



Paris, le 2 novembre 2010

## Information presse

### Une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement de l'asthme

Chez les personnes asthmatiques, certaines cellules du système immunitaire qui assurent en temps normal la défense de l'organisme contre les virus et les bactéries s'accumulent dans les poumons. Leur présence dans cet organe déclenche une inflammation chronique à l'origine des symptômes bien connus de l'asthme. Comment ces cellules s'infiltrent, se logent et survivent dans les poumons ?

Des chercheurs de l'Inserm au sein de l'Unité 924 « Immunologie des maladies infectieuses allergiques et autoimmunes » à l'Université de Nice, ont étudié de près les poumons de souris asthmatiques pour comprendre leur particularité. Ils ont découvert une molécule (CX3CR1) dont le rôle est déterminant dans le développement de l'asthme. Les résultats de ces travaux paraissent en ligne dans la revue Nature Medicine datée du 1<sup>er</sup> novembre 2010.

Ce qu'il faut retenir de cette publication :

- Le récepteur CX3CR1 est impliqué dans les allergies respiratoires
- Son expression par les cellules du système immunitaire est nécessaire pour que les symptômes de la maladie apparaissent
- Des substances qui empêchent cette molécule de fonctionner préviennent le développement de l'asthme
- CX3CR1 permet la survie des lymphocytes T présents dans les poumons

L'asthme allergique est une maladie chronique qui touche les voies aériennes supérieures et affecte plus de 300 millions d'individus dans le monde dont 1 million en France. Alors que cette pathologie était quasiment inexistante à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, la prévalence mais aussi la sévérité de l'asthme se sont fortement accrues au cours des dernières années. Sa recrudescence représente un coût économique important d'autant que son traitement reste purement symptomatique.

Chez les patients asthmatiques, des cellules du système immunitaire appelées lymphocytes T quittent la circulation sanguine, migrent dans les tissus pulmonaires et produisent des substances à l'origine de l'état inflammatoire et des symptômes cliniques. Toutefois, les mécanismes à l'origine de leur recrutement et surtout de leur survie dans les poumons restaient inconnus.

Les chercheurs de l'Inserm ont montré que les lymphocytes T présents dans les poumons expriment à leur surface une protéine particulière appelée CX3CR1. En étudiant des souris mutantes qui n'expriment pas cette molécule, ils ont montré que celle-ci jouait un rôle

déterminant dans le développement de l'asthme en prolongeant la survie des lymphocytes T qui infiltrent les poumons.

Ces travaux démontrent non seulement que CX3CR1 joue un rôle dans l'apparition de l'asthme, mais également que cette molécule agit, non pas pour permettre la migration des lymphocytes T dans les poumons, mais pour augmenter leur survie.

Ce résultat pourrait avoir des retombées importantes dans le domaine médical car il suggère que des médicaments capables de bloquer CX3CR1 pourraient entraîner la mort des cellules T qui infiltrent les voies respiratoires et qui sont à l'origine de la maladie. « *De même que les autres traitements utilisés par les patients asthmatiques, ces médicaments pourraient être administrés localement sous forme d'aérosols à des patients allergiques.* » concluent les auteurs de cette étude.

□

#### **Nom de code : CX3CR1** □

CX3CR1 est le récepteur de la molécule CX3CL1 qui fait partie de la famille des chimiokines. Les chimiokines sont de petites molécules solubles dont la sécrétion favorise l'arrivée de cellules de « défense » au niveau d'un site infectieux. Comme les autres récepteurs des chimiokines, CX3CR1 émet un signal en présence de CXCL1 qui provoque la migration des monocytes jusqu'au site « d'agression » et la libération des chimiokines capables de lutter contre l'agent pathogène.

□

#### **Pour en savoir plus :**

##### □ **Source**

#### ***CX3CR1 is required for airway inflammation by promoting T helper cell survival and maintenance in inflamed lung***

Cyrille Mionnet<sup>1,2</sup>, Vanessa Buatois<sup>1,2</sup>, Akira Kanda<sup>2,3,4</sup>, Valérie Milcent<sup>1,2</sup>, Sébastien Fleury<sup>2,3,4</sup>, David Lair<sup>5,2</sup>, Marie Langelot<sup>5,2</sup>, Yannick Lacoeyille<sup>5,2</sup>, Edith Hessel<sup>6</sup>, Robert Coffman<sup>6</sup>, Antoine Magnan<sup>5,2</sup>, David Dombrowicz<sup>2,3,4</sup>, Nicolas Glaichenhaus<sup>1,2</sup> & Valérie Julia<sup>1,2</sup>

1 Université de Nice-Sophia Antipolis, U924, 660 Route des Lucioles, 06560 Valbonne, France

2 Inserm

3 Université de Lille 2, U1011, 1 Rue Pr. Calmette, 59000 Lille, France

4 Institut Pasteur de Lille,

5 Université de Nantes, UMR915, Institut du Thorax, 8 quai Moncousu, 44007 Nantes, France

6 Dynavax Technologies, 717 Potter Street, Suite 100, Berkeley, CA 94710, USA

##### □ **Contacts chercheurs**

#### **Nicolas Glaichenhaus**

Directeur de l'Unité 924 « Immunologie des maladies infectieuses allergiques et autoimmunes »

Email : [glaichen@ipmc.cnrs.fr](mailto:glaichen@ipmc.cnrs.fr)

Tel : 06 18 99 44 61 // 04 93 95 77 85

#### **Valérie Julia**

Chargé de recherche dans l'Unité 924 « Immunologie des maladies infectieuses allergiques et autoimmunes »

Email : [julia@ipmc.cnrs.fr](mailto:julia@ipmc.cnrs.fr)

Tel : 06 84 84 01 62 // 04 93 95 77 85