

Paris, le 16 juillet 2010

Information presse

Une voie immunitaire inédite de lutte contre l'athérosclérose

L'athérosclérose ou accumulation de plaques grasses sur la paroi artérielle est à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires. Alors que les lymphocytes B du système immunitaire étaient considérés jusqu'alors comme des éléments de protection contre la formation de ces plaques, des chercheurs du « Paris Centre de recherche cardiovasculaire » (unité 970 Inserm) réfutent cette hypothèse sur trois modèles animaux. Ils montrent à l'inverse que des anticorps dirigés contre ces cellules de l'immunité et très efficaces en traitement du lupus ou de la polyarthrite rhumatoïde protègent significativement contre l'athérosclérose. Ces travaux, en cours de validation par un essai clinique chez l'homme, sont publiés dans *The Journal of Experimental Medicine*. Ils pourraient notamment offrir de nouvelles perspectives en prévention des récidives après un infarctus du myocarde.

L'athérosclérose est une pathologie inflammatoire des artères déclenchée par plusieurs facteurs, notamment l'augmentation du cholestérol, et caractérisée par une accumulation de lipides dans la paroi artérielle, sous forme de plaques. La rupture de ces plaques est à l'origine de la majorité des maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) et responsable de la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. Il est donc essentiel de repérer les patients à risque et de comprendre la progression de la maladie, pour la prévenir et la traiter.

La réponse immunitaire (macrophages, lymphocytes B, lymphocytes T), variable selon les individus, joue un rôle important dans la progression de ces plaques d'athérome et la survenue des complications des maladies cardiovasculaires. A ce jour le rôle attribué à l'ensemble des lymphocytes B semblait protecteur de l'athérosclérose.

Pourtant, les travaux dirigés par Ziad Mallat réfutent aujourd'hui clairement cette hypothèse. Les chercheurs démontrent en effet que l'utilisation d'un anticorps dirigé contre les lymphocytes B et entraînant la disparition de 96% d'entre eux fournit une protection significative contre le développement de l'athérosclérose dans 3 modèles expérimentaux chez la souris. Cet anticorps dirigé contre une protéine de surface des cellules B est utilisé très efficacement chez l'homme en traitement de certaines pathologies inflammatoires. L'effet protecteur est en partie lié à une désactivation parallèle des lymphocytes T qui produisent alors moins d'interféron gamma, une hormone du système immunitaire favorisant l'athérosclérose, et plus d'interleukine-17, une hormone protectrice.

Ces résultats ont des implications cliniques importantes. Ils suggèrent que les traitements dirigés contre les lymphocytes B, actuellement administrés à des patients souffrant de maladies inflammatoires comme le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde, pourraient réduire le risque cardiovasculaire. Des essais cliniques ont été engagés en ce sens par l'équipe et visent à évaluer l'étendue de l'athérosclérose avant et après traitement chez ces patients.

Les chercheurs envisagent également d'autres applications cliniques, notamment évaluer cet anticorps en traitement à court terme du risque de récurrence après un infarctus du myocarde.

Pour en savoir plus

“B cell depletion reduces the development of atherosclerosis in mice”

Hafid Ait-Oufella,^{1,2} Olivier Herbin,¹ Jean-David Bouaziz,^{3,4} Christoph J. Binder,^{5,6} Catherine Uyttenhove,^{7,8} Ludivine Laurans,¹ Soraya Taleb,¹ Emily Van Vré,¹ Bruno Esposito,¹ José Vilar,¹ Jérôme Sirvent,¹ Jacques Van Snick,^{7,8} Alain Tedgui,¹ Thomas F. Tedder,³ and Ziad Mallat^{1,9}

1 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Unit 970, Paris Cardiovascular Research Center, et Université Paris-Descartes.

75015 Paris, France

2 Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Saint-Antoine Hospital, 75012 Paris, France

3 Department of Immunology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710

4 INSERM, Unit 976, Skin Research Center, Saint Louis Hospital, 75475 Paris, France

5 Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences and 6Department of Laboratory Medicine,

Medical University of Vienna, 1090 Vienna, Austria

7 Ludwig Institute for Cancer Research and 8Cellular Genetics Unit, Université de Louvain, 1200 Brussels, Belgium

9 Division of Cardiovascular Medicine, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 2QQ, England, UK

The Journal of Experimental medicine publication en ligne du 05 juillet 2010

<http://jem.rupress.org/content/early/2010/06/30/jem.20100155.abstract>

Contact chercheur

Ziad Mallat

Paris Centre de recherche cardiovasculaire/Unité Inserm 970

Tel. 01 53 98 80 50

ziad.mallat@inserm.fr