



Paris, le 21 décembre 2017

## Information presse

### Une nouvelle cible thérapeutique dans l'asthme allergique

Vincent Sauzeau, chercheur à l'Inserm et son équipe située au sein de l'institut du thorax à Nantes<sup>1</sup> (Inserm, CNRS, Université de Nantes, CHU de Nantes) viennent de découvrir le rôle majeur de la protéine Rac1 dans le développement de l'hyperréactivité bronchique associée à l'asthme allergique. Les chercheurs vont exploiter cette nouvelle cible thérapeutique pour réduire la bronchoconstriction et l'inflammation pulmonaire chez les malades. Cet article est publié dans [The Journal of Allergy and Clinical Immunology](#).

L'asthme allergique est un problème majeur de santé publique qui touche actuellement 8 à 10% de la population mondiale. Il représente 70% des formes d'asthmes et est responsable de plus de 250 000 morts par an. La crise d'asthme est déclenchée par un allergène qui induit une contraction excessive des cellules musculaires de la paroi bronchique (hyperréactivité bronchique). Cela réduit le diamètre des bronches et mène à des difficultés respiratoires chez le patient (sensation d'étouffer, essoufflement, toux, sifflement...).

Vincent Sauzeau, chercheur à l'Inserm et son équipe viennent de mettre en évidence le rôle essentiel de la protéine Rac1 dans la contraction du muscle bronchique et dans l'hyperréactivité bronchique associée à l'asthme allergique faisant de Rac1 une nouvelle cible thérapeutique dans l'asthme allergique.

#### Une piste prometteuse pour soigner les malades

Pour déterminer le rôle de Rac1 dans l'hyperréactivité bronchique, les chercheurs ont eu recours à un modèle de souris asthmatiques sensibilisées aux acariens pour mimer la pathologie humaine. Ils ont constaté que l'inhalation d'un inhibiteur de Rac1 prévient l'hyperréactivité bronchique dans ce modèle murin d'asthme allergique. De plus, l'inflammation bronchique et l'infiltration de certains globules blancs dans les poumons (qui favorisent l'hyperréactivité bronchique dans l'asthme allergique) sont aussi diminués par l'administration chronique de l'inhibiteur de Rac1. Sur des échantillons bronchiques de patients subissant une transplantation pulmonaire, cette équipe de recherche a observé une réduction de 70 à 80% de la contraction bronchique par l'inhibition de Rac1.

« Bloquer l'activité de Rac1 permettrait à la fois de limiter la contraction bronchique en cas de crise d'asthme, mais aussi de réduire l'inflammation locale en traitement de fond », précise Vincent Sauzeau, chercheur Inserm responsable de ces travaux. Les inhibiteurs utilisés dans ces expériences sont des outils de recherche utilisables uniquement en laboratoire. C'est pourquoi les chercheurs développent actuellement de nouvelles molécules pour la clinique.

Cette équipe de recherche, en association avec le service de pneumologie de l'institut du thorax au CHU de Nantes vient d'obtenir un financement pour vérifier le lien entre l'hyperréactivité bronchique et l'activation anormale de Rac1 dans les bronches chez des patients souffrant d'asthme allergique. « Si le lien est confirmé, cela validera l'intérêt de

<sup>1</sup> (<http://www.umr1087.univ-nantes.fr/>)

*poursuivre le développement d'un nouvel inhibiteur de Rac1 à visée thérapeutique chez l'homme. Il serait alors administré par voie inhalée pour une action ciblée dans les bronches* » conclut Vincent Sauzeau. Actuellement, 5 à 10% des patients souffrant d'asthme allergique ne sont pas soulagés par les traitements usuels que sont les anti-inflammatoires et les bronchodilatateurs. Des inhibiteurs de Rac1 pourraient représenter de nouvelles solutions thérapeutiques.

## Sources

### **Targeting of Rac1 prevents bronchoconstriction and airway hyperresponsiveness**

Gwennan André-Grégoire<sup>1\*</sup>, Florian Dilasser<sup>1\*</sup>, Julie Chesné<sup>1</sup>, Faouzi Braza<sup>1</sup>, Antoine Magnan<sup>1,2</sup>, Gervaise Loirand<sup>1,2\*</sup>, Vincent Sauzeau<sup>1,2\*</sup>

1 INSERM, CNRS, UNIV Nantes, l'institut du thorax, Nantes, France

2 CHU Nantes, France

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.09.049>

## Contact chercheur

**Vincent Sauzeau**

Tel : 02 28 08 01 74

Email : [vincent.sauzeau@inserm.fr](mailto:vincent.sauzeau@inserm.fr)

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)