

IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION MOLÉCULAIRE DU DÉFAUT DE PRODUCTION D'INTERLEUKINE-12 PAR LES CELLULES DENDRITIQUES DU NOUVEAU-NÉ HUMAIN

par

M. le Dr Stanislas GORIELY (U.L.B.)

La naissance a une profonde influence sur le système immunitaire puisqu'elle marque le passage de la cavité intra-utérine stérile au monde extérieur où les stimulations antigéniques sont permanentes. Dans l'environnement intra-utérin, les réponses immunes sont contrôlées afin de permettre la survie du fœtus et l'apprentissage de la tolérance au soi. Le système immunitaire du nouveau-né est encore immature. Ceci se traduit par une susceptibilité accrue vis-à-vis de nombreux agents pathogènes. De plus, durant les premiers mois de vie, il est difficile d'induire des réponses vaccinales efficaces et cette immaturité contribue également à l'établissement des réponses allergiques chez le jeune enfant.

Au cours de notre travail, nous nous sommes intéressés aux propriétés des cellules dendritiques du nouveau-né humain. Ces cellules jouent un rôle central dans la reconnaissance des agents pathogènes, l'induction et le contrôle de la réponse immune. Nos résultats indiquent que ces cellules présentent un caractère immature ainsi qu'un défaut majeur de synthèse d'interleukine-12, cytokine intervenant dans l'établissement de réponses protectrices vis-à-vis des pathogènes intracellulaires.

Nous avons par la suite étudié les voies de signalisation et les mécanismes impliqués dans le contrôle de l'expression de ces gènes chez l'adulte et le nouveau-né. Nous avons défini la séquence événements impliqués dans la synthèse de l'interleukine-12 et établi le niveau auquel l'expression de ce gène est perturbée en début de vie.

Nos observations montrent que les propriétés des cellules dendritiques néonatales peuvent contribuer à une limitation des réponses immunitaires en début de vie. Nous avons mis en évidence un mécanisme moléculaire impliqué dans le défaut de production d'Interleukine-12 qui doit être pris en considération lors de l'élaboration de nouvelles stratégies vaccinales visant à induire des réponses cellulaires protectrices en début de vie. Finalement, étant donné le rôle central des cytokines de la famille de l'interleukine-12 dans le contrôle des réponses inflammatoires, nos observations

sont également importantes pour la compréhension des mécanismes impliqués dans le développement des maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques.

(Institut d'Immunologie Médicale-U.L.B.)

(Applaudissements)

*
* *