Dossier de candidature

Date d'envoi :	15/03/2019
Appel d'Offre :	APPEL D'OFFRES SEMESTRIEL DE RECHERCHE EN DERMATOLOGIE DE LA SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE
Titre du programme de recherche :	Vers une thérapeutique personnalisée de l'Hidradénite Suppurée (HS) ?
Nom responsable du projet :	HUE
Prénom responsable du projet :	Sophie
Unité / service de rattachement :	INSERM U955 équipe 16
Mail du demandeur :	sophie.hue@aphp.fr
Membre de la SFD :	Non
Parrain membre de la SFD :	Pr Pierre WOLKENSTEIN
Projet soumis à CPP :	Oui
Date de soumission :	09/10/2010
Résultats :	favorable
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 equipe a deja recu un financement sfd :	Oui
Titre :	Etude de la voie interferon dans les kératinocytes des patients atteints d'hidradénite suppurée
Année :	2015

Résumé structuré pour publication

Résumé :

Introduction
L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique de la peau qui affecte le follicule pileux. Notre équipe de recherche s'intéresse à des cellules du follicule pileux, ayant des caractéristiques de cellules souches, que l'on appelle Outer Root Sheath Cells pour ORS. Nous avons montré que les ORS des patients HS (ORS-HS) présentent spontanément un profil pro-inflammatoire (Hotz, JID, 2016). L'étude clonotypique des ORS révèle une prolifération augmentée des ORS qui engendre un stress réplicatif. Celui-ci est à l'origine d'une accumulation d'ADN intra-cytoplasmique qui est détecté par la voie IFI16/STING et induit l'expression d'IFN et de ses gènes cibles. Cependant, tous les patients que nous avons étudiés ne présentent pas cette anomalie du cycle cellulaire des ORS. Nos données suggèrent donc l'existence d'au moins deux types de patients HS (i) avec anomalie de prolifération des ORS (ii) sans anomalie de prolifération des ORS. La découverte d'un phénotype associé à une anomalie de prolifération cellulaire des ORS permet de proposer des thérapeutiques ciblant ce mécanisme physiopathologique.

Objectifs
Nous souhaitons : i) établir un test qui permettrait de caractériser les patients HS avec une anomalie du cycle cellulaire des ORS; ii) de tester et de sélectionner des drogues ciblant cette anomalie.

Méthodologies
Task 1 : Etude des transcrits ratio WNT/BMP dans les ORS des patients à partir des cheveux
Pour développer un test rapide, nous émettons l'hypothèse qu'une modification du ratio WNT/BMP en faveur de la voie WNT devrait signer une perte de quiescence des ORS et donc une prolifération de ces cellules. A partir des cellules fraichement isolés du follicule pileux, les transcrits de la voie WNT/BMP seront quantifiés par RT-qPCR. En parallèle, une étude clonotypique sera réalisée pour confirmer l'anomalie ou non de prolifération des ORS.
Task 2 : Etude de la concentration des IFN de type I et d'autres cytokines inflammatoires dans le sang par technologie d'ELISA ultrasensible de type SIMOA
Task 3 : Tester des drogues in vitro sur les ORS
Les ORS isolés à partir des cheveux des patients seront traités avec différents médicaments.
Les drogues sélectionnées seront testées pour leur capacité à diminuer :
(i) la prolifération cellulaire
(ii) le profil pro-inflammatoire des ORS

Résultats attendus
Cette étude pilote devrait permettre d'obtenir des résultats préliminaires pour envisager une étude sur un plus grand nombre de patients dont l'objectif final sera :
1. Offrir un diagnostic personnalisé aux patients HS par la mise au point d'un test biologique qui permettra de stratifier les patients.
2. Repositionner des drogues avec des mécanismes d'action précis et connus dont le rationnel reposera sur un mécanisme physiopathologique identifié.