

## Nouveaux outils cliniques issus du clivage du CD31 lymphocytaire dans l'athérothrombose

Coordinateur: Giuseppina Caligiuri (U698)  
Partenaire: Alain Tedgui (U970)

### Contexte

Des travaux récents montrent qu'une activation incontrôlée et persistante des cellules du sang contribue largement à la progression de l'athérosclérose vers l'athérombose et nous avons découvert que cette activation anarchique des globules blancs se développe suite à la perte d'une portion du CD31 qui entraîne la perte de sa fonction régulatrice des globules blancs.

Malheureusement, il n'existe pas de méthode pour quantifier le clivage du CD31 chez l'homme, ni de moyen thérapeutique capable d'y remédier.

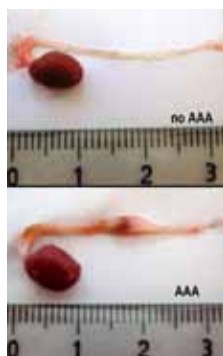
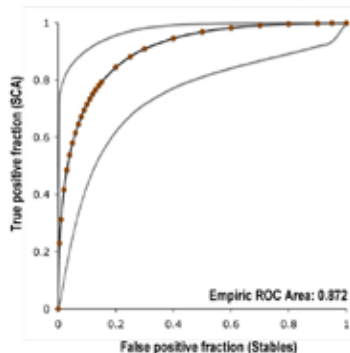
### Objectif

Quantifier la perte du CD31 dans le sang des malades et évaluer un peptide thérapeutique issu du CD31.

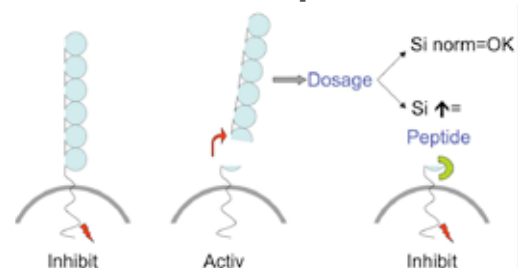
### Résultats

Le risque d'infarctus cardiaque, évalué par la courbe roc (*gauche*) est fortement lié à l'étendu de la perte du CD31 par les lymphocytes T du sang des patients. Or, un petit fragment du récepteur reste exposé sur les cellules et ce fragment peut être ciblé par un peptide issu du CD31.

Ce peptide rétablit la régulation des globules blancs in vitro et prévient la progression de l'athérosclérose vers l'anévrisme chez la souris malade (*droite*).



### Conclusions - Perspectives



Le CD31 comprend 6 domaines Ig-like une queue cytoplasmique exerçant une fonction inhibitrice (gauche). Si la stimulation cellulaire dépasse le seuil d'inhibition impartie par le CD31, celui-ci subit un clivage de la portion extracellulaire, proche de la membrane (milieu). Le CD31 clivé est relargué dans le sang et son dosage permet de déterminer l'état d'activation des lymphocytes circulants. Ainsi le traitement restaurateur par le peptide dérivé du CD31, guidé par ce dosage (droite), pourrait être administré, suivant le besoin, aux patients à risque d'athérombose.

### Publications

1. Article-Fornasa et al. (2010) TCR stimulation drives cleavage and shedding of the ITIM receptor CD31. J Immunol 184: 5485-5492.
2. Congrès, oral-Fornasa et al (2009). Loss of T-cell regulation due to CD31 shedding can be rescued by a homophilic peptide WIRM-III, p.87
3. Congrès, oral-Clement et al (2009). Negative signaling by the inhibitory CD31 molecule blocks Th17 action and increases T regulatory cell differentiation. WIRM-III, p.80
4. Congrès, Poster-Fornasa. (2010) 7th International Congress on Autoimmunity, Ljubljana, Slovenia [1036] PS11.6

### Valorisation-Licence

Patent: PCT/EP2009/058220



### 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