

## Contributions des inflammasomes dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique : de la recherche au patient

### Résumé du projet

Requérante responsable	Professeur Fabio Martinon, Département de Biochimie, Université de Lausanne
Instituts participants	Département de Biochimie, Université de Lausanne Unité romande de rhumatologie pédiatrique, CHUV, Lausanne
Maladie étudiée	Arthrite juvénile idiopathique systémique (SoJIA), appelée aussi maladie de Still
Durée du projet	3 ans
Coûts du projet	CHF 255'000 (CHF 85'000 par an)

### Quels sont les objectifs de cette recherche ?

L'arthrite juvénile idiopathique systémique (SoJIA) est une maladie pédiatrique potentiellement mortelle avec une prévalence estimée en Suisse de 6 cas pour 100 000 enfants. Cette maladie se caractérise par l'arthrite et des symptômes systémiques prédominants tels que de la fièvre, des éruptions cutanées, des maladies des ganglions lymphatiques, du foie et de la rate. On observe aussi de l'inflammation dans d'autres tissus comme le cœur ou les poumons. L'arthrite chronique se développe dans environ la moitié des enfants avec SoJIA. Une proportion significative de patients développe des symptômes handicapants tels que la destruction des articulations, de l'ostéoporose, ou une croissance retardée. Ces symptômes peuvent entraîner des handicaps dans les activités de la vie quotidienne et des maladies psychologiques.

Cette recherche étudie le rôle et la régulation des récepteurs du système immunitaire inné, appelés inflammasomes. Ces complexes moléculaires induisent une inflammation en réponse à une infection cellulaire ou à un stress. Les inflammasomes peuvent être impliqués dans des maladies auto-inflammatoires systémiques, telles que SoJIA. La cytokine (IL) -1 joue un rôle clé dans SoJIA, et l'inhibition de cette molécule améliore les résultats cliniques chez beaucoup d'enfants. Cependant, tou(te)s les patients ne répondent pas aux médicaments qui bloquent l'IL-1. Étant donné que les inflammasomes régulent la production d'IL-1, nous émettons l'hypothèse de la présence de sous-groupes de patients SoJIA présentant une susceptibilité variable à un traitement anti-IL-1. Ce projet vise à tester cette hypothèse et à caractériser les mécanismes moléculaires impliqués dans l'activation et la régulation de l'inflammation et de l'inflammasome chez les patients avec SoJIA.

### Pourquoi cette recherche est-elle importante ?

Notre étude vise à fournir des réponses aux questions clés sur le rôle spécifique des inflammasomes dans l'inflammation observée chez les patients avec SoJIA. L'identification des principaux composants impliqués et des régulateurs de l'inflammasome dans les sous-groupes SoJIA pourrait nous permettre de diagnostiquer cette maladie plus tôt et de trouver une stratégie thérapeutique adéquate.

### Comment les résultats bénéficieront-ils aux patients ?

La compréhension du rôle et de la régulation de l'inflammasomes dans le déclenchement de SoJIA peut fournir des biomarqueurs spécifiques pour le diagnostic précoce et le traitement de la maladie. En outre, les résultats de cette recherche aideront à cibler les patients qui bénéficieront d'un traitement anti-IL-1 précoce et pourraient indiquer d'autres options de traitement pour les patients qui ne répondent pas à l'anti-IL-1. Ces progrès pourraient diminuer les complications sérieuses et handicapantes à long terme chez les enfants et adultes souffrant de SoJIA.