

Comprendre les mécanismes inflammatoires des rhumatismes juvéniles

Les arthrites juvéniles sont rares, mais elles peuvent mener à un handicap. En effet, insuffisamment traitées, les articulations enflammées se déforment et arrêtent de grandir. L'impact potentiel de ces maladies sur le développement articulaire et général de l'enfant est donc important. C'est pour en assurer un diagnostic précoce et un traitement optimal que nous avons mis sur pied, aux Cliniques universitaires Saint-Luc, une consultation multidisciplinaire de prise en charge de ces patients.

Les arthrites juvéniles peuvent mener à un handicap



BUDGET TOTAL
50 000 euros

Au sein du service de rhumatologie des Cliniques, nous avons développé une technique minimalement invasive de biopsie articulaire pour explorer les pathologies rhumatismales de l'adulte. Nous souhaitons maintenant prélever des biopsies articulaires chez l'enfant.

La cause des arthrites juvéniles est mal maîtrisée. Certaines formes se traitent bien par méthotrexate et, éventuellement, par des agents biologiques (traitements classiques des arthrites de l'adulte). Mais d'autres formes sont particulièrement réfractaires aux traitements, locaux ou systémiques, et ce sont ces arthrites que nous voulons étudier, afin de comprendre les mécanismes responsables de leur persistance.

Prédire l'évolution de la maladie

Dans ce projet, nous réaliserons des études globales d'expression génique sur des biopsies articulaires de 30 patients souffrant d'arthrite juvénile persistante, comparées à 5 contrôles sains et 5 à 10 polyarthrites rhumatoïdes. Ces biopsies échoguidées seront prélevées chez les jeunes patients, lors d'une brève sédation, et permettront différentes analyses.

Rhumatologie Rhumatismes juvéniles

Nous réaliserons d'abord des évaluations des paramètres histologiques classiques caractérisant l'inflammation synoviale, puis des marquages immunohistochimiques de lymphocytes et de cellules épithéliales. Les lames marquées seront digitalisées, afin de réaliser une quantification de l'étendue du marquage.

La majeure partie du travail consistera à étudier les profils moléculaires de ces biopsies synoviales, grâce à des techniques de pointe de séquençage de l'ARN. Nous identifierons les ARN différemment exprimés entre patients avec une arthrite juvénile persistante versus contrôles, ainsi que les ARN différemment exprimés entre patients entrant en guérison versus les patients en rechute.

En outre, nous réaliserons un séquençage massif des récepteurs des lymphocytes T dans les biopsies synoviales de nos patients, à l'aide de nouvelles techniques développées à cet effet. Ceci nous permettra d'explorer la possibilité que les arthrites juvéniles persistantes soient associées à une expansion clonale de lymphocytes T pathogéniques dans le tissu articulaire. Mis ensemble, ces résultats permettront de dresser une cartographie moléculaire de l'arthrite juvénile réfractaire, dans le but d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

