

Dossier de candidature

BOURSES SEMESTRIELLES DE RECHERCHE DE LA SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE

Date d'envoi : 14/09/2018

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

Titre du programme de recherche : Caractérisation génétique d'une cohorte tunisienne de malades atteints de formes familiales et sporadiques de psoriasis pustuleux

Nom responsable du projet : Bachelez

Prénom responsable du projet : Herve

Unité / service de rattachement : UMR1163, Laboratoire de Génétique des Maladies Cutanées, Institut Imagine

Mail du demandeur : herve.bachelez@orange.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

L'étude génétique de formes monogéniques, familiales ségrégeant selon un mode mendelien ou sporadique de psoriasis a permis de mettre en évidence des mutations dans des séquences codantes des gènes CARD14, IL36RN et AP1S3, avec toutefois une hétérogénéité génétique, ces mutations étant loin d'être prédominantes dans certaines cohortes..

Ces caractérisations moléculaires ont non seulement élargi la compréhension de la physiopathologie du psoriasis mais a aussi permis d'identifier des protéines clés de l'inflammation, cibles de traitements biologiques en cours de développement.

.L'objectif de ce travail est d'identifier et de caractériser sur le plan génétique une cohorte de patients tunisiens atteints de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) ou localisé palmo-plantaire (PPPP)(cas sporadiques ou familiaux avec consanguinité fréquente).

Méthodologie:

Moyens

Etude sur l'ADN germlinal de malades tunisiens atteints de PPG (n=113) et de PPPP des gènes candidats IL36RN, CARD14 et AP1S3 grâce à un panel de séquençage de nouvelle génération ciblé, développé à façon incluant de nombreux gènes de réponse immunitaire, notamment tous les gènes identifiés dans les formes monogéniques de psoriasis pustuleux ou même en plaques..

- Exome de patients: 3 familles consanguines présentant des cas familiaux de PPG, non mutés pour les gènes CARD14/IL36RN/AP1S3.
- Next-generation sequencing (NGS)
- Séquençage Sanger

b) Déroulement

- Détection de mutations éventuelles grâce au panel de séquençage.
- Etude de l'exome de familles par Next-generation sequencing (NGS)
- Filtration des variants

Conséquences attendues

L'objectif de ce projet et les conséquences attendues sont (i) la détection de mutations des gènes candidat en vue d'une stratification pour des essais cliniques dans le PPG et le PPPP (inhibiteurs de l'IL36R), (ii) l'identification de nouveaux gènes mutés dans des cas familiaux monogéniques de PPG, et la caractérisation des anomalies moléculaires associées.

Cette caractérisation permettra en outre de renforcer un réseau de recherche franco-tunisien