

Psoriasis : une nouvelle arme immunitaire

Des chercheurs de l'ULB découvrent un anticorps qui bloque la maladie. Déjà en test contre le cancer, il pourrait bientôt arriver dans les pharmacies.

FRÉDÉRIC SOUMOIS

On pourrait intituler cet article : « Comment la recherche fondamentale peut trouver des solutions directement au lit du patient. » En effet, c'est ensemble que des équipes de l'Université libre de Bruxelles (ULB) et du Département de dermatologie de l'Hôpital universitaire Erasme ont découvert le rôle essentiel de la voie de signalisation du « VEGFA » dans le développement du psoriasis. Qui devrait déboucher dans les prochains mois sur une solution pour des patients pour lesquels, précisément, les traitements actuels marchent mal ou pas du tout.

Explication : le psoriasis est une maladie inflammatoire fréquente de la peau touchant 3 % de la population. La maladie se caractérise par une prolifération anormale des cellules épidermiques, causant des lésions squameuses. C'est une maladie qui ne menace pas la survie, mais qui est très invalidante socialement. Certaines professions ne sont pas accessibles à ceux qui en souffrent. Quoique totalement non contagieuse, la maladie repousse et dégoûte.

Dans le psoriasis, la peau est caractérisée par une formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui entraîne une rougeur cutanée au niveau des lésions de psoriasis, et par la présence d'un infiltrat de cellules immunitaires important. « L'interaction entre les cellules immunitaires, les vaisseaux sanguins et les cellules de l'épiderme est un élément crucial dans le développement du psoriasis. Cependant, le rôle joué par chacune des populations cellulaires dans l'initiation du psoriasis restait encore mal connu », explique Cédric Blanpain, investigateur Welbio et professeur à l'Université libre de Bruxelles, qui a dirigé les équipes de recherche.

Le *vascular endothelial growth factor* (Vegfa) est un facteur clé dans la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. L'implication du Vegfa dans l'initiation du psoriasis est connue mais la détermination des cellules ciblées par le Vegfa dans le psoriasis restait peu clair : s'agit-il d'un effet direct du Vegfa sur les cellules épidermiques ou d'une action sur des vaisseaux sanguins, qui, à leur tour, entraînent le recrutement des cellules



inflammatoires et l'altération de la différenciation des cellules épidermiques ?

En supprimant génétiquement un récepteur

Dans une étude publiée dans *Science Advances* ce mercredi, les chercheurs ont pu mettre en évidence que le blocage de la signalisation médiée par le Vegfa au sein de l'épiderme prévenait l'apparition du psoriasis. Farida Benhadou et ses collègues ont utilisé un modèle murin de psoriasis qui récapitule les principales caractéristiques histologiques du psoriasis chez l'homme, grâce à une surexpression chronique du Vegfa par les cellules épidermiques. En associant une surexpression du Vegfa avec une délétion génétique d'un récepteur au Vegfa (VEGFR1/Flt1) ou à son co-récepteur (Nrp1) au sein des cellules épidermiques, les auteurs ont ainsi pu démontrer que la délétion de Flt1 ou Nrp1 prévenait l'apparition du psoriasis. « Il était très surprenant d'observer que l'inhibition de la signalisation médiée par le Vegfa au sein des cellules épidermiques était suffisante pour prévenir le recrutement des cellules immunitaires et la formation de vaisseaux sanguins dans ce modèle de psoriasis », commente le docteur Farida Benhadou, première auteure de l'article.

Afin de déterminer si l'inhibition de l'interaction Nrp1/Vegfa présenterait un intérêt thérapeutique dans le traitement du psoriasis, Benhadou et ses collaborateurs ont administré un anticorps bloquant l'interaction entre le Vegfa et Nrp1 dans le modèle murin de psoriasis. L'administration de cet anticorps induisait une régression rapide des lésions de psoriasis. Sur les photos publiées dans l'article, on voit la souris, d'abord accablée par le psoriasis, retrouver ensuite une peau tout à fait normale.

« Ces données démontrent le bénéfice thérapeutique de bloquer l'interaction Nrp1/VEGFA dans le traitement du psoriasis, ce qui pourrait représenter une option thérapeutique plus sûre que les modalités thérapeutiques actuelles qui peuvent être associées à des effets secondaires importants », commente le professeur Blanpain. Actuellement, on propose des crèmes à la cortisone, de la photothérapie par les UV ou certaines molécules qui freinent le renouvellement de la peau ou inhibent la production des substances inflammatoires. Mais aucun traitement n'est parfait et il faut souvent de nombreux essais avant d'équilibrer la maladie.

« Dès 2011, nous avions constaté que le Vegfa agissait autant sur les cellules du cancer que sur les vaisseaux sanguins. Nous avons continué sur cette piste, qui nous a menés aux découvertes actuelles », explique Cédric Blanpain.

La maladie se caractérise par une prolifération anormale des cellules épidermiques, causant des lésions.

© VOISIN.

Des essais cliniques déjà en cours

Le nouvel anticorps utilisé dans cet essai n'est pas encore disponible pour les patients, parce qu'il fait actuellement l'objet d'essais cliniques dans le domaine du soin du cancer. « Cela permettra un potentiel usage bien plus rapide que si cet anticorps n'avait pas été testé chez l'homme. » Toutefois, l'emploi de ce médicament devrait être réservé aux cas les plus sévères de la maladie et à ceux qui restent résistants à tout traitement. « Les effets secondaires éventuels de cet anticorps ne sont pas encore connus », souligne le professeur Blanpain.

Pour la petite histoire, des soupçons d'efficacité de cette famille de médicaments sont apparus quand des patients, soignés pour un cancer du côlon ou du rein, ont vu leur psoriasis s'améliorer au fil de leur cure anticancer.

DÉFENSE

Les drones démineurs seront fabriqués à Ostende

L'armée belge est considérée comme l'une des meilleures au monde en matière de chasse aux mines. Un travail de l'ombre, fastidieux et dangereux, mais ô combien important en vue de sécuriser au maximum les couloirs maritimes par lesquels transite une grande partie de l'économie mondiale. Si un bateau explose, tout le trafic maritime s'arrête car personne ne prendra le risque d'utiliser une route considérée comme dangereuse.

Preuve de l'expertise des démineurs belges, Eggerin, l'école belge de déminage créée en 1958 et installée à Ostende à laquelle s'est greffée l'école néerlandaise en 1965, a été reconnue centre d'excellence par l'Otan en 2006. « Depuis plusieurs décennies, près d'un millier de démineurs en provenance du monde entier viennent annuellement s'y former », a rappelé ce jeudi Bart Tommelein, le bourgmestre de la station balnéaire. Depuis ce jeudi, le fabricant français de drones ECA Group a officialisé la construction d'une usine de 5.000 m² pour sa filiale belge dans le port. C'est la première retombée économique promise par ECA Group et son associée Naval Group après qu'elles ont remporté, en juillet dernier, le marché de remplacement des chasseurs de mines des armées belge et néerlandaise. Pour rester à la pointe de ce secteur très exigeant, la Belgique a décidé de révolutionner la guerre des mines en jouant la carte de la haute technologie. Par le passé, la marine achetait des navires comprenant un équipement complet qui pouvait durer 20 à 30 ans. Le programme actuel porte sur douze bateaux-mères : six pour la Belgique et six autres pour les Pays-Bas. Ils seront équipés de « boîtes à outils » ou « toolbox » comprenant toute une panoplie de moyens de lutte contre les mines capables de mettre en œuvre différents systèmes de drones : aérien, de surface ou sous-marins. En fonction de la mission qui leur est assignée, ces outils peuvent localiser, identifier ou faire exploser les mines. Au fil du temps et au gré des évolutions, ils pourront être remplacés afin de rester à la pointe. Pas



Les drones permettent de mettre une mine hors d'état de nuire sans faire prendre de risques à des plongeurs.

© DR.

besoin donc de remplacer les bateaux dans leur globalité ou de les adapter. Ces « toolbox » et leurs drones vont être fabriqués et entretenus à Ostende. Pourquoi avoir recours à des drones ? Le matériel actuel contraint les démineurs à s'approcher très près des champs de mines. C'est dangereux. Or, c'est indispensable pour les identifier. Les drones peuvent s'approcher des cibles et transmettre des images qui permettent de prendre la bonne décision sans risques. « L'investissement pour la construction et l'installation de la nouvelle usine porte sur 10 millions d'euros », commente Steven Luys, chief operation officer chez ECA Robotics Belgium. « Les travaux devront être terminés en 2021 et les premiers exemplaires de drones devraient être livrés à l'armée en 2022. L'installation de notre unité de production va de pair avec le recrutement de septante ouvriers, techniciens et ingénieurs. » La livraison des chasseurs de mines va, elle, s'étaler entre 2023 et 2030. Et Steven Luys de préciser : « Notre premier objectif en nous installant à Ostende est de fournir la Belgique et les Pays-Bas, les deux pays pionniers ; mais le projet se veut pérenne et nous espérons par la suite exporter d'autres drones qui seront produits ici. » FRÉDÉRIC DELEPIERRE

le grand oral

20005415



Maxime Prévot, président du cdH.

LE GRAND ORAL LA 1ÈRE/LE SOIR

Chaque samedi sur La Première, de 9 h 10 à 10 h

Ce samedi 11 janvier, l'invité de ce rendez-vous du week-end sera Maxime Prévot, président du cdH. Il sera interviewé par Bertrand Henne, journaliste à La Première, Jean-Pierre Jacqmin, directeur de l'information à la RTBF, et Bernard Demonty, chef du service Politique du Soir. L'interview sera disponible sur les sites rtbf.be/auvio et lesoir.be. Aussi diffusé en télé sur La Trois, ce dimanche à 23 h 05.



Bertrand Henne, Jean-Pierre Jacqmin et Bernard Demonty



Reprenons notre quotidien