



# **Appel à Projets 'Recherche'** **Projets de Recherche de la filière**

**6<sup>ème</sup> Journée Nationale FIMARAD**

Hôpital Necker-Enfants malades, jeudi 25 novembre 2021

# Appel à Projets 'Recherche' (1/5)

- **Objectif :**

L'AAP est organisé par la Filière FIMARAD et est destiné à soutenir la **recherche clinique relative aux maladies dermatologiques rares et à leur prise en charge**.

- **Ouvert :**

- **aux membres des CRMR et des CCMR** de la filière (personnel soignant médical, paramédical ou socio-éducatif) impliqués dans la prise en charge des patients,
- aux Associations de patients, adossées à un CRMR ou un CCMR.

- **Documents :**

- Règlement de l'AAP, Formulaire de Candidature
- Description scientifique détaillée du projet, Calendrier et Budget prévisionnels, Lettre d'accord de l'établissement, Lettre d'accord du Responsable du CRMR coordinateur, du Chef de service, CV.
- Validation par l'Unité de Recherche de l'établissement (ex : URC, unité INSERM, Université).

- **Evaluations :**

- Evaluation par 2 rapporteurs (1 membre du Comité scientifique, 1 de la filière/1 spécialiste externe)
- Utilisation d'une Grille d'évaluation : 1) Questions générales ; **2) Originalité, faisabilité, utilité du projet ; 3) Points forts, Points faibles, Suggestions/Commentaires.**

- **Financements :**

- Dotation maximum par projet : **50 000 €**
- Allocation globale : **200 000 €**.

# Lauréats de l'Appel à Projets 'Recherche' 2020 (2/5)

N°	Titre du Projet	Porteur du projet	Centre	Budget demandé
7	Etude du microbiote cutané et digestif au cours d'une dermatose associant une altération de la barrière cutanée et des manifestations allergiques : le syndrome de Netherton	Dr Nathalia BELLON	APHP - CHU Necker-Enfants Malades, Paris	
10	Impact de la dysrégulation de la température corporelle sur le sommeil chez des patients atteints de dysplasie ectodermique hypohidrotique liée au chromosome X	Pr Smail HADJ-RABIA	APHP - CHU Necker-Enfants Malades, Paris	
4	Mise au point d'un dosage ultrasensible d'autoanticorps anti-épiderme grâce à un ELISA digital	Dr Vivien HEBERT	CHU de Rouen - Hôpital Charles-Nicolle, Rouen	
1	Etude Prophylus : Indication d'une prophylaxie des infections opportunistes associée aux inhibiteurs de mTOR par voie systémique pour le traitement des anomalies vasculaires complexes : revue systématique et enquête auprès d'experts	Pr Annabel MARUANI	CHRU de Tours - Hôpital Clocheville, Tours	
8	Description épidémiologique, étiologique et pronostique des nécrolyses épidermiques à partir des données du Système National des Données de Santé : Etude EpiNE	Dr Saskia INGEN-HOUSZ-ORO	APHP - Hôpital Henri-Mondor, Créteil	
11	Analyse des voies de signalisation impliquées dans l'homéostasie du naevus congénital en vue de l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques	Dr Sarah GUEGUAN	APHP - Hôpital Cochin, Paris	
3	Le sex ratio déséquilibré 2F/1H du PXE peut-il être expliqué par l'analyse moléculaire d'une mutation à pénétrance incomplète du gène ABCC6 ?	Pr Ludovic MARTIN	CHU d'Angers - site Larrey, Angers	
9	Décrochage scolaire : mieux le comprendre pour le prévenir chez les jeunes de 8 à 17 ans atteints d'une maladie chronique dermatologique rare	Meme Hélène DUFRESNE	APHP - CHU Necker-Enfants Malades, Paris	
Budget total				247 003

# Etat d'avancement des Projets 'Recherche' 2020 (3/5)

N°, Titre du Projet	Tâches effectuées	Résultats préliminaires	Difficultés rencontrées (ex: délais réglementaires, matériel, ressources, etc.)	Budget utilisé
7. Etude Dermabiote	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nouvelle équipe intégrée pour rattraper le retard</li> <li>- Réunion prévue avec les différents acteurs du projet pour discussion des derniers détails pratiques et mise en place</li> </ul>	-	- Difficultés liées au manque de réactivité du partenaire biologiste initiale : d'où la nécessité et volonté de contacter une autre unité INSERM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Commande de matériel</li> <li>- Devis d'analyses d'échantillons</li> </ul>
10. Etude Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CPP soumis,</li> <li>- inclusions prévues à partir de janvier 2022</li> <li>- Obtention de bourses de financement : FIMARAD 2020 et DMU Biophygen 2021 permettant de couvrir l'ensemble des dépenses de matériel</li> <li>- Demande d'achat et devis envoyés en septembre 2021</li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moyens humains : ARC, techniciens de sommeil</li> <li>- Recrutement des patients : temps médical</li> <li>- Retard sur le calendrier</li> <li>- Budget URC non prévu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Polysomnographe</li> <li>- Actimètre</li> <li>- Enregistreur de température</li> <li>- Transport</li> <li>Total : 29 341€</li> </ul>
8. Etude EpiNE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La base est constituée</li> <li>- La population d'étude identifiée</li> <li>- Les analyses descriptives vont commencer</li> </ul>	-	-	- pour les statistiques
1. Etude Prophylus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La revue systématique est en cours</li> <li>- Interrogation des bases de pharmacovigilance (non prévue dans le projet initial)</li> </ul>	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Des retards non prévus :</li> <li>- La revue systématique : chaque étape se fait par un doublon indépendant</li> <li>- Ajout de l'interrogation des bases de pharmacovigilance comme étape supplémentaire</li> </ul>	-
9. Etude Décrochage scolaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusion des patients prévue fin Mars 2022</li> <li>- Matériel et tests commandé et en attente de réception</li> <li>- Soumission au CPP fin Novembre</li> </ul>	-	- Le test beery non trouvé en langue française	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépenses à prévoir :</li> <li>- Test beery</li> <li>- Formation au logiciel</li> <li>- Retranscription des entretiens</li> </ul>
4. Etude Dosage d'AC ultrasensible	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recrutement d'un technicien en CDD au 1er décembre 2021</li> <li>- Début des phases de mise au point au 1er trimestre 2022</li> </ul>	-	- La réalisation de ce projet a pris du retard mais nous pensons pouvoir obtenir des résultats et faire la preuve de concept que l'ELISA digital	- Commande des protéines recombinantes effectuée

# Etat d'avancement des Projets 'Recherche' 2020 (4/5)

N°, Titre du Projet	Tâches effectuées	Résultats préliminaires	Difficultés rencontrées (ex: délais règlementaires, matériel, ressources)	Budget utilisé
11. Naevus congénital	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 15 patients inclus avec recueil d'échantillons de naevus congénitaux de taille moyenne et de grande taille</li> <li>- Génotypage des échantillons</li> <li>- Passage de 2 échantillons en single nuclei RNA sequencing. (Analyse en cours)</li> <li>- MIRnome réalisé sur 24 échantillons de naevus congénitaux.</li> <li>- Analyses réalisées et validation des résultats en PCR quantitative ciblée en cours</li> </ul>	<p>- Il existe une expression différentielle de 20 miR entre les naevus congénitaux de grande taille et ceux de moyenne taille. La validation des résultats du mirnome en PCR quantitative est en cours</p>	<p>- Retard dans la réalisation du projet du fait de :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Epidémie COVID : annulations/reports d'interventions</li> <li>2) Délais importants à la plateforme pour la réalisation du single nuclei RNA sequencing aux différentes étapes pour la préparation des échantillons, le séquençage et le rendu de résultat</li> <li>3) Mises au point nécessaires pour améliorer la qualité de digestion des échantillons et l'obtention des noyaux</li> <li>4) Péremption rapide de certains kits</li> <li>5) Non obtention du financement pour une thésarde d'où le recrutement d'un ingénieur d'étude.</li> </ol>	<p>- Pour le recrutement du personnel</p>
3. Etude PXE	<p>- Echantillons d'ADN de 18 patients PXE porteurs d'un génotype hétérozygote composé englobant le variant pathogène p.R391G ont été collectés (collaboration entre la Belgique, la France, la Hongrie et l'Italie).</p> <p>- Données de séquençage de l'exome entier (WES) disponibles pour chacun de ces 18 patients.</p> <p>- Identification récente et fortuite (résultant d'un séquençage à large panel) d'un individu asymptomatique homozygote pour le variant pathogène p.R391G, à Chypre.</p> <p>- Un échantillon de ce patient sera d'une grande valeur pour l'interprétation des données.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Analyse des données WES effectuée pour exclure tout autre mécanisme moléculaire en dehors du variant pathogène p.R391G comme explication (potentielle) du phénotype PXE.</li> <li>2) Analyse des 17 échantillons restants effectuée en utilisant une liste de 2499 calcification-gènes apparentés, évaluant les variantes à impact élevé et moyen avec une FA maximale fixée à 0,02.             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une moyenne de 141 variantes ont été identifiées par échantillon (plage de 128 à 154 variantes). Pour 20 gènes, au moins une variante a été trouvée dans chaque échantillon.</li> <li>- De même, évaluation faite des gènes avec des variants dans tous les échantillons sauf un. Ces gènes sont le premier groupe considéré comme intéressant ; une revue détaillée au niveau du gène et du variant (en cours).</li> </ul> </li> <li>3) En parallèle, l'ensemble des données WES sont analysés de manière moins restreinte au niveau des variantes (en cours).</li> </ol>	<p>- Pas de difficultés à ce jour</p>	<p>- WES dans 18 échantillons : 6300 € TVA incluse</p>

# Lauréats de l'Appel à Projets 'Recherche' 2021 (5/5)

N°	Titre du Projet	Porteur du projet	Centre	Budget demandé
7	Validation d'un score de sévérité simplifiée (Investigator Global Assessment: IGA) dans la pemphigoïde bulleuse	Dr Vivien HEBERT	CHU de Rouen - Hôpital Charles-Nicolle, Rouen	
1	Développement et validation du Neurofibromas Area Severity Index (NeF-ASI) Index de sévérité lié aux Fibromes cutanés au cours de la Neurofibromatose de type 1 - Etude Skin-FASI	Dr Laura FERTITA	APHP - Hôpital Henri-Mondor, Créteil	
5	Caractérisation du fluide sudoral chez des patients atteints de Génodermatoses	Pr Smail HADJ-RABIA	APHP - CHU Necker-Enfants Malades, Paris	
2	Incontinentia pigmenti et auto-anticorps anti-interférons de type I	Dr Jérémie ROSAIN / Pr Christine BODEMER	Insitut IMAGINE, APHP - CHU Necker-Enfants Malades, Paris	
3	Méthodologie (designs) des études thérapeutiques dans les anomalies vasculaires rares à expression cutanée : revue systématique et enquête auprès d'experts	Pr Bruno GIRAUDEAU / Pr Annabel MARUANI	CHRU de Tours - Hôpital Clocheville, Tours	
Budget total				189 241