



ASSOCIATION DES SCLÉRODERMIQUES DE FRANCE

Déclarée d'utilité publique par décret du 20.01.2004 (Publié au JO du 27.01.2004)
Agrément de Santé (Publié au JO du 05.05.2022)

Appel A Projets 2025

Dans le cadre de l'Appel A Projet 2025, 8 dossiers ont été reçus :

- ✓ 5 « chercheur »
- ✓ 1 « jeune chercheur achats »
- ✓ 2 « jeune chercheur salaire »

Lors de la réunion du bureau de l'ASF avec le Conseil Scientifique ; 4 dossiers ont été sélectionnés et seront financés par l'ASF pour un montant global de 100.180 €

Pour rappel, la moyenne entre 2015 et 2024 est de 9,3 dossiers reçus, 5,8 dossiers retenus et 133.000 € investis chaque année.

Professeur Alain LESCOAT / RENNES

Role Of InflamMASomes and epiGenetic in Silica-related systemic sclerosis - Projet « Roi Mages »

La silice cristalline est un facteur environnemental reconnu comme facteur de risque de sclérodémie systémique. Ce type d'expositions concerne notamment les travailleurs du bâtiment exposés à la poussière de pierre, la sclérodémie étant une maladie reconnue comme professionnelle en France dans ce contexte.

Les modèles de souris sclérodémiques sont importants pour étudier la maladie et notamment les facteurs favorisant le début de la maladie et les mécanismes précoces qui y sont associés. Les modèles murins permettent également de tester la pertinence de nouveaux traitements non encore approuvés chez l'homme. Pourtant, il n'existe pas de modèle murin basé sur l'exposition à la silice, alors qu'il s'agit d'un facteur favorisant reconnu.

Ce projet propose de tester l'impact de la silice sur deux modèles de souris reproduisant certains aspects de la maladie (le modèle de souris Fra2, et le modèle d'immunisation à la topoisomérase I), afin de les rendre plus pertinents vis-à-vis des manifestations cliniques, et de la réalité des expositions chez l'homme. Des analyses des tissus, mais également des modifications de régulateurs de l'ADN (appelé marqueurs épigénétiques) seront évaluées afin de mieux comprendre l'interaction entre les gènes et l'environnement au cours de la sclérodémie. Sur le plan thérapeutique, un inhibiteur de l'inflammasome sera testé dans les deux modèles, ce traitement étant susceptible de bloquer certaines manifestations de la sclérodémie en lien avec l'exposition à la silice. Ainsi le projet propose de mieux comprendre les origines et causes de la sclérodémie et d'en proposer des traitements non testés dans ce contexte jusqu'à présent

Siège social : ASF – Christian DAMON – 136 rue des Mouises – 45130 BACCON

Adresse de gestion : ASF – Nathalie GWOZDECKI – 8 avenue du Collège – 57380 FAULQUEMONT

Standard : (0,15cts/mn + prix appel) 0820 620 615 - www.association-sclerodermie.fr – info@association-sclerodermie.fr

N° SIRET : 444 319 750 00048

Professeur ALLANORE / PARIS COCHIN

Neuroinflammation in Systemic Sclerosis

La peau, avec sa structure unique et ses nombreuses cellules immunitaires, constitue une première ligne de défense de l'organisme. Elle est innervée par un réseau dense de neurones sensoriels, essentiels dans la régulation de l'inflammation, la réparation tissulaire et la défense contre les pathogènes. La diapasonie neuro-immune dans la peau est cruciale pour la régulation de l'inflammation et la réparation tissulaire. Par ailleurs, des recherches récentes révèlent que les neurones sensoriels, via les cytokines de type 2 et les voies JAK, régulent l'inflammation pulmonaire, soulignant leur potentiel thérapeutique dans les troubles inflammatoires. Notre équipe se consacre à l'exploration de la pathogenèse de la sclérodémie systémique (SSc), une maladie auto-immune rare caractérisée par une fibrose inflammatoire cutanée et pulmonaire. Nos analyses préliminaires ont montré une dysrégulation des médiateurs neuroinflammatoires (NGF, NPY, BDNF, CGRP), dans la peau, les poumons et le sérum des patients SSc, ainsi que dans des modèles murins pertinents. Nous visons à décrypter le rôle de ces médiateurs. Notre projet inclut la détermination du profil des neuropeptides et neurotrophines dans le sang des patients SSc, l'analyse de la dynamique neuroinflammatoire dans les tissus cutanés avec des techniques avancées de biologie spatiale, l'étude des réponses des fibroblastes de la peau et des cellules endothéliales aux stimuli neuroinflammatoires in vitro, et l'évaluation des effets thérapeutiques de ces médiateurs dans des modèles murins de SSc. Ce projet mettra pour la première fois, la contribution de l'axe neuro-immunitaire à la pathogénie de la SSc, ouvrant la voie à des traitements plus ciblés et innovants dans le futur

Dr Benjamin THOREAU / TOURS

Association entre le profil métabolomique sérique et une pneumopathie interstitielle diffuse progressive associée à la sclérodémie systémique : étude SCLEROMIC

Contexte : La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare associant des anomalies vasculaires, la fibrose de la peau et des organes (comme le poumon), et des marqueurs d'auto-immunité. La pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est la fibrose du poumon associée à la ScS et constitue la principale cause de décès chez ces patients. L'évolution de cette PID est très variable (stabilité, amélioration ou progression), rendant difficile l'identification précoce des patients à risque de progression. Une méthode récente, appelée métabolomique, permet d'analyser les molécules présentes dans le sang et pourrait aider à détecter ces patients.

Objectif : L'étude SCLEROMIC a pour but d'identifier des marqueurs dans le sang (biomarqueurs) associés à une PID progressive associée à la ScS (ScS-PID progressive).

Méthodes : Des échantillons sanguins de patients atteints de ScS, collectés à leur diagnostic à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP), seront analysés via l'analyse métabolomique. Les échantillons seront classés en quatre groupes : échantillons avec ScS-PID progressive, ScS-PID non progressive, ScS sans PID, et échantillons de témoins sains sans sclérodémie et sans PID (témoins sains). Les analyses permettront d'identifier les molécules du sang qui différencient ces groupes et de tester leur fiabilité pour prédire les évolutions possibles de la ScS-PID.

Résultats attendus : Développer un ensemble de biomarqueurs métabolomiques capables d'identifier rapidement les patients à risque, afin d'adapter leur suivi médical.

Perspectives : Ces résultats visent à améliorer le diagnostic, le suivi des patients et identifier de nouvelles cibles de traitement. Ils seront validés dans de futures études pour confirmer leur utilité.

Dr Clara ZUCMAN-ROSSI / PARIS Institut IMAGINE

Etude génétique et physiopathologique des sclérodermies sévères à début pédiatrique

Les sclérodermies sont des maladies rares et complexes caractérisées un durcissement ou fibrose de la peau et de certains organes internes, responsables d'une morbi-mortalité importante. On distingue la sclérodermie localisée, appelée morphée, qui se manifeste par une fibrose de la peau pouvant s'étendre aux tissus sous-cutanés ; et la sclérodermie systémique qui affecte non seulement la peau, mais également d'autres organes. Parmi les formes localisées, la morphée pansclérotique généralisée est une forme particulièrement sévère et d'installation rapide de fibrose cutanée, engageant le pronostic vital et pour laquelle il n'existe aucun traitement.

L'étude génétique de patients atteints de morphée pansclérotique généralisée à début très précoce et d'évolution fulgurante, nous a permis d'identifier un nouveau gène candidat potentiellement impliqué dans la pathogénèse de la maladie. L'objectif de ce projet est d'explorer le rôle de ce gène dans le développement de la fibrose, en se concentrant particulièrement sur ses effets sur des voies moléculaires clés. Ainsi, notre travail pourrait contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes fibrosants, en particulier au cours de processus sclérodermique et ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques dans les morphées et plus largement dans les sclérodermies systémiques.