

Dossier de candidature

Date d'envoi : 14/03/2019

Appel d'Offre : APPEL D'OFFRES SEMESTRIEL DE RECHERCHE EN DERMATOLOGIE
DE LA SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE

Titre du programme de recherche : Syndrome Ankyloblépharon-Dysplasie ectodermique-Fente labio-palatine : T

Nom responsable du projet : Hadj-Rabia

Prénom responsable du projet : Smail

Unité / service de rattachement : Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades

Mail du demandeur : smail.hadj@inserm.fr

Membre de la SFD : Oui

Parrain membre de la SFD : Aucun

Projet soumis à CPP : Non

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 : Caractérisation immunologique et génétique des érythrodermies
congénitales secondaires à une anomalie structurale de
l'épiderme

Année : 2015

Résumé structuré pour publication

Résumé :

Introduction :

Les dysplasies ectodermiques sont des maladies génétiques affectant le développement et l'homéostasie d'au moins deux dérivés ectodermiques incluant pilosité, dents, ongles et certaines glandes. Parmi elles, le syndrome AEC [Ankyloblépharon, dysplasie Ectodermique, fente (Cleft) labio-palatine, MIM106260)] résulte d'une mutation hétérozygote du gène TP63. L'atteinte cutanée associe hypohidrose, érythème néonatal et érosions congénitales voire véritable aplasie cutanée du vertex, du dos, des paumes et des plantes. La cicatrisation est lente et complète après deux ans de soins. Une molécule PRIMA-1MET fait l'objet d'essais cliniques portant sur les cancers p53-dépendants. Les protéines P53 et P63 sont fortement similaires. En culture, les cellules souches pluripotentes induites (iPSC) porteuses d'une mutation hétérozygote TP63 sont corrigées par PRIMA-1MET. L'utilisation d'une forme topique chez des patientes ayant une aplasie chronique, persistante au cours de la deuxième décennie, est encourageante

Objectifs :

Poursuivre le traitement de ces deux premières patientes et de l'étendre à une troisième patiente atteinte de syndrome AEC. Analyser l'effet de PRIMA-1MET sur la différenciation épidermique des cellules de patients.

Méthodes Combinaison de gels natifs non dénaturant, Western blot et approche OMICS (RNA-seq et Chip-seq sur P63).

Résultats attendus : La confirmation de l'efficacité de PRIMA-1MET in vivo et l'identification du mécanisme d'efficacité de la protéine

Perspectives : Un essai thérapeutique multicentrique devrait être proposé au terme de ce projet.