

Dossier de candidature

BOURSES SEMESTRIELLES DE RECHERCHE DE LA SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE

Date d'envoi : 10/09/2018

Appel d'Offre : Bourses semestrielles de recherche de la SFD

Titre du programme de recherche : Origine et fonction des polynucléaires éosinophiles dans le DRESS syndrome

Nom responsable du projet : DEZOTEUX

Prénom responsable du projet : Frédéric

Unité / service de rattachement : service de Dermatologie CHU de Lille

Mail du demandeur : frederic.dezoteux@chru-lille.fr

Membre de la SFD : Oui

Parrain membre de la SFD : Aucun

Projet soumis à CPP : Oui

J'accepte d'être sollicité comme expert : Oui

Je m'engage à toute publication : Oui

Présentation lors d'une séance de la SFD : Oui

Votre équipe a déjà reçu un financement sfd : Oui

Titre :

Année :

Résumé structuré pour publication

Résumé :

Introduction : Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS pour « Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms » est une toxidermie grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients. La physiopathologie du DRESS syndrome demeure encore incomplètement élucidée. Elle est caractérisée par une réaction d'hypersensibilité médiée par les lymphocytes T (LT) associées dans 76 % des cas à une réactivation virale (HHV6-7, EBV, CMV) chez des sujets prédisposés génétiquement. Une éosinophile est présente dans 80% des cas mais le rôle et l'origine précis de cette éosinophile circulante et/ou tissulaire ne sont pas connus. De même, il existe peu de données sur la polarisation de la réponse immunitaire au cours du DRESS.

Objectif : L'objectif principal est d'évaluer le degré d'activation des éosinophiles circulants. Les objectifs secondaires seront de mieux comprendre l'origine de l'éosinophilie à travers une approche phénotypique et fonctionnelle de la polarisation de la réponse immune ; d'évaluer l'existence d'une corrélation entre l'activation des éosinophiles dans le sang et dans les tissus (peau), par l'analyse de la présence de granules extracellulaires ; et d'évaluer l'existence d'une corrélation entre le degré d'activation des éosinophiles et la sévérité clinique du DRESS.

Matériel et Méthodes : il s'agit d'une étude multicentrique prospective régionale portant sur 20 patients atteints de DRESS syndrome comparés à 20 patients atteints d'exanthème maculopapuleux (EMP) avec et 20 patients atteints d'EMP sans éosinophilie et 20 sujets sains. Seront analysés : 1) les marqueurs d'activations de l'éosinophile par cytométrie en flux (CMF) ; 2) l'activation des éosinophiles périphériques évaluée sur le taux de dégranulation ex vivo d'ECP et MBP ; 3) la polarisation T et la numération des ILC2 (innate lymphoid cell) ; 4) la production de cytokines par les lymphocytes circulants ; 5) la production de cytokines et chimiokines de la polarisation Th1/Th2 et Th17 par ELISA ; 6) les marqueurs principaux d'activation de l'éosinophile (ECP, MBP) et de domiciliation tissulaire (Eotaxine-1, -2, -3, IL-5) dans la peau.

Résultats et perspectives : Notre étude doit permettre d'évaluer le profil d'activation des éosinophiles au cours du DRESS et permettre de mieux connaître l'origine de cette éosinophilie. A terme, il s'agira d'envisager une étude phénotypique et fonctionnelle plus large sur un nombre plus grand de patients. Ces données innovantes permettront à terme de décrire la présence d'endotypes qui, à l'ère du développement de biothérapies spécifiques, pourraient permettre un ciblage thérapeutique optimisé.