

## **MASTER 2 BIOLOGIE DE LA PEAU ANNEE 2019-20 (STAGE DU 6 JANVIER AU 19 JUIN 2020)**

**Titre du sujet de stage :**

Implication de la réponse immunitaire de type Th2/Tc2 au cours de la pelade

**Nom, adresse de l'unité ou de l'entreprise d'accueil / Nom du responsable de l'unité ou de l'entreprise :**

RESPONSABLE d'UNITE : Prof François Moreau-Gaudry

Adresse:

INSERM U1035 BMGIC

Bordeaux

Batiment TP zone Sud 4ème étage, Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat

33000 Bordeaux

Tél.: 0557571094

**Nom, adresse de l'équipe ou service d'accueil/ Nom, tel, adresse e-mail du responsable d'équipe ou de service à contacter :**

Responsable d'équipe: JULIEN SENESCHAL

Mail: [julien.seneschal@chu-bordeaux.fr](mailto:julien.seneschal@chu-bordeaux.fr)

Tél.: 0557571094

Adresse:

INSERM U1035 BMGIC

Bordeaux

Batiment TP zone Sud 4ème étage, Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat

33000 Bordeaux

**Nom, qualité et coordonnées du tuteur de stage : Julien Seneschal**

**Sujet de stage:**

Contexte

La pelade est une cause d'alopecie transitoire non cicatricielle fréquente touchant 0,5-1% de la population générale, et due à une altération du cycle pileire induite par une réponse immunitaire lymphocytaire T excessive de type Th1/Tc1, caractérisée par une production d'exacerbée des cytokines interféron (IFN)- $\gamma$  et « tumor necrosis factor » (TNF)- $\alpha$ . Cependant, d'autres sous populations de lymphocytes T pourraient également être impliquées, en particulier la réponse type Th2/Tc2, largement décrite pour son rôle dans l'atopie et dont l'interleukine (IL)-4 et l'IL-13 sont caractéristiques. En effet, il a été démontré une association entre atopie et pelade ainsi qu'un polymorphisme des gènes de l'IL-13 et IL-4 chez les patients atteints de pelade. De plus des niveaux élevés d'IL-13 sont retrouvés dans le sérum des patients ainsi qu'au niveau lésionnel des sites cutanés atteints. Ainsi l'ensemble de ces données évoquent un potentiel rôle de cette réponse Th2/Tc2 au cours de la pelade, en plus de la réponse connue de type Th1/Tc1

## Objectifs

1/ Caractériser le phénotype et la fonction des lymphocytes T effecteurs mémoires (LTEM) cutanés et circulants des patients atteints de pelade en fonction de leur statut atopique ou non.

2/ Evaluer l'impact des cytokines de la réponse Th2/Tc2 en combinaison avec celles de la réponse Th1/Tc1 sur le cheveu .

## Technologies utilisées :

La méthodologie proposée pour ce projet est:

-L'analyse du phénotype et de la fonction des lymphocytes T de type mémoire effecteur (LTEM) cutanés et circulants. -Les niveaux sériques de cytokines et chimiokines inflammatoires de type Th1/Tc1 et Th2/Tc2.

Les données des patients atteints de pelade seront comparées aux sujets contrôles et corrélées au statut atopique.

-L'évaluation dans un modèle in vitro de follicule pileux des effets des cytokines de type Th1/Tc1 et/ou Th2/Tc2, seules ou en association, sur l'allongement, la prolifération, l'apoptose, la pigmentation et le cycle régénératoire du follicule pileux. Ceci sera réalisé par une analyse de l'expression des gènes par qRT-PCR associés à la fonction du follicule pileux et des gènes de chimiokines inflammatoires permettant le recrutement des LTEM au niveau du follicule pileux.

## Mots clés :

Pelade

Immunologie

Dermatologie

Cytokines

Lymphocytes T mémoires effecteurs

## Publications d'intérêt si possible (5 maxi) :

1. A. Bertolotti, K. Boniface, B. Vergier, M.D. Mossalayi, A. Taieb, K. Ezzedine, **J. Seneschal**: *Type I Interferon signature in the initiation of the immune response in vitiligo*. **Pigment Cell Melanom Res.** 2014; 27: 398-4074.
2. C. Jacquemin, J. Rambert, S. Guillet, D. Thiolat, N. Boukhedouni, MS Doutre, AS Darrigade, K Ezzedine, P. Blanco, A. Taieb, K. Boniface, **J Seneschal**. *HSP70 potentiates interferon-alpha production by plasmacytoid dendritic cells : relevance for cutaneous lupus and vitiligo pathogenesis*. **Br J Dermatol** 2017: 1367-75
3. K. Boniface, C. Jacquemin, AS Darrigade, B. Dessarthe, C. Martins, N. Boukhedouni, C. Vernisse, A. Grasseau, D. Thiolat, J. Rabert, F/ Lucchese, A. Bertolotti, K. Ezzedine, A. Taieb, **J. Seneschal**. *Vitiligo skin is imprinted with resident memory CD8 T cells expressing CXCR3*. **J Invest Dermatol** 2018: 355-364
4. C. Jacquemin, A. Taieb, K. Boniface K, **J. Seneschal**  
Imbalance of peripheral follicular helper T lymphocyte subsets in active vitiligo.  
**Pigment Cell Melanoma Res** 2018 Dec
5. B. German, R. Wei, P. Hener, C. Martins, T. Ye, C. Gottwick, J. Yang, **J. Seneschal**, K. Boniface, M. Li. *Disrupting the IL-36 and IL-23/IL-17 loop underlies the efficacy of calcipotriol and corticosteroid therapy for psoriasis*. **JCI Insight** 2019 Jan 24