ARTHRITES AUTOIMMUNES - AA

Direction de l'Unité

Directeur : Jean ROUDIER
Directrice adjointe : Nathalie LAMBERT
Email : nathalie.lambert@inserm.fr
Tél : 04 91 82 87 68

Lieu d'implantation

Parc Scientifique de Luminy
163 avenue de Luminy Case 939
13288 – Marseille Cedex 09

Tutelles

- Aix-Marseille Université
- INSERM

Disciplines d'appartenances

- DS 5 - Biologie, médecine, santé

Ecoles Doctorales de rattachement

- Sciences de la Vie et de la Santé (ED 062)

Composition de l'Unité

Enseignants-chercheurs : 2
Chercheurs : 4
BIATSS/ITA : 2
Autres BIATSS/ITA : 12

Equipes de recherche / Thématiques

GROUPE 1 : Autoanticorps et Polyarthrite rhumatoïde

RESPONSABLES : Isabelle AUGER / Nathalie BALANDRAUD, JEAN ROUDIER
THEMATIQUE : Comprendre le mode de production des autoanticorps caractéristiques de la Polyarthrite rhumatoïde dans le but de développer des outils diagnostiques et des biothérapies.

GROUPE 2 : Microchimérisme et arthrites

RESPONSABLE : Nathalie LAMBERT
THEMATIQUE : Rôle du microchimérisme fœtal et/ou maternel dans la Polyarthrite Rhumatoïde. Suivi physiologique chez les individus en bonne santé et les patients. Modèles murins

GROUPE 3 : Diagnostic et pronostic de l'arthrite

RESPONSABLES : Sandrine GUIS, Jean-Luc DAVIGNON
THEMATIQUE : Diagnostic précoce et pronostic de l'érosion osseuse par imagerie par résonance magnétique (IRM). Modèles animaux de polyarthrite rhumatoïde.

Présentation de l'Unité

L'UMRs1097 (Arthrites Autoimmunes) analyse le mécanisme du développement des arthrites inflammatoires définies par trois caractéristiques :

- un terrain génétique à risque,
- des autoanticorps spécifiques,
- une prédominance des femmes.

L'Unité est associée au service de rhumatologie de l'hôpital Ste Marguerite et travaille en collaboration avec l'Etablissement Français du sang et la société Beckman Coulter. Nous bénéficions de la proximité du Centre d'immunophénomique dédié à la construction et au phénotypage de modèles de souris d'intérêt en immunologie (CIPHE).

Nous étudions comment **le terrain génétique HLA-DRB1**, qui prédispose à la polyarthrite rhumatoïde (PR), permet le développement des **anticorps anti protéines citrullinées (ACPA)**, autoanticorps qui précèdent et caractérisent la maladie. Nous avons démontré chez la souris que l'immunisation contre les enzymes responsables de la citrullination, les **peptidyl arginyl deiminases (PADs)** est l'événement qui déclenche l'apparition des ACPA. Cela suggère que la prévention de la PR chez des sujets à haut risque est possible par tolérisation anti-PAD. Notre défi est donc d'aller vers des thérapeutiques efficaces et originales de tolérisation de la PAD.

Nous voulons aussi comprendre pourquoi **les femmes sont plus souvent atteintes de maladies auto-immunes rhumatismales** (sclérodermie, PR). Nous nous intéressons en particulier aux échanges cellulaires trans-placentaires issus de la grossesse conduisant à la présence de cellules maternelle chez l'enfant : **microchimérisme (Mc) maternel** et de cellules foetales chez la mère : **Mc fœtal**. Nous avions mis en évidence il y a quelques années que les femmes atteintes de PR qui ne portent pas la susceptibilité génétique, peuvent l'acquérir via le microchimérisme. Il nous reste à comprendre comment si peu de cellules peuvent avoir un rôle. C'est ce que nous testons dans un modèle murin.

Nous avons mis en place une **plateforme de quantification** du Mc (***QuantiChimera***, accessible en prestation de service) afin d'évaluer la présence/fréquence du Mc en condition physiologique et pathologique chez l'Homme et chez la souris.

Enfin nous proposons d'établir un **diagnostic et un pronostic** précoces de la PR en combinant la génétique, qui permet de calculer le risque de développer la maladie, la sérologie qui permet de dépister des anticorps annonçant son développement (ACPA et anti PAD) et **l'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM)** pour détecter l'inflammation, l'œdème et **l'érosion osseuse précoces**.

Axes de recherche

- Rhumatologie
- Immunologie
- Microchimérisme

Masters et Doctorats

(Formations auxquelles participe l'Unité)

- Master 2 et Doctorat de Sciences ED62, AMU
- Master 2 Développement, Inflammation et Régénération (DIR), Univ. Paris Cité

Evénements 2022-2023

Membre du comité consultatif international des 41ième et 42ième European Workshop for Rheumatology Research (Vienne 2022, Dublin 2023).

Collaborations 2022-2023

- U5165 CNRS-Université Toulouse III, Pr G Serre.
- Inserm U1183, Montpellier, Dr P Louis-Plence.
- Etablissement Français du Sang, Marseille, Dr. C Picard.
- INSERM UMRs1076, Marseille Dr N Bardin.
- Beckman Coulter, Marseille Dr. J-M Busnel.
- CIPHE, Marseille, H. Luche
- Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA, Pr J Lee Nelson.

Principales publications 2022

- PAD2 immunization induces ACPA in wild-type and HLA-DR4 humanized mice. Hemon MF, Lambert NC, Roudier J, Auger I. Eur J Immunol. 2022 Sep;52(9):1464-1473. doi: 10.1002/eji.202249889. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35712879 Free PMC article.
- How RA Associated HLA-DR Molecules Contribute to the Development of Antibodies to Citrullinated Proteins: The Hapten Carrier Model. Roudier J, Balandraud N, Auger I. Front Immunol. 2022 Jun 10;13:930112. doi: 10.3389/fimmu.2022.930112. eCollection 2022. PMID: 35774784 Free PMC article. Review.
- PAD4 Immunization Triggers Anti-Citrullinated Peptide Antibodies in Normal Mice: Analysis With Peptide Arrays. Hemon MF, Lambert NC, Arnoux F, Roudier J, Auger I. Front Immunol. 2022 Mar 31;13:840035. doi: 10.3389/fimmu.2022.840035. eCollection 2022. PMID: 35432329 Free PMC article.
- Biomarkers in psoriatic arthritis: A meta-analysis and systematic review. Wirth T, Balandraud N, Boyer L, Lafforgue P, Pham T. Front Immunol. 2022 Nov 30;13:1054539. doi: 10.3389/fimmu.2022.1054539. eCollection 2022. PMID: 36532039 Free PMC article.
- Association study between HLA-A, -B, -C, -DRB1 alleles and Psoriatic arthritis in southern France. Massy E, Pedini P, Pollet E, Martin M, Roudier J, Picard C, Balandraud N. Hum Immunol. 2022 Jun;83(6):515-520. doi: 10.1016/j.humimm.2022.04.001. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35428536
- Leveraging whole blood based functional flow cytometry assays to open new perspectives for rheumatoid arthritis translational research.Cartagena García C, Balandraud N, Roudier J, Lafforgue P, Lambert N, Busnel JM. Sci Rep. 2022 Jul 16;12(1):12166. doi: 10.1038/s41598-022-16622-4. PMID: 35842449 Free PMC article.
- COVID-19 infection among patients with autoinflammatory diseases: a study on 117 French patients compared with 1545 from the French RMD COVID-19 cohort: COVIMAI - the French cohort study of SARS-CoV-2 infection in patient with systemic autoinflammatory diseases.Bourguiba R, Kyheng M, Koné-Paut I, Rouzaud D, Avouac J, Devaux M, Abdallah NA, Fautrel B, Ferreira-Maldent N, Langlois V, Ledoult E, Nielly H, Queyrel V, Sellam J, Tieulie N, Chazerain P, Evon P, Labreuche J, Savey L, Hentgen V, Grateau G, Georgin-Lavialle S; FAI2R/SFR/SNFMI/SOFREMIP/CRI/IMIDIATE consortium and contributors. RMD Open. 2022 May;8(1):e002063. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002063.

- Non-Classical HLA Determinants of the Clinical Response after Autologous Stem Cell Transplantation for Systemic Sclerosis. Boukouaci W, Lansiaux P, Lambert NC, Picard C, Clave E, Cras A, Marjanovic Z, Farge D, Tamouza R. Int J Mol Sci. 2022 Jun 29;23(13):7223. doi: 10.3390/ijms23137223. PMID: 35806227 Free PMC article.
- Correspondence on "Isolation of HLA-DR-naturally presented peptides identifies T-cell epitopes for rheumatoid arthritis" by Maggi et al.Roudier J. Ann Rheum Dis. 2022 May 20:annrheumdis-2022-222750. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222750. Online ahead of print. PMID: 35595390
- Réponse humorale après infection à SARS-CoV-2 des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique en comparaison à celle de sujets sains : analyse des données des cohortes COVID-RIC2 et COVID-BIOTOUL ; A.Ruyssen Witrand C.Dimeglio E.Nogué N.Molinari T. Pham A.Constantin C.Gaujoux-Viala C.Miceli Richard O.Fogel F.Herin1 G.Martin-Blondel N.Balandraud F.Berenbaum V.Breuil I.Chary-Valckenaere C.Confavreux V.Devauchelle, Pensec B.Fautrel R.M.Flipo D.Mulleman…J.Morel. Revue du Rhumatisme Volume 89, Supplement 1, December 2022, Page A23