

MÉDECINE

VERS UN VACCIN CONTRE L'ASTHME ALLERGIQUE

Un vaccin ciblant des acteurs du système immunitaire permet, chez la souris, de diminuer les symptômes de l'asthme allergique sévère.

Entraîner le système immunitaire à lutter dans les voies respiratoires contre son propre emballement face à des allergènes ? C'est l'idée suivie par Laurent Reber, chercheur à l'Inserm et à l'institut Pasteur, et ses collègues, en partenariat avec l'entreprise Neovacs. L'équipe a mis au point un vaccin capable de diminuer les symptômes de l'asthme sévère chez la souris.

L'asthme est une maladie très hétérogène, mais on estime que 50% des patients présentent une forme d'origine allergique qui se caractérise par une inflammation des bronches et une gêne respiratoire à la suite de l'inhalation d'allergènes, le plus souvent des acariens. Cette exposition entraîne la production, dans les voies respiratoires, d'anticorps (des immunoglobulines IgE) et de cytokines (des interleukines-4 et 13, en abrégé IL-4 et IL-13). Ces dernières, en se fixant à des récepteurs cellulaires, déclenchent des réactions en cascade qui aboutissent à une hyperréactivité des voies respiratoires, une surproduction de mucus et un recrutement de globules blancs. Si les corticoïdes représentent le traitement de référence dans l'asthme, des anticorps thérapeutiques ont été récemment développés pour les cas d'asthme sévère résistants aux corticoïdes. « Ces anticorps ciblent les voies de signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13 et sont efficaces dans l'asthme sévère. Mais ils sont très onéreux, de l'ordre de 15000 euros par an pour un patient, et nécessitent des injections très fréquentes, toutes les deux semaines », explique Laurent Reber.

Son équipe a donc décidé de développer un vaccin, dans l'idée d'éduquer le système immunitaire à produire ses propres anticorps contre les interleukines-4 et 13. Elle a mis au point un vaccin conjugué nommé « kinoïde » en couplant des protéines IL-4 et IL-13 avec une protéine particulière, une forme mutée non pathogène de la toxine diphtérique. Cette dernière est très immunogène et déclenche une réaction du système immunitaire. « Ces vaccins conjugués sont très utilisés dans la lutte anti-infectieuse pour cibler des protéines qui n'induisent pas de réponse immunitaire, par exemple parce qu'elles sont trop petites. Ici, il s'agissait de "leurrer" le système immunitaire pour qu'il



La ventoline, à base de salbutamol, est un bronchodilatateur fréquemment utilisé en cas de crise d'asthme. Certaines crises, plus aiguës, nécessitent des corticoïdes. Mais les crises sévères résistent parfois à ce dernier traitement. La piste d'un vaccin est à l'étude.

4 MILLIONS

C'est le nombre de personnes en France souffrant d'un asthme chronique. Dans le monde, cette pathologie touche près de 300 millions d'individus.

reconnaître des protéines du soi », décrypte Laurent Reber.

Les résultats précliniques sur des souris montrent que ce vaccin induit bien la production d'anticorps contre les interleukines-4 et 13, avec une forte activité neutralisante chez 90% des animaux dès 6 semaines après la vaccination. Cette activité était toujours visible chez 60% des souris un an après. Les chercheurs ont montré une efficacité dans la diminution des symptômes typiques de la maladie : baisse des taux d'IgE, du recrutement de globules blancs, de la production de mucus et de l'hyperréactivité des voies respiratoires.

Dans une deuxième expérience, aucun effet secondaire n'a été observé, ce qui reste à confirmer dans des essais cliniques sur l'humain, puisque ces cytokines peuvent aussi être impliquées dans des processus de défense physiologique, notamment contre des vers parasites. Des essais sont prévus d'ici à deux ans chez l'humain. ■

Noëlle Guillon

E. Conde et al., *Nature Communications*, vol. 12, article 2574, 2021

EN BREF

Le génome des crevettes sociales

Chez les crevettes *Alpheidae*, certaines espèces ont une organisation eusociale, d'autres beaucoup moins. Dustin Rubenstein, de l'université Columbia, et son équipe ont constaté que les premières avaient un plus grand génome que les secondes, et très enrichi en transposons (séquences qui sautent d'une position à une autre dans le génome). Grâce à un modèle, ils expliquent cette différence par la division très marquée de la société où la reine est souvent la seule à se reproduire.

PNAS, 7 juin 2021

Contre la jaunisse de la betterave

Les pucerons sont vecteurs du virus de la jaunisse, qui cause de grandes pertes dans les cultures de betteraves. Interdits en France en 2018, les néonicotinoïdes ont été réintroduits par dérogation, étant la seule solution de lutte efficace. À partir de 3 800 études, l'Anses met en avant 22 autres pistes (produits phytopharmaceutiques, des insectes prédateurs des pucerons, etc.). Chacune a des « résultats corrects, mais insuffisants », et seule une stratégie combinée serait donc efficace.

Anses, 2 juin 2021

Pas de tardigrades lunaires ?

En 2019, la mission israélienne *Beresheet* s'est écrasée à la surface de la Lune avec, à son bord, des tardigrades. Ont-ils survécu ? Alejandra Traspas et Mark Burchell, de l'université du Kent, au Royaume-Uni, ont mené des expériences sur ces petits animaux réputés très robustes. Résultat : ils résistent à des impacts jusqu'à des vitesses de 900 mètres par seconde et une pression de 1,14 gigapascal. La collision a été plus lente, mais la pression a peut-être été supérieure...

Astrobiology, 11 mai 2021

GÉNÉTIQUE

LE PLACENTA, DÉCHARGE À ANOMALIES ?

Étrangeté anatomique, le placenta a probablement commencé à prendre forme il y a environ 150 millions d'années, lorsqu'un rétrovirus a infecté un ancêtre ovipare des mammifères. Cette interface connectant la mère et le fœtus assure l'apport à ce dernier des nutriments, de l'eau et de l'oxygène dont il a besoin, et l'évacuation de ses déchets, tels que le dioxyde de carbone. Toutefois, cet organe unique et vital n'a pas fini de nous surprendre. Dans certains cas, des parties du placenta présentent un génome différent de celui du fœtus, avec des chromosomes surnuméraires, alors que le placenta et le fœtus proviennent du même œuf fécondé. Ce phénomène d'incohérence génomique, connu depuis des années, porte le nom de « mosaïque confinée au placenta » et survient dans près de 2 % des grossesses. Les mécanismes sous-jacents étaient jusqu'alors inconnus. En effectuant un séquençage complet du génome de 86 biopsies de 37 placentas, l'équipe de Sam Behjati, de l'institut Sanger, à l'université de Cambridge, au Royaume-Uni, a montré que la structure du placenta ressemble à un « patchwork de tumeurs ».



Représentation d'un fœtus âgé de 27 semaines, avec son placenta. Cet organe réserve encore des surprises.

Les chercheurs estiment que cet organe serait capable de tolérer des défauts génétiques majeurs et qu'il jouerait peut-être un rôle de « décharge ». Il hériterait des erreurs survenues tôt dans le développement embryonnaire et écartées du futur fœtus lors de la séparation des lignées cellulaires fœtale et placentaire. Ce mécanisme pourrait être crucial pour assurer le bon déroulement de la grossesse. Une meilleure connaissance de la mosaïque du placenta permettra peut-être, dans l'avenir, de comprendre les complications et maladies pouvant survenir durant la grossesse. ■

William Rowe-Pirra

T. H. H. Coorens et al., *Nature*, vol. 592, pp. 80-85, 2021

BIOLOGIE ANIMALE

LES BANDES DU POISSON-CLOWN

Selon qu'il habite dans l'anémone carpette, *Stichodactyla gigantea*, ou dans l'anémone magnifique, *Heteractis magnifica*, le poisson-clown *Amphiprion percula* forme ses caractéristiques bandes blanches plus ou moins vite. L'équipe menée par Vincent Laudet, de l'institut des sciences et technologies d'Okinawa, au Japon, a mis en évidence le rôle des hormones thyroïdiennes. En traitant des poissons-clowns avec ces hormones, les chercheurs ont constaté que les bandes apparaissent plus vite. Ils ont alors comparé l'expression des gènes des animaux selon leur habitat. Ceux vivant dans *Stichodactyla gigantea*, dont les bandes apparaissent plus vite, présentent une activité plus importante du gène *duox*, gène impliqué dans la synthèse des hormones de la thyroïde. Mais pourquoi ce gène a-t-il une activité différente selon l'environnement du poisson ? Les chercheurs explorent une piste qui reste à confirmer : l'anémone



Des poissons-clowns de l'espèce *Amphiprion percula* dans la baie de Kimbe, en Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Stichodactyla gigantea, plus toxique que l'anémone magnifique, induirait un stress chez le poisson-clown qui se traduirait par une production hormonale plus importante. ■ S. B.

P. Salis et al., *PNAS*, vol. 118(23), article e2101634118, 2021