



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 2 avril 2012

Information presse

Asthme : un vaccin efficace par injection intramusculaire

L'asthme est une maladie chronique inflammatoire et respiratoire causée par une réactivité anormale contre des allergènes de l'environnement. Parmi les nouvelles pistes actuellement en développement, la vaccination est l'une des approches prometteuses. Dans une publication à paraître dans la revue *Human Gene Therapy*, les chercheurs de l'Inserm et du CNRS (« Institut du thorax » CNRS/Inserm/Université de Nantes) décrivent un vaccin novateur contre un des allergènes les plus rencontrés chez les patients asthmatiques. L'administration directe du vaccin dans le muscle d'une souris asthmatique grâce à un nanovecteur réduit significativement l'hypersensibilité à l'allergène et la réponse inflammatoire associée.

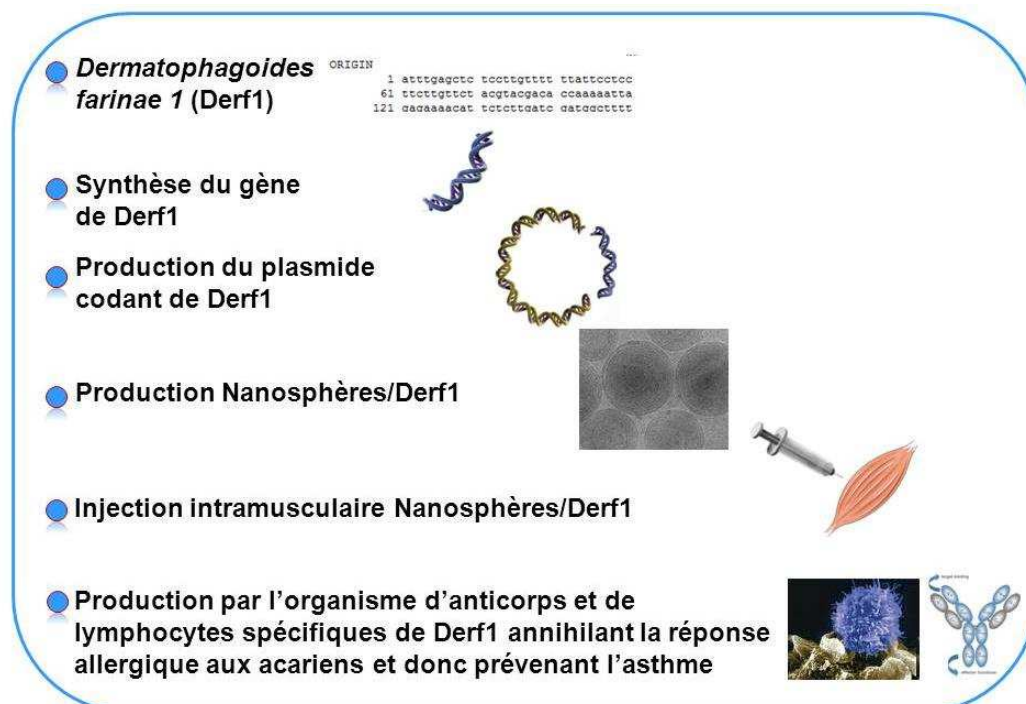
L'asthme allergique est une maladie respiratoire chronique affectant 300 millions de personnes dans le monde. Le nombre d'individus asthmatiques a doublé ces dix dernières années et près de 250 000 personnes meurent prématurément chaque année en raison de cette affection. Dans la majorité des cas, l'asthme est causé par une réactivité anormale à des substances de l'environnement appelées allergènes. D'un point de vue physiologique, cette hypersensibilité se traduit par une inflammation importante au niveau des bronches et des bronchioles des individus. Leur capacité à respirer correctement est alors altérée.

Le traitement actuel consiste à administrer des corticoïdes qui traitent les symptômes et suspendent temporairement la maladie sans toutefois la guérir. Un traitement alternatif et pérenne de l'asthme allergique est basé sur un protocole d'immunothérapie spécifique communément appelé « désensibilisation ». L'administration répétée de doses croissantes d'allergène vise à diminuer l'hypersensibilité et réduire les symptômes lors d'une exposition ultérieure. Néanmoins, l'efficacité de ce protocole reste limitée et très variable selon les patients.

Les chercheurs ont donc imaginé une technique de vaccination basée sur l'ADN de la substance allergisante. *« Plutôt que d'administrer des extraits d'allergènes de manière répétée afin de diminuer la sensibilité, nous avons travaillé à partir de séquences d'ADN spécifiques (de l'allergène) responsables de l'allergie. Quelques études ont montré le potentiel thérapeutique de cette stratégie mais il fallait trouver des techniques s'assurant de la faisabilité chez l'homme, explique Bruno Pitard, Directeur de l'équipe Innovations en Biothérapie de l'Institut du thorax (CNRS/Inserm/Université de Nantes). Le passage à l'homme exige effectivement que le traitement soit efficace à partir d'une faible dose d'ADN injectée.*

Les chercheurs ont d'abord cherché à prouver l'efficacité de cette vaccination à base d'ADN contre l'allergène spécifique, Derf1, dans un modèle animal pertinent mis au point par l'Equipe Pathologies Bronchiques et Allergies dirigée par Antoine Magnan. En Europe, *Dermatophagoides farinae 1* (Derf1) est en effet un allergène très commun véhiculé par l'acarien *Dermatophagoides farinae*. Plus de la moitié des patients allergiques aux acariens produisent des anticorps de type IgE spécifiques (Derf1) contre cette substance et caractéristiques de la maladie

En pratique, les chercheurs ont associé les séquences génétiques d'intérêt de l'allergène *Derf1* avec un nanovecteur constitué d'un polymère synthétique. Cette séquence d'ADN, transportée par une sorte de « taxi moléculaire » dans les cellules musculaires, assurant la synthèse protéique de l'allergène, a permis de moduler la réponse allergique aux acariens chez les animaux asthmatiques¹.



Crédit : B Pitard

Le vaccin mis au point dans un modèle de souris saines a ensuite été optimisé dans un modèle de souris asthmatiques. Chez ces dernières il déclenche une fabrication d'anticorps spécifiques anti *Derf1* et une réponse cellulaire spécifique de *Derf1*, orientant ainsi le système immunitaire vers une réponse non allergisante, protectrice lorsque l'allergène est rencontré. Les deux injections nécessaires et administrées à 3 semaines d'intervalle ont réduit de manière significative l'hypersensibilité des voies aériennes et les niveaux de cytokines inflammatoires qui étaient en revanche présentes dans les poumons de souris asthmatiques non vaccinées.

Ces nouveaux résultats valident tout le potentiel de ce nouveau nanovecteur pour la vaccination à ADN, et est en cours de développement préclinique réglementaire pour les futurs essais cliniques chez l'Homme.

¹ Récemment, cette nouvelle classe de vecteur a aussi été utilisée pour traiter le carcinome hépatocellulaire (cf communiqué de presse du 9 septembre 2010 « [Une bonne cible et un bon vecteur pour une stratégie d'immunothérapie efficace contre le cancer !](#) »)

Sources

DNA/amphiphilic block copolymer nanospheres reduce asthmatic response in a mouse model of allergic asthma

Fanny Beilvert 1,2, Adrien Tissot 1,2,3, Marie Langelot 1,2,3, Mathieu Mével 1,2, Benoit Châtin 1,2, David Lair 1,2, Antoine Magnan 1,2,3 and Bruno Pitard 1,2,4

1INSERM, U915, Nantes, F-44000 France.

2Université de Nantes, IRT-UN, l'institut du thorax, Nantes, F-44000 France.

3 CHU Nantes, L'institut du thorax, Service de Pneumologie, Plate-Forme Transversale d'Allergologie, Nantes F-44000, France

4 INCELLART, 1 place Alexis Ricordeau, Nantes, F-44093 Cedex 1 France.

Human Gene Therapy, mars 2012 <http://dx.doi.org/10.1089/hum.2012.024>

Contact chercheur

Bruno PITARD,

Unité Inserm 1087 « Institut du thorax »

Tel: 02 28 08 01 28

Email: bruno.pitard@univ-nantes.fr

Contact presse

presse@inserm.fr