

RAC1, LE TALON D'ACHILLE DE L'ASTHME ?

En étudiant la protéine RAC1 dans les muscles pulmonaires, Florian Dilasser a peut-être identifié une nouvelle cible pour traiter les formes les plus sévères de l'asthme résistantes aux traitements actuels. Des travaux qu'il poursuit dans le cadre de sa thèse grâce au Prix Marianne Josso de la Fondation pour la Recherche Médicale.

En novembre dernier, Florian Dilasser, de l'équipe Signalisation en physiopathologie vasculaire et pulmonaire à l'Institut du Thorax de Nantes, dirigée par **Gervaise Loirand**, a reçu le Prix Marianne Josso de la Fondation pour la Recherche Médicale. Grâce à ce prix qui finance ses trois années de thèse, l'étudiant espère « confirmer que la protéine RAC1 [pour Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1] pourrait être une nouvelle cible thérapeutique dans l'asthme. » RAC1 est déjà connue pour être impliquée dans la migration des cellules et le développement de cancers. Mais, la piste de l'asthme ne tient pas au hasard. « Il y a trois ans, mon maître de stage de master, **Vincent Sauzeau** qui dirige aujourd'hui ma thèse, m'a proposé d'étudier le rôle de RAC1 dans le muscle lisse : pulmonaire, relate-t-il. Or, **Gwennan André**, l'étudiante en thèse qui m'avait précédé dans l'équipe, avait montré dans des souris dépourvues de Rac1, une très forte diminution de la contraction des bronches. J'ai alors étudié l'inhibition de RAC1 dans des bronches humaines prélevées lors de transplantations et observé une baisse similaire. Puis, j'ai

Florian Dilasser

unité 1087 Inserm/CNRS -
Université de Nantes

bloqué la protéine dans des modèles murins d'asthme, une maladie qui se caractérise justement par une contraction excessive des bronches, et constaté que les souris se portent mieux. Aujourd'hui, toujours pour l'asthme, j'étudie l'influence de RAC1 dans l'inflammation et le remodelage des bronches qui peut entraîner l'obstruction des voies aériennes. Enfin, avec **Antoine Magnan**, pneumologue à Nantes, nous allons évaluer chez des personnes asthmatiques les niveaux d'expression et d'activité de RAC1. » En effet, si leurs niveaux sont plus hauts que la normale, RAC1 pourrait bien être le talon d'Achille de l'asthme. Et il resterait à trouver des traitements pour inhiber son action. « D'ores et déjà, nous avons identifié des molécules intéressantes, mais en la matière, le développement s'annonce long », reconnaît Florian Dilasser.

Propos recueillis par **Françoise Dupuy Maury**

Gervaise Loirand, Vincent Sauzeau, Antoine Magnan : unité 1087 Inserm/CNRS - Université de Nantes

Gwennan André : unité 1232 Inserm/CNRS/Université d'Angers - Université de Nantes, Centre de recherche en cancérologie et immunologie de Nantes-Angers

⚡ **Muscle lisse**. Ce type de muscle se contracte de manière involontaire et est présent au niveau du tube digestif, des artères, du système urinaire et des poumons.

📄 G. André et al. *Journal of American Heart Association*, 17 juin 2014, doi : 10.1161/JAHA.114.000852