

Effets anti-inflammatoires de lenabasum, un agoniste du récepteur au cannabinoïde de type 2, sur les macrophages de la mucoviscidose

Auteurs :

Abdullah A. Tarique , Tama Evron, George Zhang, Mark A. Tepper, Mohammed M. Morshed, Isabella S.G. Andersen, Nelufa Begum, Peter D. Sly, Emmanuelle Fantino

Affiliations :

The University of Queensland, Australia

Quelle est la problématique de votre recherche ?

L'atteinte pulmonaire dans la mucoviscidose est caractérisée par une inflammation excessive qui endommage les poumons. Lors d'une infection, les macrophages, un type de globules blancs, migrent vers les poumons pour éliminer les pathogènes. Lenabasum est une nouvelle petite molécule de synthèse qui a été montrée pour réduire l'inflammation dans de nombreuses maladies. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de lenabasum dans le traitement de l'inflammation due aux macrophages dans la mucoviscidose.

Pourquoi est-ce important ?

L'action de lenabasum est indépendante du type de mutation de CFTR. Une efficacité de lenabasum sur l'inflammation offrirait une thérapie universelle pour gérer l'inflammation pour l'ensemble des patients sans distinction des mutations qu'ils portent.

Quels sont les travaux réalisés ?

Dans les poumons, les macrophages identifient les bactéries et les internalisent pour les éliminer et garder les poumons propres. En addition, les macrophages sécrètent des agents qui sont toxiques pour les bactéries alentour. Malheureusement, une sécrétion excessive de ces agents toxiques est délétère pour les poumons. Nous avons développé un modèle pour étudier la réponse des macrophages aux bactéries pathogènes. Nous avons obtenu des échantillons de sang de patients ayant la mucoviscidose ou de donneurs sains. Nous avons ensuite isolé les monocytes, cellules précurseurs des macrophages et les avons différenciées en macrophages. Lenabasum a été administré aux macrophages à différentes doses. La toxicité et la capacité de tuer et éliminer les bactéries des macrophages a ensuite été évaluée.

Quels sont les résultats ?

Les 3 principales découvertes de cette étude sont :

- a) Lenabasum augmente la capacité des macrophages à tuer des bactéries.
- b) Lenabasum peut augmenter le pourcentage de macrophages mucoviscidosiques qui ne sont pas inflammatoires, limitant ainsi l'inflammation.

- c) Lenabasum réduit la sécrétion d'agents toxiques par les macrophages mucoviscidosiques, ce qui devrait réduire la probabilité de dommages aux poumons.

Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?

Nos résultats indiquent que lenabasum pourrait être un traitement utile pour les patients ayant la mucoviscidose. Lenabasum améliore la capacité des macrophages mucoviscidosiques à tuer les bactéries et réduit l'inflammation excessive qui peut participer à la progression de l'atteinte pulmonaire. Cependant, nos études ont été faites en laboratoire dans des tubes contenant des globules blancs issus de patients ayant la mucoviscidose et de donneurs contrôles. Un essai clinique est nécessaire pour affirmer que lenabasum peut être un traitement pour les patients ayant la mucoviscidose.

Quelles sont les perspectives ?

L'étape suivante est de conduire un essai clinique dans lequel les patients seront traités avec lenabasum. De multiples paramètres médicaux seront mesurés, tels que, la fonction pulmonaire, les exacerbations pulmonaires et le taux d'hospitalisation pour évaluer le niveau réel d'amélioration du au traitement.