



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le lundi 22 mai 2017

Information presse

Hommes/femmes : pas tous égaux face à l'asthme allergique

Des chercheurs menés par Jean-Charles Guéry, du Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan (Inserm/ Université Toulouse III – Paul Sabatier/ CNRS) apporte un nouvel éclairage sur le possible lien entre les hormones masculines et les différences liées au sexe dans la susceptibilité à l'asthme allergique. Cette étude démontre que les hormones telles que la testostérone, agissent sur le système immunitaire. Les résultats sont à paraître dans la revue scientifique [The Journal of Exp. Med.](#) le 8 mai 2017.

L'asthme est une maladie complexe définie par une hyperréactivité bronchique et une inflammation chronique des voies respiratoires. Elle est fréquente et touche plus de 4 millions de personnes en France. Les premières manifestations surviennent le plus souvent pendant l'enfance. Des études épidémiologiques montrent qu'il existe des disparités entre hommes et femmes. On remarque une plus grande prévalence chez les garçons par rapport aux filles avant l'âge de 10 ans, alors que cette tendance s'inverse à la puberté. Globalement chez l'adulte, l'asthme allergique est deux fois plus fréquent chez les femmes et ces dernières développent des formes plus sévères de la maladie.

Dans le cas de l'asthme allergique, certaines cellules du système immunitaire des patients sécrètent anormalement des protéines appelées cytokines Th2. Ces protéines participent à la réaction inflammatoire des bronches lors d'une crise asthmatique. Récemment, une nouvelle population de cellules immunitaires a été identifiée dans les poumons, les cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2 pour type 2 *Innate lymphoid Cells*). De par leur capacité à produire des médiateurs de l'asthme allergique très précocement après une sensibilisation des poumons avec un allergène, ces cellules exercent une fonction centrale dans l'initiation et l'orchestration des réponses immunitaires conduisant au développement de la maladie.

Une équipe de chercheurs français¹, conduite par Jean-Charles Guéry, du Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan, en collaboration avec des chercheurs australiens du Walter and Elisa Hall Institute à Melbourne, s'est intéressée au possible lien entre le système immunitaire et les hormones sexuelles, qui pourrait en partie contribuer aux différences entre les hommes et les femmes. Tout d'abord, ils ont mis en évidence que, comme chez l'Homme, les souris mâles développaient un asthme allergique aux acariens beaucoup moins sévère que les femelles. Ce même biais de réponse était observé lorsque les chercheurs induisaient une inflammation pulmonaire. Cette différence disparaissait chez les mâles castrés, tandis que la « castration » des femelles n'avait aucun effet, suggérant un rôle clé des hormones mâles (androgènes). Effectivement les ILC2 possèdent le récepteur

¹ Cette équipe implique des chercheurs du Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan (Inserm/ Université Toulouse III – Paul Sabatier/ CNRS), Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (Inserm/Université de Strasbourg/CNRS) et de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (CNRS/Université Toulouse III – Paul Sabatier).

aux androgènes, il restait à déterminer si ce récepteur était fonctionnel en réponse à la testostérone.

Dans des expériences *in vitro*, les chercheurs ont montré que la testostérone inhibait le développement des ILC2, tandis qu'un anti-androgène, molécule diminuant l'activité des hormones mâles, avait l'effet inverse. Chez des souris mâles non castrées mais ne portant aucun récepteur aux androgènes sur leurs cellules lymphoïdes innées de type 2, les chercheurs ont constaté une prolifération plus importante de ces dernières dans les poumons associées à une inflammation plus sévère. Cette dernière observation confirme le rôle clé du récepteur aux androgènes dans les pathologies respiratoires dépendantes des ILC2.

Selon Jean-Charles Guéry, ce travail met en évidence un nouveau mécanisme à l'origine des différences liées au sexe dans l'asthme allergique : « *Le récepteur aux androgènes pourrait représenter une nouvelle cible thérapeutique, dans le but d'inhiber l'action des cellules lymphoïdes innées de type 2 chez les patients asthmatiques. A moyen terme, cela pourrait devenir un traitement de l'asthme allergique chez l'être humain.* ».

Sources

Androgen signaling negatively controls type 2 innate lymphoid cells

Sophie Laffont¹, Eve Blanquart¹, Magali Savignac¹, Claire Cénac¹, Gilles Laverny², Daniel Metzger², Jean-Philippe Girard³, Gabrielle T Belz^{4,5}, Lucette Pelletier¹, Cyril Seillet^{4,5*} and Jean-Charles Guéry^{1*}

1. Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (CPTP), Université de Toulouse, INSERM, CNRS, UPS, 31300 Toulouse, France;
2. Department of Functional Genomics and Cancer, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), INSERM U964, CNRS UMR 7104, Université de Strasbourg, 67404 Illkirch, France;
3. Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale (IPBS), Université de Toulouse, CNRS, UPS, 31077 Toulouse, France;
4. The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research University of Melbourne, Parkville, VIC 3052, Australia;
5. Department of Medical Biology, University of Melbourne, Parkville, VIC 3010, Australia.

[The Journal Exp. Med.](#)

Contact chercheur

Jean-Charles Guéry

Directeur de recherche Inserm

[Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan](#) (Inserm/ Université Toulouse III – Paul Sabatier/ CNRS)

jean-charles.query@inserm.fr

05 62 74 83 78

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)