

## **Biomarqueurs RCPG de l'asthme et de la BPCO**

*N. Frossard*

*Collaborateurs : C. Lehalle, R. Kessler, A. Magnan, P. Chanez, K. Botturi-Cavaillès, D. Gras, J-L Galzi, J. Haiech*

*Contexte:* L'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sont deux maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes dont le diagnostic et le pronostic sont évalués cliniquement par des méthodes lourdes d'épreuves de provocation bronchique à la métacholine (bronchoconstricteur) et mesure de la réactivité bronchique. Ces deux maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes sont caractérisées par un profil inflammatoire totalement opposé (lymphocytes de type Th2, polynucléaires éosinophiles et mastocytes dans l'asthme ; lymphocytes de type CD8 et Th1, polynucléaires neutrophiles et macrophages dans la BPCO). L'objectif de notre étude était d'identifier un/des biomarqueurs qui permettraient de suivre l'état pathologique des patients atteints d'asthme ou de BPCO à partir d'une prise de sang.

*Stratégie mise en jeu :* nous avons évalué le profil exhaustif d'expression du transcriptome RCPG (récepteurs couplés aux protéines G) (384 puits, carte TLDA, Applied biosystem) sur les cellules circulantes (leucocytes) de patients bien caractérisés atteints d'asthme ou de BPCO par rapport à leurs sujets contrôles appariés : apparentés dans le cas de l'asthme ou vivant dans un même environnement dans le cas de la BPCO. Les cellules circulantes sont obtenues des patients, les leucocytes séparés (Leukolock®), l'ARN extrait. La qualité de l'ARN est évaluée et validée avant transcription inverse en ADNc et amplification par qPCR. L'expression protéique sur les leucocytes circulants est à l'étude.

*Principaux résultats obtenus :* nous avons mis au point tout d'abord une technique de validation de la qualité des ARN par utilisation d'un ARN « Alien » n'ayant aucune séquence homologue à l'ARN de mammifère. Cet ARN de qualité parfaitement validée a été analysé par RT-qPCR. Nous avons identifié l'expression différentielle dans l'asthme et la BPCO du gène d'un récepteur couplé aux protéines G (appelé GPR AB pour Asthme-BPCO). L'expression est fonction de l'âge chez les sujets contrôles ainsi que chez les patients. Cependant, l'expression est surélevée dans la BPCO alors qu'elle est réduite dans l'asthme. Une prolongation de l'étude sera lancée prochainement en augmentant le nombre de patients à 100 au moins par maladie et contrôles.

*Conclusion :* cette expression différentielle de GPR AB pourra potentiellement être utilisée comme biomarqueur de ces maladies inflammatoires chroniques des voies aériennes pour le pronostic, le diagnostic et/ou le suivi thérapeutique à partir d'une prise de sang.