



Brèves

Paris, le 7 mai 2014

Utiliser le "bon cholestérol" comme vecteur thérapeutique pour soigner les poumons

Un des enjeux majeurs de la science thérapeutique est d'optimiser la distribution des médicaments précisément au niveau des organes atteints. Il faut pour cela trouver des moyens de transport ciblés.

Dans un nouveau travail publié dans <u>The American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology</u>, l'équipe d'Olivier Meilhac (Unité Inserm 1148 "Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle", en collaboration avec l'Unité 1152 "Physiopathologie et épidémiologie des maladies respiratoires") s'est intéressée à la capacité de transport des HDL (high density lipoproteins appelées communément "bon cholestérol"). Ces nanoparticules naturelles transportent le cholestérol mais peuvent aussi être enrichies de médicaments ou autres molécules protectrices. Leur étude montre qu'injectées par voie intra-veineuse, les HDL permettent de véhiculer vers les poumons une molécule thérapeutique, l'alpha-1-antitrypsine, pour réduire l'emphysème pulmonaire.

L'emphysème pulmonaire se caractérise par une destruction progressive des alvéoles pulmonaires, aboutissant à l'insuffisance respiratoire. En cause : des cellules inflammatoires qui sécrètent une enzyme, l'élastase, qui participe au développement de ces lésions. Ce mécanisme est particulièrement impliqué chez les patients atteints d'un déficit génétique en une autre enzyme, l'alpha-1-antitrypsine (AAT), qui inhibe naturellement l'élastase. Cette maladie génétique fréquente touche 1 personne sur 3000 et est responsable d'environ 1% des cas d'emphysème.

Le traitement proposé actuellement aux patients atteints d'emphysème par déficit en AAT consiste à administrer par voie intraveineuse l'AAT avec la problématique évoquée plus haut, à savoir : **comment atteindre les poumons efficacement ?** Ces travaux montrent que chez la souris, les HDL enrichies en AAT améliorent sa délivrance dans les poumons, où elle peut limiter les dégâts de l'élastase, par rapport au traitement conventionnel.

L'emphysème pulmonaire est présent à des degrés divers chez les malades atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), une pathologie très fréquente (5-10% de la population adulte) et sévère (16 000 morts par an), qui touche en particulier les fumeurs. Les chercheurs estiment que ces "HDL thérapeutiques" pourraient être une piste intéressante pour améliorer le traitement de la BPCO.

Contact chercheur:

Olivier Meilhac

Unité Inserm 1148 "Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle"

Email: olivier.meilhac@inserm.fr

Tel: 06 93 40 65 45