Génétique et épigénétique en lumière à Casablanca

Compte Test - 2012-11-19 09:17:00 - Vu sur pharmacie.ma

Les maladies auto-immunes (MAI) sont un ensemble de maladies où le système immunitaire attaque les propres constituants de l'organisme. Ces maladies, qui touchent surtout les femmes, sont multifactorielles impliquant une composante génétique et des facteurs environnementaux. Grâce à la génétique, la pathogénèse des maladies auto-immunes (MAI) est de mieux en mieux décryptée.

Hérédité et « carte d'identité biologique », le système HLA, dansle déclenchement des pathologies

L'examen de leur composante héréditaire est maintenant un outil utile d'aide au diagnostic. Il existe des prédispositions familiales variables selon ces pathologies :

- Dans le cas de la spondylarthrite, environ 20 % des collatéraux au 1er ou 2e degré sont atteints de la même maladie ou d'un psoriasis, d'une maladie de Crohn ou encore d'une uvéite.

- 5 à 10% des apparentés au premier degré des patients atteints de maladie c½liaque (une MAI due à l'intolérance au gluten contenue dans le blé) sont aussi touchés par la même pathologie.

- Dans le diabète de type I qui touche 0.2% de la population, la prévalence augmente à 15% pour le frère ou s½ur d'un diabétique si leur HLA est identique et à 40% chez des jumeaux homozygotes (vrais jumeaux) qui ont le même patrimoine génétique et donc le même HLA : en d'autres termes si l'un des jumeaux est diabétique, l'autre sera aussi diabétique dans la moitié des cas.

- La polyarthrite rhumatoïde a une prévalence de 0,5 à 1% dans la population générale. Par contre, les frères et s½urs d'une personne atteinte d'une PR auront 4 fois plus de risque de développer la maladie et les jumeaux homozygotes ont une concordance de 20%.

- Dans le lupus, les parents d'une personne atteinte auront 3 fois plus de risque de présenter la maladie, les jumeaux issus du même ½uf ont une concordance de 45% pour la maladie.

- Enfin, dans la sclérose en plaques qui touche 0.1% de la population, les frères et s½urs d'une personne atteinte courent 4 fois plus de risques de contracter la maladie. Aussi, quand un jumeau est atteint, son homozygote l'est également dans 1 cas sur 4.

Notre «carte d'identité biologique » joue aussi un rôle fondamental : il s'agitdu système HLA (Human leukocyte Antigen) appelé également CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), des groupes de molécules situés à la surface de pratiquement toutes les cellules de notre corps. L'HLA permet la reconnaissance par le système immunitaire de ce qui appartient au « soi » et intervient dans les défenses immunitaires. La présence de certains antigènes HLA est un facteur dedéclenchement des MAI. Ainsi, la prévalence du HLA B27 au sein d'une population de patients atteints de spondylarthrite est 10 fois supérieure à celle de la population générale. Les marqueurs génétiques DQ2 et/ou DQ8 sont présents chez pratiquement toutes les personnes souffrant de la maladie c½liaque et leur absence suffit à écarter ce risque.

L'épigénétique : une nouvelle branche de la recherche médicale

La recherche se concentre depuis peu sur l'épigénétique, à savoir l'étude des modifications de l'expression des gènes qui peuvent survenir sans modification de l'information contenue dans ces gènes, c.à.d. en l'absence de mutation. On a découvert que le mode de régulation de nos gènes est plus complexe que prévu, l'information contenue dans nos gènes est lue par des molécules appelées facteurs de transcription. Une simple modification de l'environnement du gène peut entraver la bonne utilisation de ces facteurs et donc du gène. Ainsi, ces dysfonctionnements joueraient un rôle important dans la pathogénie de plusieurs maladies auto-immunes

Le professeur Corinne Miceli-Richard, spécialiste en rhumatologie à l'hôpital Kremlin-Bicêtre, exposera, lors de la conférence, toute cette problématique ainsi que, par ailleurs, les plus récentes actualités thérapeutiques des spondylarthropathies.

Elle dirige, au sein de l'INSERM., un groupe de recherche sur les facteurs prédisposant aux maladies auto-immunes : il s'agit, non pas de s'intéresser aux mutations, c'est-à-dire aux altérations du codage de l'ADN, mais d'étudier les altérations dites épigénétiques, c'est-à-dire des structures annexes de l'ADN. L'équipe de rechercheporte plus spécialement ses investigations sur le Syndrome de Gougerot -Sjögren (SGS), une maladie auto-immune se traduisant notamment par une sécheresse oculaire et/ou buccale.

Les mécanismes épigénétiques sont nombreux et variés, comprenant la modification des histones et les micro-ARN. L'un d'entre eux est appelé méthylation de l'ADN. La méthylation de l'ADN est un acteur fondamental de la structure de la chromatine, elle a un rôle primordial sur l'expression des gènes. En théorie, ce mécanisme ajoute un groupement chimique appelé méthyl à l'ADN, rendant les gènes plus ou moins actifs. En laboratoire, des produits chimiques spécifiques permettent de méthyler ou déméthyler artificiellement l'ADN pour ensuite étudier ses conséquences sur l'expression des gènes. L'équipe de l'INSERM s'est intéressé à une famille de gènes en particulier : les gènes de la voie de l'interféron (IFN) impliquée dans l'immunité innée et notamment dans la défense contre les virus. C'est ainsi que ils ont pu mettre en évidence une signature interféron dans les glandes salivaires des patients atteints de Gougerot-Sjögren primitif.

Plus précisément, les chercheurs ont identifié un gène, IRF5. Sa séquence est en partie variable selon les individus etune certaine composition peut conférer un risque plus élevé de développer la maladie de Gougerot. Or, cette séquence peut potentiellement être régulée par la méthylation, d'où l'intérêt pour ce gène. On peut comparer le niveau de méthylation de ce gène dans des cellules de patients et d'individus sains et observer les conséquences de cette méthylation sur l'expression du gène dans des populations cellulaires impliquées dans la maladie.

Cliquez sur le lien suivant pour en savoir plus su r la deuxième journée de l'autoimmunité de l'AMMAIS: LIEN