

Paris, le 24 février 2010

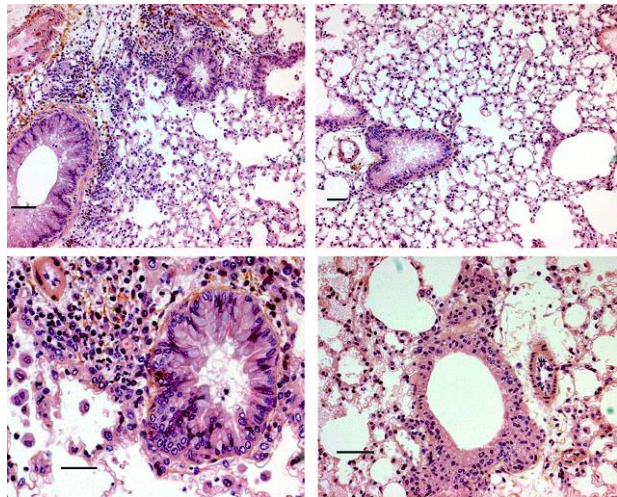
## Information presse

### Vers un nouveau traitement pour l'asthme ?

L'asthme et ses symptômes sont liés à une réaction excessive du système immunitaire, habituellement en charge de la défense de l'organisme. L'équipe de Lucette Pelletier et Jean-Charles Guéry, unité Inserm/UPS 563 « Centre de physiopathologie Toulouse Purpan », vient, en comprenant mieux la raison de ce dérèglement, de cerner un mécanisme pouvant faire l'objet d'une application thérapeutique. Ces travaux sont publiés en ligne dans le *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.

Les allergies, qu'elles soient cutanées, alimentaires ou respiratoires sont provoquées par une réponse excessive, un véritable « emballement » du système immunitaire. Les lymphocytes T sont les acteurs clefs et les véritables chefs d'orchestre de cette réaction, ici exagérée. Le calcium, élément essentiel à l'activation de ces cellules est capté par l'intermédiaire de « canaux calciques », implantés dans la paroi des lymphocytes. En conséquence, trouver des inhibiteurs de ces canaux calciques, permettrait, en les régulant, de contrôler l'ensemble de la réaction immunitaire dans des maladies où ils sont anormalement suractivés (maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques, allergies...).

Dans le cas de l'asthme, c'est une certaine catégorie de lymphocytes T, les « Th2 », normalement chargés de coordonner la réponse contre les parasites, qui est impliquée. L'équipe de Lucette Pelletier et Jean-Charles Guéry a identifié un type de canaux calciques présent seulement dans ces Th2 et dont l'activation est nécessaire aux fonctions de ces derniers. Les scientifiques se sont alors attachés à trouver une solution permettant de neutraliser de manière sélective ces canaux, afin de pouvoir traiter spécifiquement des maladies allergiques sans modifier le fonctionnement de l'ensemble du système immunitaire. Dans cette optique, ils ont introduit *in vitro*, dans des Th2, un brin d'ADN s'hybridant spécifiquement à l'ARNm (molécule intermédiaire entre l'ADN et les protéines) codant pour ces canaux calciques. Cette séquence d'ADN courte, appelée « anti-sens », s'est avérée capable de diminuer de façon importante la quantité de canaux présents



© Inserm - L.Pelletier

Les images de la partie gauche montrent l'aspect caractéristique de l'inflammation pulmonaire dans l'asthme avec un épaississement de la paroi des bronches, beaucoup de cellules inflammatoires et une production anormale de mucus. Les souris traitées par l'inhibiteur des canaux calciques (à droite) sont complètement protégées.

de façon importante la quantité de canaux présents

dans les Th2, entraînant alors l'incapacité de ces cellules à s'activer. De façon remarquable, le même ADN anti-sens administré *in vivo* par voie intranasale s'avère également très efficace chez la souris asthmatique.

Pour les chercheurs, la prochaine étape consiste à appliquer cette thérapie chez l'homme. Pour cela, ils devront dans un premier temps montrer que les Th2 humains expriment ces canaux calciques particuliers. Par la suite, ils adapteront la stratégie utilisée chez la souris pour déterminer des séquences anti-sens capables d'inhiber la fonction des Lymphocytes Th2 humains. Cette application thérapeutique pourrait finalement être envisagée non seulement dans l'asthme mais encore dans d'autres pathologies de type allergiques.

### **Pour en savoir plus**

#### **Source :**

#### ***Knocking-down Ca<sub>v</sub>1 Calcium Channels Implicated in Th2-cell Activation Prevents Experimental Asthma***

Marilena Djata Cabral<sup>1,2,3,7</sup>, Pierre-Emmanuel Paulet<sup>1,2,3,7</sup>, Virginie Robert<sup>1,2,3,7</sup>, Bruno Gomes<sup>1,2,3</sup>, Marie-Laure Renoud<sup>1,2,3</sup>, Magali Savignac<sup>1,2,3,5</sup>, Catherine Leclerc<sup>2,4,5</sup>, Marc Moreau<sup>2,4,5</sup>, David Lair<sup>7</sup>, Marie Langelot<sup>7</sup>, Antoine Magnan<sup>7</sup>, Hans Yssel<sup>8</sup>, Bernard Mariamé<sup>1,2,3</sup> Jean-Charles Guéry<sup>1,2,3,6</sup> & Lucette Pelletier<sup>1,2,3,5,6</sup>.

<sup>1</sup>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U563, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan, Toulouse, F-31300 France.

<sup>2</sup>Université Paul Sabatier, Toulouse, F-31400 France.

<sup>3</sup>Institut Fédératif de la Recherche Bio-Médicale de Toulouse (I.F.R.-B.M.T.), Toulouse, France.

<sup>4</sup>Centre National de la Recherche Scientifique CNRS UMR 5547, Centre de Biologie du Développement, Toulouse, F-31062 France.

<sup>5</sup>CNRS Groupement de recherche GDR 2688, France;

<sup>6</sup>Centre Hospitalier Universitaire, Toulouse France.

<sup>7</sup>INSERM U 915, L'institut du thorax, Equipe AVENIR; Université de Nantes, Faculté de Médecine; CHU Nantes, L'institut du thorax, Service de Pneumologie, Plate-Forme Transversale d'Allergologie, Nantes, F-44000 France.

<sup>8</sup>INSERM, U844, Montpellier, France.

*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* – [18 février 2010](#)

#### **Contact chercheur :**

Lucette Pelletier – Directrice de recherche  
Unité Inserm 563 « Centre de physiopathologie Toulouse Purpan »  
Université Paul Sabatier, Toulouse 3  
05.62.74.83.78 - [lucette.pelletier@inserm.fr](mailto:lucette.pelletier@inserm.fr)

#### **Contacts presse :**

Amélie Lorec – Chargée des relations presse Inserm – 01.44.23.60.73.