

Au sein de son laboratoire du Plessis-Robinson, Sylvia Cohen-Kaminsky a ouvert une nouvelle voie dans la lutte contre l'hypertension artérielle pulmonaire, une maladie rare et fatale. Aujourd'hui, le candidat médicament qu'elle a mis au point attire tous les regards, et lui vaut d'être nommée pour le prestigieux prix Galien 2021.

Je suis immunologiste, mais en 2010, j'ai fait un pas de côté décisif : j'ai rejoint l'unité Inserm que montait le pneumologue Marc Humbert sur la physiopathologie de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Cette maladie vasculaire pulmonaire rare est caractérisée par une augmentation de la pression artérielle moyenne au sein du poumon. Son diagnostic est tardif et invasif, et, hélas, la mort du patient survient dans les cinq ans. J'avais à mes côtés une équipe clinique et... quelques idées !

À l'instant où j'ai embrassé une nouvelle discipline, tout a changé. Auparavant, j'avais découvert que le récepteur NMDA, essentiel dans les mécanismes cellulaires de la mémoire et de l'apprentissage, n'était pas seulement impliqué dans le système nerveux central. Il intervient aussi au niveau périphérique dans la communication entre deux types de cellules immunitaires, les cellules dendritiques et les lymphocytes T. J'ai poursuivi mon enquête pour comprendre l'étendue de son influence dans l'organisme, et étudié son rôle dans la communication entre les cellules vasculaires. Nous avons alors montré que le récepteur NMDA est acteur du remodelage vasculaire pulmonaire, un phénomène central dans l'HTAP : il s'agit de la prolifération de cellules vasculaires, qui conduit au rétrécissement ou à l'occlusion des vaisseaux sanguins et à l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Cibler le récepteur NMDA a ouvert une nouvelle stratégie thérapeutique pour l'HTAP ! Car le traitement actuel est

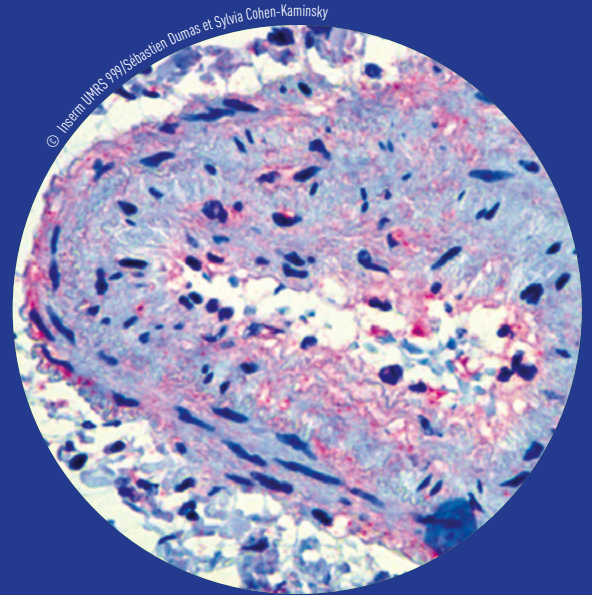
« J'ai embrassé une nouvelle discipline »



© Inserm/Le Bessouven

**Sylvia
Cohen-Kaminsky**

unité 999 Inserm/Université
Paris Saclay, Hypertension
pulmonaire : physiopathologie
et innovation
thérapeutique



© Inserm IUMCS 999/Sébastien Dumas et Sylvia Cohen-Kaminsky

➊ Expression (en rose) de la sous-unité GluN1 du récepteur NMDA dans une artère remodelée de patient souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire

toujours à base de vasodilatateurs... Grâce au Laboratoire d'excellence en recherche sur le médicament et l'innovation thérapeutique (Lermit), je me suis associée à des partenaires en chimie médicinale et en pharmacologie pour concevoir et développer un candidat médicament qui cible le récepteur NMDA sans traverser la barrière hémato-encéphalique[❧] — afin de minimiser les effets indésirables chez l'Homme. Protégé par trois familles de brevet, il est aujourd'hui validé in vivo dans un modèle animal d'HTAP. En 2017, nous avons reçu l'appui de la société d'accélération du transfert de technologies (SATT) Paris-Saclay pour la maturation du projet. À présent, nous bénéficions du soutien d'un investisseur français, et montons une entreprise qui pilotera

le développement clinique de notre médicament — une grande source d'espoir pour les patients. Grâce à ce candidat médicament, nous sommes nommés pour le prix Galien 2021, et l'équipe est lauréate du concours i-Lab 2021 !

Propos recueillis par Nicolas Rigaud

❧ **Barrière hémato-encéphalique.** Barrière physiologique entre la circulation sanguine et le système nerveux central

📄 P. Affaticati *et al.* *Cell Death Differ.*, 25 juin 2010 ; doi : 10.1038/cdd.2010.79

📄 S. J. Dumas *et al.* *Circulation*, 14 février 2018 ; doi : 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029930

📄 M. Quatredeniens *et al.* *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.*, 13 décembre 2018 ; doi : 10.1152/ajplung.00537.2017

📄 Z. Palmay *et al.* *PLoS One*, 3 août 2018 ; doi : 10.1371/journal.pone.0201234