



Vous êtes ici :

[CNRS](#) > [Presse](#) > [Communiqués et dossiers de presse](#)

Paris, 26 novembre 2008

Un espoir pour traiter le lupus érythémateux

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie autoimmune inflammatoire chronique qui peut entraîner des dommages progressifs dans de nombreux organes. Des traitements existent mais aucun n'est spécifique de la maladie et ils peuvent avoir des effets secondaires graves. Une équipe CNRS de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire de Strasbourg a découvert un fragment de protéine, le peptide P140, capable de traiter des souris atteintes de Lupus. Une série d'essais cliniques a été mise en place par la société alsacienne ImmuPharma France. Les premiers résultats des essais de phase II sur des patients atteints de la maladie sont publiés le 26 novembre sur le site de la revue *Arthritis & Rheumatism*. Très encourageants, ils confirment que le peptide P140 constituerait un très bon candidat pour traiter spécifiquement cette maladie.

D'origine multigénique, environnementale et immunologique, le Lupus touche plusieurs millions de patients dans le monde et, en France, le nombre de patients est estimé à 80 - 100 000 personnes (pour 90% des femmes jeunes entre 18 et 30 ans). L'une des particularités de la maladie est de se manifester sous des formes variées selon les patients. Parmi les signes cliniques les plus fréquents, on observe des douleurs articulaires intenses, des lésions cutanées du visage et des atteintes rénales plus ou moins sévères. Souvent, les patients rencontrent des problèmes sanguins, des inflammations au niveau des poumons ou du cœur (pleurésie, péricardite, myocardite), une sensibilité aux rayons du soleil (photosensibilité), parfois des ulcérations de certaines muqueuses. Dans certains cas, ils souffrent d'atteintes cérébrales qui sont toujours graves.

Longtemps mal diagnostiquée et mal traitée, cette maladie est aujourd'hui mieux maîtrisée. Elle reste cependant très invalidante et nécessite un suivi tout au long de la vie avec des phases de poussées imprévisibles et très douloureuses. Des traitements palliatifs existent mais aucun n'est spécifique de la maladie. Ils consistent souvent en une corticothérapie et, dans les formes sévères, en l'administration d'immunosuppresseurs qui peuvent avoir des effets secondaires graves, surtout lorsqu'ils sont pris sur de longues périodes (troubles cardio-vasculaires, obésité, diabète, troubles de la fertilité, certains cancers et sensibilité accrue aux infections).

Dans les maladies autoimmunes comme le Lupus, l'organisme a perdu la capacité de reconnaître ses propres constituants et s'y attaque comme s'il s'agissait d'un élément pathogène extérieur. Les chercheurs du laboratoire CNRS d'immunologie et chimie thérapeutiques dirigé par Sylviane Muller, au sein de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS), ont découvert et breveté en 2001 une molécule capable de restaurer l'état normal du système immunitaire. Traitées avec un fragment d'une protéine nucléaire, le peptide P140, des souris lupiques présentent une durée de vie voisine de celle de souris non malades. Leur maladie rénale est significativement diminuée et elles présentent

des signes d'inflammation des articulations beaucoup plus faibles.

La société bio-pharmaceutique ImmuPharma, créée en 2004 par le Dr Robert Zimmer avec le concours de Sylviane Muller et de deux autres chercheurs du Laboratoire, a financé toutes les étapes de développement réglementaire qui ont conduit d'une part à la réalisation d'une étude de phase IIa (1) et d'autre part, à la poursuite d'une phase IIb de plus grande ampleur.

L'essai clinique de phase IIa a été réalisé dans deux centres en Bulgarie sur 20 patients atteints de Lupus. Les patients ont reçu trois injections de peptide P140 par voie sous-cutanée, chacune espacée de 15 jours d'intervalles. Il a été montré que ce peptide ne générerait aucun effet indésirable (effets secondaires) chez les patients en dehors d'une petite rougeur au site d'injection qui disparaît rapidement. L'efficacité du peptide P140 a été montrée par la baisse des auto-anticorps anti-ADN qui sont retrouvés typiquement chez les patients atteints de Lupus. Le taux des immunoglobulines, également augmenté chez les patients lupiques, a été régulé. Autre observation très importante, le score d'intensité de la maladie (score international SLEDAI) (2) a été significativement diminué dans le groupe de patients ayant reçu la plus faible dose de peptide P140.

Ces résultats, inespérés après une si courte période de traitement, confirment complètement les observations pré-cliniques obtenues au laboratoire sur les souris modèles atteintes de Lupus. Les chercheurs précisent également que cette nouvelle molécule présente le grand intérêt de ne pas affecter la globalité du système immunitaire, contrairement aux traitements actuels. Chez l'animal il a été montré que l'administration répétée du peptide P140 n'affecte pas la capacité des souris à résister à une infection virale comme le font les immunosuppresseurs en général. Le peptide P140 constitue ainsi le premier candidat potentiel pour le traitement spécifique du Lupus. Un essai clinique de phase IIb impliquant environ 200 patients est actuellement en cours en Amérique du Sud et en Europe.

Notes :

(1) Les essais cliniques de phase I sont réalisés sur des individus non malades pour tester l'innocuité des molécules administrées. Les essais cliniques de phase II sont ensuite réalisés sur des patients. Dans les essais de phase IIa, les patients connaissent la molécule thérapeutique qu'on leur administre. Puis dans des essais de phase IIb, les patients ne savent pas s'ils ont reçu la molécule ou un placebo.

(2) Le score international SLEDAI est calculé à partir de toute une série de critères caractéristiques de la maladie (nombre d'articulations touchées, intensité de la douleur, atteinte rénale...). A chaque critère est associé un chiffre, qui permet de calculer un score global représentatif de l'intensité de la maladie.

Références :

pliceosomal Peptide P140 for Immunotherapy of Systemic Lupus Erythematosus. Sylviane Muller, Fanny Monneaux, Nicolas Schall, Rasho K. Rashkov, Boycho A. Oparanov, Philippe Wiesel, Jean-Marie Geiger, Robert Zimmer, *Arthritis & Rheumatism*, December 2008.

Utilisation de peptides comportant des modifications de type post-traductionnel dans le cadre du traitement de pathologies. Sylviane Muller, Fanny Monneaux, Jean-Paul Briand, Gilles Guichard, Jean-Gérard Guillet. Brevet Français 01/12041, déposant CNRS, 18.09.01 ; PCT/FR02/03186

Contacts :

Chercheur CNRS | Sylviane Muller | T 03 88 41 70 22 | S.Muller@ibmc.u-strasbg.fr
Entreprise Immu Pharma France | Robert Zimmer | T 03 89 32 76 50 |
robert.zimmer@immupharma.com

Presse CNRS | Muriel Ilous | T 01 44 96 43 09 | muriel.ilous@cnrs-dir.fr