Nadine Dragin, chercheur d'une équipe Inserm/UPMC/CNRS/AIM co-dirigée par Sonia Berrih-Aknin et Rozen le Panse à l'Institut de Myologie, basé à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, a mis en évidence le rôle central de AIRE, un facteur clé pour la tolérance immune, dans l'inégalité homme-femme face aux maladies auto-immunes. Ces travaux publiés le 1er avril 2016 dans la revue *The Journal of Clinical Investigation* ont été soutenus par l'AFM-Téléthon.

Les maladies auto-immunes résultent d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui s'attaque aux constituants normaux de l'organisme, également appelés « auto-antigènes ». Elles affectent 5 % à 8 % de la population et touchent davantage les femmes. Elles représentent ainsi la cinquième cause de décès chez les femmes en âge de procréer.

Pour expliquer cette inégalité, les chercheurs de l'institut de Myologie se sont penchés sur les mécanismes de tolérance thymique c'est-à-dire cet état de non-réponse immunitaire face à un antigène. Les équipes de recherche ont alors observés que l'Auto-Immune REgulator (AIRE), facteur clé dans la tolérance immunitaire, est moins exprimé chez les femmes que chez les hommes.

Le facteur AIRE contrôle l'expression d'antigènes spécifiques de tissus au niveau des cellules épithéliales du thymus (organe lymphoïde à l'origine des défenses immunitaires chez l'Homme). Au contact des cellules épithéliales qui expriment ces antigènes spécifiques, les cellules potentiellement pathogènes reçoivent des signaux conduisant à leur destruction. Une diminution d'expression de AIRE entraine une expression réduite de ces antigènes spécifiques, et donc une moins bonne élimination des cellules. Ce phénomène est observé après la puberté, où le thymus des femmes comme celui des souris femelles exprime moins de AIRE que celui des mâles entrainant une moins bonne tolérance immunitaire et donc davantage de susceptibilité aux maladies auto-immunes. En outre, les chercheurs ont montré que l'œstrogène était l'hormone responsable de cet effet puisque le traitement par œstrogène de cellules épithéliales thymiques d'homme et de souris, se traduit par une baisse de l'expression de AIRE dans ces cellules.

L'ensemble de ces résultats indique donc que, chez les femelles, l'œstrogène induit des changements dans l'expression du gène AIRE, augmentant ainsi la sensibilité des femmes aux maladies auto-immunes. Les niveaux d'expression de AIRE peuvent donc indiquer une prédisposition à une maladie auto-immune et faire du taux d'œstrogène une cible thérapeutique potentielle.

Publication

« Estrogen-mediated downregulation of AIRE influences sexual dimorphism in autoimmune diseases »

Nadine Dragin,1,2,3,4 Jacky Bismuth,1,2,3,4 Géraldine Cizeron-Clairac,5 Maria Grazia Biferi,1,2,3,4 Claire Berthault,6,7 Alain Serraf,8Rémi Nottin,8 David Klatzmann,9 Ana Cumano,6 Martine Barkats,1,2,3,4 Rozen Le Panse,1,2,3,4 and Sonia Berrih-Aknin1,2,3,4

1Sorbonne Universités, UPMC University of Paris 06, Paris, France.

2INSERM U974, Paris, France.

3CNRS FRE 3617, Paris, France.

4AIM, Institute of Myology, Paris, France.

5CNRS UMR 8162, Le Plessis–Robinson, France.

6INSERM U668, Unit for Lymphopoiesis, Immunology Department, Pasteur Institute, Paris, France.

7Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Cellule Pasteur, Paris, France.

8Hôpital Marie Lannelongue, Le Plessis–Robinson, France.

9Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), Pitié-Salpêtrière Hospital, Biotherapy, Paris, France.

https://www.jci.org/articles/view/81894

Business Today

Site français qui donne la parole aux dirigeants d'entreprises, aussi bien à ceux du CAC 40 , que ceux de startups et de sociétés qui innovent ,

Businesstoday.fr

vous renseigne sur l'activité économique en France.