

Du nouveau pour le PSO ? La recherche avance ...

En janvier dernier, la presse publiait un article qui a certainement attiré votre attention, vous qui souffrez de psoriasis :

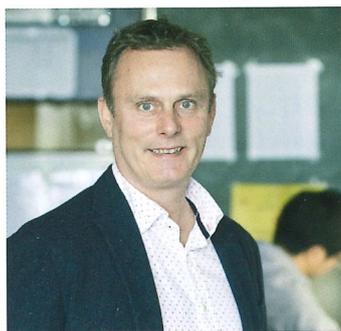
Psoriasis, une nouvelle arme immunitaire

Renseignements pris à la source, il s'agissait d'une étude sur le psoriasis (qui) ouvre la voie à une nouvelle approche thérapeutique

Nous avons pu contacter le Pr Cédric Blanpain (Laboratoire des cellules souches et Cancer, Faculté de Médecine), qui est à l'origine de cette étude avec son équipe de chercheurs de l'ULB et de l'hôpital Erasme.

Voici ce qu'il nous en dit :

Professeur Blanpain comment, étant spécialisé avec votre laboratoire dans les recherches sur les cellules souches, vous avez orienté des recherches sur le psoriasis ?



C'est ça la beauté de la recherche, de temps en temps, il y a des observations que l'on fait par hasard. J'avais déjà travaillé sur le facteur de croissance VEGFA (vascular endothelial growth factor) dans le cadre du

cancer, depuis 2009, un chercheur étudiait le rôle du VEGFA dans les cellules tumorales, on sélectionnait le VEGFA dans les cellules de la peau parce qu'on s'intéressait au cancer de la peau et on avait vu que l'on pouvait développer un psoriasis. Il avait enlevé, spécifiquement le récepteur de la Nrp1 qui est un co-récepteur de la VEGFA aussi dans les cellules de la peau, il avait vu cet effet tout à fait surprenant que quand on enlevait un co-récepteur de la VEGFA de la peau, on normalisait le phénotype psoriasique, faire une observation c'est une chose, comprendre finement le mécanisme d'une observation c'est tout autre chose. Etant spécialiste des cancers de la peau, j'ai énormément de contacts avec les dermatologues et Farida (Benhadou) travaillait sur le psoriasis, je lui ai dit avec le Pr del Marmol, est-ce que ça ne t'intéresserait de continuer ce sujet dans lequel on a une observation préliminaire très intéressante, très solide mais il y a encore à faire. C'est Farida qui a fait l'observation,

quand on a enlevé le récepteur lui-même et pas le co-récepteur, on avait la démonstration que cela se passait dans les cellules de la peau, endothéliales.

Elle a construit son étude sur base de ce que vous aviez découvert ? Comment Farida a continué le travail ?

C'est toujours comme ça, on construit des projets sur base de résultats préliminaires des autres. Elle a pu montrer que plus de la moitié des gènes qui étaient dérégulés dans la cellule venaient de cette signalisation directe du VEGFA dans la cellule, c'était quantifié, elle a même été une étape plus loin, elle a découvert comment ces gènes-là sont-ils régulés, quel est leur relais moléculaire, comment vont-ils faire pour relayer le message à la cellule, que la peau développe un psoriasis.

Grâce à cela on a découvert 13 gènes qui pourraient être des biomarqueurs de pronostic. Cela ouvre de nouvelles perspectives.

Est ce qu'il y a une grande équipe qui a travaillé sur ce projet ?

Non, c'est le projet de Farida qui a réalisé toutes les expériences elle-même. Elle a reçu de l'aide des techniciennes.

Parmi les autres, il y avait des gens qui nous ont aidés à faire des analyses bioinformatiques de tous ces gènes qui changeaient. Le professeur del Marmol a encadré le travail. On a contacté une autre équipe en Autriche qui travaille aussi sur le psoriasis, ils nous ont aidé, ils avaient étudié exactement la même délétion génétique de ce récepteur VEGFA dans les cellules de la peau et dans un tout autre modèle.

Donc, c'était vraiment une convergence des études au même moment

C'étaient deux groupes séparés et au lieu de se faire compétition, on les a inclus dans notre étude et on en a fait des collaborateurs.

C'est tout bénéfique pour les patients.

Voilà, on a pu compter sur eux et pas uniquement dans un modèle donné mais dans d'autres également.

**Est ce qu'on peut parler maintenant du stade de la recherche, où en est-on maintenant ?
Quelle évolution possible ?**

La beauté de la recherche fondamentale, c'est que toute réponse pose de nouvelles questions, on pourrait dire OK, tous ces gènes que vous avez trouvés, à quoi ils servent, est-ce qu'ils peuvent servir de biomarqueurs, ça pourrait servir de base à toute une série de nouvelles études pour essayer d'avancer dans le domaine du psoriasis. Tous on s'est focalisés, dans ce modèle-là, sur les cellules épidermiques, on a essayé de comprendre au mieux, quelles sont les changements au niveau des cellules des vaisseaux sanguins, immunitaires, etc.

Dans le psoriasis, il y a aussi le volet arthrite psoriasique.

On ne l'a pas du tout étudié dans notre modèle. Par contre, on voyait qu'il y avait un bénéfice sur l'arthrite psoriasique. Qu'est-ce qui fait que quand il y a une signalisation du VEGFA dans une cellule épidermique, la cellule épidermique doit libérer les facteurs qui vont aller induire à distance une arthrite psoriasique, quel est ce mécanisme. Il y a plein de choses.

Maintenant, la recherche va exploser dans tous les sens.



Souvent on est les mieux placés pour continuer, malheureusement, maintenant, j'aurais besoin de trouver une nouvelle Farida ou de faire en sorte que Farida puisse se dégager du temps pour continuer

sa recherche. Bien sûr, on espère que ça va inspirer d'autres chercheurs qui travaillent sur le psoriasis et continuer à développer notre projet sans que ce soit nous.

Est ce qu'on envisage éventuellement une production, une disponibilité dans un futur lointain ?

Ce qui complique toujours quand on utilise des molécules découvertes par d'autres, ces fameuses molécules qu'on a injectées à ces souris qui permettent une réversion du phénotype du psoriasis, cette molécule a été dével-

oppée par une firme pharmaceutique. Les médecins n'ont aucun pouvoir, est-ce qu'une firme pharmaceutique veut se lancer dans une étude clinique, est-ce que ça les intéresse comme marché est-ce qu'ils n'ont pas d'autres médicaments, dans leur pipeline pour le psoriasis, d'en avoir deux, ferait que ce ne serait pas une bonne chose pour le développement des ventes de leurs médicaments. De plus, ce médicament qu'on a administré à nos souris, il est testé en clinique, ce fameux anticorps bloquant la neuropiline. Nous ne savons pas chez l'homme, est-ce qu'il y a de la toxicité ou est-ce inoffensif. Est-ce que ça fait plus de mal que de bien, ils n'essaient pas dans le psoriasis mais dans le cancer. Et donc, tout ça, on n'en sait rien, c'est eux qui ont la main.

Si un jour, la firme trouvait notre étude vraiment intéressante, ils iraient trouver non pas moi Cédric Blanpain, labo de recherche fondamentale, mais par exemple Farida Benhadou et une série de patients.

Là on rentrerait dans le domaine des études cliniques classiques, ça nous ouvre beaucoup de perspectives, maintenant, votre rôle fondamental s'arrête plus ou moins là.

Non, il y a d'autres questions fondamentales qui pourraient m'intéresser, mais ce sont des nouvelles questions qui sont apportées qui devraient nous guider plutôt que développer des aspects thérapeutiques. Moi je sers à ouvrir des portes et après que ces portes sont ouvertes c'est à d'autres de s'engouffrer dedans pour continuer les recherches de façon concrète.

En tout cas, ça nous ouvre beaucoup de perspectives et je crois que c'est quand même une grande avancée pour toutes les personnes qui souffrent de psoriasis, à condition que, bien sûr, tout cela se concrétise avec d'autres chercheurs, d'autres partenaires et la firme qui avait développé son produit, mais pour lequel on n'a pas encore de retour sur des êtres humains en tout cas, c'est un très grand moment.

Voilà une mise au point sur l'engouement suscité par l'annonce via la presse, patience. La recherche n'oublie pas le psoriasis, mais il faut que les firmes pharmaceutiques y contribuent.

Viviane