

LA RECHERCHE : UNE AVENTURE SCIENTIFIQUE

Notre objectif : mieux comprendre les maladies génétiques pour mieux les soigner.

<https://www.institutimagine.org/fr/alain-hovnanian-182>



Maladies génétiques de la peau : du mécanisme de la maladie à la thérapie

La peau forme une barrière mécanique et immunitaire qui est essentielle à la survie de l'organisme. Notre équipe étudie plusieurs maladies génétiques graves de la peau survenant chez les enfants et les adultes et dans lesquelles ces fonctions de protection sont fortement altérées. Il s'agit notamment de maladies rares, monogéniques et orphelines, dont les gènes ont été identifiés par notre laboratoire : épidermolyse bulleuse dystrophique, syndrome de Netherton, maladie de Darier, maladie de Hailey-Hailey, mais aussi de maladies cutanées inflammatoires fréquentes et polygéniques telles que l'hidradénite suppurée et le psoriasis. Nos projets visent à mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans ces maladies, à identifier les facteurs responsables de leur variabilité phénotypique afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques utilisant la thérapie génique et cellulaire, le remplacement des protéines, les petites molécules et/ou les approches pharmacologiques.

Nous mettons en œuvre un premier essai de thérapie génique ex vivo de phase I/II pour une forme récessive d'EBD (épidermolyse bulleuse dystrophique) en utilisant des greffes autologues génétiquement corrigées avec un vecteur rétroviral fiable et auto-inactivable (SIN) exprimant le collagène de type VII (médicament orphelin). Ce premier essai clinique chez l'homme sera essentiel pour évaluer la sécurité, l'efficacité et le potentiel de cette approche thérapeutique.

Pour l'épidermolyse bulleuse dystrophique, d'autres approches sont développées par l'équipe afin de mieux comprendre le développement de la fibrose cicatricielle responsable des mutilations des mains et des pieds (mains en moufles), de la fermeture de l'œsophage interdisant l'alimentation par voie orale ainsi que des cancers à évolution dramatique qui se développent sur les plaies chroniques.