



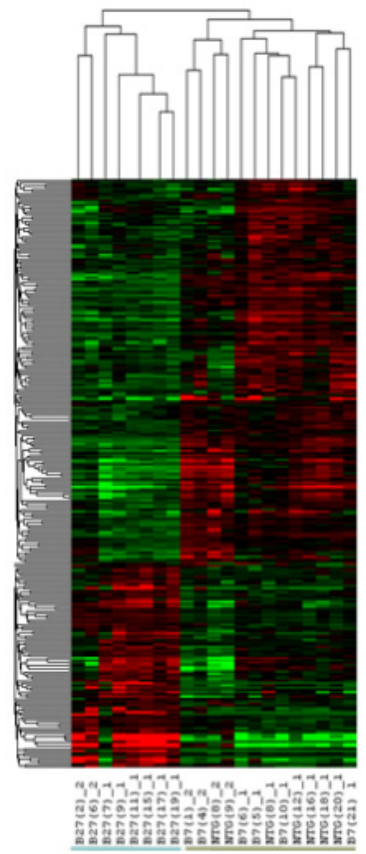
# EQUIPE 2 - INFLAMMATION CHRONIQUE ET RÉPONSE IMMUNITAIRE (RESP. MAXIME BREBAN)

Résumé des deux axes de recherche équipe IRIS

## Projet Rat

Le rôle direct du HLA-B27 a été établi grâce au développement spontané d'un phénotype de SPA chez des rats transgéniques portant la molécule HLA-B27 (rat B27). Dans ce modèle surviennent spontanément toutes les manifestations de la spondylarthrite ankylosante humaine.

Différentes études de notre laboratoire, ont mis en évidence dans ce modèle, le rôle essentiel de l'interaction entre les cellules dendritiques exprimant HLA-B27 et les lymphocytes T-CD4+ dans le développement de la pathologie. Cependant, les mécanismes précis impliqués dans ce phénomène ne sont pas encore élucidés. L'objectif majeur de notre projet est d'étudier plus précisément les conséquences de l'expression du gène HLA-B27 dans ces deux types cellulaires.



## Projet humain

Notre projet a pour but d'analyser la fonction précise de nouveaux gènes dans l'apparition de cette maladie. Ces gènes d'intérêt ont été identifiés par une étude comparative que nous avons menée à partir de cellules de patients et de témoins sains,

porteurs ou non du gène HLA-B27. Nos résultats permettront d'améliorer la compréhension des mécanismes biologiques et moléculaires de la maladie et ouvriront de nouvelles perspectives pour l'identification de biomarqueurs et de cibles thérapeutiques et pharmacologiques. Une analyse génétique complémentaire est en cours afin d'affiner la compréhension des mécanismes impliqués dans cette maladie (exome - RNAseq -séquençage ciblé).

## Publications récentes

---

Faecal microbiota study reveals specific dysbiosis in spondyloarthritis.

Breban M, Tap J, Leboime A, Said-Nahal R, Langella P, Chiocchia G, Furet JP, Sokol H.

*Ann Rheum Dis.* 2017 Sep;76(9):1614-1622. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-211064. Epub 2017 Jun 12.

A family-based genome-wide association study reveals an association of spondyloarthritis with MAPK14.

Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Leboime A, Zinovieva E, Zelenika D, Gut I, Charon C, Izac B, Weissman M, Chiocchia G, Reveille J, Breban M, Garchon HJ.

*Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):310-314. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209449. Epub 2016 Jul 26.

What can immunophenotyping of T and dendritic cells teach us about the pathophysiology of ankylosing spondylitis?

Chiocchia G, Costantino F, Breban M.

*Rheumatology (Oxford).* 2016 Jan;55(1):4-5. doi: 10.1093/rheumatology/kev299. Epub 2015 Aug 28. No abstract available.

Whole-genome single nucleotide polymorphism-based linkage analysis in spondyloarthritis multiplex families reveals a new susceptibility locus in 13q13.

Costantino F, Chaplais E, Leturcq T, Said-Nahal R, Leboime A, Zinovieva E, Zelenika D, Gut I, Charon C, Chiocchia G, Breban M, Garchon HJ.

*Ann Rheum Dis.* 2016 Jul;75(7):1380-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207720. Epub 2015 Aug 14.

Major histocompatibility complex associations of ankylosing spondylitis are complex and involve further epistasis with ERAP1.

Cortes A, Pulit SL, Leo PJ, Pointon JJ, Robinson PC, Weisman MH, Ward M, Gensler LS, Zhou X, Garchon HJ, Chiocchia G, Nossent J, Lie BA, Førre Ø, Tuomilehto J, Laiho K, Bradbury LA, Elewaut D, Burgos-Vargas R, Stebbings S, Appleton L, Farrah C, Lau J, Haroon N, Mulero J, Blanco FJ, Gonzalez-Gay MA, Lopez-Larrea C, Bowness P, Gaffney K, Gaston H, Gladman DD, Rahman P, Maksymowych WP, Crusius JB, van der Horst-Bruinsma IE, Valle-Oñate R, Romero-Sánchez C, Hansen IM, Pimentel-Santos FM, Inman RD, Martin J, Breban M, Wordsworth BP, Reveille JD, Evans DM, de Bakker PI, Brown MA.

*Nat Commun.* 2015 May 21;6:7146. doi: 10.1038/ncomms8146.

ERAP2 is associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-positive and HLA-B27-negative patients.

Robinson PC, Costello ME, Leo P, Bradbury LA, Hollis K, Cortes A, Lee S, Joo KB, Shim SC, Weisman M, Ward M, Zhou X, Garchon HJ, Chiocchia G, Nossent J, Lie BA, Førre Ø, Tuomilehto J, Laiho K, Jiang L, Liu Y, Wu X, Elewaut D, Burgos-Vargas R, Gensler LS, Stebbings S, Haroon N, Mulero J, Fernandez-Sueiro JL, Gonzalez-Gay MA, Lopez-Larrea C, Bowness P, Gafney K, Gaston JS, Gladman DD, Rahman P, Maksymowych WP, Xu H, van der Horst-Bruinsma IE, Chou CT, Valle-Oñate R, Romero-Sánchez MC, Hansen IM, Pimentel-Santos FM, Inman RD, Martin J, Breban M, Evans D, Reveille JD, Kim TH, Wordsworth BP, Brown MA.

*Ann Rheum Dis.* 2015 Aug;74(8):1627-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207416. Epub 2015 Apr 27.