

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 :	Etude de l'implication de la sensibilisation des pruricepteurs dans la physiopathologie du prurit chronique de la ciguatera
Nom responsable du projet :	Misery
Prénom responsable du projet :	Laurent
Unité / service de rattachement :	EA4685 (Laboratoire sur les Interactions Epithéliums-Neurones, LIEN), Faculté
Mail du demandeur :	laurent.misery@chu-brest.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 :	Etude des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le prurit neuropathique au cours de la ciguatera
Année :	2013

Résumé structuré pour publication

Résumé :

Le prurit chronique, présent notamment dans des dermatoses inflammatoires chroniques, est actuellement peu efficacement soulagé et sa physiopathologie est encore incomplètement connue.

La ciguatéra est une intoxication caractérisée par des troubles sensitifs cutanés, dont un prurit qui persiste au moins plusieurs semaines. Les ciguatoxines responsables constituent un outil unique d'étude in vitro du prurit chronique. Ces toxines sont connues pour affecter les terminaisons nerveuses cutanées et nous avons montré qu'elles induisent la libération des neuropeptides à l'origine de l'inflammation neurogène à partir d'une coculture de neurones sensoriels et de kératinocytes. Dans les dermatoses inflammatoires chroniques, les cellules de la peau qui avoisinent les terminaisons nerveuses sont capables de libérer des médiateurs dont certains sont connus pour sensibiliser les nocicepteurs, conduisant à des douleurs chroniques. La capacité de ces médiateurs à sensibiliser les pruricepteurs est pour l'instant inexplorée.

L'objectif de ce projet est d'étudier le rôle de la sensibilisation des pruricepteurs par des médiateurs neuro-cutanés dans la physiopathologie du prurit persistant de la ciguatéra et de contribuer à mieux connaître la physiopathologie de la chronicisation du prurit.

L'étude physiopathologique se fera sur des modèles in vitro (culture de neurones sensoriels ± kératinocytes primaires) exposés à une ciguatoxine pure ou à des médiateurs du système neuro-cutané. Les méthodes utilisées incluront l'imagerie calcique, le dosage de médiateurs et l'immunocytochimie. Les mécanismes impliqués seront explorés au niveau moléculaire via l'utilisation d'antagonistes spécifiques de cibles.

Les résultats obtenus permettront de caractériser les médiateurs libérés par les kératinocytes, neurones sensoriels et cellules gliales associées sous l'influence des ciguatoxines, et d'évaluer le rôle de la sensibilisation des pruricepteurs dans la physiopathologie du prurit persistant de la ciguatéra.

Ils permettront aussi de connaître l'effet de médiateurs du système neuro-cutané sur la sensibilisation des pruricepteurs, et contribueront ainsi à en préciser le rôle dans la physiopathologie de la chronicisation du prurit.

En caractérisant les médiateurs moléculaires impliqués, ces résultats sont susceptibles de mettre en évidence des voies thérapeutiques concrètes pour traiter de façon ciblée le prurit chronique.