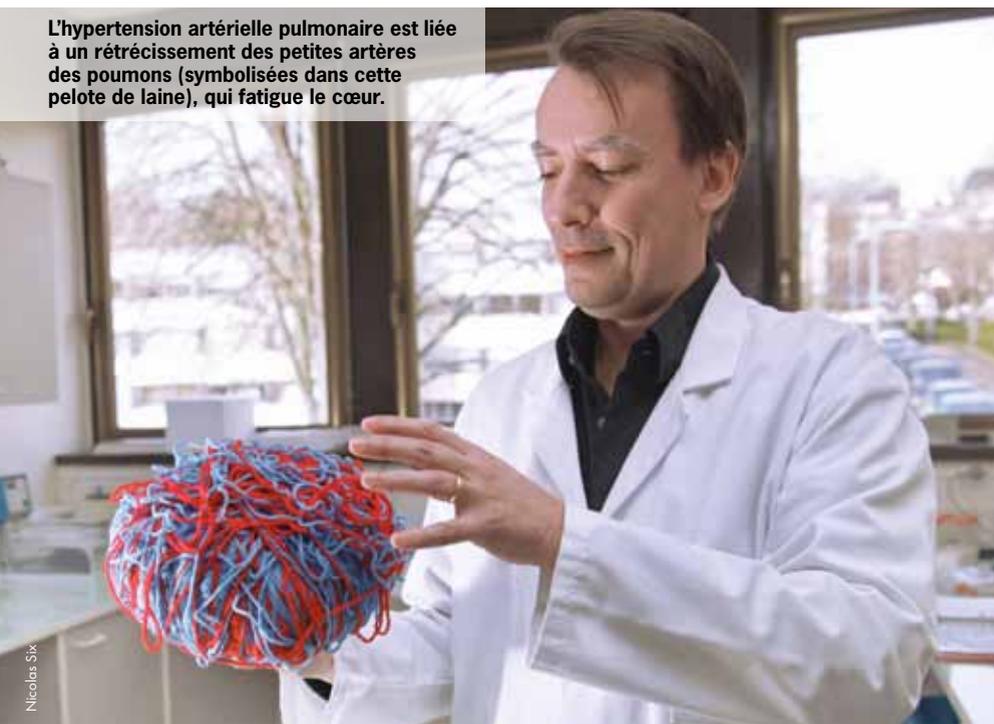


L'hypertension artérielle pulmonaire est liée à un rétrécissement des petites artères des poumons (symbolisées dans cette pelote de laine), qui fatigue le cœur.



Les chercheurs analysent la présence des phénomènes inflammatoires et auto-immuns dans les tissus des poumons malades.

Vos dons en actions

295 600 €

Marc Humbert et son équipe ont reçu le label Equipe FRM 2010 et un financement de 295 600 €.

Hypertension artérielle pulmonaire - HTAP

Et si une réaction immunitaire était en cause...

L'hypertension artérielle pulmonaire pourrait être due en partie à un emballement anormal du système immunitaire qui se retourne contre les cellules du patient. À l'origine de cette découverte, le Pr Marc Humbert et son équipe souhaitent mettre au point rapidement un test de détection précoce de la maladie.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare. Elle est liée à un rétrécissement des petites artères des poumons. Ces anomalies fatiguent le cœur qui a du mal à pomper le sang à travers des artères rétrécies. Des traitements existent pour freiner l'évolution de la maladie, mais ils ne s'attaquent pas à la racine du mal, encore largement méconnue. Si le patient répond mal aux traitements, son espoir

de survie à cinq ans est faible. Face à ce constat, l'unité Inserm/Université Paris-Sud « hypertension artérielle pulmonaire », dirigée par le Pr Marc Humbert, suit une nouvelle piste prometteuse.

Des anticorps impliqués dans l'hypertension

En étroite collaboration avec le Centre national de référence sur l'hypertension pulmonaire de l'hôpital Antoine-

Béclère (Clamart), cette équipe a découvert qu'une réaction *auto-immune* participait à la survenue de l'HTAP dans certains cas.

Des anticorps dirigés contre des éléments de notre organisme (auto-anticorps) ont en effet été retrouvés dans le sang de 30 % à 50 % des malades atteints d'HTAP sans cause connue (forme la plus courante) ou provoquée par des médicaments, comme certains coupe-faim. Auparavant, des chercheurs avaient déjà observé une composante auto-immune dans des formes d'HTAP associées à des maladies comme le sida ou la sclérodémie (une maladie cutanée).

En outre, certaines HTAP ont même été traitées efficacement par *immunosuppresseurs* et *corticoïdes*, chez des patients atteints de lupus, une autre maladie auto-immune.

Le Pr Humbert et son équipe poursuivent donc l'exploration de la piste auto-immune.

La réaction immunitaire est-elle la cause de l'HTAP?

Concrètement, les chercheurs analysent les poumons malades des patients atteints d'HTAP et ayant bénéficié d'une greffe pulmonaire. Ils recherchent l'existence de signes inflammatoires et auto-immuns dans les tissus des poumons malades. « Nous avons mis en évidence des lésions comparables à celles observées dans différentes maladies auto-immunes », explique le Pr Marc Humbert. Cellules, médiateurs chimiques, les chercheurs souhaitent désormais caractériser tous les éléments en jeu dans les formes d'HTAP d'origine auto-immune. Ils évalueront ensuite ceux qui pourraient être utilisés comme marqueurs spécifiques des mécanismes impliqués dans l'apparition de cette maladie. À court terme, ces travaux pourraient déboucher sur un test de dépistage et, à plus long terme, ouvrir la voie à de nouveaux traitements. ■

INTERVIEW

VERS UN TEST DE DÉPISTAGE

Pr Marc Humbert, UNITÉ MIXTE INSERM/UNIVERSITÉ PARIS-SUD ET CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE DE L'HYPERTENSION PULMONAIRE SÉVÈRE DE L'HÔPITAL ANTOINE-BÉCLÈRE, À CLAMART.



Vous avez découvert une réaction auto-immune dans l'HTAP: qu'en attendez-vous?

Nous espérons mettre au point un test qui permette de repérer de manière très précoce certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), avant l'apparition des premiers symptômes. Pour l'heure, cette maladie est souvent diagnostiquée plusieurs mois après le début des symptômes qui sont initialement discrets (essoufflement). Or les traitements actuels (oxygène, anticoagulants, diurétiques et médicaments spécifiques de l'HTAP) sont insuffisamment efficaces aux stades évolués de la maladie.

En quoi consisterait ce test diagnostique?

Nous sommes à la recherche de marqueurs de la réaction auto-immune de l'organisme qui intervient dans certains types d'HTAP. Certains sont présents dans la circulation sanguine. L'idée est d'abord de les identifier puis de tester leur présence dans le sang des patients. S'ils sont présents, cela indiquerait qu'un phénomène inflammatoire d'origine auto-immune s'active chez ces personnes.

S'ils développent ensuite les symptômes de la maladie, nous aurons prouvé que nous détenons un test présymptomatique.

À quels patients ce type de test serait-il proposé?

L'hypertension artérielle pulmonaire est une maladie rare. Ce test ne ciblerait donc que les personnes à risque. C'est notamment le cas de celles touchées par la forme héréditaire de la maladie (environ 10 % des cas d'HTAP). Chez eux, la mutation génétique n'entraîne pas systématiquement le déclenchement d'une HTAP. Seuls 10 % à 20 % d'entre eux va développer la maladie. Dépister la mutation ne suffit donc pas à identifier les futurs malades, d'où l'importance d'un test supplémentaire. Nous pourrions également proposer le test à des patients atteints de maladies infectieuses et inflammatoires, dont on sait qu'elles sont associées à un risque d'HTAP. Certains de ces patients bénéficient déjà d'un dépistage systématique par échographie cardiaque, mais seulement une fois que les symptômes apparaissent. L'idée est de leur permettre d'être dépistés et traités plus tôt.

Auto-immune: se dit d'une maladie liée au développement d'une réaction immunitaire de l'organisme contre ses propres constituants.

Corticoïdes: médicaments ayant une action anti-inflammatoire et immunosuppressive.

Immunosuppresseurs: se dit d'un traitement qui supprime les défenses naturelles de l'organisme.