

## Un peptidomimétique du CD31 pour le traitement des pathologies inflammatoires et thrombotiques

Giuseppina Caligiuri (U698)

### Etat de l'art et rationnel

Le CD31 est une molécule immunorégulatrice exprimée par les cellules du sang et l'endothélium. Nos travaux montrent que le CD31 des lymphocytes est clivé N-terminal de l'aa 551, ce qui empêche la reconnaissance en trans et la co-agrégation en cis des molécules de CD31 et donc l'activité inhibitrice physiologique du CD31.

Un défaut de CD31 s'accompagne d'une susceptibilité accrue aux maladies inflammatoires et thrombotiques (athérombose, sclérose en plaque et arthrite rhumatoïde).

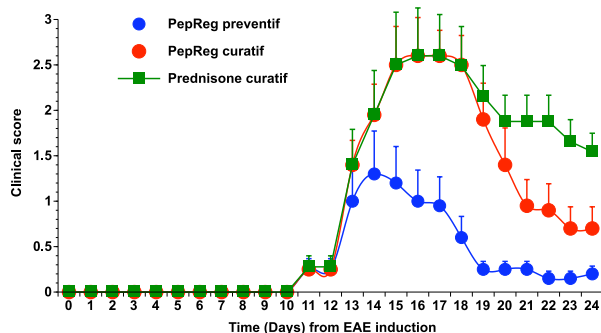
### Objectif

Evaluer le potentiel thérapeutique d'un peptide synthétique issu du CD31.

### Résultats déjà acquis

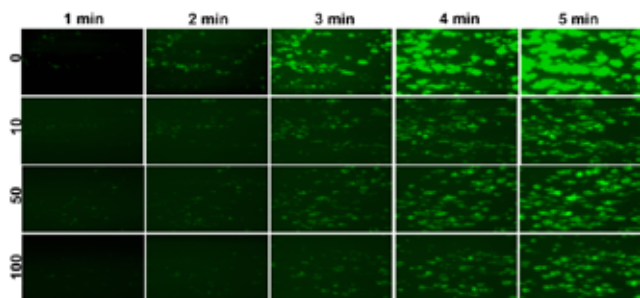
Nous avons précédemment identifié A partir d'un peptide synthétique (23 aa) capable de rétablir la signalisation inhibitrice par le CD31 tronqué *in vitro* et *in vivo*, nous avons identifié *in silico* une séquence de 10 aa (PepReg) théoriquement plus stable et capable des mêmes effets.

PepReg a réussi en tant qu'agent préventif dans des modèles d'athérombose (modèle apoE/angio II) et de l'arthrite rhumatoïde (modèle CIA) et préventif/curatif dans un modèle de sclérose en plaque (modèle EAE).



### Evolution du projet

Le PepReg a donné des résultats très encourageants dans les trois modèles mais sa séquence étant très peu soluble. Nous avons alors criblé une librairie de peptides par analyse fonctionnelle sur lymphocytes et plaquettes a avons ainsi trouvé que le P8F et le P8RI sont des bons candidats qui montrent en plus des propriétés antiagrégantes très intéressantes sur les plaquettes humaines (*thrombus plaquettaires sur collagène, sang total en flux, en présence de doses croissantes de P8RI*).



### Perspectives

Nous envisageons de développer (pre-formulation et formulation GMP) le P8RI en tant que traitement adjuvant au cours des poussées d'inflammation ou de thrombose et, au long cours, concevoir des agents de contraste et des stents vasculaires recouverts avec le peptide immobilisé.

### Publications

5th European Meeting on Vasc Biol & Med. 2010

1. Clement et al. Engagement of the CD31 molecule blocks Th17 activation and increases Treg differentiation.
2. Fornasa et al. Loss of T-cell regulation due to CD31 shedding can be rescued by a peptide.

### Valorisation

Patent: PCT/EP2009/058188

CONTACT :

[giuseppina.caligiuri@inserm.fr](mailto:giuseppina.caligiuri@inserm.fr)

Instituts  
thématiques

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

InsermTransfert

ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS  
BICHAT - CLAUDE BERNARD

PARIS  
DIDEROT