

Paris, le 18 février 2015

Information presse

Asthme sévère : la piste thérapeutique du gallopamil se confirme

Une équipe de chercheurs de l'Inserm du Centre de Recherche Cardiothoracique de Bordeaux (Inserm/Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux) démontre l'efficacité clinique du gallopamil chez 31 patients atteints d'asthme sévère. Cette maladie chronique est caractérisée par le remodelage des bronches qui majore l'obstruction des voies aériennes, déjà observée dans l'asthme « classique ». Contrairement au traitement de référence, le gallopamil se révèle capable de réduire la taille du muscle lisse bronchique. Ces travaux sont publiés le 29 Janvier 2015 dans [l'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*](#).

L'asthme sévère est une affection chronique des voies aériennes qui touche entre 1 et 3 % de la population mondiale de manière très hétérogène selon les pays. Elle est caractérisée par une gêne respiratoire permanente, une activité physique limitée, des crises nocturnes fréquentes, et des crises d'asthmes prolongées qui nécessitent un traitement par voie générale¹. Ces symptômes conduisent à un nombre conséquent d'hospitalisations en urgence et une grande altération la qualité de vie des patients, voire à des décès.

Dans l'asthme sévère, l'obstruction des bronches est à l'origine de la diminution importante de la capacité respiratoire. Cette obstruction bronchique est due à un remodelage des voies aériennes et notamment à l'augmentation de l'épaisseur du muscle lisse bronchique (MLB) qui les tapisse. Ce phénomène est associé à un pronostic défavorable et à une résistance aux traitements, même intensifs. Jusqu'à aujourd'hui, aucune molécule pharmacologique n'a réussi à prévenir la prolifération excessive de ces cellules musculaires, y compris les corticostéroïdes, traitement de référence de l'asthme sévère.

Dans des travaux précédents, Patrick Berger et ses collègues avaient déjà démontré *in vitro* et *ex vivo* que cette croissance disproportionnée était déclenchée par une entrée anormale de calcium dans ces cellules musculaires lisses bronchiques². Dans ce même article, les scientifiques avaient montré *in vitro* l'effet anti-prolifératif du gallopamil – normalement prescrit dans le cadre de certaines pathologies cardiaques du fait de son action inhibitrice sur les canaux calciques.

Pour évaluer son efficacité *in vivo*, les chercheurs ont alors mis en place une étude clinique promue par le CHU de Bordeaux et soutenue par le Ministère de la Santé et l'Inserm. Pendant 12 mois, ils ont ainsi mesuré l'effet du médicament sur l'épaisseur du MLB et de la paroi bronchique et la fréquence des crises d'asthmes de 31 patients.

¹ Appelées aussi exacerbations en termes médicaux

² Berger P, et al., Bronchial smooth muscle remodeling involves calcium-dependent enhanced mitochondrial biogenesis in asthma. *J Exp Med* 2007; 204:3173-3181

Après analyse, les données montrent une réduction significative du MLB chez les asthmatiques traités avec du gallopamil par rapport au groupe placebo. En conséquence, il a permis une diminution significative de l'épaisseur de la paroi bronchique chez les patients.

Après cette phase, les deux groupes de patients ont été suivis pendant les 3 mois qui suivirent l'arrêt du traitement. Il apparaît alors que les personnes traitées avec le gallopamil ont alors significativement moins de crises prolongées que le groupe placebo.

Cette étude pilote apporte ainsi la preuve de concept que l'inhibiteur des canaux calciques est bien capable de réduire le remodelage bronchique en agissant sur les cellules musculaires lisses chez des personnes souffrants d'asthme sévère. D'autres études comportant des cohortes de patients plus larges seraient à mettre en place pour confirmer ces résultats. Au demeurant, si le gallopamil paraît agir sur la survenue des crises d'asthme prolongées, Patrick Berger insiste sur la nécessité de tester le gallopamil en traitement de plus longue durée afin de vérifier cette observation.

Sources

Calcium channel blocker reduces airway remodeling in severe asthma: a Proof-of-concept study

Pierre-Olivier Girodet^{1,2,3}, Gael Dournes^{1,2,3}, Matthieu Thumerel^{1,2,3}, Hugues Begueret³, Pierre Dos Santos^{1,2,3}, Annaig Ozier^{1,2,3}, Isabelle Dupin^{1,2}, Thomas Trian^{1,2}, Michel Montaudon^{1,2,3}, François Laurent^{1,2,3}, Roger Marthan^{1,2,3}, Patrick Berger^{1,2,3}

1. Université de Bordeaux, Centre de Recherche Cardio-thoracique de Bordeaux, U1045, Département de Pharmacologie, CIC1401, F-33000, Bordeaux, France
2. INSERM, Centre de Recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, CIC1401, F-33000, Bordeaux, France
3. CHU de Bordeaux CIC1401, Service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire, Service d'Imagerie Diagnostique et Thérapeutique, Service d'Anatomopathologie, Service de Chirurgie Thoracique, Service de Cardiologie, F33604 Pessac, France

[American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine](#), 29 janvier 2015

Contact chercheur

Patrick Berger

Directeur de l'équipe « Remodelage bronchique » de l'Unité Inserm U1045

+ 33 (0)5 57 57 16 94

patrick.berger@u-bordeaux.fr

Contact presse

presse@inserm.fr