

24/04/2026



**La molécule GY971 atténue l'inflammation en réduisant le recrutement des neutrophiles dans des modèles *ex vivo* et *in vivo* de la mucoviscidose**

**Titre grand public :** Développement pré-clinique d'une nouvelle molécule traitant l'inflammation pulmonaire chronique

**Auteurs :**

Chiara Tupini<sup>1</sup>, Valeria Capurro<sup>1</sup>, Nicoletta Pedemonte<sup>2</sup>, Caterina Allegretta<sup>3</sup>, Onofrio Laselva<sup>3</sup>, Anna Tamanini<sup>4</sup>, Giovanni Marzaro<sup>5</sup>, Adriana Chilin<sup>6,9</sup>, Paola Patrignani<sup>7</sup>, Stefania Tacconelli<sup>7</sup>, Alessandra De Michele<sup>7</sup>, Marco Cafora<sup>8</sup>, Anna Pistocchi<sup>8</sup>, Giulio Cabrini<sup>4,9</sup>, Ilaria Lampronti<sup>1,9</sup>

**Affiliations :**

1. Department of Life Sciences and Biotechnology, University of Ferrara, Ferrara, Italy
2. UOC Medical Genetics, IRCCS Giannina Gaslini Institute, Genova, Italy
3. Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, Foggia, Italy
4. Department of Engineering for Innovation Medicine, University of Verona, Verona, Italy
5. Department of Diagnostics and Public Health, University of Verona, Verona, Italy
6. Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, University of Padua, Padua, Italy
7. Department of Neuroscience, Imaging and Clinical Sciences, and Center for Advanced Studies and Technology (CAST), University of Chieti, Chieti, Italy
8. Department of Medical Biotechnology and Translational Medicine, University of Milan, Milan, Italy
9. Center for Innovative Therapies for Cystic Fibrosis (InnThera4CF), University of Ferrara, Ferrara, Italy

**Quelle est la problématique de votre recherche ?**

Nous proposons de tester une molécule spécialement conçue pour atténuer le processus spécifique d'inflammation pulmonaire chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Cette nouvelle molécule devrait permettre de freiner les lésions du tissu pulmonaire causées par l'inflammation chronique sans affaiblir les défenses immunitaires contre les infections. De plus, elle ne devrait pas entraîner les effets indésirables gastro-intestinaux associés aux anti-inflammatoires actuellement disponibles.

## **Pourquoi est-ce important ?**

Les modulateurs de CFTR hautement efficaces ne réduisent que partiellement l'inflammation pulmonaire persistante qui endommage les tissus des voies respiratoires et favorise la réapparition d'exacerbations infectieuses. Bien que l'ibuprofène, un médicament anti-inflammatoire, ait démontré un effet positif sur la fonction pulmonaire des personnes atteintes de mucoviscidose, son administration quotidienne entraîne trop d'effets indésirables, tels que des saignements gastro-intestinaux et des ulcères. Ainsi, les personnes atteintes de mucoviscidose qui ne prennent pas de modulateurs de CFTR ainsi que celles qui suivent déjà ce traitement tireraient profit de l'association avec un médicament anti-inflammatoire efficace et sûr, ce qui constitue à ce jour un besoin non satisfait.

## **Quels sont les travaux réalisés ?**

Nous avons conçu une série de molécules analogues à un anti-inflammatoire hautement efficace déjà connu, appelé TMA, qui présentait malheureusement des limites en matière de sécurité. Parmi les analogues modifiés synthétisés pour répondre aux préoccupations de sécurité liées au TMA, nous avons sélectionné le GY971, dont nous avons testé l'efficacité *in vitro* sur des cellules épithéliales bronchiques et nasales de patients atteints de mucoviscidose, ainsi qu'*in vivo* sur des poumons de souris et des poissons zèbres infectés par *Pseudomonas aeruginosa*. Parallèlement, nous avons réalisé des tests de sécurité préliminaires afin d'exclure toute mutagénicité, phototoxicité, mort cellulaire et altération des enzymes impliquées dans les effets indésirables gastro-intestinaux de l'ibuprofène.

## **Quels sont les résultats ?**

Le GY971 semble systématiquement atténuer l'inflammation sans affaiblir les défenses immunitaires contre les infections bactériennes. Son mécanisme d'action est similaire à celui de l'ibuprofène, mais il n'intervient pas sur le système enzymatique à l'origine des effets indésirables gastro-intestinaux. Parallèlement, les autres essais préliminaires de sécurité ont permis d'écarter les limites de la molécule TMA.

## **Que cela signifie-t-il et pourquoi faut-il rester prudent ?**

Les données précliniques que nous avons recueillies indiquent que le GY971 semble être un médicament anti-inflammatoire particulièrement adapté aux personnes atteintes de mucoviscidose, reproduisant le mécanisme d'action bénéfique déjà démontré par l'ibuprofène dans de nombreux essais cliniques par le passé. Cependant, les résultats obtenus portent principalement sur l'efficacité au stade préclinique ; par conséquent, l'étude toxicologique complète nécessaire à la conduite d'essais cliniques fait encore défaut à ce jour.

## **Quelles sont les perspectives ?**

Des études toxicologiques approfondies seront menées afin de s'assurer de la sécurité requise du GY971, qui sera d'abord testé dans le cadre d'essais cliniques menés sur des sujets sains, puis sur des personnes atteintes de mucoviscidose.

## **Lien vers le manuscrit original sur PubMed :**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41444030/>