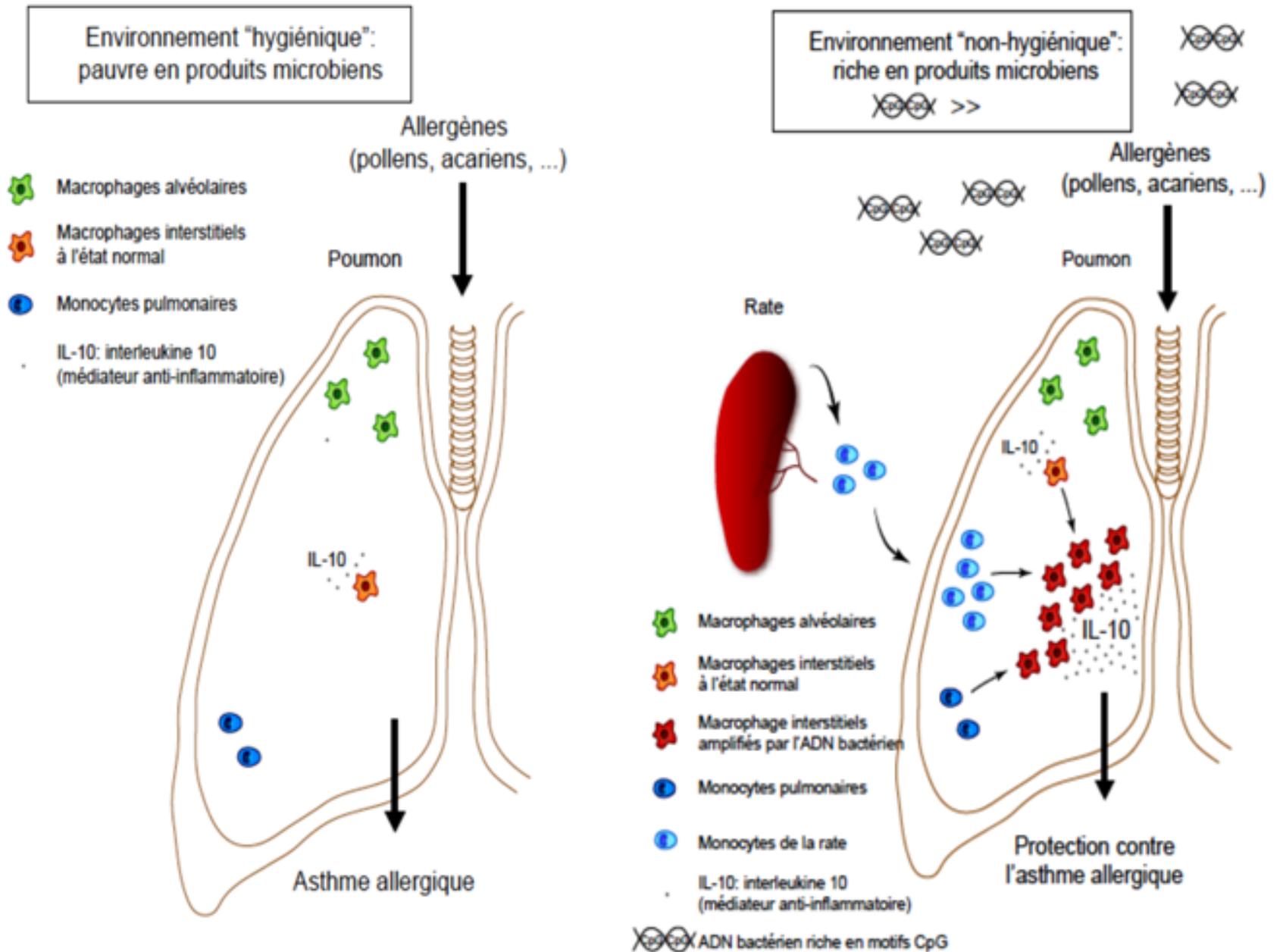


Vers de nouveaux traitements contre l'asthme

10/04/17

On sait depuis longtemps qu'être exposé aux microbes environnementaux peut jouer un rôle protecteur à l'encontre du développement ultérieur d'asthme. Cependant, les mécanismes qui sous-tendent cette théorie dite "de l'hygiène" restent peu compris. Des chercheurs du **GIGA** de l'Université de Liège apportent une explication et proposent d'utiliser cette découverte pour mettre en place une stratégie de thérapie cellulaire pour traiter l'asthme chez l'homme. Leur découverte est publiée dans *Immunity*, la meilleure revue d'immunologie.

L'incidence de l'asthme est en constante augmentation, en particulier dans les pays développés. Une des raisons invoquées pour expliquer ce fléau est l'augmentation excessive du niveau d'hygiène dans notre environnement. Des études épidémiologiques ont en effet montré qu'une exposition à un environnement dit "non-hygiénique", riche en microbes, joue un rôle protecteur à l'encontre du développement d'allergies, dont l'asthme. A l'inverse, un environnement trop hygiénique prédisposerait à l'asthme, bien que les raisons ne soient pas connues. Lors de réactions allergiques telles que l'asthme, notre système immunitaire ne fonctionne pas correctement et répond de manière exagérée aux **allergènes** inoffensifs présents dans l'environnement (pollens, acariens, etc.). Dans un article publié dans la revue scientifique *Immunity*, des chercheurs de l'Université de Liège montrent que l'exposition à de l'ADN bactérien (un des composés des microbes) amplifie drastiquement une population de **macrophages** pulmonaires et les rend fortement **immunosuppresseurs**, avec pour conséquence la prévention et le traitement de l'asthme chez la souris. Cette découverte offre des perspectives prometteuses pour le développement d'une thérapie cellulaire basée sur l'administration de ces macrophages régulateurs aux patients asthmatiques.



Dirigée par le **Fabrice Bureau**, Professeur ordinaire à l'Université de Liège et investigateur **Welbio** - Walloon Excellence in Life Sciences and Biotechnology, et le Dr **Thomas Marichal**, Chercheur qualifié au F.R.S-FNRS, l'équipe scientifique a découvert comment un environnement non-hygiénique, riche en ADN bactérien, permet de protéger contre l'asthme. Par ailleurs, des composés synthétiques mimant de l'ADN bactérien ont été testés dans d'autres études chez l'homme pour leur effet thérapeutique dans le traitement de l'asthme, mais aucun de ces composés n'a pu être mis sur le marché jusqu'ici, pour des raisons de toxicité ou par manque de connaissances fondamentales par rapport à leur mécanisme d'action. Ici, en revanche, les mécanismes d'action ont été identifiés d'une part, et d'autre part, cette étude permettrait une approche de thérapie cellulaire qui éviterait l'utilisation de composés potentiellement toxiques.

Dans cette étude menée chez la souris, les chercheurs ont d'abord observé comment l'exposition à des composés de microbes (comme des composants de la paroi des bactéries, ou encore leur propre ADN), ou à des microbes entiers, modifiait l'environnement immunitaire du poumon de la souris. Ils ont trouvé que l'ADN bactérien, à l'inverse des autres composés, était capable d'amplifier fortement une population de macrophages dits interstitiels et que cette expansion se maintenait plusieurs mois chez l'individu.

De manière surprenante, si ces mêmes macrophages sont isolés d'une souris et réinjectés dans les poumons d'une souris receveuse naïve, celle-ci n'est pas capable de développer de l'asthme à l'encontre d'extraits d'acariens. De manière similaire, si ces macrophages sont transférés à une souris asthmatique, celle-ci est guérie, elle ne développe plus de symptômes caractéristiques de l'asthme. C'est en se basant sur ces expériences que les chercheurs ont imaginé "fabriquer" des macrophages aux propriétés similaires in vitro à partir de monocytes, globules blancs retrouvés dans le sang chez l'homme.

"Si l'on parvient à créer des macrophages supprimeurs à partir de monocytes sanguins de patients asthmatiques, il est tout à fait concevable de réinjecter ces macrophages dans les poumons de ces mêmes patients, lors de bronchoscopie réalisée en routine par les pneumologues ici au CHU de Liège, et d'évaluer le potentiel thérapeutique de ces cellules", conclut le Pr Fabrice Bureau.

Les chercheurs viennent de déposer un brevet afin de protéger leurs résultats et leur invention, et vont à présent initier des études cliniques sur matériel humain.



(1) Catherine Sabatal et al, *Bacterial CpG-DNA protects against asthma by expanding lung interstitial regulatory macrophages from local and splenic reservoir monocytes*, Immunity (2017) DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2017.02.016>