un vaste champ de recherche dans la compréhension profonde de l?immunité et la mise au point de nouveaux outils thérapeutiques concerne le rôle central et largement sous-estimé du microbiote, autrement dit, de la flore intestinale, dans le bon fonctionnement du système immunitaire. En mars dernier, une étude réalisée par l?Unité du CNRS de Lille et conduite par Valentin Sencio et Adeline Barthelem (Voir https://www.cell.com/cell-reports/pdf/S2211-1247(20)30167-4.pdf) a montré que, chez la souris, la grippe modifie de façon transitoire la composition et l'activité métabolique du microbiote intestinal. Cette modification serait le résultat d?une moindre consommation alimentaire durant la maladie. Cette alimentation réduite entraine notamment une diminution de la production d?acides gras à chaînes courtes par les bactéries du microbiote. Or il se trouve que ces acides gras sont indispensables pour stimuler l?action bactéricide des macrophages présents dans les poumons.

Cette perturbation du microbiote intestinal par la grippe a donc pour effet d?affaiblir les défenses immunitaires, en particulier contre la bactérie ***Streptococcus pneumoniae***, principale cause des pneumonies bactériennes chez l?humain. Ces travaux ont également montré que ce déficit en acides gras peut être compensé par un traitement à l?acétate, l?un des principaux acides gras à chaînes courtes produit par le microbiote. De manière inattendue, ces recherches pourraient avoir des retombées thérapeutiques très intéressantes pour améliorer ou restaurer les capacités de résistance des patients infectés par diffèrents virus, grippe ou coronavirus, par exemple

Une autre étude récente concernant le microbiote (https://www.nature.com/articles/s41586-020-2886-4%5C) mérite également d?être évoquée, tant ses résultats sont fascinants. Ce travail, menés par des chercheurs de l?Institut National de la Santé Américain de Bethesda a en effet montré pour la première fois que le microbiote intestinal jouait un rôle majeur dans la production de certaines cellules immunitaires présentes dans les sinus méningés, les plasmocytes, et dans la capacité de de ces dernières à produire des immunoglobulines, indispensables au bon fonctionnement de la mémoire immunitaire. Ces chercheurs ont eu la grande surprise de constater que, lorsqu?ils transplantaient un microbiote sain à des souris au microbiote altéré, le réseau d?immunoglobulines dans les méninges se restaurait?.Ces recherches ont ainsi démontré de manière convaincante que des cellules immunitaires de l?intestin étaient capables d?actions à distance pour aller protéger d?autres organes, ce qui dévoile un niveau de complexité et d?efficacité insoupçonnées de notre système immunitaire.

Beaucoup de biologistes sont à présent convaincus que, demain, le contrôle permanent, et le rééquilibrage personnalisé de notre microbiote deviendront des outils thérapeutiques majeurs incontournables dans le traitement d?une multitude de pathologies, allant des maladies bactériennes et virales, aux cancers et aux maladies neurodégénératives, sans oublier certains troubles psychiatriques sévères, dans lesquels les perturbations du microbiote semblent fortement impliqués.

Une troisième vague de découvertes récentes sur l?immunité concerne les mécanismes de mémoire et de reconnaissance des agents pathogènes. Une étude récente du Francis Crick Institute (Londres) et de l'University College London (UCL) a montré des résultats surprenants, qui pourraient avoir de grandes conséquences pour la prise en charge de la pandémie COVID-19. Les chercheurs britanniques viennent en effet de détecter, chez un petit nombre de sujets jamais infectés par le virus SARS-CoV-2 des anticorps protecteurs contre le COVID. Ces résultats éclairent d?une lumière nouvelle le concept de mémoire immunitaire et questionnent les biologistes sur l?intérêt de développer un vaccin à partir des anticorps de ces personnes naturellement protégées. (Voir https://science.sciencemag.org/content/early/2020/11/05/science.abe1107).

Ces recherches ont permis d?identifier 16 adultes sur les 302 participants de l?étude, soit 5,3%, porteurs d?anticorps IgG. Autre observation intéressante, cette immunité préexistante est plus fréquemment présente ? pour moitié environ - dans le groupe d'enfants et d'adolescents non infectés par le SRAS-CoV-2. Cette étude fait l?hypothèse que la présence de ces anticorps résulte d'infections saisonnières antérieures à coronavirus. En pratiquant des cultures cellulaires réalisées à partir des sérums d'individus

non infectés, porteurs d?anticorps réactifs, ces chercheurs ont pu montrer leur capacité à neutraliser le virus. En revanche, les chercheurs n?ont pas retrouvé ce pouvoir neutralisant dans les sérums de patients non infectés dépourvus d'anticorps réactifs croisés. Ces scientifiques poursuivent à présent leurs recherches sur ces anticorps capables de s?attaquer à plusieurs types de coronavirus, dans le but de pouvoir peut-être réussir à développer un vaccin « universel » contre les coronavirus.

Une autre étude a été réalisée par des chercheurs mexicains sur 255 patients déjà vaccinés contre le ROR et qui sont des membres de la famille ou des soignants de patients qui ont déjà contracté la Covid-19. Fait remarquable, les scientifiques ont observé qu?aucune des 36 personnes infectées par la Covid-19, quels que soient son âge et son état de santé, n?a développé de forme grave de la maladie. (Voir https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14584). Tous les patients infectés ont eu des formes relativement bégnines de la maladie et dans le pire des cas certains ont développé des symptômes respiratoires mineurs, sans jamais avoir besoin d'oxygène supplémentaire. ? ***Nous avons pu constater que le vaccin contre le ROR, qui est généralement considéré comme une vaccination infantile, semble aider nos patients adultes plus âgés à surmonter la tempête de coronavirus***», souligne le Dr Larenas-Linnemann qui a dirigé cette étude.

La quatrième vague d?études à signaler concerne le rôle très important que semble jouer la vitamine D, ou son absence, dans le bon fonctionnement de notre système immunitaire. On le sait, cette vitamine qui fixe le calcium sur les os, est produite principalement (aux deux-tiers) par la peau grâce à l?exposition aux ultraviolets des rayons du soleil. Par ailleurs, plusieurs études ont établi les effets positifs d?une supplémentation en vitamine D pour la prévention des affections respiratoires aiguës.

En Espagne, une équipe de l?Hôpital Marqués de Valdecilla-IDIVAL, à Santander, a voulu vérifier le taux de vitamine D chez 216 malades de Covid-19. Ces chercheurs ont fait l?hypothèse que, si la vitamine D protège ou limite l'infection, on peut alors penser que chez les malades, la proportion de sujet présentant des carences est sensiblement plus importante que dans la population générale. Or, c?est précisément ce que cette étude a observé : les malades présentent un taux moyen de vitamine D de 13,8 nanogrammes (milliardième de gramme) par millilitre de sang, contre 20,9 relevés dans la population témoin, soit au écart important de l?ordre de 50%. « Dans la mesure où l?on considère qu?il y a carence de vitamine D en dessous de 20 nanogrammes par ml, « ***Des carences en vitamine D a été constatée dans 82,2 % des cas de Covid-19 et 47,2 % des témoins en population*** ", précise cette étude. (Voir https://academic.oup.com/jcem/advance-article/doi/10.1210/clinem/dgaa733/5934827).

En France, une autre étude a été, publiée fin octobre par le Pr Cédric Annweiler, chef du service de gériatrie du Centre hospitalier universitaire d?Angers. Baptisé « Geria-Covid », ce travail a étudié l?évolution de l?état de santé de soixante-dix-sept patients de plus de 65 ans, positifs au Covid-19, tous pris en charge dans cet hôpital. (Voir https://www.mdpi.com/2072-6643/12/11/3377). Cette étude a divisé les malades en trois groupes. Le premier a reçu régulièrement, avant la maladie de Covid-19, de la vitamine D ; le second a bénéficié de cette vitamine juste après le diagnostic positif au virus. Enfin, le dernier groupe n?a pas reçu de vitamine D. Le résultat est édifiant : le taux de survie des personnes du premier groupe, ayant reçu de la vitamine D sur la plus longue durée est en effet sensiblement supérieur à

celui du groupe-témoin. Une seconde étude a également été réalisée pendant la première vague, sur soixante-six patients âgés qui avaient contracté le Covid-19 dans la même résidence pour seniors. Et pour ces patients, les médecins ont constaté que ceux qui avaient bénéficié d?un complément en vitamine D avaient moins de problèmes de santé. Ces études très récentes confirment donc pleinement les recommandations de l?Académie nationale de médecine, qui préconise, depuis mai dernier, d?administrer de fortes doses de vitamine D aux personnes de plus 60 ans atteinte de Covid-19, pour limiter leurs risques de complications respiratoires.

Evoquons enfin une dernière découverte très importante, mais malheureusement fort peu médiatisée, réalisée par l?équipe de Nicolas Manel, directeur de recherche à l?Inserm et à l?Institut Curie (Voir NCBI).On savait depuis longtemps que le cytosol - le liquide dans lequel on trouve les petits composants, appelés organites, de nos cellules - permet la production de pièces importantes du système immunitaire comme les interférons et les cytokines.

Il y a une dizaine d?années, les scientifiques ont en outre découvert que c?est une protéine-clé, nommée STING pour Stimulator of Interferon Gene, qui commande ou bloque la production des interférons. En 2013, une autre pièce de ce puzzle complexe a été découverte : il s?agit d?une autre petite molécule, un dinucléotide qui se trouve aussi dans le cytosol, et a été baptisée cGAMP, parce qu'elle est produite à partir du Guanosine triphosphate (GTP) et de l'Adénosine triphosphate (ATP).

Cette molécule cGamp se lie à la protéine STING, ce qui a pour effet d?activer le facteur de régulation IRF3 pour Interferon Regulatory Factor 3. Toujours en 2013, des scientifiques ont découvert le rôle initial de la première pièce du puzzle, une enzyme nommée cGAS. Au final, c?est l?ensemble d?une cascade complexe de réactions biochimiques qui est mis à jour : il y a d?abord l?ADN dans le cytosol qui active la protéine cGAS ; celle-ci produit alors le cGAMP qui se lie à la protéine STING, ce qui active en bout de chaîne la production d'interférons et de cytokines.

On pensait que ce nouveau mécanisme, déjà passablement complexe, était complètement élucidé, mais il manquait encore un élément essentiel : de récents travaux de l?Inserm ont montré, qu?en réalité, une moitié seulement des protéines cGas se trouvait dans le cytosol ; l?autre moitié se trouve dans le noyau, ce qui confirme de manière formelle que notre système immunitaire possède bien des outils spécifiques lui permettant de détecter directement l'ADN viral dans le noyau. Il s?agit là d?une découverte fondamentale, d?autant plus que l?équipe de Nicolas Manel a également pu comprendre le mécanisme de régulation de cGAS qui permet à cette protéine-clé de ne pas se retourner contre son propre organisme.

Ces chercheurs sont persuadés que cette nouvelle compréhension fine du subtil mécanisme de contrôle de cette protéine cGAS ouvre un vaste champ thérapeutique dans de nombreuses pathologies, qu?il s?agisse d?immunothérapies anticancéreuses, ou de nouveaux traitements ciblés contre les maladies infectieuses ou virales. Cette voie cGAS pourrait notamment être utilisée pour concevoir des vaccins d?un genre nouveau contre le SARS-CoV-2 et bien d?autres virus pathogènes. A l'inverse, en bloquant la production de CGAS, il serait possible de mieux lutter contre de nombreuses maladies inflammatoires, en diminuant la production d?interférons.

Il est frappant de voir comment, depuis quelques mois, et la pandémie de Covid-19 n?y est évidemment pas étrangère, l?immunologie a connu des avancées considérables et riches de promesses thérapeutiques, non seulement dans la lutte sans répit contre les infections bactériennes et virales, mais également dans le combat acharné des scientifiques contre les cancers et contre de nombreuses pathologies plus directement inflammatoires, dont certaines sont très invalidantes et sans traitements satisfaisants.

Grâce à cette connaissance de plus en plus fine et complète des multiples niveaux d?organisation et d?interactions, y compris avec le système nerveux, de notre système immunitaire, nous serons capables dans un proche avenir, si nous maintenons un effort de recherche suffisant, de réveiller, d?orienter et de mobiliser, à la demande, l?ensemble des prodigieuses capacités de nos défenses immunitaires afin que notre organisme apprenne, tout au long de son existence, à prévenir et à combattre par lui-même les multiples formes d?agressions auquel il peut être confronté. Les nouveaux outils d?immunothérapies qui résulteront de cette révolution scientifique en cours permettront à la fois de réaliser d?immenses progrès en matière de prévention et de traitement des nombreuses maladies qui restent aujourd?hui incurables et d?obtenir des gains décisifs, et cela n?est pas moins important, en matière de confort et de qualité de vie pour les malades.

René TRÉGOUËT

Sénateur honoraire

Fondateur du Groupe de Prospective du Sénat

e-mail : tregouet@gmail.com

Noter cet article :

Recommander cet article :

-
- Tweeter
-

- **Nombre de consultations :** 0
- **Publié dans :** Biologie & Biochimie
- **Partager :**
  - Facebook
  - Viadeo
  - Twitter
  - Wikio

Biologie & Biochimie ADN bactéries BCG cancers cellules cerveau cGAS coronavirus COVID-19 cytokines cytosol enzymes grippe immunité immunoglobulines immunologie immunothérapies inflammation interférons intestin IRF3 macrophages maladies microbiote noyau organisme ORL pathologies plasmocytes protéines STING tuberculose vaccin virus vitamine D

URL source: https://www.rtflash.fr/systeme-immunitaire-revele-nouvelles-et-etonnantes-ressources/article