

En direct d'un laboratoire



L'équipe Arthritis va à la rencontre des équipes de recherche subventionnées et vous fait découvrir l'envers du décor.

Rencontre avec les chercheurs, découverte des laboratoires, exploration des sujets de recherche ... la recherche comme si vous y étiez !



Lupus et polychondrite : Une recherche collaborative

Guy Gorochov dirige l'équipe « Immuno-régulation et Immunothérapies » à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. Les recherches menées dans le laboratoire font l'objet d'une coopération entre milieu associatif, service clinique et partenaires institutionnels.

Le laboratoire dirigé par Guy Gorochov étudie les aspects physiopathologiques des maladies systémiques comme le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie et la polychondrite, sur le site de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, qui abrite aussi le Service de

Médecine Interne, Centre de référence national pour le lupus. Il s'agit d'un des centres les plus actifs en France en terme de recrutement centralisé et de nombre de patients (1500 patients lupiques). Il faut savoir que le lupus est la plus fréquente des maladies rares, et touche environ 20 000 personnes en France.

Les cellules T régulatrices

Le travail de l'équipe dirigée par Guy Gorochov s'est concentré sur l'étude de la balance entre cellules T régulatrices et cellules T effectrices au cours des pathologies autoimmunes et inflammatoires chez l'homme.

Le concept de cellules T régulatrices a émergé dans les années 80 : Les chercheurs pensaient qu'il devrait exister une population de cellules capables de supprimer la réponse immunitaire, et qui seraient donc importantes dans l'auto-immunité. Or, ces cellules sont très difficiles à mettre en évidence, et n'ont donc été isolées que longtemps après. Ces cellules expriment le gène FOXP3+ qui contrôle leur développement. Le laboratoire de Guy Gorochov travaille sur les moyens permettant d'amplifier ces cellules, qui sont rares et difficiles à analyser. L'un des objectifs est d'établir une plateforme afin de caractériser ces cellules chez l'homme, d'analyser leurs fonctions et leur implication et leurs défauts éventuels dans les maladies autoimmunes.

Tous les chercheurs qui travaillent sur les rhumatismes inflammatoires s'orientent vers la manipulation de ces cellules, et des programmes de recherche clinique utilisent ces cellules afin de soigner certaines maladies autoimmunes, telles que le diabète. Comme nous l'indique Guy Gorochov, « nous avons également un travail in vivo sur ces cellules : nous cherchons des moyens pour amplifier ces cellules, afin de les ré-injecter aux patients, pour contrôler la réponse immunitaire ». Et d'ajouter, « la Fondation Arthritis joue un rôle important, car les chercheurs ont de plus en plus de mal à financer leurs recherches, et à convaincre de leur projet. D'ailleurs, la Fondation soutient un projet de notre laboratoire sur la polychondrite

chronique atrophiante, conduit par Laurent Arnaud».

La polychondrite chronique atrophiante

Médecin spécialiste de médecine interne sur les maladies inflammatoires rares, Laurent Arnaud réalise sa thèse sur la polychondrite chronique atrophiante (PCA) dans le laboratoire de Guy Gorochov. Il existe de nombreuses maladies inflammatoires du [cartilage](#), parmi lesquelles la PCA, qui est très rare. On estime qu'il y a entre 250 et 400 patients en France, mais la maladie est probablement sous diagnostiquée, car mal reconnue.

De nombreux partenaires sont impliqués dans ce projet : L'AFPCA (Association Francophone contre la Polychondrite Chronique Atrophiante), qui est l'association à l'origine de ce projet, le Service de Médecine Interne, qui permet de suivre les patients et le laboratoire Inserm U945. Il faut également ajouter l'Inserm qui finance la thèse de Laurent Arnaud, et les partenaires institutionnels qui apportent un soutien financier majeur dans le projet, à savoir la Fondation Arthritis et la région Ile de France. Les objectifs sont de permettre d'améliorer le [diagnostic](#) et la prise en charge des malades, ainsi que concourir à une meilleure connaissance de la maladie.

Le projet de Laurent Arnaud s'articule autour de 2 grands axes. Un premier axe de recherche fondamentale, afin de comprendre les causes de la maladie. Cette recherche s'appuie sur les échantillons des malades, afin d'identifier des marqueurs de la maladie. Laurent cherche à mettre en évidence des populations de cellules spécifiques de la maladie, grâce à des techniques très pointues de [cytométrie de flux](#), à identifier des autoanticorps caractéristiques qui pourraient faciliter le [diagnostic](#) de la PCA, et à analyser des gènes différentiellement exprimés chez les malades en poussées par rapport aux personnes saines.

Qualité de vie

Le second axe de recherche concerne l'étude de la qualité de vie des malades. En effet, les chondrites peuvent être très douloureuses, et la PCA entraîne des altérations majeures de la qualité de vie. L'objectif de ce travail est de mieux faire connaître la maladie au corps médical, car, comme l'indique Laurent Arnaud « on ne traite bien que ce que l'on connaît bien ».

Un autre aspect de l'étude concerne la mise au point d'un score d'activité de la maladie, comme cela existe déjà pour d'autres maladies inflammatoires, telles que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus. Les scores d'activité représentent des données nécessaires pour évaluer des études cliniques, afin de donner un chiffre précis à l'activité de la maladie. Ce projet de recherche translationnelle centré sur le patient, a pour objectif de développer des outils qui permettront d'évaluer la réponse au traitement.

Interview Guy Gorochov – PU-PH, université Paris 6:

Pouvez-vous nous présenter votre parcours ?

Je suis médecin de formation, spécialisé en hématologie (maladies du sang), et je me suis assez vite tourné vers l'immunologie après mon internat, surtout vers l'immunologie fondamentale, car il me semblait important d'acquérir des outils. Je suis donc allé à l'étranger pour apprendre le génie génétique.

Aujourd'hui je dirige une équipe impliquée dans l'étude et la manipulation des répertoires des TCR et d'anticorps. Je suis également enseignant d'immunologie à l'Université Paris 6, et responsable d'une activité de [diagnostic](#) d'immunologie cellulaire.

Vous travaillez de façon très étroite avec le service de médecine interne 2 de l'hôpital ; pouvez-vous nous expliquer cette collaboration ?

J'anime une équipe de recherche qui est très orientée vers les malades. En effet, l'équipe se caractérise par ses liens intimes avec des cliniciens de médecine interne du Département de la Pitié-Salpêtrière, qui est un Centre National de Référence national du lupus. Ces liens très forts ont logiquement conduit à une recherche qui s'applique au patient : Notre travail de recherche fondamentale est toujours en liaison très étroite avec les malades du service de médecine interne.

Quels sont les axes de recherche de votre laboratoire ?

Notre laboratoire a beaucoup travaillé sur le déficit immunitaire et l'étude des répertoires immunitaires, c'est-à-dire la taille et le nombre d'anticorps et de récepteurs dont on dispose. Nous essayons de comprendre ce qui peut influencer le système immunitaire, en modifiant les anticorps, pour les utiliser de manière thérapeutique, par exemple. Aujourd'hui, notre axe prioritaire de recherche concerne les maladies inflammatoires systémiques, avec notamment 2 programmes de recherche sur le lupus érythémateux disséminé et la polychondrite chronique atrophiante, qui sont soutenus financièrement par la Fondation Arthritis.

La Fondation Arthritis est la principale initiative privée de récolte de fonds dans le domaine des rhumatismes graves. Les rhumatismes graves regroupent les pathologies suivantes : la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, le lupus érythémateux systémique, la maladie de Behçet, la polychondrite chronique atrophiante, la sclérodermie, le syndrome du Gougerot. Ces maladies procurent des douleurs et amènent un handicap profond. Agissons ensemble pour financer la Recherche !