

*Conseil scientifique de la SNFMI – 12 décembre 2018*

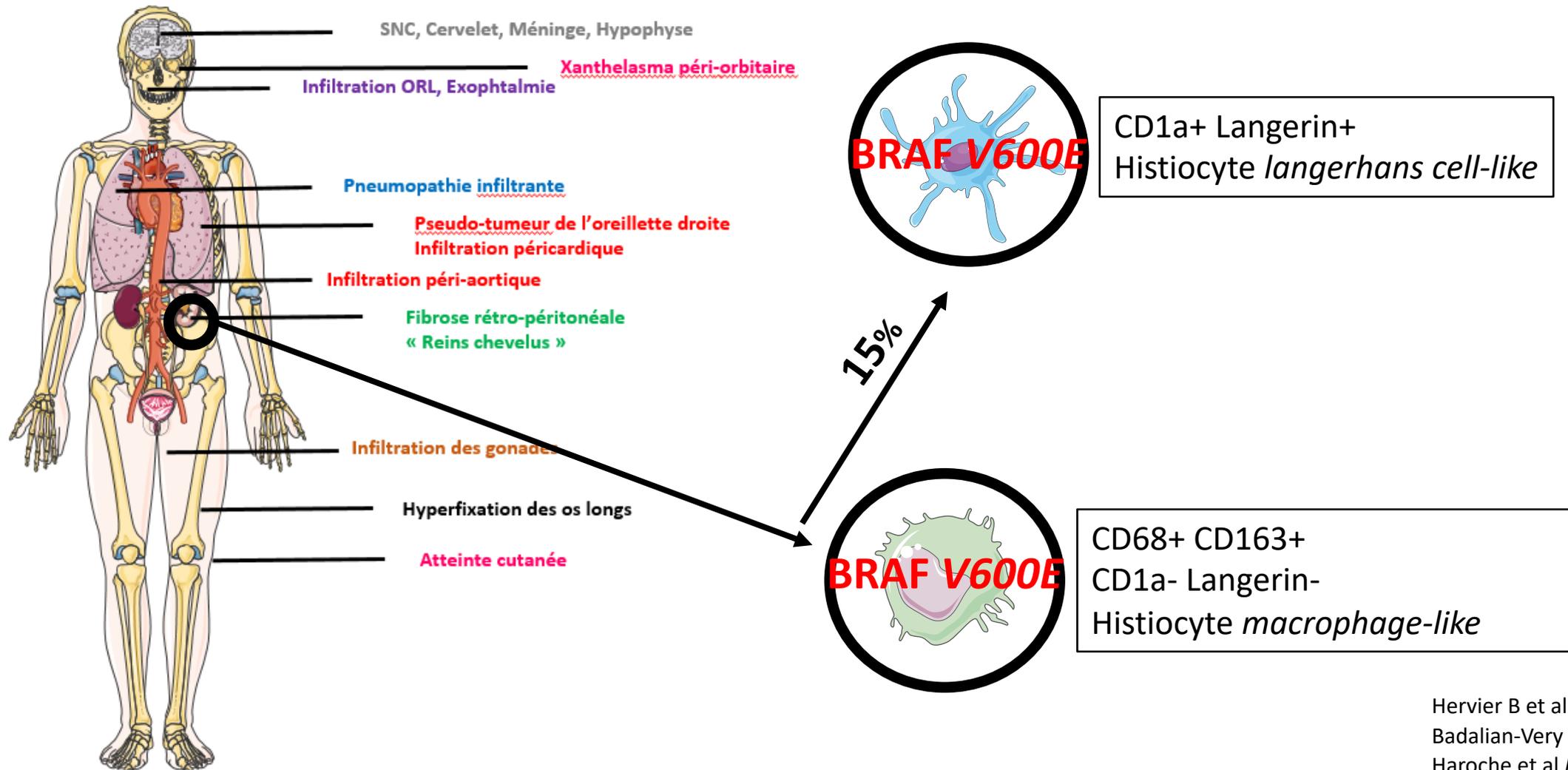
# La Maladie d'Erdheim-Chester : du Génotype au Phénotype

Matthias PAPO

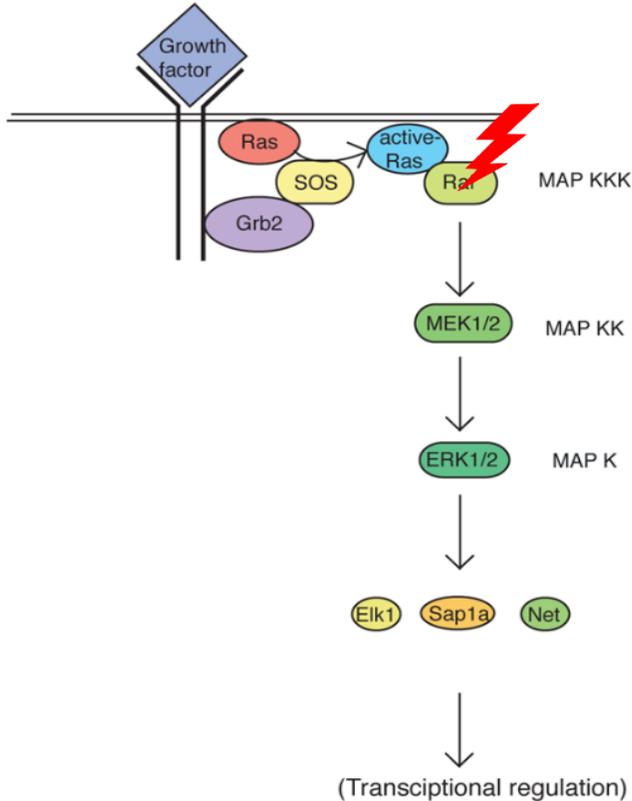
*Projet de thèse*

Direction : Thiago TROVATI MACIEL et Olivier HERMINE

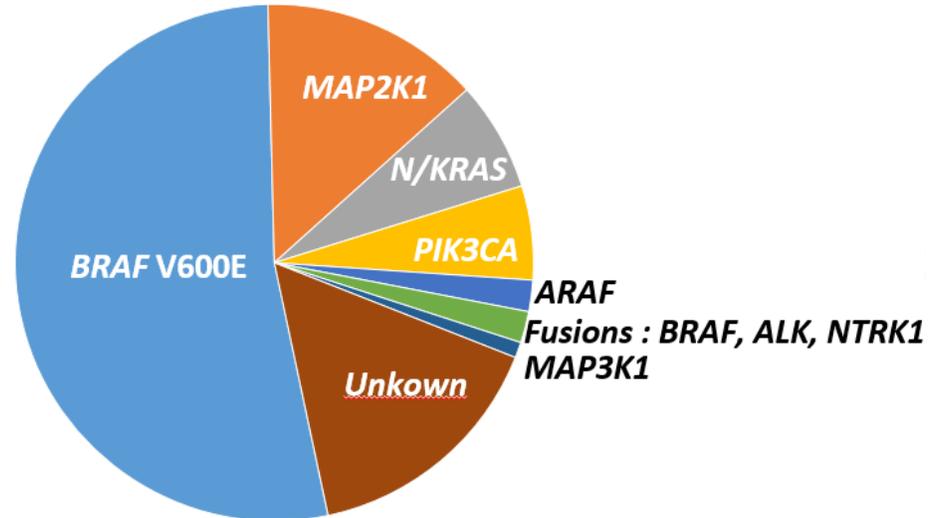
# La maladie d'Erdheim-Chester : une histiocytose systémique



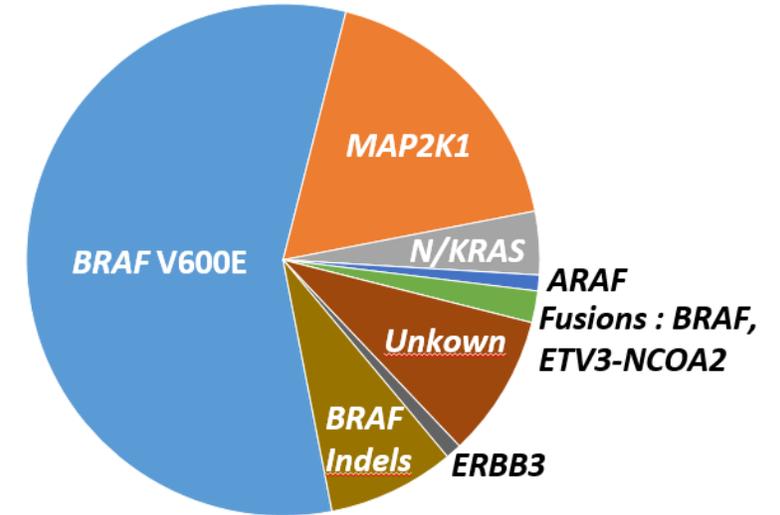
# De nombreuses mutations activatrices de la voie des MAPkinases



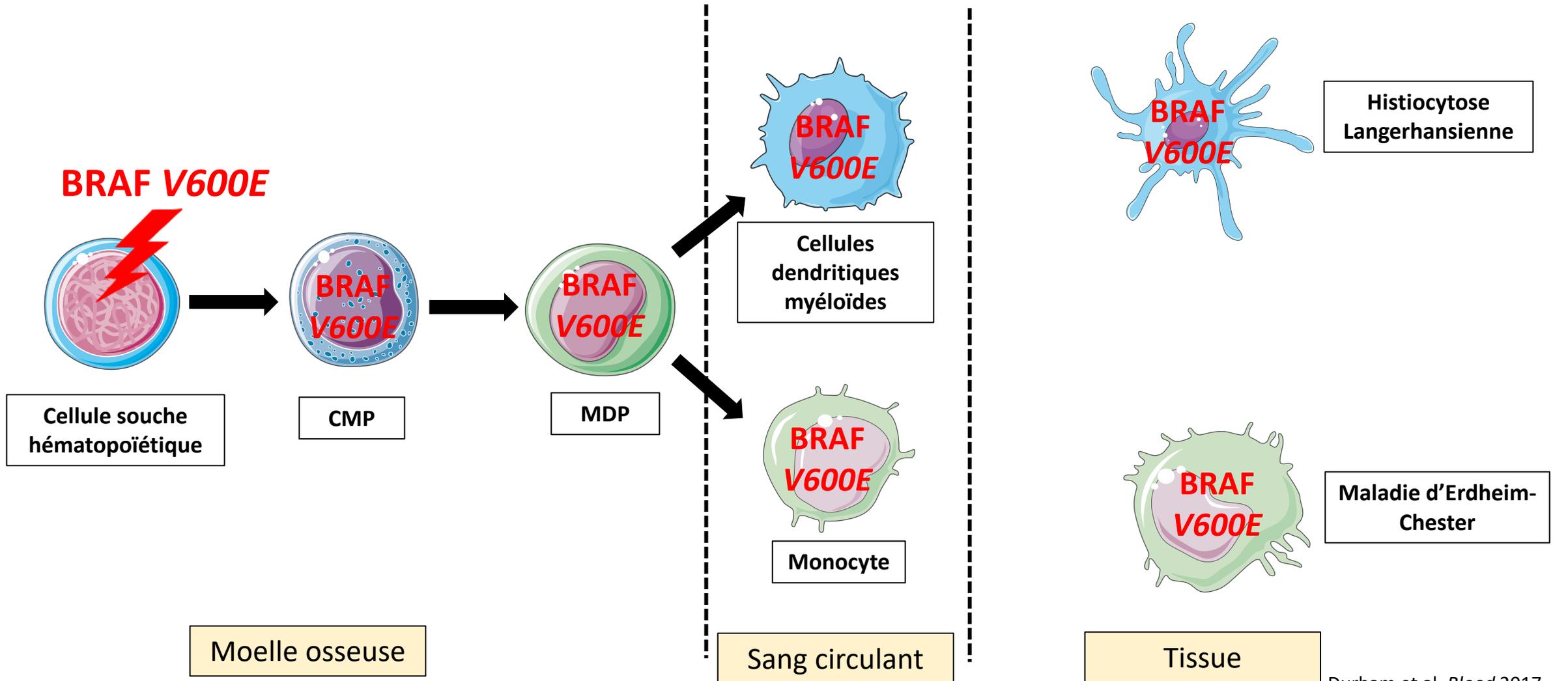
Maladie d'Erdheim-Chester



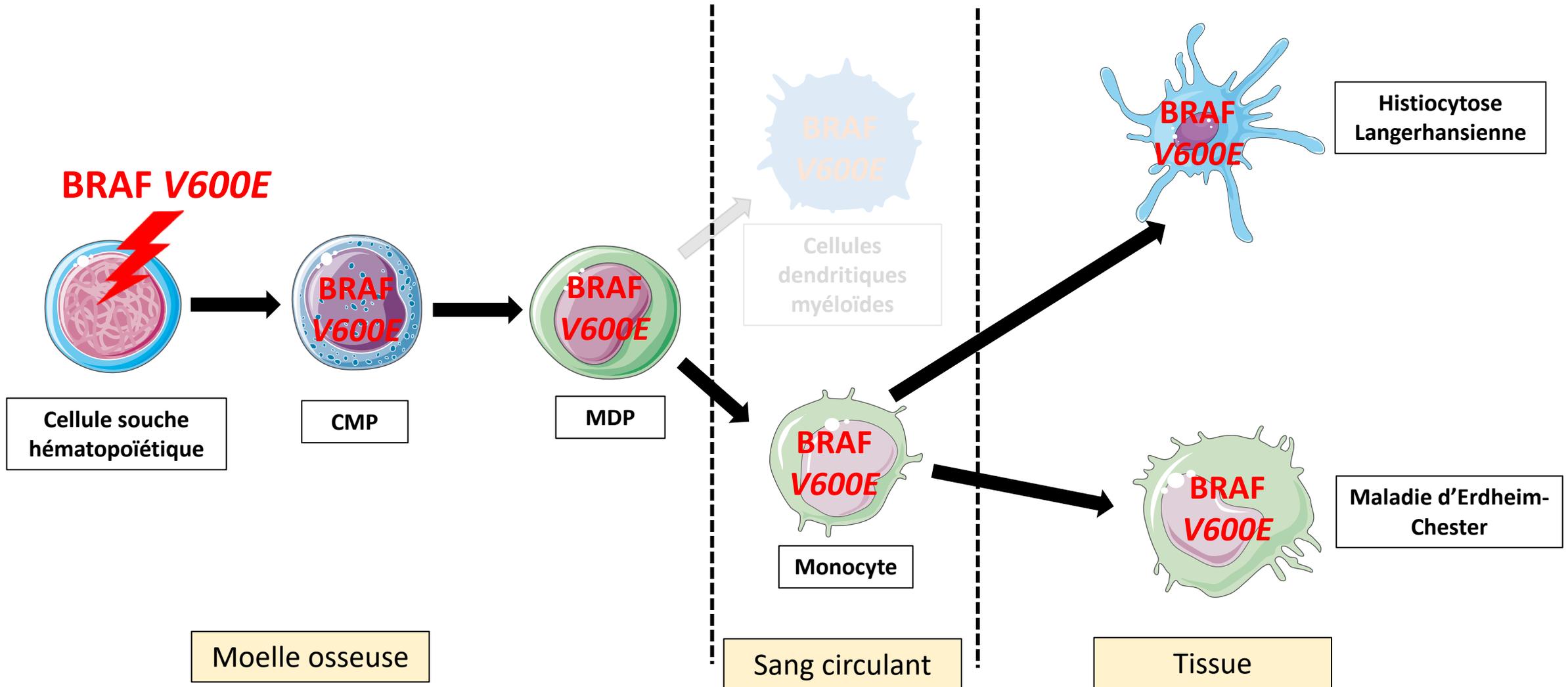
Histiocytose Langerhansienne



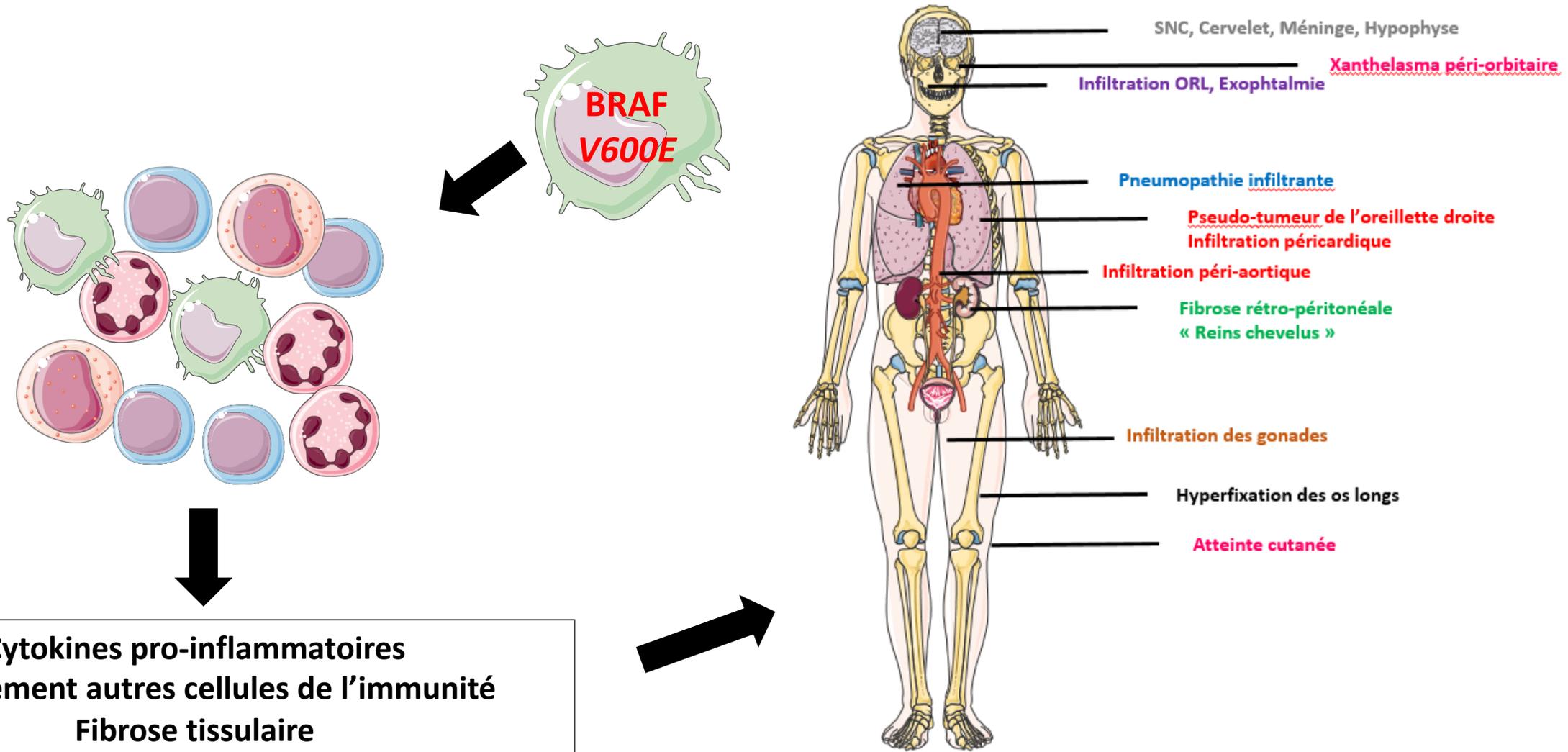
# « cell of origin »



# « cell of origin »



# Les conséquences d'une activation constitutive de la voie des MAPK sur le phénotype restent inconnues



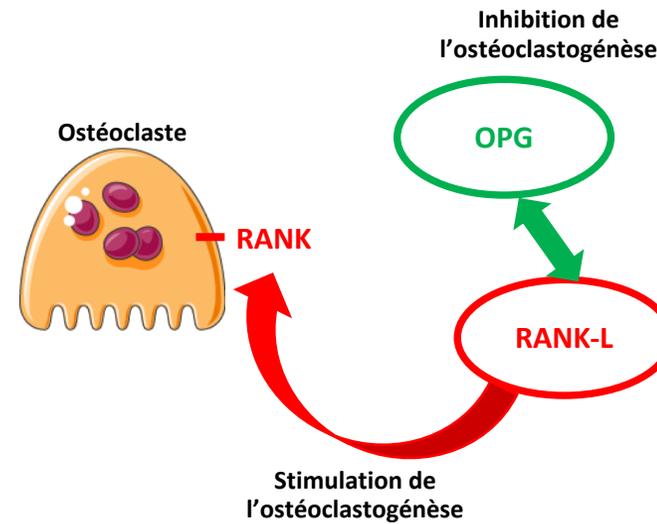
# Objectif

**Mieux comprendre les conséquences des mutations activatrices de la voie des MAPK sur le phénotype inflammatoire des histiocytes ainsi que les manifestations cliniques qui en découlent**

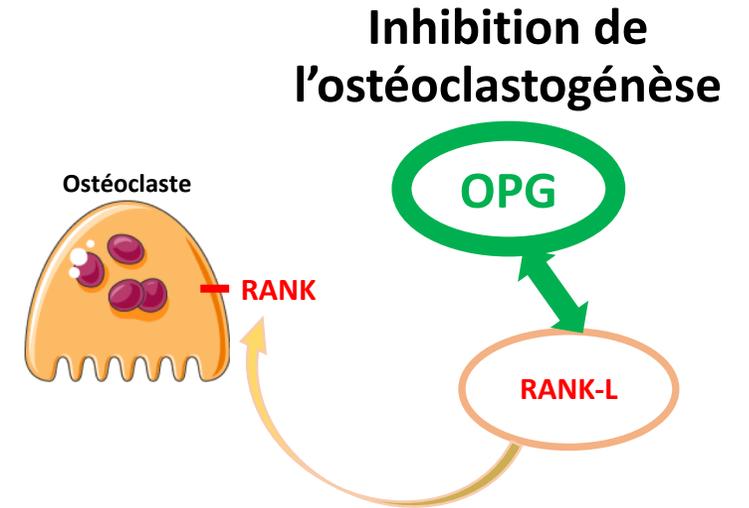
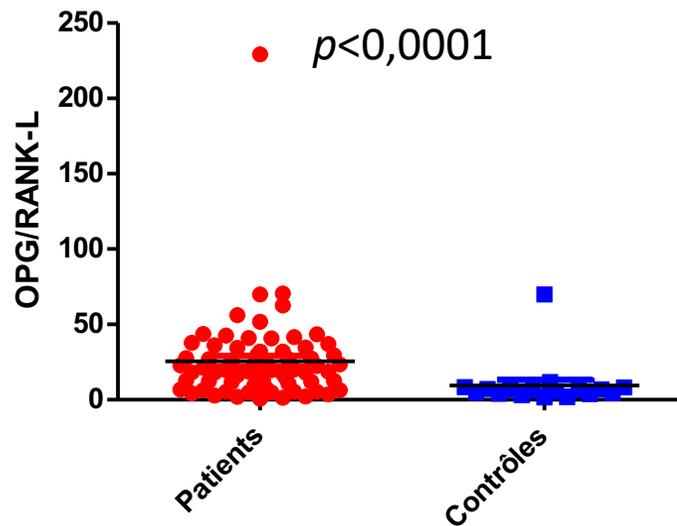
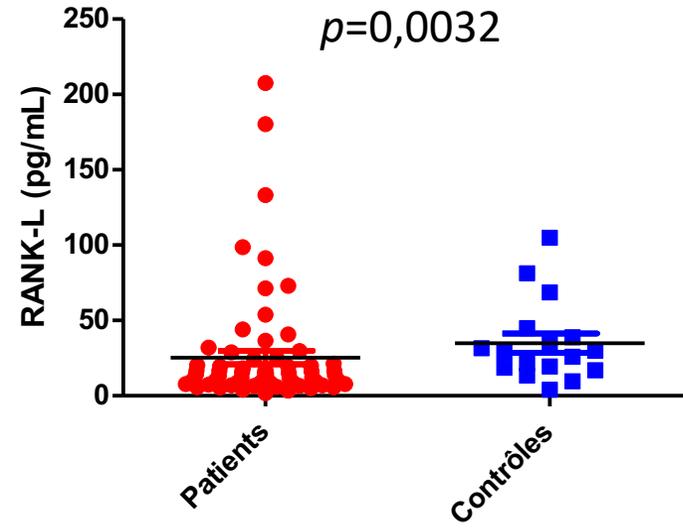
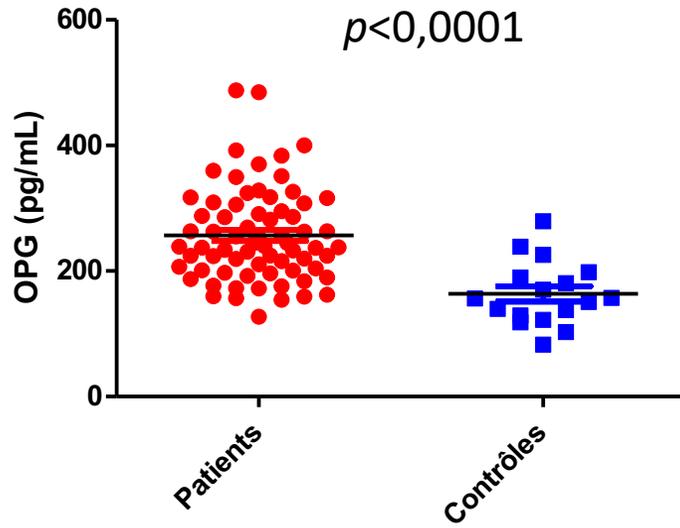
# L'ostéosclérose des os longs



> 90% des patients



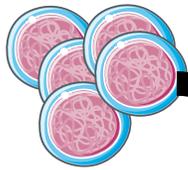
# L'OPG est augmentée et le RANK-L diminué dans le plasma les patients





# Un modèle murin d'ostéosclérose des os longs

Cellules CD34+ issues  
de moelle osseuse de  
patients



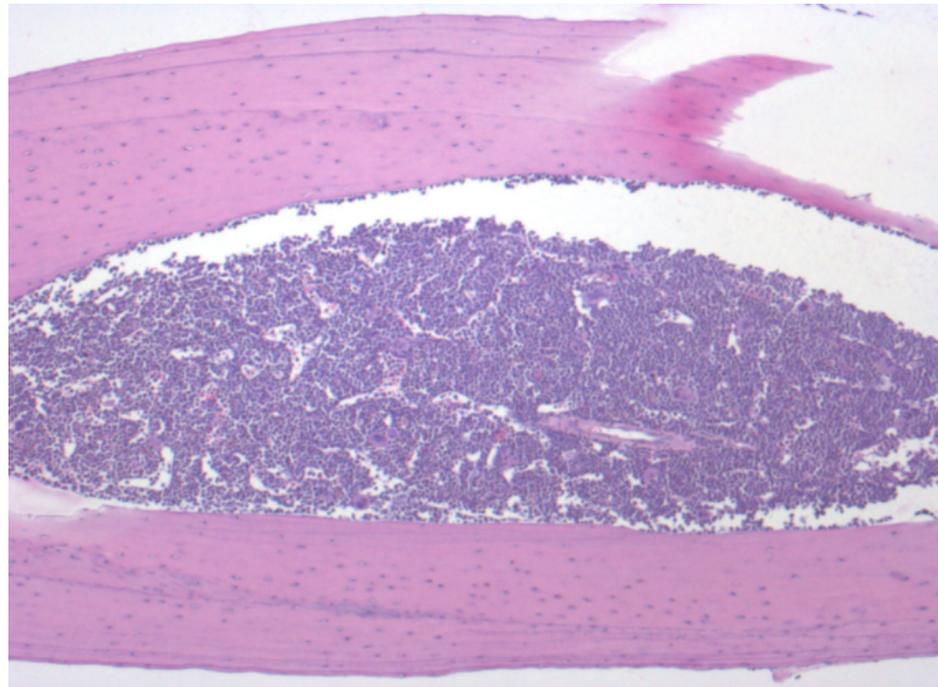
HES



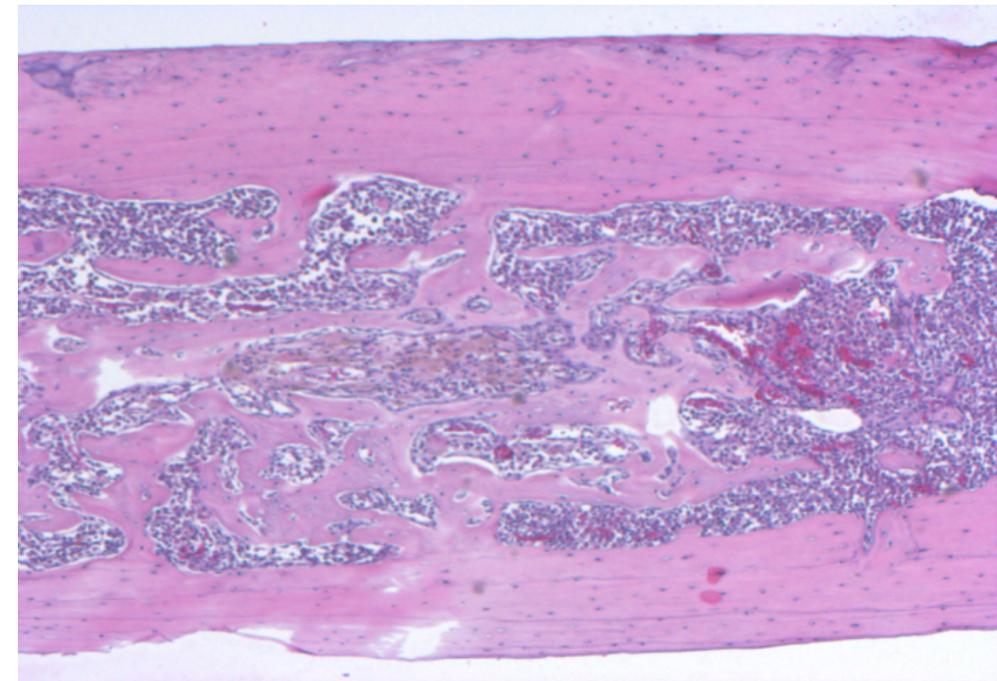
Souris  
NSGS

1/15

Tibia souris contrôle



Tibia souris xenogreffée

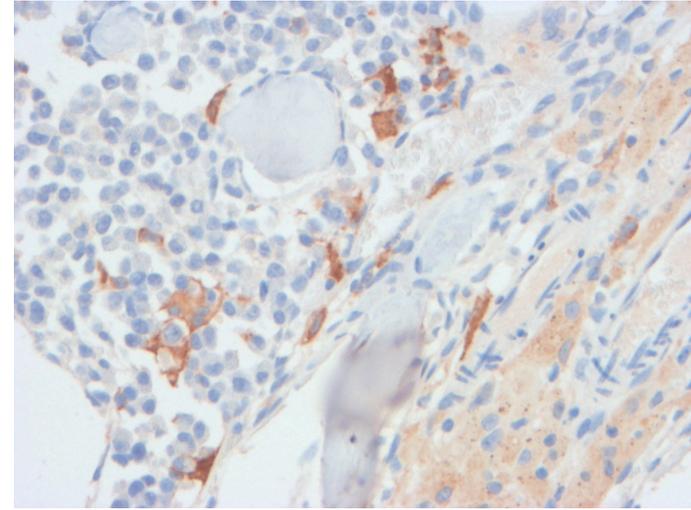
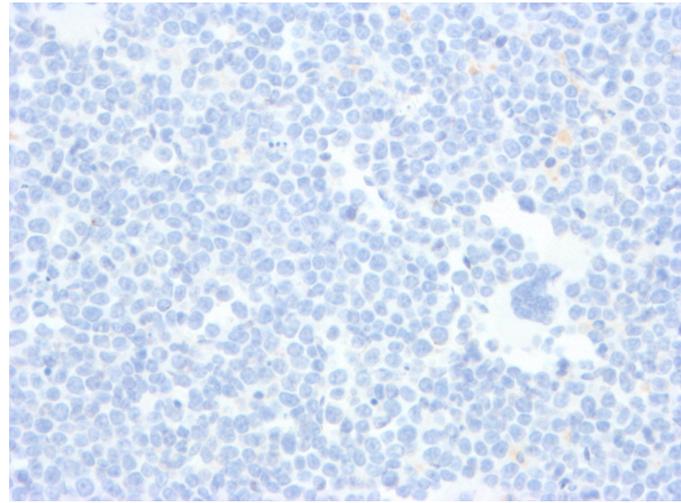


# Avec infiltration histiocytaire spécifique

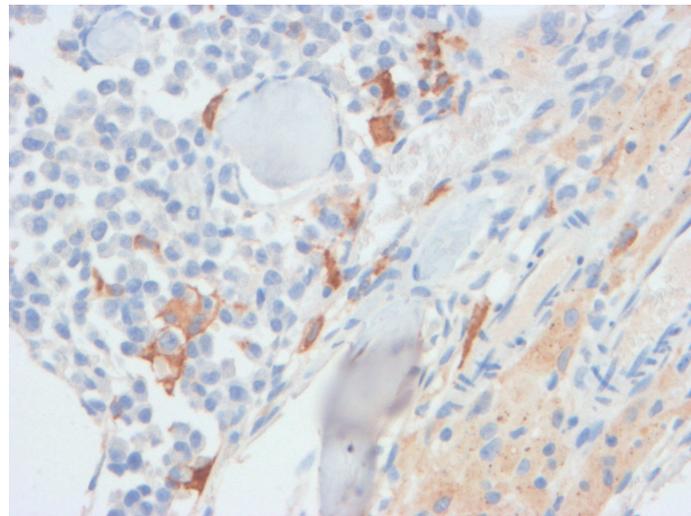
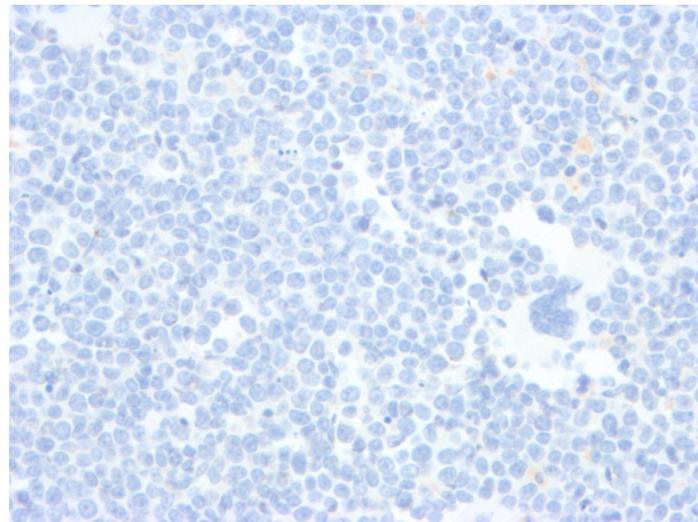
Tibia souris contrôle

Tibia souris xenogreffée

**CD68**

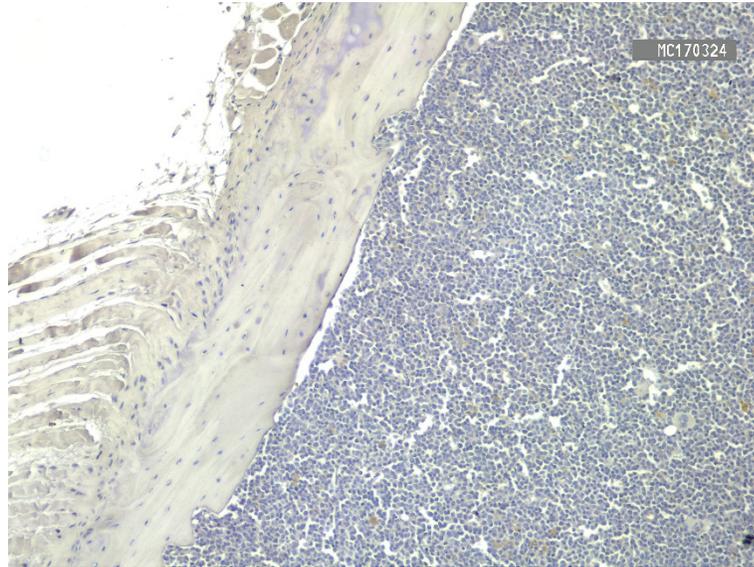


**CD163**



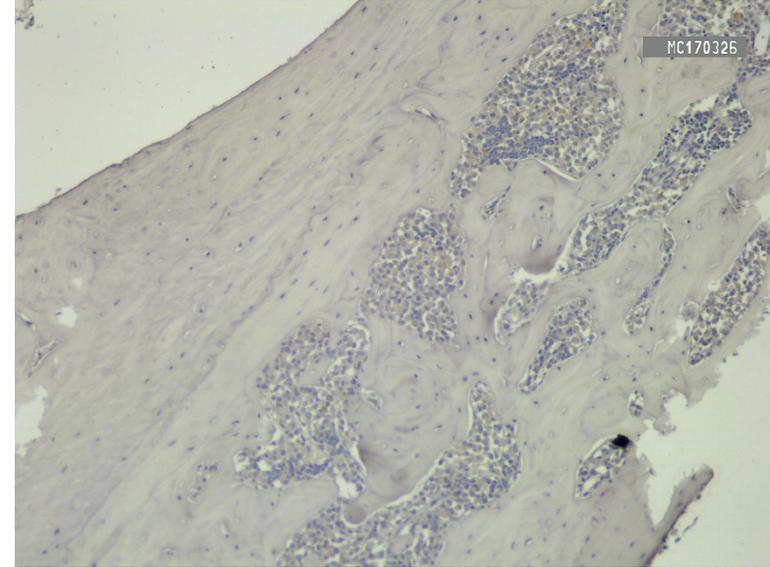
# Absence de sur-expression OPG et RANK-L en microscopie confocale et en immunohistochimie

Tibia souris contrôle

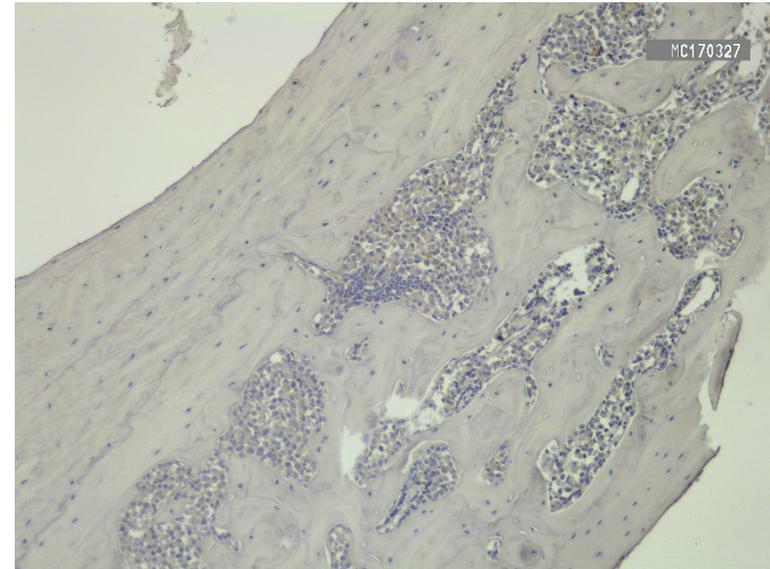
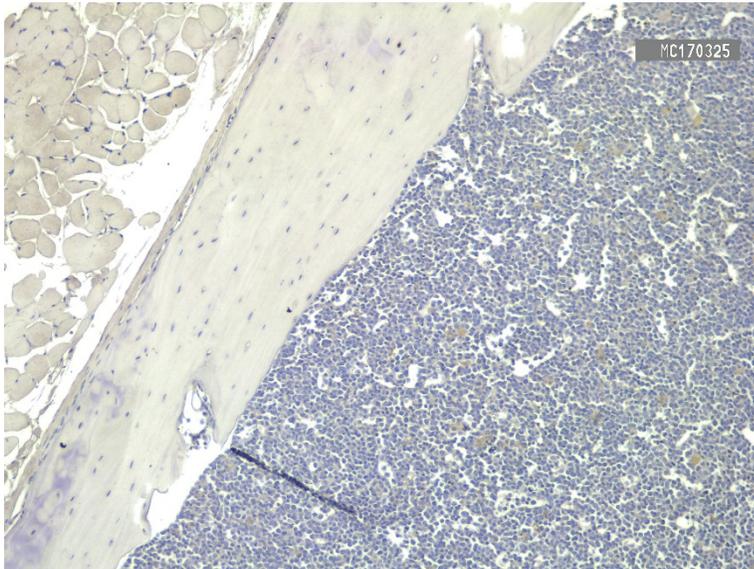


**OPG**

Tibia souris xenogreffée



**RANK-L**



# CONCLUSION

- L'ostéosclérose des os longs observée dans la maladie d'Erdheim-Chester pourrait être la conséquence d'un excès d'OPG et d'un défaut de RANK-L
- L'excès plasmatique d'OPG ne semble pas être la conséquence d'une sécrétion spécifique spontanée d'OPG par les histiocytes de patients
- Les cellules souches hématopoïétiques se confirmeraient comme la cellule originelle de la maladie

# Remerciements

## LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE LA SNFMI

Unité INSERM U1163

Institut IMAGINE

Thiago TROVATI MACIEL

Olivier HERMINE

Slimane ALLALI

Rachel RIGNAULT

Guillemette FOUQUET

Marion FALABREGUE

Michelle MARCHAL

Elisa BAYARD

Marie BOUILLIE

Martin COLARD

Michael DUSSIOT

Caroline CARVALHO

Laura POLIVKA

Elia COLIN

Service de Médecine Interne

Hôpital Pitié Salpêtrière

Julien HAROCHE

Fleur COHEN-AUBART

Zahir AMOURA

Service d'anatomo-pathologie

Hôpital Ambroise Paré

Jean-François EMILE

Service d'anatomo-pathologie

Hôpital Pitié-Salpêtrière

Frédéric CHARLOTTE

Isabelle BROCHERIOU

Service d'anatomo-pathologie

Hôpital Necker

Julie BRUNEAU

Merci pour votre attention