

De la médecine de précision
à l'optimisation du parcours de soins
pour une expérience patient améliorée

Thématique 1 Pathologies inflammatoires

PROJET

Développement d'Immuno-Organoides de glandes salivaires (IOS) dans la maladie de Sjögren : un outil innovant pour le développement d'une médecine personnalisée

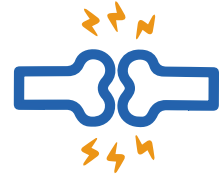


PORTEUR DU PROJET :

Pr Gaetane Nocturne

Professeur des universités

Hôpital Bicêtre, APHP, Université Paris-Saclay



CONTEXTE

La maladie de Sjögren est une maladie inflammatoire chronique auto-immune qui se caractérise par l'inflammation des glandes lacrymales et salivaires, entraînant un syndrome sec (sécheresse de la bouche, des yeux et d'autres muqueuses), de la fatigue et des douleurs musculosquelettiques. La particularité de sa physiopathologie tient au double rôle de certaines cellules des glandes salivaires, les cellules épithéliales, à la fois cibles du système immunitaire et responsables de son activation, de laquelle résulte l'inflammation.

ENJEU

Reproduire la complexité de l'environnement tissulaire et immunitaire des glandes salivaires via des modèles d'organes en 3D offrira la possibilité d'étudier in vitro l'effet de nouveaux médicaments sur le syndrome sec ainsi que sur l'hyperactivation immunitaire responsable des complications systémiques qui affectent entre 30 et 50% des patients souffrant d'une maladie de Sjögren.

LE PROJET

Le projet se décline en 4 étapes :

- Développer des organoïdes de glandes salivaires à partir de biopsies de patients ;
- Développer des immuno-organoides de glandes salivaires (IOS) capables de reproduire les mécanismes à l'origine de la maladie de Sjögren ;
- Évaluer l'effet des candidats-médicaments sur les IOS ;
- Utiliser les IOS comme outils de médecine personnalisée chez les patients.

VOIE DE RECHERCHE

L'équipe de Gaetane Nocturne a d'ores et déjà atteint son 1er objectif qui était de développer des organoïdes de glandes salivaires à partir de biopsies de cellules épithéliales prélevées sur des patients. Elle s'attaque désormais à la 2ème étape du projet qui vise à intégrer des cellules immunitaires dans ces organoïdes afin de créer des immuno-organoides de glandes salivaires, capables de reproduire l'immunopathologie de la maladie de Sjögren. Les cellules immunitaires sont des lymphocytes B prélevés soit sur des donneurs sains, soit sur des patients (pour pouvoir comparer), mis en culture pendant 7 à 10 jours. Cette étape permettra d'évaluer l'impact de l'infiltration de ces globules blancs sur la fonction glandulaire, un élément-clé dans le développement de la maladie de Sjögren.

PERSPECTIVES

En permettant de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie de Sjögren et de tester facilement l'effet de nouveaux médicaments, l'élaboration d'outils innovants comme les immuno-organoides de glandes salivaires offrira la possibilité de proposer des soins personnalisés aux patients et de répondre plus précisément à leurs besoins spécifiques. Leur utilisation devrait, en outre, pouvoir être élargie à d'autres maladies rhumatologiques comme la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérodermie, ainsi qu'en oncologie pour prédire les effets secondaires de l'immunothérapie.