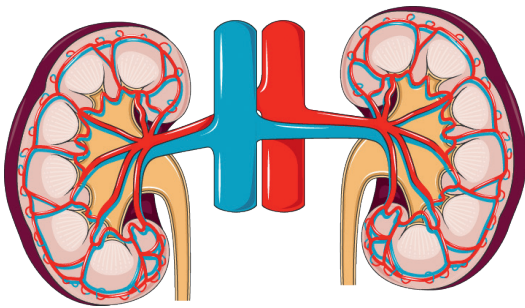


NOUVELLE CIBLE THÉRAPEUTIQUE POUR LIMITER LES COMPLICATIONS VASCULAIRES DE L'IRC



L'insuffisance rénale chronique entraîne une accumulation anormale des minéraux dans les parois des vaisseaux sanguins, avec pour conséquence leur rigidification. Ce qui contribue au développement de maladies cardiovasculaires graves, principales causes de décès chez les insuffisants rénaux chroniques. Des scientifiques du CHU de Toulouse, de l'Inserm et de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier, ont identifié le rôle d'une protéine dans cette complication grave de l'insuffisance rénale.

Une analyse à grande échelle des protéines présentes dans des échantillons biologiques, associée à des analyses ciblées chez des patients IR et dialysés, a en effet permis d'identifier **la présence d'une protéine inflammatoire, la calprotectine, dont un taux élevé est fortement associé au développement de complication cardiovasculaire et à la mortalité chez ces patients. Par la suite, des études *in vivo* et *in vitro* ont démontré le rôle direct de cette protéine dans la calcification vasculaire. Ouvrant un potentiel thérapeutique pour le paquinimob, un inhibiteur de la calprotectine, très prometteur pour limiter cette complication vasculaire. D'autant que les traitements actuellement disponibles ont peu d'effets et que l'IRC concerne jusqu'à 30 % des personnes de plus de 70 ans en Europe.**

Publié dans *Science Translational Medicine*,
septembre 2023
DOI : 10.1126/scitranslmed.abn5939

Le GLP-1 cérébral au cœur de l'axe « bulbe olfactif-pancréas »

Des chercheurs ont tenté d'identifier le déclencheur cérébral du pic d'insuline sécrétée par le pancréas à jeun pour préparer l'organisme à un repas, et se sont intéressés au métabolisme de souris à jeun en réponse à une odeur alimentaire. Ils ont ainsi pu découvrir que le bulbe olfactif sécrète une hormone initialement identifiée dans l'intestin, le Glucagon Like Peptide-1. **En bloquant la sécrétion de GLP-1 au niveau du bulbe olfactif, les chercheurs ont observé une absence de libération d'insuline en réponse à l'odeur alimentaire** qui caractérise un lien bulbe olfactif-pancréas. Ce dernier pourrait être une cible thérapeutique potentielle dans le cadre des maladies métaboliques. Chez les organismes obèses, ce lien semble perturbé. ■

Publié dans *Molecular metabolism*, juillet 2023
DOI : 10.1016/j.molmet.2023.101738

Narcolepsie, vers une promesse de guérison

En France, près de 20000 personnes sont atteintes par cette maladie auto-immune à l'origine de la destruction des neurones sécrétant d'orexine. Ce neurotransmetteur responsable de l'état de veille fait défaut aux malades, rendant impossible pour eux le maintien de l'éveil. Le Centre de référence des narcolepsies et hypersomnies rares à Montpellier, en partenariat avec Takeda, **a ainsi testé un agoniste des récepteurs 2 de l'orexine par voie orale, la molécule TAK-994 avec des résultats très prometteurs de guérison.** Si des effets indésirables hépatiques chez certains patients ont stoppé l'essai clinique, un nouvel agoniste avec une plus grande affinité des récepteurs est déjà à l'étude. ■

Publié dans *New England Journal of Medicine*, juillet 2023
DOI : 10.1056/NEJMoa2301940

Mieux comprendre les mécanismes de rémission de l'infection VIH-1

Certains individus porteurs du VIH-1, traités précocement, et qualifiés de « contrôleurs post-traitement » ont la capacité de contrôler le virus sur le long terme à l'arrêt de leur traitement. Des scientifiques de l'Institut Pasteur, Inserm et AP-HP, ont cherché à élucider ce mécanisme de rémission durable. Ils ont identifié **une famille d'anticorps neutralisant à large spectre (EPTC112), qui neutralise environ un tiers des 200 variants viraux du VIH-1** en ciblant sa protéine d'enveloppe, et qui exercerait une pression de sélection sur le virus VIH-1. Un essai de phase II sera initié en fin d'année pour étudier l'association d'un traitement antirétroviral en primo-infection avec deux anticorps neutralisant vs placebo. ■

Publié dans *Cell Host & Microbe*, juillet 2023
DOI : 10.1016/j.molmet.2023.101738