

42^{ÈME} CONGRÈS ANNUEL DE RECHERCHE DERMATOLOGIQUE

CARD

25 • 26 JUIN

Muséum d'Histoire Naturelle • Toulouse

2026



COMITÉ D'ORGANISATION

Lilian Basso
Bénédicte Benech
Séverine Garnier
Nathalie Jonca

Rachel Latger
Corinne Leprince
Elise Levy
Juliette Mazereeuw-Hautier

Marie-Claire Méchin
Solène Roux
Michel Simon



PROGRAMME

MOT D'ACCUEIL

BIENVENUE À LA 42ÈME ÉDITION DU CONGRÈS ANNUEL DE RECHERCHE DERMATOLOGIQUE

Chers amis, chers collègues, chers membres de la Société de Recherche Dermatologique,

Nous sommes ravis de vous accueillir à Toulouse, la Ville Rose célèbre pour son architecture, son art de vivre et son dynamisme scientifique. Capitale européenne de l'aéronautique et de l'espace, Toulouse conjugue tradition et innovation, et offre un cadre particulièrement attractif pour un congrès scientifique. Ville à taille humaine, elle séduit par son riche patrimoine historique (de la place du Capitole à la basilique Saint-Sernin), ses quais de la Garonne, ainsi que par sa proximité avec le Canal du Midi, classé au patrimoine mondial de l'UNESCO. Sa gastronomie, son climat ensoleillé et son ambiance conviviale en font une destination privilégiée pour allier science et découverte. La réunion se déroulera dans le cadre prestigieux du Muséum d'Histoire Naturelle de Toulouse, lieu emblématique de la ville, offrant un environnement à la fois culturel, inspirant et propice aux échanges scientifiques.

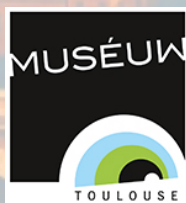


Découvrir Toulouse

*Restaurants, musées,
visites et bonnes
adresses*



Programme *Version numérique*



RESTAURANT
Le Moai

Julien et Pauline BRILLON



ATOUT.COM

ORGANISATION GENERALE

Agence AToutCom Event

04 42 54 42 60

card@atoutcom.com

www.atoutcom.com

JEUDI 25 JUIN 2026

8:00 8:30 **Accueil des participants**

8:30 9:00 **INTRODUCTION ET MOTS DE BIENVENUE**

Michel SIMON Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (*INFINITy*), Université de Toulouse, INSERM UMR 1291, CNRS UMR 5051

Nicolas FAZILLEAU Directeur de l'institut *INFINITy*

09:00 – 11:30

SESSION 1 : HOMÉOSTASIE CUTANÉE, CICATRISATION ET NEUROIMMUNOLOGIE

Modératrices : Hélène Duplan & Corinne Leprince

9:00 9:30 **CONFÉRENCE 1**

L'inflammation cutanée allergique sous l'angle de la neuroimmunologie

Nicolas GAUDENZIO *INFINITy, Université de Toulouse, France*

09:30 09:45 **COMMUNICATION ORALE 1**

Le rôle de la neuroinflammation dans la nécrolyse épidermique toxique

Romane CADOT, Lyon

09:45 10:00 **COMMUNICATION ORALE 2**

La sérotonine périphérique régule la différenciation épidermique et l'homéostasie dermique

Stéphanie MATAR, Paris

10:00 10:30 **Pause et échanges autour des partenaires**



10:30 11:00 **CONFÉRENCE 2**

The journey of melanin in keratinocytes: from pigment entry and positioning to genome photoprotection

Laura SALAVESSA *Institut Necker Enfants Malades (INEM), INSERM UMR 1151, CNRS UMR 8253, Université Paris Cité, France*

- 11:00 11:15 **COMMUNICATION ORALE 3**
 Identification de nouvelles cibles protéiques impliquées dans la cicatrisation et induites par les milieux activés par plasma
Solène ROUX, Toulouse
- 11:15 11:30 **COMMUNICATION ORALE 4**
Pasteurella spp. lysate restores delayed wound healing in specific pathogen-free mice through activation of cathelicidin
Selim ARACTINGI, Paris

11:30 – 16:15

SESSION 2 : INFLAMMATION 1

Modérateurs : Marie-Claire Méchin & Franck Morel

- 11:30 11:45 **COMMUNICATION ORALE 5**
 Les inhibiteurs de JAK (ocloclatinib, ilunocitinib, atinivicitinib) préservent l'expression de la filaggrine dans un modèle *in vitro* d'équivalent épidermique canin soumis à des cytokines Th2
Daniel COMBARROS, Toulouse
- 11:45 12:00 **COMMUNICATION ORALE 6**
 Impact d'un stress sur le maintien de l'homéostasie immunitaire cutanée par l'axe PD-1/PD-L1 au cours du vitiligo
Chloé AVRIL, Bordeaux
- 12:00 13:15 **Déjeuner** 
- 13:15 14:15 **Session posters**
 P1 à P23
- 14:15 14:45 **CONFÉRENCE 3**
 Cibler la famille IL-20 dans l'inflammation cutanée et le cancer : quelles stratégies thérapeutiques choisir ?
Laure DUMOUTIER *Université de Louvain, Belgique*

14:45 15:00 **COMMUNICATION ORALE 7**
Fonction émergente des lymphocytes T résidents
mémoires dans les formes chroniques d'eczéma allergique
de contact
Vanina LENIEF, Lyon

15:00 15:15 **COMMUNICATION ORALE 8**
Une signature cutanée moins inflammatoire dominée par
une activation des voies de la kératinisation est associée à
une moindre réponse du prurigo nodulaire au dupilumab
Quitterie MURAT DE MONTAI, Paris

15:15 15:45 **Pause et échanges autour des partenaires**



15:45 16:15 **CONFÉRENCE 4**
Changements métaboliques dans la dermatite
atopique
Sandrine DUBRAC *Medical University of Innsbruck,
Autriche*

CONFÉRENCE INNATENDUE

Modérateur : Michel SIMON

16:15 16:45 **CONFÉRENCE 5**
Le blob, un organisme surprenant
Audrey DUSSOUTOUR *Centre de Biologie Intégrative, CNRS,
Université de Toulouse, France*

16:50 17:45 **Assemblée Générale de la SRD**



SOCIÉTÉ DE RECHERCHE DERMATOLOGIQUE

19:30 00:00 **Dîner du Congrès au Palais Consulaire de Toulouse**
2 Rue Alsace Lorraine, 31000 Toulouse

DÎNER DU CONGRÈS

 **Palais Consulaire**

2 Rue Alsace Lorraine, 31000 Toulouse

19:30 - 00:00



La salle Gaston Doumergue, dans laquelle a lieu le dîner, a été construite en 1925 et servait à l'origine de musée consacré aux produits régionaux avant de devenir un lieu prestigieux de réceptions et de conférences. Elle porte le nom de Gaston Doumergue en hommage à sa visite officielle à Toulouse en 1929. En 2012, son décor a été restauré dans un style inspiré de l'Empire par Axel Letellier.

Comment s'y rendre ?

À pied 🚶 10 minutes depuis le muséum de Toulouse

Métro 🚆 arrêt Carmes (ligne B) ou Esquirol (ligne A)



VENDREDI 26 JUIN 2026

8:00 8:30 **Accueil des participants**

08:30 – 10:15

SESSION 3 : INFLAMMATION 2

Modérateurs : Lilian Basso & Audrey Nosbaum

8:30 9:00 CONFÉRENCE 6
Role of epidermal Hepcidin in Psoriasis
Carole PEYSSONNAUX *Institut Cochin, Paris, France*

09:00 09:15 **COMMUNICATION ORALE 9**
Compréhension des mécanismes sous-jacents à la production d'hyphes de *Malassezia* et de leurs rôles dans l'interaction peau-pathogène
Bastien TIRTIAUX, Namur

09:15 09:30 **COMMUNICATION ORALE 10**
Immune regulation of a prebiotic (GOS/Inulin) supplementation during pregnancy to prevent atopic dermatitis in children
Carole BROSSEAU, Nantes

09:30 09:45 **COMMUNICATION ORALE 11**
Le prurigo nodulaire présente une dérégulation des microARN favorisant l'inflammation
Thomas POISOT, Paris

09:45 10:00 **COMMUNICATION ORALE 12**
Étude du microenvironnement immunitaire des lichens plans induits par inhibiteurs de point de contrôle immunitaire
Soizic GARAUD, Brest

10:00 10:15 COMMUNICATION ORALE 13
Effets anti-inflammatoires de flavonoïdes polyacétylés dans
l'inflammation cutanée psoriasiforme
Hugo MAIN, Poitiers

10:15 10:45 **Pause et échanges autour des partenaires**



10:45 – 12:00

SESSION 4 : CANCER

Modératrices : Juliette Mazereeuw-Hautier & Bérengère Fromy

10:45 11:15 CONFÉRENCE 7

Le blocage du TNF avec le Certolizumab augmente
l'efficacité de la combinaison des anti-PD-1 et des
anti-CTLA-4 pour traiter le mélanome

Bruno SÉGUI *Centre de Recherche en Cancérologie de
Toulouse (CRCT), Université de Toulouse, France*

11:15 11:30 COMMUNICATION ORALE 14

Sphingosine 1-phosphate triggers a keratinocyte-driven
pro-inflammatory microenvironment that fuels phenotype
switching in melanoma

Océane DAINESE-MARQUE, Toulouse

11:30 11:45 COMMUNICATION ORALE 15

De la kératose actinique au carcinome invasif : cartographie
transcriptomique de la progression tumorale cutanée

Léa DOUSSET, Bordeaux

11:45 12:00 COMMUNICATION ORALE 16

De l'épithélial au neuroendocrine : implication de RB1 dans
la transformation vers le carcinome à cellules de Merkel

Tiffany LIV, Tours

12:00 13:30 **Déjeuner**



13:30 14:30 **Session posters**
P25 à P48

14:30 – 16:00

SESSION 5 : MODÈLES ET RECHERCHES INNOVANTES EN DERMATOLOGIE

Modérateurs : Nathalie Jonca & Nicolas Lebonvallet

14:30 15:00 CONFÉRENCE 8

Les organoïdes cutanés dérivés de cellules souches pluripotentes induites humaines pour la modélisation des maladies rares

Karine RAYMOND *Université de Leyden, Pays Bas*

15:00 15:15 COMMUNICATION ORALE 17

Innovative high-throughput Skin Ceramide profiling using Supercritical Fluid Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry for clinical dermatology

Cyrielle CLEMENT, Toulouse

15:15 15:30 COMMUNICATION ORALE 18

Rôle central du derme dans les pathologies lymphatiques : apport d'une thérapie combinée par ARN messenger VEGF-C / apeline dans le lymphœdème

Barbara GARMY-SUSINI, Toulouse

15:30 15:45 COMMUNICATION ORALE 19

Cross-alteration of murine skin and tick microbiome after tick bite

Benjamin LELOUVIER, Labège

15:45 16:00 COMMUNICATION ORALE 20

Targeting metabolic vulnerability to increase electrochemotherapy efficacy

Coralie CAYRON, Toulouse

16:00 16:30 Conclusions

Remise des prix de Communication et Poster

Clôture du 42ème CARD & Annonce du CARD 2027

COMMUNICATIONS ORALES

CO 1 → CO 20



CO 1 _ Le rôle de la neuroinflammation dans la nécrolyse épidermique toxique

Romane Cadot^{1,2}, Perrine Gery¹, Vanina Lenief¹, Hugo Rimet¹, Lilian Basso², Marie Tauber^{1,3}

¹. CIRI, Lyon,

². INFINITY, Toulouse,

³. Hospices Civils Département Allergologie et Immunologie Clinique, Lyon

La nécrolyse épidermique toxique (NET) est une allergie cutanée médicamenteuse retardée sévère, caractérisée par un décollement massif de l'épiderme, précédé de douleurs cutanées. Elle est médiée par des lymphocytes T (LT) CD8+ cytotoxiques spécifiques du médicament, responsables de la mort des kératinocytes. La douleur précoce suggère une activation des neurones sensoriels cutanés (nocicepteurs), dont le rôle dans la NET reste encore incompris. Dans d'autres contextes inflammatoires, les nocicepteurs régulent l'activité des LT CD8+. Nous faisons l'hypothèse que les nocicepteurs interagissent avec ces LT CD8+ contribuant à la physiopathologie de la NET. Pour répondre à cette question, nous avons utilisé des souris transgéniques K5-mOVA exprimant l'ovalbumine (OVA) dans les kératinocytes, afin d'établir un modèle de nécrolyse épidermique (NE), induit par transfert de LT CD8+ OT-1 spécifiques de l'OVA et traitement anti-CD4 pour supprimer les réponses régulatrices. Ce modèle reproduit les caractéristiques pathologiques et immunitaires de la NET. Les souris NE présentent une douleur cutanée 48 h avant le décollement, suggérant une activation précoce des nocicepteurs et permettant l'étude de la neuroinflammation. La neuroinflammation a été explorée par : (1) microscopie confocale pour analyser la proximité entre LT CD8+ et neurones, (2) déplétion des nocicepteurs TRPV1+ pour évaluer leur rôle, (3) RNA-seq en noyau unique de ganglions de la racine dorsale pour caractériser la réponse neuronale, et (4) imagerie calcique pour tester l'activation neuronale par les LT CD8+. La pertinence translationnelle a été évaluée avec des échantillons de patients. Les LT CD8+ se localisent à proximité des neurones sensoriels dans la peau, suggérant des interactions neuro-immunes. La déplétion des neurones TRPV1+ aggrave la NE, indiquant un rôle protecteur de ceux-ci. Des médiateurs de LT CD8+ activent les neurones *ex vivo*, et des modifications transcriptomiques associées à l'inflammation dans les neurones sensoriels au cours de la NE sont observées. Une analyse d'interactome à partir de données publiées de RNA-seq en cellule unique (peau/liquide de bulles de NET, neurones sensoriels sains) révèle des paires ligand-récepteur candidates entre nocicepteurs et LT CD8+, certaines détectées chez les patients. Ces résultats préliminaires soutiennent un rôle des interactions entre nocicepteurs et LT CD8+ dans la physiopathologie de la NE, chez la souris et les patients.

CO 2 _ La sérotonine périphérique régule la différenciation épidermique et l'homéostasie dermique

Stéphanie Matar^{1,2,3}, Anne-Cécile Petit^{2,4,5}, Nathalie Mansour¹, Justine Flipo¹, Benoit Gendrot⁶, Peter Kanaan¹, Guillemette Fouquet⁶, Raphaël Gaillard^{3,4}, Selim Aractingi^{1,2,4}, Bénédicte Oulès^{1,2,4}

¹. Laboratoire de Biologie Cutanée, Institut Cochin, INSERM U1016, CNRS UMR8104, Paris

². Service de Dermatologie, Hôpital Cochin, AP-HP Centre-Université Paris Cité, Paris

³. Pôle Hospitalo-Universitaire Psychiatrie Paris 15, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, Hôpital Sainte-Anne, Paris

⁴. Université Paris Cité, Faculté de Santé, UFR de Médecine, Paris

⁵. Institut Pasteur, CNRS UMR 3571, Unité Perception et Action, F-75015 Paris

⁶. Laboratoire Fer et Immunité, Institut Cochin, INSERM U1016, CNRS UMR8104, Paris

La sérotonine (5-HT) est un neurotransmetteur aux fonctions périphériques majeures (tonus vasculaire, immunité, réparation tissulaire). La peau est un organe neuroendocrine périphérique capable de synthétiser, métaboliser et répondre localement à la 5-HT via l'expression coordonnée de l'enzyme de synthèse tryptophane hydroxylase 1 (TPH1), de dégradation monoamine oxydases (MAOA/B), du transporteur SERT/Slc6a4 et de multiples récepteurs sérotoninergiques. Le rôle de la 5-HT périphérique dans l'homéostasie cutanée reste mal défini. Nous avons caractérisé la signalisation sérotoninergique dans la peau murine et humaine par RNA-seq, scRNA-seq, RT-qPCR, immunofluorescence et HPLC. Le rôle fonctionnel de la 5-HT périphérique a été évalué chez des souris *Tph1^{-/-}* par RNA-seq dorsal, histologie, immunomarquages et mesure de la perte insensible en eau (TEWL). Les analyses transcriptomiques révèlent des profils d'expression cellule-spécifiques pour *Tph1*, *Maob* et plusieurs récepteurs (*Htr1b*, *Htr1d*, *Htr2a*, *Htr5a/b*, *Htr6*, *Htr7*), tandis que *Htr2b*, *Maoa* et *Slc6a4* sont ubiquitaires. L'immunofluorescence localise la 5-HT à l'épiderme suprabasal et au derme périfolliculaire. L'HPLC quantifie la 5-HT (57 ± 28,8 nM) et son métabolite 5-HIAA en peau WT, attestant d'un métabolisme local actif. En peau humaine, la RT-qPCR confirme l'expression de *TPH1*, *MAOA/B*, *SLC6A4* et des récepteurs *HTR2A/B* et *HTR7*. Chez les souris *Tph1^{-/-}*, le RNA-seq dorsal identifie 709 gènes différentiellement exprimés, avec ségrégation nette en ACP. L'analyse IPA met en évidence une sous-régulation des voies de différenciation kératinocytaire, de barrière et de signalisation immunitaire (IL-6, IL-8, activation alternative des macrophages). Les marqueurs de différenciation (*Flg*, *Lor*, *Krt1*, *Krt10*), les claudines (*Cldn3*, *Cldn23*) et *Tjp3* sont diminués, confirmés en immunomarquage (LOR, FLG, KRT1, IVL). L'épiderme et le derme sont significativement amincis et la TEWL augmentée, traduisant une altération de la barrière. L'index *Ki67⁺* dermique et la densité vasculaire *CD31⁺* sont réduits ; le marquage *COL1A2* et le rouge Sirius révèlent une diminution du dépôt de collagène. La 5-HT périphérique contribue *in vivo* à la différenciation épidermique, à l'intégrité de la barrière et à l'homéostasie dermique. Ces résultats ouvrent des perspectives thérapeutiques par modulation pharmacologique ciblée des récepteurs sérotoninergiques dans les pathologies de barrière épidermique.

CO 3 _ Identification de nouvelles cibles protéiques impliquées dans la cicatrisation et induites par les milieux activés par plasma

Solène Roux^{1,2}, Aurélie Marchès, Stéphane Galiacy¹, Nofel Merbahi² et Michel Simon¹

¹. INFINITY, Université de Toulouse, Toulouse

². LAPLACE, CNRS, INPT, Université de Toulouse, Toulouse

Les plasmas froids (gaz ionisés à basse température) constituent une approche innovante pour stimuler la régénération tissulaire. Les milieux activés par plasma (PAM) ont aussi montré leur efficacité pour améliorer la cicatrisation cutanée in vivo, mais les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués restent encore mal compris. Notre étude vise à identifier les protéines modulées par le PAM et impliquées dans la cicatrisation cutanée. Nous avons réalisé une analyse protéomique quantitative globale des kératinocytes N/TERT-1 soumis à un test de migration (scratch assay) avec et sans exposition au PAM. Le rôle fonctionnel de certaines des protéines surexprimées a été évalué par extinction génique (siRNA) couplée à des tests d'adhérence et de migration en 2D. Leur expression au cours de la cicatrisation a été évaluée dans un modèle 3D ex vivo de brûlure sur explants de peau humaine que nous avons développé et caractérisé. Des analyses histologiques et immunohistochimiques ont été réalisées afin d'évaluer la fermeture de la plaie, ainsi que la prolifération (Ki67, KRT6) et la différenciation épidermique (KRT10, FLG, CDSN, LOR). L'analyse protéomique a révélé la détection à la hausse de 76 protéines lors de la migration post-traitement (6h vs 1h) et de 13 protéines spécifiquement induites par le PAM comparativement au contrôle. Parmi celles-ci, 6 protéines ont été sélectionnées afin d'étudier leur rôle dans la migration et l'adhérence cellulaire. Cela a mis en évidence le rôle clé de KIF11 dans l'adhésion cellulaire, alors que la déplétion de S100A6, NCAPH et SH3BGR3 a significativement augmenté la migration des kératinocytes. Le modèle de cicatrisation ex vivo, caractérisé par une brûlure de second degré superficiel, a présenté une fermeture de la plaie en 4 jours en moyenne. Les analyses immunohistochimiques ont mis en évidence une ré-épithélialisation accompagnée d'une stratification progressive de l'épiderme néoformé, avec apparition des marqueurs tardifs de différenciation terminale à partir de 7 jours post-lésion. Dans ce modèle, KIF11 et SH3BGR3 ont été fortement détectés dès le 2ème jour de cicatrisation. Cette étude met en lumière de nouvelles protéines impliquées dans la dynamique d'adhérence et de migration des kératinocytes, en particulier KIF11, sous l'influence du PAM. Elle contribue à une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires induits par le PAM et souligne le potentiel translationnel de notre modèle ex vivo de cicatrisation.

CO 4 _ *Pasteurella* spp. lysate restores delayed wound healing in specific pathogen-free mice through activation of cathelicidin

Peter Kanaan^{1*}, Mathieu Castela^{1*}, Van Tuan Nguyen^{1*}, Roula Khalil¹, Zhe Wang¹, Romain Fontaine¹, Philippe Grange¹, Dany Nassar¹, Bénédicte Oulès^{1,2,3}, Selim Aractingi^{1,2,3}

¹. Cutaneous Biology Lab, Institut Cochin, INSERM U1016, UMR 8104, Paris

². INSERM, UMRS 938, Paris

³. Department of Dermatology, Hôpital Cochin, AP-HP Centre-Université Paris Cité, Paris

⁴. University Paris Cité, Faculté de Santé - UFR de Médecine, Paris

*Authors contributed equally to this work

Chronic wounds represent a major global health burden and remain an important unmet medical need. Studies investigating the mechanisms and treatment of impaired healing are most often performed in mice. Over the past 50 years, housing conditions have progressively shifted from conventional (Conv) environments to specific pathogen-free (SPF) facilities, which fail to mimic the natural colonization of the skin and mucosa by diverse microorganisms. However, recent studies have highlighted the crucial role of microbiota in tissue repair. Therefore, we sought to compare cutaneous wound healing under Conv versus SPF housing conditions. We observed a significant delay in wound closure in SPF mice compared with Conv mice, both in wild-type mice and in models characterized by impaired healing (K14-IGF1R knockout mice and sickle cell disease SAD mice). Impaired healing in SPF mice was associated with reduced cathelicidin production, decreased macrophage infiltration, diminished neovascularisation, and lower cytokine expression. Interestingly, topical application of a *Pasteurella* spp. lysate, detected only in Conv facilities, accelerated wound closure in SPF mice, restoring activation of cathelicidin pathway. These findings suggest that SPF housing may not adequately model wound healing and that conventional conditions or microbiota supplementation may better support human-relevant conclusions.

CO 5 _ Les inhibiteurs de JAK (oclocitinib, ilunocitinib, atinivicitinib) préservent l'expression de la filaggrine dans un modèle in vitro d'équivalent épidermique canin soumis à des cytokines Th2

Daniel Combarros^{1,2}, Rachel. Latger^{1,2}, Nabiha. Khodabux², Michel. Simon², Marie-Christine. Cadiergues^{1,2}

¹. Small Animal Clinic, University of Toulouse, ENVT, Toulouse

². INFINTy, University of Toulouse, Inserm, CNRS, Toulouse III University, Toulouse

Les défauts de la barrière épidermique jouent un rôle important dans la pathogenèse de la dermatite atopique (AD). Les cytokines inflammatoires impactent négativement la différenciation kératinocytaire et donc la formation de cette barrière, tant chez le chien que chez l'humain. Les inhibiteurs des Janus kinases (JAKi) sont couramment utilisés chez le chien et, plus récemment, chez l'humain pour traiter symptomatiquement la DA. Bien que leur efficacité clinique soit bien reconnue, leur impact sur l'amélioration de la barrière cutanée reste incertain. Notre objectif était d'évaluer si l'oclocitinib, l'ilunocitinib et l'atinivicitinib, trois JAKi présentant des spécificités différentes, réduisent les défauts de barrière cutanée induits par les cytokines pro-inflammatoires et allergiques. Des épidermes reconstruits canins (ERC), produits à l'interface air-liquide à partir de kératinocytes primaires de chiens sains, ont été traités du jour 6 au jour 11 avec un cocktail de cytokines Th2 (interleukines IL-4, IL-13 et IL-31) ainsi qu'avec du TNF- α , chacune des cytokines à une concentration de 5 ng/mL. Pour tester l'effet protecteur potentiel des JAKi, les ERC inflammés ont été co-traités avec des concentrations croissantes de JAKi (0 ; 168,5 ; 337 et 3370 ng/mL). Les ERC ont été récoltés au jour 11 et analysés en histologie. L'expression de la filaggrine (Flg) a été évaluée par immunofluorescence indirecte et Western blot. Les ERC exposés aux cytokines ont montré une diminution marquée des granules de kératohyaline et une réduction significative de l'expression de la Flg. L'utilisation des JAKi a permis de conserver la morphologie épidermique et de préserver significativement l'expression de la Flg, avec une efficacité variable selon les molécules utilisées, probablement liée à leur spécificité. Ces résultats suggèrent que les JAKi protègent la barrière épidermique contre les dommages induits par l'inflammation en bloquant l'effet délétère des cytokines sur les kératinocytes.

CO 6 _ Impact d'un stress sur le maintien de l'homéostasie immunitaire cutanée par l'axe PD-1/PD-L1 au cours du vitiligo

Chloé Avril¹, Ribal Merhi^{1,2}, Simon Léonard³, Thomas Darde³, Julien Seneschal^{1,2}, Katia Boniface¹

¹. Univ Bordeaux, CNRS UMR5164

². Service de Dermatologie, CHU de Bordeaux

³. SciLicium, Rennes

L'homéostasie immunitaire cutanée repose sur des interactions étroitement régulées entre les cellules dendritiques (DC) et les lymphocytes T mémoires résidents (TRM). Dans le vitiligo, la présence de lymphocytes TRM CD8+ autoréactifs au sein de la peau non lésionnelle (NL) clinique saine, évoque des mécanismes qui maintiennent la tolérance locale qui pourraient être ainsi dérégulés en cas de stress du microenvironnement. Des analyses par cytométrie en flux ont révélé une expression plus importante des récepteurs de points de contrôle immunitaire, et en particulier PD-1 et PD-L1, à la surface des lymphocytes T CD8+ et des DC dans la peau NL des patients atteints de vitiligo en comparaison à la peau atteinte péri-lésionnelle (PL), suggérant un rôle de ces mécanismes régulateurs dans la prévention de l'activation des lymphocytes T. Des analyses par séquençage d'ARN en cellule unique (scRNA-seq) de la peau NL et PL ont identifié des sous-populations distinctes de DC régulatrices enrichies dans la peau NL des patients, tandis qu'une analyse d'ontologie génique a révélé un enrichissement des voies d'activation des lymphocytes T dans la peau PL. Nous avons ensuite évalué l'impact d'un stress environnemental sur cet équilibre tolérance vs activation immunitaire en peau NL, en utilisant une dose élevée, mais non toxique, d'irradiation UVB. Des analyses scRNA-seq réalisées sur des biopsies de peau NL traitée ou non aux UVB ont montré une diminution de l'expression des transcrits codant pour les ligands des récepteurs point de contrôle, et en particulier PDL1, dans les clusters de DC en réponse aux UVB. Parallèlement, une augmentation de l'expression de gènes associés à la présentation de l'antigène ou codant pour des cytokines pro-inflammatoires (IL1B, TNFA) est observée après exposition aux UVB. Une surexpression des gènes associés à l'activation des lymphocytes T (tels que IL2RA, CD28 et CD44) est également retrouvée, suggérant une réactivation des TRM cutanés. Des analyses complémentaires par cytométrie en flux spectrale ont révélé une diminution significative de l'expression de PD-L1 et PD-L2 sur les cellules myéloïdes CD14+ et les cDC2, associée à une diminution significative de l'expression de PD-1 sur les TRM CD8+. Ces résultats suggèrent qu'un stress environnemental, tel que les UVB, pourrait diminuer les mécanismes de tolérance en peau pigmentée, contribuant ainsi à l'activation de TRM cutanés pathogéniques et à l'apparition de nouvelles lésions.

CO 7 _ Fonction émergente des lymphocytes T résidents mémoires dans les formes chroniques d'eczéma allergique de contact

Vanina Lenief¹, Marc Vocanson¹

¹. Centre International de Recherche en Infectiologie, University of Lyon 1 and École Normale Supérieure de Lyon, Inserm U1111, Lyon.

La dermatite allergique de contact (DAC) est une dermatose inflammatoire induite par les lymphocytes T CD8⁺ qui évolue souvent vers des formes chroniques en raison d'une exposition répétée à des allergènes chimiques (haptènes). Les formes chroniques de la DAC se caractérisent par un remodelage tissulaire profond, notamment une hyperplasie épidermique et une fibrose papillaire dermique modérée. Les mécanismes immunologiques sous-jacents à cette transition restent à ce jour assez mal compris. Nous avons donc cherché dans cette étude à déterminer si une exposition répétée à des haptènes entraînait une reprogrammation fonctionnelle des lymphocytes T CD8⁺, dissociant leurs fonctions effectrices de leur activité pathogénique. À l'aide d'un modèle de DAC chronique induit par le 2,4-dinitrofluorobenzène (DNFB), combiné à des approches de transfert adoptif, de cytométrie spectrale, d'analyse histologique et à du séquençage d'ARN en cellule unique, nous démontrons dans cette étude que les lymphocytes T CD8⁺ spécifiques de l'haptène acquièrent progressivement un état d'hyporéactivité qui se caractérise par une expression soutenue de récepteurs inhibiteurs (TIM-3, PD-1, CTLA-4, LAG-3) ainsi qu'une production altérée de molécules effectrices (IFN- γ , CCL3, CCL4, XCL1, granzyme B). Malgré leur accumulation dans les tissus, ces cellules ne sont alors plus essentielles au maintien de l'inflammation chronique. De façon intéressante, les lymphocytes T CD8⁺ stimulés de manière chronique adoptent des fonctions non canoniques et contribuent activement au remodelage tissulaire, favorisant la fibrose dermique, notamment un dépôt de collagène III. Nos résultats illustrent ainsi un changement fonctionnel jusqu'alors méconnu des lymphocytes T CD8⁺, qui passent du statut de cellules effectrices cytotoxiques à celui de cellules clés pour le remodelage tissulaire. Ils apportent un éclairage nouveau sur la chronicité de la maladie et ouvrent la voie à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.

CO 8 _ Une signature cutanée moins inflammatoire dominée par une activation des voies de la kératinisation est associée à une moindre réponse du prurigo nodulaire au dupilumab.

Quitterie Murat de Montai^{1,2}, Thomas Poisot¹, Chloé Grolleau^{1,2}, Camille Roux¹, David Bergerat¹, Marine Merandet¹, Valérie Schiavoni¹, Anne Saussine², Alizée Bozonnet², Gilles Battesti², Estelle Charvet², Héroïse Paugoy², Marie Jachiet², Kevin Serror³, David Boccardo³, Hélène Le Buanec¹, Jean-David Bouaziz^{1,2}.

¹. Université de Paris, INSERM U976 – HIPI Unit, Institut de Recherche Saint-Louis, Paris,

². Dermatology department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris,

³. Plastic surgery department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris

Le prurigo nodulaire (PN) est une dermatose inflammatoire chronique caractérisée par des nodules intensément prurigineux. Le dupilumab, anticorps anti-IL-4Ra, représente une avancée thérapeutique majeure avec des taux de réponse atteignant 72,7 % à un an, mais une proportion non négligeable de patients n'y répond pas. Il n'existe à ce jour aucun biomarqueur validé prédictif de réponse. Notre objectif était d'identifier les caractéristiques transcriptomiques pré-thérapeutiques associées à la réponse au dupilumab dans le PN. Des biopsies cutanées pré-thérapeutiques provenant de 20 patients atteints de PN et 20 sujets sains ont été analysées en RNA-seq. Des analyses d'expression différentielle et d'enrichissement de signatures géniques (GSEA) ont été réalisées. Parmi les patients, le statut de réponse au dupilumab - réduction du prurit avec EVA ≤ 3 à 9 mois - était disponible pour 9 individus : 5 répondeurs (R) et 4 non-répondeurs (NR). Les profils d'expression distinguaient nettement la peau lésionnelle PN des sujets sains, avec une ségrégation partielle entre R et NR. Les lésions des NR montraient une surexpression de gènes liés à la différenciation épidermique et à la fonction barrière (RPTN, KPRP), tandis que celles des R présentaient une expression accrue de gènes pro-inflammatoires, notamment de la réponse interféron de type I (CMPK2, OAS2). La GSEA confirmait l'activation prédominante de voies inflammatoires et antivirales chez les R, et de voies de la kératinisation chez les NR. Ces différences n'étaient pas expliquées par des variations de composition cellulaire, la déconvolution montrant des proportions de kératinocytes comparables entre R et NR. L'analyse de corrélation sur l'ensemble de la cohorte PN a révélé deux clusters géniques dominants et inversement régulés : l'un associé à la différenciation épidermique et à la barrière cutanée (FLG, LOR, KRT1, KRT10), l'autre pro-inflammatoire et prolifératif (IL4R, IL17A, PCNA). Ces résultats identifient deux clusters moléculaires distincts dans le PN, associées à une réponse différentielle au dupilumab. Une signature à prédominance inflammatoire semble prédire une meilleure réponse thérapeutique, tandis qu'un profil kératinocytaire dominant est associé à une moindre réponse. Ces données contribuent à élargir les connaissances physiopathologiques disponibles et suggèrent l'intérêt d'une caractérisation moléculaire pré-thérapeutique pour identifier les patients susceptibles de répondre au dupilumab.

CO 9 _ Compréhension des mécanismes sous-jacents à la production d'hyphes de *Malassezia* et de leurs rôles dans l'interaction peau-pathogène

Bastien Tirtiaux¹, Valérie de Glas¹, Eléa Denil¹, Emilie Faway¹, Catherine Lambert de Rouvroit¹, Giuseppe Ianiri² and Yves Poumay¹

¹. URPHYM-NARILIS, Université de Namur, Namur, Belgique,

². Département des sciences agricoles, environnementales et alimentaires, Université du Molise, Campobasso, Italie

Malassezia est un genre de levures commensales qui colonisent les régions riches en sébum de la peau humaine telles que le cuir chevelu ou le dos. Bien que généralement inoffensives, *Malassezia* spp. sont parfois impliquées dans diverses pathologies de la peau telles que les dermatites atopique et séborrhéique, ou encore le pityriasis versicolor (PV). Le PV est une infection fongique superficielle de la peau causée par *Malassezia* donnant lieu à des défauts de pigmentation ainsi qu'à des démangeaisons. L'examen histologique de la peau de patients infectés révèle l'envahissement de la couche cornée par *Malassezia* sous la forme de filaments, appelés hyphes. Cependant, la contribution particulière des hyphes dans les interactions entre *Malassezia* et l'hôte est inconnue. En utilisant un modèle d'épiderme humain reconstruit (RHE), nous démontrons la capacité des souches diploïdes de *M. furfur* à produire des hyphes qui envahissent la couche cornée, altèrent l'intégrité de la barrière et induisent simultanément des productions de cytokines inflammatoires et peptides antimicrobiens par les kératinocytes. Dans des conditions identiques, les souches haploïdes ne montrent pas ce changement de phénotype, restent strictement en surface du RHE et n'induisent pas de réponses par les kératinocytes. La corrélation entre la ploïdie de *Malassezia* et sa production d'hyphes, ainsi que la présence de gènes de mating précédemment identifiés au sein de son génome, suggèrent l'existence de reproduction sexuée chez cette levure et d'un lien direct avec ce changement de phénotype. Dans cette étude, nous avons défini les conditions optimales permettant la fusion de souches haploïdes sur base de leur compatibilité des gènes de mating. Utilisées pour infecter le modèle RHE, ces recombinants ont acquis, contrairement à leurs parents haploïdes, la capacité de produire des hyphes et d'envahir l'épiderme, de manière comparable aux souches diploïdes wild-type initialement étudiées. Cette infection s'accompagne également d'une diminution de la fonction barrière ainsi que de l'induction de réponses inflammatoires. Le Toll-like receptor 2 est suspecté comme étant impliqué dans la reconnaissance de *M. furfur* et l'induction de ces réponses cellulaires. En conclusion, cette étude met en évidence l'existence de reproduction sexuée chez *Malassezia* et démontre son rôle crucial dans la production d'hyphes et la virulence de *M. furfur* en utilisant un modèle de RHE.

CO 10 _ Immune regulation of a prebiotic (GOS/Inulin) supplementation during pregnancy to prevent atopic dermatitis in children

Carole Brosseau¹, Richard Danger², Virginie Lollier¹, Nicolas Degauque², Eugénie Durand², Sophie Brouard², Sébastien Barbarot³ and Marie Bodinier¹

¹. INRAE Pays de la Loire, UR1268 BIA, rue de la Géraudière, 44316 Nantes Cedex 01

². INSERM, CR2TI, UMR1064, 30 Bd Jean Monnet, 44000 Nantes

³. Nantes Université, Department of Dermatology, CHU Nantes, INRAE, UMR 1280, PhAN, F-44000 Nantes, France

Atopic dermatitis (AD) affects 10–15% of children in Europe and is associated with a disrupted epithelial barrier, gut microbial imbalance and immune dysfunction leading to loss of tolerance. Prebiotics, with immunomodulatory properties that stimulate the diversity of the gut microbiota, are ideal interventional candidates to improve host's health. Because prenatal life is a crucial period during which different tolerance mechanisms are put in place, we determined whether antenatal prebiotics supplementation prevents AD in high-risk children (the PREGALL study, NCT03183440 Barbarot et al., *BJD*, 2025). Despite no preventive effect of AD was observed in the children at one year of age from prebiotic-supplemented mothers, their gut microbiota was different from the control children. The aim of this study was to decipher the impact of the antenatal prebiotic supplementation on the immune system of the children. Thanks to the PREGALL clinical study, a blood biocollection was made from children at one year of age (n=41). Three panels of 38 antibodies were developed for an exhaustive characterization of the frequency and the functionality of adaptive and innate immune cells by spectral cytometry. RNA sequencing was performed using the 3'seq-RNA Profiling (3'SRP) approach and gene set enrichment analysis was performed to identify enriched biological pathways. The relationships between spectral cytometry and transcriptomic data were explored in a multiblock analysis with sparse PLS-DA method (R mixOmics package). We identified a distinct gene expression profile linked to an immune signature in one-year-old children with AD. Indeed, 20 genes were associated with increased expression of exhaustion or homing biomarkers on pro-inflammatory cells. Interestingly, antenatal prebiotic supplementation reduced inflammatory biomarkers (at both the gene and protein levels) in children with AD, to levels comparable to healthy children. In contrast, antenatal prebiotic supplementation increased inflammatory markers in non-AD children. These results suggest that prebiotics may boost the immune system under non-pathological conditions to contribute to the host homeostasis, while dampening inflammation in pathological contexts. This study encourages monitoring the AD children up to the age of five to observe the potential onset of other allergies.

CO 11 _ Le prurigo nodulaire présente une dérégulation des microARN favorisant l'inflammation

Thomas Poisot¹; Quitterie Murat de Montai^{1,2}; Chloé Grolleau^{1,2}; Camille Roux¹; David Bergerat¹; Anastasia Delmotte^{1,2}; Marine Merandet¹; Valérie Schiavoni¹; Maxime Battistella²; Anne Saussine²; Alizée Bozonnat²; Gilles Battesti²; Thibault Mahévas²; Estelle Charvet²; Marie Jachiet²; Héloïse Paugoy²; Kevin Serror⁴; David Boccara⁴; Samira Tamoutounour⁵; Luc Aguilar⁵; Hélène Le Buane¹; Jean-David Bouaziz^{1,2}

¹. Université de Paris, INSERM U1342, Institut de Recherche Saint-Louis, Paris,

². Dermatology department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris,

³. Pathology department, Hôpital Saint Louis, AP-HP, Paris,

⁴. Plastic surgery department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris,

⁵. L'Oréal Advanced Research, 1 avenue Eugène Schueller, 93600 Aulnay-Sous-Bois

Le prurigo nodulaire (PN) est une dermatose inflammatoire chronique caractérisée par des nodules intensément prurigineux, dont les mécanismes moléculaires restent mal compris. Bien qu'une neuro-inflammation Th2-médiée soit impliquée dans sa physiopathologie, le rôle des mécanismes de régulation post-transcriptionnelle par les microARN (miARN) demeure inexploré. Caractériser l'expression des miARN dans la peau atteinte de PN et étudier leur contribution aux voies moléculaires associées à la maladie. Des biopsies cutanées provenant de 10 patients atteints de PN modéré à sévère et de 10 donneurs sains ont été analysées par RNA-seq. Les miARN (miDEGs) et ARNm (mDEGs) différentiellement exprimés ont été identifiés, et soumis à des analyses bioinformatiques afin de déterminer les interactions miARN-ARNm et les voies enrichies. Les lésions de PN présentaient une dérégulation marquée des miARN, avec 206 miDEGs identifiés. Parmi les miARN surexprimés figuraient miR-31-5p, miR-155-5p et miR-223-3p, tandis que miR-143-5p, miR-133b et miR-145-5p étaient significativement sous-exprimés. L'analyse intégrée avec 2 664 mDEGs a révélé que les miARN pourraient réguler 6,48 % des gènes dérégulés, incluant des médiateurs pro-inflammatoires (CXCL13, CCR5) et des métalloprotéinases matricielles. Les miARNs dans le PN présentaient un enrichissement des voies inflammatoires (signalisation IL-4/IL-13), neuro-inflammatoires (synaptogenèse) et de kératinisation, associé à une diminution relative des processus fibrotiques. Un petit groupe de miARN semble jouer un rôle dans la dérégulation des voies pathogéniques clés. De plus, la prédiction *in silico* des cibles suggère que ce petit groupe de miARN dérégulés pourrait cibler un ensemble plus large de voies impliquées dans la physiopathologie du PN. Cette étude met en évidence une importante dérégulation des miARN dans le PN et souligne leur rôle dans la modulation des voies inflammatoires, neuro-immunes et fibrotiques. Ces résultats mettent en lumière un nouveau pan de la physiopathologie du PN, ouvrant la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques.

CO 12 _ Étude du microenvironnement immunitaire des lichens plans induits par inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Boris Lerais^{1,2}; Patrice Hémon¹; Charlotte Gandubert¹; Christelle Le Dantec¹; Marion Le Rochais^{1,2}; Divi Cornec^{1,2}; Marie Frutoso¹; Arnaud Uguen^{1,2}; Delphine Le Goupil²; Alice Tison^{1,2}; Soizic Garaud¹

¹. LBAI, UMR1227, Univ Brest, Inserm, Brest,

². CHU de Brest, Brest.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) ont profondément transformé la prise en charge des patients atteints de cancer, avec des taux de réponse clinique variant de 20 à 40 % selon les types tumoraux. En réactivant l'immunité anti-tumorale, ces traitements exposent toutefois à des effets indésirables immuno-médiés susceptibles d'affecter de multiples organes. Les toxicités cutanées figurent parmi les complications les plus fréquentes, touchant 30 à 60 % des patients. Certaines peuvent être sévères, irréversibles, altérer durablement la qualité de vie et engager le pronostic vital. À ce jour, les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à ces manifestations cutanées restent largement méconnus, limitant le développement d'outils diagnostiques et de stratégies thérapeutiques adaptées. Dans ce contexte, notre projet vise à caractériser le microenvironnement immunitaire des lichens plans induits par les ICI (ICI-LP, n=8) et à le comparer à celui des lichens plans naifs de traitement (LP, n=8). Pour cela, une approche combinant immunofluorescence multiplexe et transcriptomique spatiale a été appliquée à des biopsies cutanées fixées en paraffine issues de l'étude rétrospective TADIG-R menée au CHU de Brest. L'analyse par immunofluorescence multiplexe a montré, chez les patients présentant un ICI-LP, une augmentation de la densité des lymphocytes T régulateurs, des cellules lymphoïdes innées et des macrophages dans le derme, associée à une diminution des lymphocytes T cytotoxiques par rapport aux LP. Nous avons également observé une expansion des lymphocytes T folliculaires auxiliaires, localisés au sein d'agrégats lymphoïdes composés de lymphocytes B et T, suggérant la présence de structures lymphoïdes tertiaires. En parallèle, les premières analyses de transcriptomique spatiale ont permis d'identifier 14 clusters cellulaires, incluant des kératinocytes, des fibroblastes, mais également trois clusters de macrophages et un cluster d'infiltrat lymphoplasmocytaire. Des signatures transcriptionnelles de type Th1 ainsi que des signatures de lymphocytes T résidents mémoire ont été mises en évidence au sein des zones d'infiltration lymphoïde. Ce projet contribuera à une meilleure compréhension des mécanismes immunopathologiques des ICI-LP et d'identifier de potentiels biomarqueurs diagnostiques, afin d'améliorer la prise en charge des toxicités cutanées liées à l'immunothérapie.

CO 13 _ Effets anti-inflammatoires de flavonoïdes polyacétylés dans l'inflammation cutanée psoriasiforme

Hugo Main¹, Damien Chassaing¹, Ewa Hainaut^{1,2}, Laure Favot¹, Jean-François Jégou¹, Mélanie Sébastien³, Florian Gentelet³, Raphaël Grougnet³, Kévin Baranger⁴, Franck Morel¹.

¹. LITEC, UR15560, Université de Poitiers ;

². CHU de Poitiers

³. CITCoM, UMR 8038 CNRS, Université Paris Cité,

⁴. LIENSs, UMRI 7266 CNRS, Université de La Rochelle

Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique caractérisée par une infiltration de cellules immunitaires, une hyperprolifération des kératinocytes et une altération de la différenciation épidermique. L'interaction entre les cellules résidentes et les cellules immunitaires contribue à l'établissement d'un microenvironnement inflammatoire complexe, dominé par l'axe cytokinique IL-23/IL-17A. Malgré des progrès notables dans la prise en charge de la maladie, les traitements actuels présentent certaines limites, notamment une variabilité de réponse entre les patients ainsi que l'apparition de résistances thérapeutiques. Ces contraintes soulignent la nécessité de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques plus efficaces et mieux tolérées. Les flavones sont des composés naturels reconnus pour leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, représentant ainsi des candidats d'intérêt. Dans ce contexte, le kaempférol, un flavonol d'origine végétale, a été utilisé comme précurseur pour la synthèse de deux dérivés obtenus par polyacétylation contrôlée. Les effets anti-inflammatoires de ces dérivés ont été évalués dans un modèle in vitro de kératinocytes humains inflammatoires, ainsi que dans un modèle murin d'inflammation psoriasiforme induite par l'imiquimod. L'expression des médiateurs inflammatoires a été quantifiée au niveau transcriptionnel par RT-qPCR et au niveau protéique par Western blot et dosage ELISA. Comparativement au kaempférol non modifié, les deux dérivés polyacétylés diminuent significativement l'expression des peptides antimicrobiens BD-2 et S100A7, ainsi que celle des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β et IL-23, dans les kératinocytes inflammatoires. Cet effet s'accompagne d'une diminution de l'activation des voies de signalisation faisant intervenir p38 et STAT3, impliquées dans les processus inflammatoires psoriasiques. In vivo, l'administration de ces dérivés dans le modèle murin d'inflammation psoriasiforme, conduit à une amélioration significative des scores cliniques, corrélée à une atténuation de la signature inflammatoire cutanée. Ces résultats suggèrent que les dérivés polyacétylés du kaempférol exercent des effets anti-inflammatoires en modulant des voies de signalisation clés impliquées dans la physiopathologie du psoriasis. Ces molécules constituent ainsi des candidats prometteurs pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

CO 14 _ Sphingosine 1-phosphate triggers a keratinocyte-driven pro-inflammatory microenvironment that fuels phenotype switching in melanoma

Océane Dainese-Marque¹, Virginie Garcia¹, Matthieu Genais¹, Marie Tosolini¹, Etienne Leclercq¹, Anaïs Eberhardt², Jonathan Lopez², Olivier Harou², Karima Chaoui³, Odile Burlet-Schiltz³, Lorry Carrié¹, Stéphane Dalle^{2,4}, Bruno Ségué¹, Julie Caramel⁴, Joëlle Riond¹, Nathalie Andrieu-Abadie¹

¹. Université de Toulouse, CNRS, Inserm, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse,

². Service de dermatologie, Hospices Civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon Sud, Pierre Bénite,

³. Université de Toulouse, CNRS, Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, Toulouse,

⁴. Université Claude Bernard Lyon 1, Inserm 1052, CNRS 5286, Centre de Recherches en Cancérologie de Lyon.

Cutaneous melanoma remains the deadliest skin cancer once metastatic dissemination occurs, underscoring the urgent need to identify early drivers of tumor progression. A critical but incompletely understood step is the transition from radial to vertical growth, marked by loss of keratinocyte adhesion, phenotypic plasticity, and acquisition of an invasive dedifferentiated state shaped by the tumor microenvironment. Here, we identify a previously unrecognized S1P-keratinocyte inflammatory circuit that drives melanoma plasticity at the earliest stages of tumorigenesis. We hypothesize that melanoma-derived sphingosine-1-phosphate (S1P), generated via SPHK1 upregulation, reprograms epidermal keratinocytes into active contributors of tumor dedifferentiation and invasion. Integration of human primary melanoma biopsies reveals that epidermal inflammation tightly associates with dedifferentiated tumors and enhanced expression of the SPHK1/S1P axis, suggesting a functional link between lipid signaling and early tumor aggressiveness. Functionally, S1P activates keratinocytes through S1P2/3 receptors and NF- κ B signaling, inducing a potent inflammatory secretome enriched in IL-6 and endothelin-1 (ET-1). This paracrine output is sufficient to rewire melanoma cell identity, driving loss of melanocytic differentiation markers (MITF, TYR, Melan-A) and gain of invasive/stem-like programs (NGFR, AXL). Mechanistically, we uncover a decisive ET-1/ETBR-cJUN axis that directly represses MITF, thereby establishing a transcriptional switch toward dedifferentiation and invasion. In a physiologically relevant 3D reconstructed human skin model, SPHK1 overexpression promotes dermal invasion, while pharmacological blockade of S1P2/3 or ETBR receptors fully abrogates this invasive phenotype. Collectively, our findings redefine primary melanoma progression as a bidirectional metabolic-inflammatory dialogue between tumor cells and keratinocytes. We identify S1P as a master paracrine lipid signal orchestrating epidermal inflammation and tumor cell plasticity. This work establishes the S1P-keratinocyte axis as both a mechanistic driver of early melanoma aggressiveness and a compelling therapeutic vulnerability to prevent invasive transition.

CO 15 _ De la kératose actinique au carcinome invasif : cartographie transcriptomique de la progression tumorale cutanée

Fatima Naji¹, Sergio Oterino-Sogo^{1,2}, Fanny Beltzung¹, Marie Beylot-Barry^{1,3}, Léa Dousset^{1,3}, Macha Nikolski^{2,4}, Hamid-Reza Rezvani¹

¹. Université de Bordeaux, Inserm, BRIC, UMR 1312, F-33076 Bordeaux.

². Université de Bordeaux, Centre de Bioinformatique de Bordeaux (CIBB) – US UBX 006, F-33076 Bordeaux.

³. Service de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Hôpital Saint-André, Bordeaux.

⁴. Université de Bordeaux, CNRS, IBGC, UMR 5095, F-33000 Bordeaux

Les bases moléculaires de la progression des kératoses actiniques induites par les UV vers les carcinomes épidermoïdes cutanés invasifs (CEC), puis potentiellement métastatiques, restent mal comprises. Les études de séquençage ont révélé une forte charge mutationnelle sans identifier clairement les mécanismes de progression tumorale, notamment en raison de l'importante instabilité génomique et de l'hétérogénéité moléculaire de ces tumeurs. Notre objectif était de définir le continuum transcriptionnel sous-jacent à la progression des CEC cutanés, d'identifier des biomarqueurs associés aux différents stades et d'évaluer la pertinence de ces programmes moléculaires dans les cancers humains. Des analyses transcriptomiques sur tissu entier par HTG EdgeSeq (profilage d'expression génique sur coupes FFPE sans extraction d'ARN) et de transcriptomique spatiale (GeoMx) ont été réalisées à partir de biopsies de huit patients présentant plusieurs stades de la maladie au sein d'un même champ lésionnel (peau saine, lésions précancéreuses, centre tumoral et front invasif), permettant une analyse intra-patient de la progression tumorale. Nous avons identifié plus de 2 000 gènes différenciellement exprimés selon les stades de la maladie, regroupés en 18 programmes d'expression reflétant les remaniements biologiques du continuum tumoral. Les voies impliquées dans la prolifération, le remodelage de la matrice extracellulaire, l'inflammation et les réponses au stress étaient progressivement augmentées, tandis que la différenciation épithéliale et plusieurs voies métaboliques, notamment lipidiques et des acides aminés, étaient diminuées. Les macrophages présentaient une reprogrammation métabolique spécifique avec une augmentation du métabolisme des purines, de la glycolyse et du pyruvate. Une signature génique dérivée des CEC était associée à une diminution de la survie globale dans plusieurs cohortes TCGA. Enfin, 12 biomarqueurs informatifs des différents stades ont été validés spatialement par Visium HD (n = 8). Notre étude définit une cartographie transcriptomique spatiale des CEC cutanés et identifie des programmes géniques associés à leur progression, avec une valeur pronostique potentielle dans plusieurs cancers.

CO 16 _ De l'épithélial au neuroendocrine : implication de RB1 dans la transformation vers le carcinome à cellules de Merkel

Tiffany Liv¹, Antoine Touzé¹, Thibault Kervarrec^{1,2}

¹. Equipe de Biologie des Infections à Polyomavirus, UMR 1282 Infectiologie et Santé Publique INRAE/Université de Tours, Tours,

². Département de Pathologie, Université de Tours, CHU de Tours, Tours

Le carcinome à cellules de Merkel (CCM) est une tumeur neuroendocrine cutanée rare et agressive, associée à une survie à 5 ans d'environ 40 %. Environ 20 % des CCM sont dits « viro-négatifs » et présentent une forte charge mutationnelle liée à l'exposition aux UV. À ce jour, la cellule d'origine des CCM viro-négatifs reste inconnue.

Des données préliminaires de notre équipe suggèrent que ces tumeurs pourraient dériver de carcinomes épidermoïdes (CE). Le séquençage d'exome complet de tumeurs composites a mis en évidence une inactivation commune de RB1 dans les composantes CE et CCM, suggérant que cette altération constitue un événement précoce mais insuffisant à lui seul pour induire une différenciation neuroendocrine. Dans d'autres modèles tumoraux, notamment prostatiques et pulmonaires, l'inactivation conjointe de RB1, TP53 et PTEN, associée à des altérations de MYC et BCL2, favorise une transdifférenciation neuroendocrine. Nous faisons l'hypothèse que l'inactivation de RB1, associée à des altérations génétiques additionnelles, induit la transformation neuroendocrine des CE vers un phénotype de CCM. Afin de tester cette hypothèse, nous avons étudié l'impact de l'inactivation de RB1 dans des biopsies de patients et dans des lignées cellulaires de CE. Les CE RB1-déficients présentent une diminution de l'expression des marqueurs épithéliaux et une augmentation de marqueurs associés aux CCM. Ces observations ont été confirmées in vitro après inhibition de RB1 par ARN interférence. Nous avons ensuite évalué l'expression de pRB, p53, PTEN, BCL2 et MYC par immunohistochimie dans des cohortes de CE et de CCM. Nous avons démontré que BCL2 est surexprimé dans les CCM, tandis que MYC est principalement exprimé dans les CE. L'inhibition de MYC dans les lignées de CE entraîne une perte d'expression du répresseur neuronal REST, suggérant l'implication de voies de reprogrammation neuroendocrine. Enfin, ces déterminants moléculaires ont été évalués dans un modèle murin de xégreffe par injection sous-cutanée des lignées de CE wild type et génétiquement modifiées avec les facteurs pertinents. Les tumeurs obtenues ont été caractérisées par immunohistochimie afin d'évaluer l'acquisition d'un phénotype neuroendocrine. Cette étude explore les déterminants moléculaires impliqués dans la différenciation neuroendocrine du CCM. Elle vise à mieux caractériser l'oncogenèse du CCM, améliorer son diagnostic et identifier de potentielles cibles thérapeutiques.

CO 17 _ Innovative high-throughput Skin Ceramide profiling using Supercritical Fluid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry for clinical dermatology

Cyrielle CLEMENT^{1,2}, Julia SOULLIER^{1,2}, Thibaud LACROIX^{1,2}, Severine GARNIER³, Nathalie JONCA³, Pauline LE FAOUDER^{1,2}, Justine BERTRAND-MICHEL^{1,2}

¹. MetaboHUB-MetaToul, National Infrastructure of Metabolomics and Fluxomics, Toulouse, 31077,

². I2MC, Université de Toulouse, Inserm, Université de Toulouse – Paul Sabatier, Toulouse,

³. INSERM, INFINITY - Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires, Toulouse

Lipids play a crucial role in the structure and function of the skin and are primarily composed of ceramides, fatty acids, and cholesterol. In a clinical context, comprehensive characterization of skin lipid composition is essential, as it varies in skin diseases such as ichthyosis and psoriasis. To avoid invasive sampling (skin biopsies), researchers are instead turning to less invasive samples such as adhesive patches, cigarette paper, or reconstructed epidermis, which requires adapting sample preparation methods. However, the diversity of epidermal ceramides, combined with their chemical complexity (which combines diversity in sphingoid bases and fatty acids) and the lack of reference standards, presents a significant analytical challenge. In this presentation we will present a new innovative strategy to profile epidermal ceramide. This method combines Supercritical Fluid Chromatography (UPC², Waters), particularly suitable for non-polar metabolites, with high-resolution Q-TOF mass spectrometry (Xevo G2 XS, Waters). This approach enables the characterization and relative quantification of 16 ceramide subclasses and allows rapid profiling (10 minutes) of approximately 300 molecular species, making it well suited for high-throughput clinical applications. Furthermore, we demonstrated that optimized matrix-specific extraction workflows can be applied to a wide range of clinically relevant skin matrices, including skin biopsies, reconstructed epidermis, and adhesive patches. Each workflow was specifically tailored to its corresponding matrix, ensuring robust and comprehensive recovery of all ceramide subclasses, including low-abundance species, regardless of the sampling strategy. This flexibility provides robust and readily implementable solutions for dermatological research and clinical studies involving heterogeneous sample types. Altogether, this work provides a versatile analytical framework that facilitates the implementation of standardized and comprehensive ceramide profiling across diverse study designs, thereby supporting translational and clinical dermatology applications. This analysis is now available on our facility MetaToul_Lipidomics (<https://mth-metatoul.com/>).

CO 18 _ Rôle central du derme dans les pathologies lymphatiques : apport d'une thérapie combinée par ARN messenger VEGF-C / apeline dans le lymphœdème

AC. Prats,¹ F. Morfisse¹, E. Lacazette¹, A. Bura-Rivière², J. Malloizel-Delaunay², B. Garmy-Susini¹

¹. Inserm U1297 I2MC, Université de Toulouse

². Service de médecine vasculaire, CHU Toulouse

Les pathologies du système lymphatique sont classiquement abordées sous l'angle du drainage et de l'accumulation liquidienne interstitielle. Cependant, l'impact direct de ces maladies sur le tissu dermique demeure sous-estimé, alors même que le derme constitue l'interface anatomique et fonctionnelle majeure du réseau lymphatique superficiel. Dans le lymphœdème chronique, l'évolution vers le stade d'éléphantiasis ne résulte pas uniquement de la stase liquidienne, mais d'un processus progressif de fibrose cutanée prédominante, responsable d'un épaississement dermique majeur, d'une altération de la microarchitecture lymphatique et d'une diminution du potentiel de drainage. Le derme devient alors à la fois la cible et l'amplificateur de la pathologie lymphatique. Au sein de notre équipe, nous avons développé une stratégie thérapeutique innovante reposant sur une administration combinée par voie intradermique d'ARN messagers codant pour le VEGF-C et l'apeline. Cette approche vise simultanément à stimuler la lymphangiogenèse fonctionnelle et à moduler la fibrose dermique. Nos travaux montrent que cette thérapie permet une réduction significative de l'épaisseur du derme, une amélioration de l'organisation du réseau lymphatique superficiel et une restauration mesurable du drainage lymphatique. Ces résultats suggèrent que le ciblage direct du compartiment dermique constitue une voie thérapeutique majeure dans le traitement des maladies lymphatiques avancées. Un essai clinique de phase I/IIa débutera en 2026 au CHU de Toulouse. Cette étude met en évidence que le derme n'est pas un simple tissu passif dans le lymphœdème, mais un acteur central de sa physiopathologie, ouvrant la voie à des stratégies thérapeutiques régénératives ciblées.

CO 19 _ Cross-alteration of murine skin and tick microbiome after tick bite

Benjamin Lelouvier¹, Nathalie Boulanger², Jean-Louis-Marie Insonere¹, Sebastian Van Blerk¹, Cathy Barthel³, Céline Serres¹, Olivier Rais⁴, Alain Roulet¹, Florence Servant¹, Olivier Duron⁵

¹. Vaioimer, 516 rue Pierre et Marie Curie, 31670, Labège ;

². UR7290: Virulence bactérienne précoce: groupe Borrelia, FMTS, University of Strasbourg, Strasbourg ;

³. UR7290: Virulence bactérienne précoce: groupe Borrelia, FMTS, University of Strasbourg, Strasbourg ;

⁴. Laboratoire d'écologie et d'épidémiologie parasitaires Institut de Biologie, University of Neuchâtel, 2000, Neuchâtel, Switzerland ;

⁵. Maladies Infectieuses et Vecteurs: Ecologie, Génétique, Evolution et Contrôle (MIVEGEC), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Institut pour la Recherche et le Développement (IRD), Université de Montpellier (UM), 911 Avenue Agropolis, 34394, Montpellier.

Ticks are major vectors of diseases affecting humans such as Lyme disease or domestic animals such as anaplasmosis. Cross-alteration of the vertebrate host skin microbiome and the tick microbiome may be essential during the process of tick feeding and for the mechanism of pathogen transmission. However, it has been poorly investigated. We used mice bitten by field-collected ticks (nymphs and adult ticks) in different experimental conditions to investigate, by 16S rRNA gene metabarcoding, the impact of blood feeding on both the mouse skin microbiome and the tick microbiome. We also investigated by PCR and 16S rRNA gene metabarcoding, the diversity of microorganisms transmitted to the host during the process of tick bite at the skin interface and the dissemination of the pathogen in host tissues (blood, heart, and spleen). Most of the commensal bacteria present in the skin of control mice were replaced during the blood-feeding process by bacteria originating from the ticks. The microbiome of the ticks was also impacted by the blood feeding. Several pathogens including tick-borne pathogens (*Borrelia/Borrelia*, *Anaplasma*, *Neorickettsia*, *Rickettsia*) and opportunistic bacteria (*Williamsia*) were transmitted to the skin microbiome and some of them disseminated to the blood or spleen of the mice. In the different experiments of this study, skin microbiome alteration and *Borrelia/Borrelia* transmission were different depending on the tick stages (nymphs or adult female ticks). Host skin microbiome at the bite site was deeply impacted by the tick bite, to an extent which suggests a role in the tick feeding, in the pathogen transmission, and a potentially important impact on the skin physiopathology. The diversified taxonomic profiles of the tick microbiome were also modified by the blood feeding.

CO 20 _ Targeting metabolic vulnerability to increase electrochemotherapy efficacy

Coralie Cayron¹, Morgane Souphith¹, Manon Gimbert¹, Simona Kranjc Brezar², Géraldine Albérola¹, Jelena Kolosnjaj-Tabi¹, Elisabeth Bellard¹, Muriel Golzio¹, Marie-Pierre Rols¹

¹. Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale, IPBS, Université de Toulouse, CNRS, UPS, Toulouse.

². Department of Experimental Oncology, Institute of Oncology Ljubljana, Zaloska 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenia.

Electrochemotherapy (ECT) combines electroporation with chemotherapy to enhance the cytotoxicity of poorly permeant drugs such as bleomycin or cisplatin. While ECT induces responses in over 80% of melanoma patients, around 20% do not respond (Petrelli et al., 2022). These agents are known to induce metabolic adaptations enabling resistance, and electroporation itself disrupts cell homeostasis through oxidative stress. Notably, combining metformin with electrical pulses has shown synergistic anticancer effects, suggesting that pulses alone induce metabolic changes (Sahu et al., 2024). This project investigates whether resistant cells develop metabolic adaptations driving tumour relapse. Using human melanoma cells as a model, we first analysed the early effects of ECT with bleomycin or cisplatin on survival, oxidative stress and mitochondrial fitness, and evaluated these features in persister cells involved in regrowth. We then extended our study to B16 mouse xenografts, performing mitochondrial fitness analyses at multiple time points post-ECT (1, 3, 6 and 14 days) to capture both early and late effects. In vitro, melanoma cell viability decreased up to 3 days post-ECT, after which persister cells started to regrow. At 24h post-ECT, significant mitochondrial dysfunction was observed, characterised by network reduction, decreased membrane potential and increased oxidative stress. By day 6, persister cells displayed improved mitochondrial fitness with restored membrane potential, while oxidative stress was resolved. A second round of ECT on persister cells did not prevent tumour regrowth. In vivo, preliminary results suggest a significant reduction in mitochondrial fitness up to 6 days post-ECT, with later time points still to be analysed. ECT induces early mitochondrial dysfunction in melanoma cells in vitro and in vivo. Persister cells adapt by reprogramming their mitochondrial fitness, that could promote tumour regrowth. Our future work will therefore aim to target this reprogramming capacity to enhance the lethal effects of ECT. This study was conducted as part of the Zap Cancer (101160061) and ETAIN (101057216) projects, funded by the European Union, and the MECI project funded by INSERM. The views expressed are those of the authors and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Research Executive Agency (REA), which cannot be held responsible for them.

POSTERS

Jeudi

P01 → P23

Vendredi

P25 → P47



P 01 _ Long-term (up to 104 weeks) maintenance of itch and skin responses with nemolizumab treatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis – Post hoc analyses from the ARCADIA long-term extension trial
Diamant Thaçi¹, Marie Tauber², Kim Papp³, Marjolein De Bruin-Weller⁴, Matthias Augustin⁵, Sebastien Barbarot⁶, Soo Yeon Cheong⁷, Anna Ryzhikova⁸, Liliana Ulianov⁹, Christophe Piketty⁸

¹University, Lübeck, Germany

²Hôpital, Lyon

³Division of Dermatology, University, Toronto, Canada; Alliance Clinical Trials and Probit Medical Research, Waterloo, Canada

⁴Utrecht University, Utrecht, Netherlands

⁵University, Hamburg, Germany

⁶Department of Dermatology, Hospital, Nantes

⁷Galderma Laboratories, Dallas, USA

⁸Galderma R&D, Zug, Switzerland

⁹Galderma R&D, Lausanne, Switzerland

Objective 1: To evaluate long-term (up to week 104) maintenance of itch improvement with nemolizumab treatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Objective 2: To evaluate long-term (up to week 104) maintenance of skin lesion improvement with nemolizumab treatment in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, inflammatory skin disease.¹ Itch is one of the most burdensome symptoms, significantly impacting quality of life.² Nemolizumab treatment showed long-term maintenance of clinically meaningful improvements in itch and skin lesions in moderate-to-severe AD.³ This post hoc analysis of the ARCADIA long-term extension (LTE) study (NCT03989206) evaluated maintenance of clinical response and safety until week (W)104 in moderate-to-severe AD patients (from phase 2/3 AD trials) with clinical response at LTE baseline. Patients received nemolizumab 30mg Q4W plus topical corticosteroids (low/medium potency) with/without topical calcineurin inhibitors. At LTE baseline, patients with clinical response (≥ 1 itch/skin response among ≥ 4 -point improvement from lead-in baseline in SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) visual analog scale [VAS]-itch, SCORAD VAS-itch <2 , $\geq 75\%$ improvement from lead-in baseline in Eczema Area and Severity Index [EASI] score [EASI-75], $\geq 90\%$ improvement from lead-in baseline in EASI score [EASI-90] and Investigator's Global assessment score of 0/1 [IGA 0/1]) were included and assessed for the maintenance of these responses at W104. At LTE baseline, 618, 383, 441, 291, and 315 patients had achieved ≥ 4 -point improvement in VAS-itch, VAS-itch <2 , EASI-75, EASI-90, and IGA 0/1 respectively. At W104, 95.2% maintained ≥ 4 -point improvement in VAS-itch, 89.6% maintained VAS-itch <2 , 96.6% patients maintained EASI-75 response, 92.3% maintained EASI-90 response and 86.5% maintained IGA 0/1 among those with corresponding responses at LTE baseline. Safety findings were in line with those previously reported.^{3,4} Long-term (until W104) nemolizumab treatment maintained clinical improvements in itch and skin lesions in moderate-to-severe AD.

P 02 _ Profilage multi-omique des toxidermies : le sérum discrimine mieux que la peau et révèle une cytotoxicité prédominante dans le DRESS versus SJS/NET

*Vanina Lenief^{*1}, Hugo Rimet^{*1}, Nicolas Ortonne², Caroline Barau³, Marc Vocanson¹, Saskia Oro^{4,5}, Marie Tauber^{1,5,6}*

¹ Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), équipe EIA, Inserm U1111, Université Claude Bernard, Lyon 1

² Service d'anatomie-pathologie Hôpital Henri Mondor, Créteil, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

³ Plateforme de Ressources Biologiques, Hôpital Henri Mondor, Créteil, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

⁴ Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

⁵ Centre de Référence des Dermatoses bulleuses toxiques et toxidermies graves (CRM Toxibul)

⁶ Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon

Les toxidermies surviennent chez 2 à 10 % des patients exposés à un médicament et présentent une grande hétérogénéité clinique, allant de l'exanthème maculo-papuleux (EMP) bénin au DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) et au syndrome de Stevens-Johnson/nécrolyse épidermique toxique (SJS/NET), deux formes sévères. Les mécanismes immunologiques sous-jacents restent incomplètement élucidés. Identifier les signatures transcriptomiques et protéomiques communes et spécifiques de ces entités. Des sérums ont été collectés à différents temps (S0 $\pm$ S1, S3-4, M2, M6) chez des patients atteints de SJS/NET (n = 10), DRESS (n = 10), EMP (n = 5), et des contrôles sains (n = 5), puis analysés par NULISaseq (protéomique multiplexée ciblant 250 protéines inflammatoires). Des biopsies cutanées à S0 (SJS/NET n = 3, DRESS n = 4, EMP n = 4, contrôles n = 8) ont été analysées par séquençage de l'ARN total (bulk RNA-seq). En protéomique sérique, l'analyse en composantes principales a montré une séparation nette des toxidermies. Deux modules protéiques principaux ont été identifiés : le premier, reflétant une activation des lymphocytes T avec une signature de type 1/cytotoxique, discriminait les DRESS des EMP et SJS/NET ; le second, associé à la réparation tissulaire et à une inflammation neutrophilique de type 3, distinguait les SJS/NET des autres entités. En transcriptomique cutanée, la discrimination entre toxidermies était moins marquée, les profils étant dominés par des signatures de réparation et de différenciation épidermique. La recherche de signatures spécifiques a révélé un enrichissement du DRESS en marqueurs cytotoxiques et de type 2, tandis que le SJS/NET était caractérisé par une signature de type 3/neutrophilique. De façon notable, les signatures cytotoxiques étaient plus marquées dans le DRESS que dans le SJS/NET. L'analyse longitudinale a mis en évidence une cinétique de normalisation distincte des protéines sériques, précoce dans le DRESS (dès S3-4) et retardée dans le SJS/NET (M2). La protéomique sérique discrimine mieux les sous-types de toxidermies que la transcriptomique cutanée. Au-delà du paradigme classique opposant les réponses de type 1 et de type 2 entre SJS/NET et DRESS, nos résultats montrent une signature cytotoxique plus marquée dans le DRESS, suggérant l'existence de profils cytotoxiques distincts au sein des toxidermies sévères.

P 03 _ An isogenic hiPSC-derived keratinocyte model reveals CXCL10/CXCL11 inflammatory dysregulation in epidermolysis bullosa simplex

Manoubia Saidani^{1,8}, Sabrina Martineau^{2,*}, Marwa Mahmoud^{3,4}, Sophie Domingues¹, Manon Doyen², Lina El Kassas¹, Smail Hadj-Rabia^{5,6}, Christine Bodemer^{5,6}, Jennifer Allouche², Christine Baldeschi^{2,*}, Nathalie Holic^{2,*}

¹. CECS/AFM, I-STEM, Corbeil-Essonnes

². INSERM/UEPS UMR 861, Paris Saclay University, I-STEM, Corbeil-Essonnes

³. Human Medical Molecular Genetics Department, Human Genetics and Genome Research Institute, National Research Centre (NRC), Cairo, 12622, Egypt.

⁴. Stem Cell Research Unit, Medical Research Centre of Excellence, NRC, Cairo, Egypt.

⁵. Department of Dermatology, Reference Centre for Genodermatoses and Rare Skin Disease (MAGEC), Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, APHP, Paris.

⁶. University of Paris.

Epidermolysis bullosa simplex (EBS) is a rare inherited skin disorder mainly caused by dominant pathogenic variants in the KRT5 or KRT14 genes, which encode the intermediate filament proteins keratin 5 and 14. Mutations affecting this keratin network lead to cytoskeletal fragility resulting in intraepidermal blistering, chronic skin damage, pain, and recurrent wound formation. Although EBS has long been considered primarily a structural disease, increasing evidence suggests that inflammatory mechanisms may actively contribute to disease severity and progression. To further investigate the inflammatory component associated with EBS, we developed a human induced pluripotent stem cell (hiPSC)-derived keratinocyte model carrying dominant KRT5 variants, together with genetically corrected isogenic control lines generated by CRISPR-mediated genome editing. This experimental strategy directly assesses the specific contribution of KRT5 mutations while minimizing genetic background variability. Using this model, we demonstrated that KRT5 variants not only induce keratin aggregation and cytoskeletal disorganization but also impair keratinocyte proliferation and promote the establishment of a marked inflammatory phenotype. In particular, the increased expression of IL1A and IL1B was consistent with previous reports describing activation of inflammatory pathways in EBS. Importantly, our study also identified CXCL10 and CXCL11 associated with KRT5 mutations. Their consistent upregulation across independent patient-derived cell lines, together with their increased secretion at the protein level, strongly supports the existence of a keratinocyte-intrinsic inflammatory program. Notably, correction of the pathogenic variants using CRISPR technology restored chemokine expression to basal levels, establishing a direct causal relationship between the KRT5 mutation and activation of the CXCL10/CXCL11 axis. We further demonstrated that pharmacological inhibition of the IFN- γ -JAK1/2-STAT1 signaling pathway efficiently suppressed the secretion of CXCL10 and CXCL11. Given that JAK inhibitors are already clinically used in several inflammatory skin disorders, our results provide a strong rationale for exploring their therapeutic relevance in EBS. In conclusion, this study shows that KRT5 variants are associated with an inflammatory profile, in which the CXCL10 and CXCL11 axis emerges as a key disease-associated signature and a promising therapeutic target. References:- Avena-Woods C. Am J Manag Care. 2017;23(8 Suppl):S115-S123. Silverberg JI et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Sep;121(3):340-347. Silverberg JI, et al. Nemolizumab long-term safety and efficacy up to 104 weeks in the ARCADIA open-label

P 04 _ Microbial modulation of T cell memory in psoriasis skin

Imane ABDELKEFI¹, Céline VIENNET^{1,2}, Audrey GUITTON⁴, Alicia ROLLE¹, François AUBIN³, Anne-Pauline BELLANGER⁵, Irène GALLAIS SÉREZAL^{1,3}

¹. Université Marie-Louise Pasteur, INSERM, EFS BFC, UMR1098, TAI-IT (Transplantation, Auto-Immunité et Inflammation), 25000 Besançon,

². Plateforme d'imagerie DimaCell 25000 Besançon,

³. Service de dermatologie, CHU de Besançon, 25000

⁴. UMR6249-Laboratoire Chrono Environnement,

⁵. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Besançon, 25000

Chronic immune-mediated inflammatory diseases affect multiple organs including the skin and now impact approximately 5% of the Western population. Despite major therapeutic advances, particularly biologics targeting inflammatory cytokines, these diseases frequently relapse after treatment withdrawal. The trigger mechanisms of relapse remain poorly understood. A better understanding of relapse drivers is essential to optimize treatment duration and develop preventive strategies. Psoriasis is an ideal model of relapsing inflammatory disease. Relapses is linked to a disease memory T cell that persist in the epidermis after clinical remission and rapidly produce IL-17 upon reactivation. While targeting these cells could improve long-term disease control, the factors sustaining their persistence in the skin are unclear. Local environmental modulators particularly at the skin surface represent promising targets for intervention. The skin microbiota plays a key role in shaping cutaneous immunity. Fungi are of particular interest as antifungal immune responses rely heavily on the Th17 pathway which is also central to psoriasis pathophysiology. Thus, prior fungal colonization may influence whether resident T cells adopt pro- or anti-inflammatory functions. This project aims to identify human skin fungal strains that favor (or inhibits) the persistence of anti-inflammatory T cells and reduce disease relapse. Skin swabs from psoriasis patients will allow for isolation of fungal strains. These strains will be tested in co-culture systems with human skin cells suspension for flow cytometry analysis and with keratinocytes following by transcriptomic and proteomic analyses. Selected strains will then be evaluated in human skin explants partially depleted using fractionated LASER to assess their capacity to promote T cell recolonization. This approach could prevent psoriasis relapse at the cellular level by modulating skin immunity through selected fungal colonization or their lipid-derived by-products as add-on therapies.

P 05 _ Functional evaluation of CAR-T anti-CD123 from immune-mediated inflammatory diseases patients for novel pDCs-targeted immunotherapy in psoriasis

Blandine Caëll^{1,2}, Elodie Bôle-Richard^{1,3}, Imane Belakri⁴, Victorien Decoster¹, Ludivine Dal Zuffo¹, Jérémy Mazars⁵, Sébastien Humbert⁶, Fabiane Sônego⁷, Florent Creusat⁷, Kader Thiam¹, Jeanne Galaine¹, François Aubin^{1,8}, Francine Garnache-Ottou^{1,9}

¹. Univ. Marie et Louis Pasteur, INSERM, EFS BFC, UMR1098, RIGHT Interactions Greffon-Hôte-Tumeur/Ingénierie Cellulaire et Génique, F-25000 Besançon

². CHU Besançon, Autoimmunity and Allergology Laboratory, Besançon, F-25000

³. FC Innov², Bionoveo, Besançon

⁴. EFS Bourgogne/Franche-Comté, Laboratoire de Contrôle Qualité des MTI, F-25000 Besançon

⁵. Service Anatomopathologie CH Trévenans, 90400

⁶. Service de Médecine Interne, CH Louis Pasteur, 39100, Dole

⁷. GenOway, 69007, Lyon

⁸. Service Dermatologie, CHU Besançon, F-25000 Besançon

⁹. CHU Besançon, Hematology and Cellular Immunology Laboratory, Besançon, F-25000

Since 2021, CAR-T therapy has emerged as a promising approach in the treatment of immune-mediated inflammatory diseases (IMiDs). Plasmacytoid dendritic cells (pDCs), with their ability to infiltrate tissues and secrete large amounts of interferons (IFN-I), play an early and central role in IMiDs pathogenesis and represent an attractive therapeutic target. As CD123 is highly expressed on pDCs, we evaluate the potential of a CD123 CAR-T cells to eliminate pDCs and improve skin inflammation in the context of psoriasis. Peripheral blood mononuclear cells from patients with psoriasis (CARDA21 study, n=44) and healthy donors (HD) were collected at day 0 (D0). Characterization of T cells (activation, exhaustion, senescence, cytokine profile) was performed at baseline and repeated after 10 days of expansion (D10). CAR-T functionality was assessed in vitro by co-culture with autologous cells, and in vivo using a genO-BRGSF mice reconstituted with human CD34+ cord blood cell (BRGSF-HIS) mouse model with imiquimod-induced psoriasis. As expected, T cells from IMiDs patients showed a distinct baseline immunological profile compared to HD at D0 especially regarding cellular senescence, T cell exhaustion and activation. By D10, these differences were no longer detectable as the final CAR-T cells product exhibited a marked increase in Th1 cells and a significant decrease in Th2/Th17 cells subsets in IMiDs patients. Moreover, T cells from IMiDs patients can be efficiently engineered to produce CAR-T cells with strong proliferative capacity. Transduction efficiency of the CAR123 is high in all patients ($65.8\% \pm 19.9\%$, n=44) and healthy donors (HD) ($78.9\% \pm 15.05\%$, n=8, ns). CAR-T cells generated from IMiDs patients showed robust functionality. IMiDs patients CAR123 T-cells effectively lysed autologous pDCs in vitro in a similar manner than HD ($78.7\% \pm 17.7\%$, n=44 vs and $73.8\% \pm 16.6\%$, n=8, ns). Upon engagement, CAR-T cells secreted Th1-type cytokines. In a humanized mouse model of imiquimod-induced psoriasis, CAR-T treatment led to selective depletion of pDCs, improved epidermal architecture, and decreased psoriasiform skin inflammation. In conclusion, autologous T lymphocytes from patients with IMiD can generate functional CD123 CAR-T cells capable of effectively eliminating pDCs and improving psoriasis-related skin disorders, thus confirming their potential as a novel cell therapy in pDC-induced IMiD.

P 06 _ Function of novel inflammasome sensor in keratinocytes in the frame of contact dermatitis

Andréa Gomes¹, Etienne Meunier¹

¹. IPBS, Toulouse

In recent years, the skin has emerged as an immune barrier system on its own right, rather than just a physical barrier. As a direct interface with the environment, it is continuously exposed to a large range of exogenous compounds, including toxins and allergens capable of triggering inflammatory skin disorders. Among these toxins, Gingkolic Acids and Urushiols are well-known inducers of contact dermatitis. This skin pathology leads to a complex immune response involving both Th2-associated allergic mechanisms and an inflammatory pathway that remains to be characterised. In this context, keratinocytes, the predominant cell type in the skin, play a central role in cutaneous immune surveillance through the activation of innate immune pathways. These include inflammasomes, which are intracellular multiprotein complexes that act as key signalling platforms orchestrating the initiation of cutaneous inflammatory responses. Some inflammasomes are highly expressed in the skin, including NLRP10 inflammasome. However, while several have been well characterised, the biological function and mechanisms of action of NLRP10 inflammasome remain poorly described. To investigate its potential role in environmentally induced skin inflammation, we mainly used molecular, cellular and ex vivo approaches. Using keratinocytes exposed to environmental toxins Gingkolic Acids and Urushiols, we characterised its activation. Here we show that both toxins activate NLRP10 inflammasome and trigger downstream inflammatory signalling in keratinocytes. These findings establish NLRP10 as a novel innate immune sensor in keratinocytes, detecting environmental allergens associated with contact dermatitis. Our results thus provide new insights into its function in the context of environmental exposure, suggesting a role for NLRP10 in sensing environmental toxins and triggering cutaneous inflammatory responses.

P 07 _ Évaluation de l'efficacité d'une formule topique « simplex » associant des extraits d'Aquaphilus dolomiae, de Broussonetia papyrifera et de sulfate de dextran dans la dermatite atopique

Fabrice Lestienne¹, Benoît Béganton¹, Jennifer Theunis¹, Jolane Perrin¹, Cecile Viode¹, Pascale Bianchi¹, Camille Boudet², Gautier Doat², Sandrine Bessou-Touya², Helene Duplan¹, Carine Jacques Jamin¹

¹. Pierre Fabre DC-PC, R&D, Toulouse

². Laboratoire Dermatologique Eau Thermale Avène, Medical Direction, Lavaur

La dermatite atopique (DA) est une pathologie cutanée inflammatoire chronique caractérisée par un érythème, une sécheresse et un prurit. Sa physiopathologie se définit par une altération de la fonction barrière cutanée, un déséquilibre du microbiote et une inflammation de type 2 impliquant la voie JAK-STAT. Cette étude évalue les effets anti-inflammatoires d'un extrait de Broussonetia papyrifera (B.p.), seul et formulé sous forme d'un « Emollient PLUS » sur des modèles in vitro. Son efficacité clinique au sein d'une formule simple contenant également l'extrait d'Aquaphilus dolomiae et le sulfate de dextran a été testé chez des patients adultes atteints de DA. Dans un modèle d'épiderme humain reconstruit (RHE) stimulé par un environnement Th2, l'extrait de B.p. a empêché l'apparition d'un phénotype dermatite atopique induit par les cytokines sur ce modèle, notamment en restaurant l'épaisseur de la couche épidermique et en favorisant l'expression de la filaggrine et de la caspase-14. Des études de phosphorylation ont indiqué que l'extrait de B.p. pouvait moduler l'activité de la voie STAT3 après stimulation par l'IL-6 dans des kératinocytes épidermiques humains normaux, ainsi que dans un modèle de RHE avec une stimulation Th2 lorsqu'il est formulé sous forme d'Emollient PLUS. Un essai monocentrique en aveugle, intra-individuel, contrôlé par placebo et randomisé, a été mené sur 85 jours auprès de 32 participants. Des améliorations significatives ont été observées tout au long de l'application de la crème. La sévérité de la dermatite atopique, évaluée par les scores L-SCORAD et L-PO SCORAD, a significativement diminué à partir du jour 29, avec une différence marquée par rapport au placebo au jour 85, montrant des variations de 77 % et 83 % respectivement avec l'Emollient Plus. Le prurit a également été significativement réduit avec le produit, présentant une diminution de 87 % par rapport à l'inclusion au jour 29 sur l'échelle NRS, atteignant une réduction de 94 % en fin d'étude, significativement supérieure à celle observée sur le bras placebo. Ces résultats suggèrent que cette combinaison d'ingrédients dermocosmétiques constitue une option thérapeutique prometteuse pour les patients atteints de dermatite atopique, en ciblant à la fois l'inflammation et le dysfonctionnement de la barrière.

P 08 _ Sécrétome pro-inflammatoire d'un épiderme humain reconstruit traité par la portimine A

Nathalie Saint Laurent¹, Léana Gorse², Dominique Goudounèche⁴, Etienne Meunier², Michel Simon¹ et Marie-Claire Méchin¹

¹. Institut Toulousain des Maladies Inflammatoires et Infectieuses (INFINITY), Université de Toulouse, INSERM UMR1291, CNRS UMR5051, Toulouse.

². Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale (IPBS), Université de Toulouse, CNRS UMR5089, Toulouse.

³. Pôle technologique du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse (CRCT), UMR1037, Inserm, CNRS, Université de Toulouse, Toulouse.

⁴. Université de Toulouse, Centre de Microscopie Electronique Appliquée à la Biologie (CMEAB), Faculté de santé, Toulouse.

La portimine A, une toxine produite par une algue marine émergente, *Vulcanodinium rugosum*, induit des lésions cutanées invalidantes (maïns, zones inguinale, génitale ou péri-buccale), accompagnées de fièvre et nécessitant parfois une hospitalisation. Pour approfondir les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués, nous avons traité des épidermes humains reconstruits en 3D (EHR) par des doses croissantes de cette toxine dans le milieu de culture ou, pour la première fois, par applications topiques. Le phénotype épidermique induit par la portimine A a été analysé, en fonction des doses administrées, au cours d'une cinétique sur 4 jours et selon les modes d'administration, aux niveaux structural, ultra-structural, fonctionnel et moléculaire. Une approche innovante par dosages multiplexés (technologie O-link®) a permis d'établir, parmi 45 cibles, un secrétome kératinocytaire de médiateurs inflammatoires libérés dans le milieu de culture. Quel que soit le mode d'administration, nos analyses confirment l'impact délétère de cette toxine sur la structure de l'épiderme, avec apparition de bulles d'acantholyse, en affectant en particulier les desmosomes. Le processus induit de mort cellulaire implique au moins l'activation de la caspase-3, de façon dose dépendante, dans le cytoplasme de certains kératinocytes supra-basaux. Des quantités plus importantes de cytokines et de chimiokines sont détectées dans le milieu de culture des EHRs traités, comme l'IL1 α et l'IL18 - marqueurs d'un inflammasome actif - ou encore CXCL8, CSF1-3 ou l'IL17 et une quantité plus faible de CXCL10. L'analyse croisée des listes des médiateurs modulés, établies selon les modes d'application, a permis d'identifier une signature commune du secrétome inflammatoire kératinocytaire induit par la portimine A. Cette signature pro-inflammatoire apparaît dès le premier contact avec la toxine et atteint sa pleine significativité après la seconde application. Cette étude a permis d'approfondir la caractérisation des effets néfastes induits par la portimine A aux kératinocytes, et de définir un secrétome pro-inflammatoire kératinocytaire. Ceci pourrait expliquer, du moins en partie, les lésions érythémateuses et bulleuses observées dans l'épiderme des patients.

P 09 _ A TAK1-Driven NLRP1 Inflammasome Pathway Revealed by Phosphatase-Targeting Environmental Toxins

Margaux Paradis¹, Etienne Meunier¹

¹. IPBS, Toulouse

Inflammasomes are multiprotein complexes that control inflammation, host defense, and tissue repair. They assemble in response to pathogenic microorganisms or environmental signals, activating caspase-1, which in turn processes proinflammatory cytokines and induces pyroptotic cell death. While essential for immunity, their dysregulation contributes to inflammatory diseases. Human NLRP1, the first identified inflammasome sensor, is a prominent innate immune sensor strongly expressed in human epithelial barrier. NLRP1 is highly sensitive to phosphorylation-dependent activation, indicating a need for tight phosphatase control to prevent excessive inflammasome activity. In this study, we identified the phosphatases PP1 and PP2A as negative regulators of the NLRP1 inflammasome in human keratinocytes. Accordingly, exposure to the environmental toxins Dinophysistoxin, Okadaic acid, and Cantharidin, which inhibit PP1 and PP2A, triggered NLRP1 inflammasome activation. Notably, this toxin-induced activation process relied on hyperactivation of the MAP3 kinase TAK1. Mechanistically, both TAK1 and its downstream effectors p38 kinases phosphorylated and activated the NLRP1 inflammasome. Further studies underscored that TAK1 also contributed to the NLRP1 inflammasome activation during double-stranded RNA stimulation and viral infection. Finally, human native skins exposed to environmental toxins underlined the role of the PP1/PP2A-regulated TAK1/p38 axis in the development of skin dermatitis. Thus, these findings reveal a novel pathway of phosphorylation-driven NLRP1 activation and expand our understanding of its regulation in epithelial immunity.

P 10 _ A bioinspired meristematic extract of *Otanthus maritimus* targets key hallmarks of skin aging: in vitro evidence for senomorphic activity and epidermal stem cell protection

Stéphanie Brédif¹, Lucille Blanchot¹, Chloé Bordron¹, Sophie Zozine¹, Virginie Pecher¹, Virginie Fera¹

¹. Science Department, Groupe Rocher, Issy-les-Moulineaux

Skin aging is driven by interconnected hallmarks including oxidative stress, chronic low-grade inflammation (inflammaging), cellular senescence, stem cell exhaustion, and extracellular matrix (ECM) degradation. Cellular senescence and stem cell dysfunction are now recognized as key drivers of skin aging and relevant targets for skin longevity strategies. Senescent cells accumulate with age and acquire a senescence-associated secretory phenotype (SASP), releasing pro-inflammatory cytokines, reactive oxygen species (ROS), and matrix-degrading enzymes. This deleterious microenvironment disrupts dermal integrity and impairs epidermal stem cells, leading to reduced regeneration and visible signs of aging. *Otanthus maritimus*, a resilient coastal plant with strong adaptive properties and notable regenerative capacity, inspired the development of a meristematic cell-derived extract. This biotechnologically obtained extract is rich in polyphenols, particularly dicaffeoylquinic acid derivatives. Its biological activity was evaluated using in vitro and ex vivo models targeting key hallmarks of skin aging. The extract reduced ROS levels in H₂O₂-stressed keratinocytes and inhibited pro-inflammatory cytokine production in PMA-stimulated keratinocytes (IL-8: -25%; TNF- α : -48%), supporting its anti-inflammaging potential. Epidermal stem cell function was preserved under oxidative stress, with increased clonogenicity (+48%). In dermal fibroblasts, the extract showed senomorphic activity in replicative and stress-induced senescence models, reducing SA- β -galactosidase activity (-62%) and SASP mediators (IL-8: -38%; MMP-1: -26%), while restoring pro-collagen I levels (+48%). Ex vivo studies on human skin explants confirmed the extract's ability to preserve dermal structure. Collagen organization, assessed by birefringence imaging, was improved following topical application. Furthermore, atomic force microscopy revealed a significant reduction in dermal stiffness in aged skin explants, restoring mechanical properties toward those of younger skin. Overall, *Otanthus maritimus* meristematic extract targets multiple hallmarks of skin aging by reducing oxidative stress, mitigating inflammaging and cellular senescence, preserving epidermal stem cell function, and improving ECM organization. These findings support a skin longevity approach targeting fundamental aging mechanisms and position this botanical active as a promising candidate for advanced dermatocosmetic applications.

P 11 _ Optimisation de la greffe kératinocytaire autologue extemporanée chez les patients brûlés : recherche des sites donneurs adéquats et étude de l'impact des fibroblastes sur la reconstruction épidermique

Noémie GOURDON ¹, Sandrine CLARHAULT-CHARREAU ^{1,2}, Anne BARRA ^{1,2}, Jean-François JÉGOU ¹, Victorina MANANGA ¹, Hilda BEYDOUN ¹, Hugo MAIN ¹, Damien CHASSAING ¹, Vincent HUGUIER ², Jean-Claude LECRON ¹, Franck MOREL ¹, Jiad MCHAIK ^{1,2}, Agnès RIXOU BILAN ¹

¹. LITEC UR15560, Université de Poitiers ;

². CHU de Poitiers

Les brûlures de 2nd degré profond nécessitent une greffe cutanée. Lorsque plus de 30 % de la surface corporelle est atteinte, les autogreffes de peau mince ne sont plus envisageables et des alternatives thérapeutiques sont nécessaires. Une stratégie développée par un chirurgien pédiatrique de notre unité de recherche est l'autogreffe de cellules de peau isolées extemporanément à partir de tissu sain grâce au kit ReCell®. Cette méthode d'isolement génère une suspension cellulaire hétérogène, comportant des kératinocytes mais également une forte proportion de fibroblastes. Ainsi, les cellules cutanées isolées de prépuce peuvent être utilisées pour des autogreffes, sans phase d'expansion préalable, en les déposant au goutte à goutte sur la plaie nettoyée. In vitro, nous avons montré que les kératinocytes préputiaux présentent une grande capacité de division et de différenciation et prolifèrent davantage que les kératinocytes isolés à partir du pavillon auriculaire ou du tronc. La capacité de reconstruction épidermique a également été évaluée in vitro par la formation de RHE à partir des kératinocytes de différentes origines et nous avons montré que les kératinocytes préputiaux avaient une capacité et une qualité de reconstruction épidermique supérieure. Ces résultats in vitro sont en accord avec ceux obtenus en clinique où l'autogreffe de cellules préputiales a permis une cicatrisation de bonne qualité, alors que l'autogreffe de cellules cutanées issues de pavillon auriculaire a été un échec et a nécessité une alternative thérapeutique. Notre étude a pour premier objectif d'étudier les principales caractéristiques des kératinocytes préputiaux, telles que leurs capacités prolifératives et leur expression de marqueurs spécifiques et de les comparer à celles des kératinocytes d'autres origines, pour comprendre leurs différences d'efficacité dans la reconstruction épidermique et nous aider dans la recherche d'un site alternatif pour les filles et les garçons circoncis. Le deuxième objectif est d'étudier l'impact des fibroblastes sur la reconstruction épidermique, puisque de nombreux travaux montrent le rôle crucial du microenvironnement cellulaire dans la réparation cutanée et les interactions entre fibroblastes et kératinocytes.

P 12 _ L'analyse transcriptomique assistée par l'IA procure une délimitation mécanistique des sous-types de chéloïdes - nodulaires et extensives - avec des implications thérapeutiques

Kevin Serrao ^{1,2,3,*}, Lina Faik ⁴, Thaïs Hennebelle ^{1,2}, Xavier Sécheresse ⁴, Léa Nicosia ^{1,2}, Pierre De La Grange ⁵, David Boccara ³, Marc Chaouat ³, Jean-David Bouaziz ^{1,2,6}, Joël Belafa ⁴, Maxime Gobin ⁴, Antoine De Torcy ⁴, Florence Armstrong ^{4*}, and Laurence Michel ^{1,2,6,*}

¹. Inserm UMRS_1342, Hôpital Saint-Louis, Paris,

². Université Paris Cité, Paris,

³. Service de Chirurgie plastique, reconstructive et esthétique, Hôpital Saint-Louis, Paris,

⁴. Biolevate, Paris

⁵. GenoSplice, Paris

⁶. Service de Dermatologie, APHP, Hôpital Saint Louis, Paris.

* contribution égale, # Co-seniors

Les chéloïdes sont des affections cutanées fibrotiques hétérogènes, dont les formes nodulaires et extensives diffèrent par leur comportement de croissance, leur récurrence et leur réponse au traitement. Bien que des études transcriptomiques aient identifié des signatures spécifiques à chaque sous-type, les mécanismes sous-jacents à ces phénotypes divergents restent à élucider. Réaliser une analyse systémique des chéloïdes nodulaires et étendues afin de proposer un traitement adapté à chaque sous-type grâce à une analyse transcriptomique assistée par l'IA. Nous avons réanalysé nos données transcriptomiques publiées, issues de fibroblastes dermiques de chéloïdes nodulaires et extensives, ainsi que de peau saine, à l'aide d'OCEAN (Omics-to-Clinical Evidence & Action Navigator), un cadre d'analyse assistée par l'IA intégrant l'expression différentielle, l'enrichissement des voies de signalisation et les réseaux d'interactions protéine-protéine en des mécanismes cohérents, étayés par des preuves traçables. Des fibroblastes cultivés issus de biopsies de peau saine ou de chéloïdes étendues/nodulaires ont été utilisés pour des expériences biologiques visant à valider les voies de signalisation mises en évidence par l'IA et de nouvelles cibles pharmacologiques. Les résultats de l'analyse assistée par l'IA ont confirmé les différences connues entre les sous-types, notamment un programme de matrice extracellulaire dominant dans les chéloïdes nodulaires et un profil inflammatoire plus marqué dans les chéloïdes extensives. L'intégration systémique a permis de reconstruire des architectures mécanistiques distinctes : les chéloïdes nodulaires présentent un réseau fibrotique compact, intégrant la signalisation du TGF- β , l'adaptation à l'hypoxie, la stabilisation transcriptionnelle et l'inflammation autocrine, ce qui explique la faible réponse thérapeutique. En revanche, les chéloïdes extensives présentent un programme adaptatif orienté vers l'expansion, caractérisé par une régulation immunitaire, une plasticité stromale, une signalisation angiogénique et une adaptation au stress métabolique, révélant des réponses thérapeutiques spécifiques à chaque sous-type. En conclusion, l'analyse transcriptomique assistée par l'IA transforme les profils omiques descriptifs en informations mécanistiques exploitables cliniquement, permettant une stratification précise et un ciblage thérapeutique basé sur les mécanismes dans la maladie chéloïdienne.

P 13 _ Immediate soothing effect and barrier strengthening of a mushroom extract: from in vitro evidence to clinical validation

Cécile Bize¹, Mélanie Souyris¹, Marjorie Blason¹, Julien Fouillard¹, Lise Laurençon¹

¹. Seppic Research & Innovation, 50 boulevard National, 92257 La Garenne Colombes Cedex

Sensitive and reactive skin is characterized by exacerbated inflammatory responses and impaired barrier function, leading to symptoms such as erythema, stinging, and pruritus. Transient Receptor Potential channels are identified as key mediators of these sensory modalities. While TRPV1 and TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1 and Vanilloid 1) are primarily involved in nociception and itch, a major physiological role in modulating inflammation is attributed to TRPM8 (Transient receptor potential cation channel subfamily M member 8). A functional crosstalk is suggested where TRPM8 activation exerts anti-inflammatory effects by balancing the pro-inflammatory responses induced by TRPV1 and TRPA1. The soothing properties of a traditional Chinese medicine mushroom extract (GLE) were evaluated in this study. The anti-inflammatory potential was first assessed through the measurement of NF-κB translocation in keratinocytes. Interactions between TRPM8, TRPV1, and TRPA1 signaling pathways were studied using a co-culture model of neurons and keratinocytes, where calcium mobilization and the release of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) were monitored. The specific involvement of TRPM8 was confirmed by the use of the M8-B inhibitor. Additionally, the impact on skin barrier function was analyzed via filaggrin expression and clinical assessments, including the lactic acid stinging test and capsaicin-induced erythema. A significant protection of keratinocytes against NF-κB translocation was observed with GLE at concentrations as low as 0.005%. In the neuro-sensory model, calcium mobilization and CGRP release induced by capsaicin (TRPV1) or AITC (TRPA1) were significantly inhibited by the extract. This inhibitory effect was lost in the presence of the M8-B inhibitor, confirming that the mechanism is TRPM8-dependent. Furthermore, the skin barrier was strengthened through increased filaggrin expression, correlating with the immediate hydration measured in vivo. Clinical trials demonstrate a significant immediate soothing effect (significant vs placebo: stinging sensations decreased by 45% after lactic acid stress, while redness was reduced by 9% after capsaicin stress. In conclusion, immediate skin comfort and hydration are provided by GLE through the activation of TRPM8, which modulates the inflammatory responses induced by TRPV1 and TRPA1. This original mechanism identifies GLE as a promising ingredient for the management of reactive skin.

P 14 _ Des extraits végétaux efficaces contre la dermatophytose : évaluation dans un modèle d'épiderme reconstruit

Eléa Denil¹, Francisco Javier Álvarez-Martínez², Nerea Pons-Rocamora², Chantal Fernandes^{3,4}, Daniela Calheiros^{3,4}, Émilie Faway¹, Teresa Gonçalves^{3,4,5}, Enrique Barrajón-Catalán², Vicente Mico², Yves Poumay¹

¹. URPhyM, NARILIS, Université de Namur, Belgique

². IDIBE, Université Miguel Hernández, Espagne

³. ICBR, Université de Coimbra, Portugal

⁴. CIBB, Université de Coimbra, Portugal

⁵. FMUC, Université de Coimbra, Portugal

Les infections fongiques, en particulier celles causées par les dermatophytes, constituent un problème de santé publique de plus en plus préoccupant à l'échelle mondiale. La dermatophytose est une maladie infectieuse due à la dégradation des structures kératinisées de l'épiderme par des dermatophytes. Cette mycose superficielle a une prévalence en continue augmentation aussi bien chez l'Homme que chez les animaux, et est souvent récalcitrante, dû à l'émergence d'espèces résistantes aux antifongiques classiques. Les extraits végétaux, riches en composés bioactifs, offrent une alternative prometteuse. Cette étude examine le potentiel antifongique de deux extraits, issus de feuilles de plante ou de fruit fermenté, contre diverses souches fongiques, dans le but de déterminer leurs effets en tant que potentiels nouveaux agents thérapeutiques. La détermination des concentrations minimales inhibitrices et fongicides sur un panel de champignons et de levures a révélé une activité fongicide particulièrement importante contre les dermatophytes (*Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* et *Trichophyton mentagrophytes*) pour les deux extraits. L'efficacité de ces derniers en tant que traitement topique a été évaluée à l'aide d'un modèle de dermatophytose sur épiderme humain reconstruit (RHE) en suivant des paramètres tels que la quantification de l'ADN fongique (qPCR), la résistance électrique transépithéliale (TEER) et la réponse de l'hôte (qPCR). En plus de n'avoir aucun effet sur la viabilité cellulaire dans le modèle RHE, les extraits ont démontré une efficacité thérapeutique contre *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*, préservant l'intégrité épidermique et réduisant la charge fongique ainsi que la libération de cytokines inflammatoires par l'hôte (IL-8 et IL-1α). De plus, un effet préventif par application au préalable des extraits a été démontré lors de l'infection des RHE avec *T. rubrum*. Ces résultats suggèrent que ces extraits peuvent être appliqués de manière sûre et efficace tout en préservant la barrière épidermique, faisant de ces derniers des candidats naturels prometteurs pour le développement de traitements contre les dermatophytoses.

P 15 _ Clinical demonstration of a regenerative miniprotein reversing epidermal senescence using reflectance confocal microscopy and bioinformatics

Hanane Chajra¹, Nicolas Rayroux², Corinne Granger³, Lionel Breton⁴, Pedro Pinto⁵, Thibaut Saguet¹, Jean Marc Le Doussal¹

¹. Activen, Lausanne, Switzerland;

². Remora Biotech, Lausanne, Switzerland,

³. Stella Polaris Europe, Paris,

⁴. CILIA Consulting, Paris,

⁵. PhD Trials, Lisbon, Portugal

Epidermal aging is characterized by a progressive decline in keratinocyte and cell density, structural disorganization, and accumulation of senescent cells. Advanced in vivo imaging now enables the non-invasive quantification of biomarkers such as intercellular spacing (ICS) and cellular morphometry, beyond conventional histology. This study evaluates reflectance confocal microscopy (RCM) combined with bioinformatic platform to assess epidermal senescence and therapeutic response to a novel regenerative miniprotein. A 56-day, randomized, placebo-controlled, split-face clinical trial was conducted in 52 women aged 40–60 years. High resolution RCM mosaics of the stratum granulosum (SG) and stratum spinosum (SS) were analyzed for the density of normal versus senescent-like pleomorphic cells, cellular circularity index, and ICS thickness. Linear mixed model showed a correlation between ageing and increased ICS ($p < 0.05$) as well as reduced SG keratinocyte density ($p < 0.05$). Topical application of the Miniprotein significantly improved all evaluated parameters from day 14 onwards. Senescent cell density and count decreased significantly ($p < 0.05$) accompanied by restoring of cellular circularity. By day 56, intercellular gaps in the SG layer were significantly reduced. In the SS layer, the Miniprotein induced a significant and sustained reduction in both senescent cell density and number from D14 to D56. These findings demonstrate that RCM-derived quantitative metrics, represent sensitive biomarkers of epidermal senescence and therapeutic response. This approach provides a robust in vivo platform for investigating regenerative interventions targeting epidermal aging.

P 16 _ Lipid mediator class-switching defects in aging skin disrupt pro-resolving pathways and compromise dermal homeostasis

Amandine Lopez-Gaydon¹, Adeline Rascalou¹, Sébastien Bonnet¹, Emeline Van-Goethem², Gérald Chêne², Nicolas Bechetoille¹

¹. Gattefossé R&D, Saint-Priest,

². Ambiotis, Toulouse

Lipid mediators play pivotal roles in regulating skin inflammation and maintaining homeostasis, yet age dependent alterations in these bioactive networks remain poorly characterized. To address this issue, we performed a comprehensive metabololipidomic analysis combining area-under-the-curve quantification and principal component analysis to profile 24 lipid mediators in young (22.7 ± 5.2 years) versus aged (66.7 ± 7.3 years) human skin explants following PMA-induced inflammatory stress. We showed that young skin displayed a pronounced activation of the arachidonic acid cascade with increased biosynthesis of pro-resolving mediators LXA₄ and LXB₄. In contrast, aged skin preferentially mobilized EPA/DHA-derived pathways. The resolution-to-inflammation ratio—defined as (15-HETE, LXB₄)/(PGE₂, 6-keto-PGF₁α, TXB₂) and referred to as the resolution inflammatory index (RII)—was consistently higher in young donors. Time resolved lipidomic profiling revealed age specific signatures: LXA₄ (59 nM), LXB₄ (59 nM), and RvD2 (20 nM) characterized young skin, whereas aged skin was enriched in PGE₂ (142 μM), 12-HETE (664 μM), RvD1 (20 nM), and RvD3 (59 nM). Based on these profiles, we generated donor-representative lipid mixtures reproducing physiological concentrations and relative proportions, establishing a functional in vitro model of lipid-driven skin aging. In normal human dermal fibroblasts and monocyte-derived M0 macrophages, the young mixture preserved or improved the RII, whereas the aged mixture markedly reduced it, driven by near-abolished 15-HETE production and increased pro-inflammatory mediators. Notably, fibroblasts exposed to the aged mixture displayed strong MMP-3 induction at both mRNA (+146%, $p < 0.05^*$) and enzymatic activity levels (+51%, $p < 0.05^*$), while the young mixture significantly reduced MMP-3 expression. These findings show that aging profoundly remodels the lipid mediator landscape, shifting the balance from pro resolving to pro inflammatory signaling and impairing dermal cell homeostasis. Donor specific lipid reconstituted microenvironments provide a powerful experimental platform to model lipid driven skin aging and to dissect fibroblast-immune cell crosstalk underlying age associated inflammatory dysfunction.

P 17 _ A human 3-layer skin model highlights inflammation, matrix remodeling and adipose alterations in response to *Cutibacterium acnes*

Amélie Moitié¹, Linh-Trang Nguyen², Clémence Delage¹, Negin Faraji², Bénédicte Prunet¹, Mayoura Keophiphath², Eric Lacoste¹

¹IMAVITA S.A.S, 64 Impasse de la Viguerie, ZA La Masquère, 31750 Escalquens,

²D.I.V.A. Expertise, Centre Pierre Potier, 1 place Pierre Potier, 31106 Toulouse.

Acne vulgaris is a multifactorial inflammatory skin disorder involving innate immune activation, cytokine dysregulation, extracellular matrix (ECM) remodeling and altered epidermal homeostasis. *Cutibacterium acnes* (C.acnes) drives inflammation, yet human-relevant ex vivo models remain limited. Here, we characterize a human 3-layer skin model response to C. acnes, including adipose impact. Human full-thickness skin explants (3 donors) were exposed to C.acnes (10^7 - 10^9 CFU/mL). Secretions were collected up to 72 h. Cytokines, adipokines and ECM markers were quantified. Lipolysis was assessed by glycerol release. Gene expression was analyzed by RT-qPCR across skin layers, focusing on inflammation, ECM remodeling and oxidative stress. At 24 and 72 h post-injection, C. acnes persisted in explants (10^4 - 10^5 CFU), confirming bacterial stability over time. In full-thickness human skin, C.acnes induced early and sustained inflammatory responses, with increased TNF α expression at 24 and 72 h and a concomitant rise in NF- κ B. This was associated with upregulation of IL6 and IL8 at both time points and increased IL1 α at 72 h, alongside activation of the NLRP3 inflammasome. MMP3 expressions were also elevated, indicating ECM remodeling. At the protein level, increased IL-6 secretion confirmed an early inflammatory response. ECM remodeling was further supported by increased MMP1, hyaluronic acid, collagen I and V, and decreased fibronectin. In the hypodermis, C.acnes triggered metabolic alterations, with increased adiponectin, reduced basal lipolysis at 48-72 h, and a transient rise in leptin followed by a decrease at 72 h. Oxidative stress pathways were modulated, with early GPX induction followed by decline, sustained NQO1 upregulation, and late NRF2 downregulation. Finally, increased p53 expression and BAX/BCL2 ratio suggested dysregulation of cell cycle and apoptosis. The human 3-layer skin model recapitulates a coordinated response to C. acnes, integrating inflammation, matrix remodeling, hypodermal metabolic reprogramming, and oxidative stress adaptation. This human ex vivo platform provides a physiologically relevant model to study C. acnes-driven skin biology and host-tissue interactions.

P 18 _ Methylome Profiling and Epigenetic Markers to Quantify Skin Ageing in Ex Vivo Models

Sarah Grosjean¹, Sophie Abadie¹, Alexya Germon Goncalves¹, Claire Leduc¹, Lola Blayac¹

¹. Syntivia, Toulouse

Skin ageing results from both intrinsic processes and cumulative environmental exposures, which progressively alter epigenetic regulation. Among these mechanisms, DNA methylation (DNAm) is one of the best-characterized biomarkers of ageing. Age-related DNAm remodeling, known as "epigenetic drift", affects gene expression, genomic stability, and cellular senescence. DNAm-based epigenetic clocks have emerged as robust tools to estimate biological age across tissues, yet their application in ex vivo human skin models remains limited. Here, we investigated whether DNAm signatures could serve as quantitative readouts of skin biological age, environmental stress, and ageing-associated epigenetic remodeling in human skin explants. Skin explants from female donors (24, 31, 51 and 64 years) were cultured for 5 days under control or UVA-exposed conditions. Genome-wide DNAm profiling was performed using Illumina Infinium EPIC 850K arrays and analyzed with epigenetic clock models covering >900,000 CpG sites. Senescence-associated markers were assessed in parallel by Lamin B1 immunofluorescence. A complementary study was conducted on young and mature donors using global DNA methylation quantification (%5-mC) to evaluate age-associated methylome changes at a global level. DNAm clocks strongly correlated with chronological age, confirming their robustness in ex vivo skin. However, some mature donors displayed biologically younger profiles associated with preserved Lamin B1 expression, suggesting that epigenetic age may better reflect tissue functional status than chronological age alone. Interestingly, UVA exposure altered senescence markers without significantly modifying DNAm-predicted age, indicating that acute stress responses may precede stable epigenetic remodeling. While epigenetic clocks captured cumulative ageing signatures, global methylation analysis revealed significantly increased 5-mC levels in mature versus young skin, supporting the existence of broad methylome reorganization during ageing. Together, these findings suggest that skin ageing combines locus-specific epigenetic drift with global methylation changes reflecting cumulative biological history. This work demonstrates the relevance of combining epigenetic clocks, global methylation assays, and ex vivo human skin models to investigate skin ageing biology. Such approaches may provide innovative tools to characterize longevity, environmental stress responses, and epigenetic rejuvenation mechanism.

P 19 _ Étude in vitro de la ré-épithélialisation dans les plaies chroniques : développement d'un modèle d'épiderme humain reconstruit lésé par grattage calibré

Perrine Cauzzi¹, Coralie Cayron¹, Cristina Muja², Muriel Golzio¹

¹. Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale, IPBS, Université de Toulouse, CNRS, UPS, Toulouse,

². Laboratoire Diagnostic des Plasmas Hors-Equilibre, Institut national universitaire Champollion, Université de Toulouse, Albi

Les plaies chroniques constituent un enjeu majeur de santé publique, affectant 2,5 millions de personnes en France. Caractérisées par une absence de cicatrisation après 12 semaines, elles incluent les ulcères de jambe, les escarres et les plaies du pied diabétique. Ces plaies se caractérisent par un défaut de ré-épithélialisation (Ashcroft et al., 2002) entretenu par des perturbations physiopathologiques : surexpression de cytokines pro-inflammatoires, dysfonctionnement des cellules immunitaires et activité protéasique élevée (Wilkinson et al., 2020). À cela s'ajoute une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), induisant une peroxydation lipidique, des modifications protéiques et des dommages à l'ADN (Schieber et al., 2014), qui maintiennent un stress oxydant chronique délétère pour la migration et la prolifération kératinocytaire. La colonisation bactérienne, notamment par *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* sous forme de biofilm résistant aux antibiotiques, aggrave ces mécanismes et compromet davantage le processus de cicatrisation (Clinton et al., 2015). Pour étudier in vitro les mécanismes de cicatrisation dans un contexte aussi complexe, notamment sous l'effet de stimuli innovants comme les plasmas froids, il est essentiel de disposer d'un modèle calibré, reproductible et permettant un suivi quantitatif en temps réel. Si les modèles de plaies par punch (Wiegand et al., 2024 ; Nuwayhid et al., 2025) permettent de créer des lésions profondes, leur mise en œuvre est coûteuse et moins adaptée aux criblages haut débit. À l'inverse, les lésions induites par grattage offrent des avantages majeurs : simplicité, rapidité et faible coût. Cependant, leur reproductibilité reste un défi. Dans ce contexte, les capacités migratoires des kératinocytes ont d'abord été validées en 2D par scratch assay, confirmant leur aptitude à la ré-épithélialisation. Un modèle d'épiderme humain reconstruit lésé (EHL) a été développé et caractérisé. Le suivi de la résistance trans-épithéliale (TEER) a permis d'étudier la restauration de la barrière épidermique, confirmée par des analyses histologiques. Ces résultats préliminaires valident la pertinence et la reproductibilité du modèle EHL qui constitue une première étape vers l'étude des mécanismes de cicatrisation. A terme, ce modèle sera complexifié pour intégrer des facteurs aggravants, tels que les biofilms bactériens, afin d'évaluer leur impact sur la ré-épithélialisation.

P 20 _ Development and characterization of an immunocompetent and vascularized skin model from human immortalized cell lines

Ambre Alléon^{1,2}, Annia Perez-Riveron¹, Pualani Ateni¹, Marina Simon², Christian Poinso², Edith Filaire², Vincent Flacher¹

¹. Laboratory CNRS I2CT/UPR3572 Immunology, Immunopathology and Therapeutic Chemistry, Strasbourg Drug Discovery and Development Institute ; Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg,

². Groupe Icare, Biopôle Clermont-Limagne, Saint Beauzire.

Skin exposure to chemicals, cosmetics, drugs, and medical devices can induce sensitization, ultimately leading to allergic contact dermatitis. This immune reaction is driven by a sequence of key biological events, including the covalent binding of haptens to skin proteins, activation of keratinocytes, and stimulation of dendritic cells (DCs). Despite advances of in vitro toxicological testing, reproducing these early skin-driven events within a physiologically relevant and reproducible model remains a significant challenge. Here, we describe the development of a tridimensional, immunocompetent, and vascularized full-thickness skin model built from human immortalized cell lines that represent key cellular components involved in early steps of skin sensitization. The dermal compartment was composed of BJ-5ta fibroblasts embedded in a collagen-fibrin hydrogel, onto which a stratified epidermis was formed by N/TERT-2G keratinocytes. An endothelial network made of HMEC-1 cells was established below the matrix, contributing to tissue functionality. To take immune sentinels of the skin into account, THP-1 cells were differentiated into DCs using GM-CSF and IL-4. Prior to their incorporation in the hydrogel, THP-1-DCs expressed characteristic markers such as CD209/DC-SIGN and, upon stimulation, showed increased expression of the maturation marker CD86. Histological analyses confirmed a consistent structural organization of both the epidermal and dermal compartments, and immune and endothelial cells were found to establish within the model. Functionally, the model responded to the application of activation molecules with elevated levels of pro-inflammatory cytokines, including IL-6 and IL-8. Overall, this model offers a promising in vitro system to study early skin responses to topically applied compounds. It could be particularly useful for the evaluation of the sensitization potential of medical devices and dermo-cosmetic molecules, thereby supporting the reduction of animal use for biocompatibility testing.

P 21 _ Macrophage-aging revisited: a fully human in vitro model of macrophage functional decline through senescence induction and implications for skin homeostasis

G. BEAUCHEF¹, A. DROUILLARD², T. PELE-JOLY¹, C. NIZARD¹

¹ . LVMH Recherche, 185 avenue de Verdun, 45804 Saint Jean de Braye

². Centre International de Recherche en Infectiologie, U1111, 46 allée d'Italie, 69007 Lyon

Dermal macrophages are key regulators of skin homeostasis, orchestrating apoptotic cell clearance through efferocytosis and modulating local inflammatory tone. Aging is associated with chronic low-grade inflammation — "inflammaging" — in which macrophage functional decline, termed "macrophage-aging", is thought to play a central role. Efferocytosis is known to decline with age, notably via p38 MAPK dysregulation, contributing to impaired tissue homeostasis including in skin. Our preliminary work particularly demonstrated a strong trend toward reduced efferocytosis in monocyte-derived macrophages from elderly blood donors (60–65 years). However, conclusions were limited by inter-individual variability and the physical fitness bias inherent to blood donors. We therefore developed controlled in vitro models of macrophage aging to more robustly investigate the functional and secretory consequences of macrophage-aging. Human monocytic U937 cells were differentiated into macrophages by 72h PMA (Phorbol 12-myristate 13-acetate) treatment and cultured for 7 days (functional macrophages, D7) or 12 days (culture-induced aged macrophages, D12). Artificial aging was also induced by acute H₂O₂ exposure (10–400 µM overnight). Cell viability, senescence, efferocytosis activity, cytokine secretion and T lymphocyte proliferation were assessed across all conditions. H₂O₂ at all concentrations tested (up to 400 µM) and prolonged culture (D12) were non-cytotoxic. Only D12 macrophages exhibited detectable CD26 upregulation, confirming senescence induction by extended culture. Efferocytosis efficiency declined from H₂O₂ ≥200 µM and in D12 macrophages. Aged macrophages displayed a pro-inflammatory shift, with increased TNF-α and decreased IL-10 secretion — consistent with the SASP-driven inflammaging profile described in senescent macrophages. Supernatants from D12 macrophages significantly enhanced CD4⁺ and CD8⁺ T cell proliferation, indicating an immunostimulatory paracrine effect. This fully human in vitro model — using human macrophages, human apoptotic cell bodies and human PBMC — demonstrates that both oxidative stress and prolonged culture recapitulate key functional and secretory features of macrophage-aging, with direct relevance to skin inflammaging. It provides a reproducible human platform to investigate dermal macrophage aging and to screen anti-aging active ingredients.

P 22 _ Jumping into the skin collagen's ecosystem via the study of new biomimetic ingredient designed by AI

Ludivine Mur¹, Yolène Ferreira¹, Armelle Perrin¹, Audrey Le Mestr¹, Isabelle Imbert¹

¹. Ashland Specialties France, Affiliate of Ashland Inc., Sophia-Antipolis

Skin aging is characterized by appearance of wrinkles, loss of elasticity, dryness due to loss of collagen. Divided in 8 categories, the collagen superfamily includes 28 members. In the skin, collagens of type I and III are the most expressed and represent the fibrillar collagens, allowing strength and stiffness of the skin. However, other collagens, described as nonfibril-forming collagens, are expressed in the skin and play crucial roles in cell anchorage, matrix assembly, cell signaling and skin homeostasis. Given the importance of all collagens, a new biofunctional was designed by artificial intelligence (AI) to preserve overall collagens from ageing. This biofunctional contains a molecular complex combining hydrolyzed sodium hyaluronate (HA), tripeptide-1 and hexapeptide-9; two peptides known for their anti-aging efficiency. These interactions were strengthened thanks to a unique patented technology named 2HP™ technology. In vitro studies showed a beneficial effect on the expression of 20 collagen-chains distributed in the 8 collagen families by immunostaining and qPCR in ex vivo skin and cells. These results were supported by two double-blind clinical studies demonstrating short term and long-term skin benefits on both Caucasian and Asian skins. The first study showed better skin hydration, glow and smoothness after 3 minutes and 4 hours of mask application. In the second study, after 1 month of applications, the appearance of wrinkles faded on the crow's feet area compared to placebo cream associated with better skin hydration and elasticity. In this study, we investigated the in vitro and in vivo effect of this new ingredient from 2HP™ technology. The results highlighted an efficacy on the overall collagens, potency also found in clinical studies, suggesting age-defying benefit.

P 23 _ Recreating Scalp Inflammation Ex Vivo: A Human Hair Follicle-Preserving Model for Immunotoxicological and Therapeutic Assessment

Emeline Pagès¹, Emilie Braun¹, Mathias Périès¹, Rached Ismail², Philippe Mondon³, Jose Ginestar⁴, Nicolas Gaudenzio^{1,5}

¹. Genoskin SAS, Toulouse,

². Research Unit UR4312 CBSA, Université de Rouen, Evreux,

³. Sderma, Le Perray en Yvelines,

⁴. CFEF Sisley, Paris,

⁵. Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY), INSERM UMR1291, CNRS UMR 5051, Université de Toulouse, Toulouse

Inflammation of the human scalp plays a critical role in various dermatological disorders, including seborrheic dermatitis, psoriasis, and alopecia. Reproducing these complex immune responses in a physiologically relevant system remains challenging. We present a novel inflammation model, a bio-stabilized ex vivo human scalp model, designed to mimic bacterial-induced inflammatory conditions and assess their impact on hair follicle integrity and immune response. The ex vivo skin models consist of 6 mm diameter human scalp biopsies obtained from five female donors (ages 51–72) with consistent hair density. Biopsies were embedded in a proprietary solid matrix, exposing the epidermis to an air-liquid interface, and maintained under standard cell culture conditions using serum-free medium. Inflammation was induced by 24-hour topical application of lipopolysaccharide (LPS), mimicking Gram-negative bacterial components. PBS served as a control. Tissue integrity was assessed via H&E staining on days 1, 2, and 5. A 36-plex cytokine panel was used to quantify pro-inflammatory mediators. Co-immunostaining of Ki67 and active Caspase-3 enabled automated quantification of proliferative and apoptotic responses within hair follicles, respectively. At baseline (day 0), all samples exhibited preserved epidermal, dermal, and follicular architecture. LPS treatment led to mild pyknosis in the superficial epidermis in one donor. Cytokine profiling revealed that LPS induced a measurable inflammatory response characterized by elevated levels of GM-CSF, IL-8, and MIP-1β ($p = 0.062$). LPS exposure resulted in decreased proliferation as measured by Ki67 expression (notably in donor 2 at day 2) and increased apoptosis by day 5 (significant in donor 4). Despite these changes, overall tissue and follicle morphology remained intact throughout the study. The platform successfully models scalp inflammation induced by topically applied LPS, triggering a localized immune response and modulating hair follicle cell turnover. This ex vivo system offers a robust and reproducible tool for investigating scalp inflammation mechanisms and evaluating the efficacy of anti-inflammatory scalp therapies under physiologically relevant conditions.

P 24 _ Évaluation d'une nouvelle méthode sérologique permettant d'améliorer le diagnostic des maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermo-épidermique

Maëlys Brudey¹, Clément Devallée¹, Sébastien Calbo¹, Fabienne Jouen², Marion Carrette², Maud Maho-Vaillant², Vivien Hébert², Pascal Joly³, Billal Tedbirt³, Marie-Laure Golinski³

¹. Univ Rouen Normandie, Inserm, Normandie Univ, PANTHER UMR 1234, F-76000 Rouen, France.

². CHU Rouen, Département d'Immunologie et de Biothérapie, F-76000 Rouen, France.

³. Univ Rouen Normandie, Inserm, Normandie Univ, PANTHER UMR 1234, CHU Rouen, Département de Dermatologie, F-76000 Rouen, France.

Le diagnostic des maladies bulleuses autoimmunes (MBAI) de la jonction dermo-épidermique (JDE) peut-être difficile du fait de la fréquente négativité des méthodes sérologiques actuelles particulièrement en cas d'atteinte muqueuse. L'objectif est d'évaluer un nouveau test ALBIA (Addressable Laser Bead ImmunoAssay) pour la détection d'IgG/IgA dirigées contre les protéines de la JDE. Deux cohortes de patients ont été incluses : i) une cohorte contrôle de 202 patients au diagnostic connu : 86 pemphigoides bulleuses (PB), 38 pemphigoides des muqueuses (MMP), 15 épidermolyses bulleuses acquises (EBA), 63 pemphigoides anti-P200, et ii) une cohorte séronégative de 93 patients ayant une immunofluorescence directe positive mais sans anticorps sériques détectables en ELISA, blot, biochip. L'ALBIA a permis de doser les IgG/IgA dirigées contre BP180 (domaines NC16A, Cter, LAD1), BP230, collagène VII (domaines NC1 et NC2) et laminine P200 (chaînes γ1 et β4). Dans la cohorte contrôle, 197/202 (98 %) sérums reconnaissaient au moins une cible. Les IgG anti-BP180 et anti-BP230 étaient détectées respectivement dans 87 % et 61 % des pemphigoides bulleuses. Dans les pemphigoides des muqueuses, des IgG anti-BP180 (63 %) et anti-collagène VII (45 %) étaient observées, ainsi que des IgA anti-collagène VII (58 %). Comme attendu, 93 % des épidermolyses bulleuses acquises présentaient des IgG anti-collagène VII NC1. Dans les pemphigoides anti-P200, 92 % des sérums étaient positifs pour la laminine P200 et 49 % avaient des IgG anti-BP230. Dans la cohorte séronégative, 83/93 (89 %) sérums reconnaissaient au moins une cible avec l'ALBIA. Globalement, 95 % des sérums étaient positifs avec l'ALBIA contre 68 % avec les techniques actuelles, avec un gain notable chez les patients à atteinte muqueuse (92 % vs 35 %). Ainsi, l'ALBIA améliore significativement la sensibilité diagnostique des MBAI en permettant une détection simultanée et étendue des IgG et IgA dirigées contre les protéines de la JDE.

P 25 _ Étude du rôle de l'IL-24 dans le processus de tumorigénèse

Lisa Napolitano¹, Mathilde Choteau¹, Ornella Calà¹, Emilie Hendrickx¹ and Laure Dumoutier¹

¹. De Duve Institute, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Le carcinome épidermoïde cutané (cSCC) est le deuxième cancer de la peau le plus fréquent, avec une incidence en augmentation liée à l'exposition aux carcinogènes environnementaux. Au-delà des altérations génétiques, les processus inflammatoires jouent un rôle déterminant dans son développement, notamment dans des contextes de dommages épithéliaux répétés. Dans ce contexte, mon projet s'inscrit dans la continuité directe de travaux portant sur l'IL-24, une cytokine de la famille IL-20. Bien que l'IL-24 soit généralement décrite comme une cytokine à fonction suppresseur de tumeur, des résultats obtenus au sein du laboratoire montrent qu'elle peut au contraire favoriser la prolifération des kératinocytes. À l'aide du modèle murin de carcinogénèse chimique DMBA/TPA, incluant des souris déficientes pour IL24 ou pour ses récepteurs (IL20rb, IL22ra1), il a été montré que l'invalidation de la signalisation IL-24 retarde l'apparition des tumeurs et réduit la progression tumorale, soulevant la question de son rôle spécifique dans le cSCC. Ces effets ne s'expliquent pas par des modifications majeures de l'infiltrat immunitaire ni par les voies classiques telles que l'apoptose ou l'angiogénèse, mais plutôt par une diminution de programmes inflammatoires précoces et de l'expression d'alarmines (S100A8/A9). Des analyses transcriptomiques (RNA-seq) réalisées aux stades précoces confirment l'implication de l'IL-24 dans ces programmes inflammatoires initiaux. Par ailleurs, des modèles de transplantation de cSCC établi montrent un impact limité de la signalisation IL-24 sur la croissance tumorale à un stade avancé, en accord avec une implication plus marquée aux stades précoces de la tumorigénèse. Des résultats préliminaires du laboratoire indiquent que S100A8/A9 sont induites par l'IL-24 dans les kératinocytes et dans des modèles d'épiderme humain reconstruit. Dans la continuité, nous étudierons le rôle fonctionnel de l'IL-24 et de ces alarmines, en particulier S100A8/A9, à l'aide d'un modèle *in vitro* de co-culture associant un épiderme humain reconstruit (RHE) et des sphéroïdes de la lignée de cSCC A431-GFP, afin de déterminer leur contribution dans la croissance tumorale. L'objectif de ce projet est de mieux caractériser les mécanismes par lesquels l'IL-24 module les réponses inflammatoires et épithéliales aux stades précoces de la carcinogénèse cutanée, afin d'identifier de nouvelles cibles permettant d'intervenir précocement dans le développement tumoral.

P 26 _ Impact des kératinocytes sénescents sur la progression de cancers cutanés

I. Bouriez¹, L. Hébrant¹, E. Bauwens¹, M. Dieu², Y. Poumay³, F. Debacq-Chainiaux¹ and C. Michiels¹

¹.URBC- NARILIS, University of Namur, Belgium ,

².MaSUN platform, University of Namur, Belgium,

³. LabCeTi, URPhyM, Narilis, UNamur, Belgium

Plusieurs études ont montré que les cellules sénescents peuvent jouer un rôle dans le développement de maladies liées à l'âge, notamment le cancer. Afin d'approfondir l'étude du lien entre le microenvironnement sénescents et la progression de cancers dans le contexte cutané, cette étude se concentre sur l'impact des kératinocytes sénescents sur plusieurs caractéristiques des cellules cancéreuses cutanées. Des kératinocytes épidermiques humains ont été exposés aux UVB afin d'induire leur sénescence. Leur milieu conditionné (MC) a ensuite été collecté 3 ou 7 jours après l'exposition aux UVB. Des cellules de mélanome (A375) ou de carcinome épidermoïde (A431) ont ensuite été incubées avec le MC afin d'évaluer son effet potentiel sur leur prolifération et leur migration. Nous avons démontré que le MC provenant de kératinocytes sénescents avait un effet pro-migratoire sur les lignées de mélanome et de carcinome étudiées. Afin d'identifier les protéines du sécrétome des kératinocytes sénescents qui pourraient être responsables de l'effet pro-migratoire, la composition de ce sécrétome a été analysée par spectrométrie de masse. Cette analyse a mis en évidence que la composition du sécrétome changeait après l'exposition aux UVB et également au fil du temps. Plusieurs candidats susceptibles de contribuer à l'effet pro-migratoire du MC, notamment des calpaines, ont été identifiés. Leur rôle présumé est actuellement en cours d'étude, notamment en éliminant ces protéines du sécrétome des kératinocytes. En parallèle, afin d'étudier les interactions entre les kératinocytes sénescents et les cellules cancéreuses dans des modèles plus complexes, des modèles 3D d'épiderme reconstruits comprenant des cellules cancéreuses et des kératinocytes sénescents sont en cours de développement. Nous avons montré que, selon la lignée cellulaire, la distribution des cellules cancéreuses au sein de l'épiderme reconstruit variait. En conclusion, les résultats ont démontré que les kératinocytes en sénescence induite par les UVB favorisent la migration des cellules de carcinome épidermoïde et de mélanome en sécrétant des protéines qui sont actuellement en cours d'identification.

P 27 _ Telocytes as key marker of cutaneous carcinogenesis fate

Julie Clachet¹, Léa Pechtimaldjian¹, Marie-Laure Jullie², François Moisan¹, Muriel Cario²

¹. Université de Bordeaux, INSERM, BRIC, U 1312, F-33000 Bordeaux,

². Pathology department, University Hospital of Bordeaux, Pessac

Skin cancer ranks as one of the most prevalent globally. Tumor invasion depends on interactions between cancer cells and Cancer-Associated Fibroblasts (CAFs). Recently a new cell type: telocyte (TC), often misidentified as fibroblast has been discovered. TC, characterized by long dendrites enabling them to communicate with a wide variety of cell types, are progressively lost during tissue disruption. However they reappear after treatment, highlighting their role in maintaining tissue homeostasis. Our aim was to decipher the role of telocytes in squamous cell carcinoma (cSCC). Using immunohistochemistry on cSCC patients samples at different stages, we observed a progressive decrease of telocytes, revealed by loss of CD34+ stromal cells, consistent with data in other cancer types. More interestingly, loss of CD34+ was not observed in all actinic keratosis samples, suggesting a protective role of TC. However, in a 3D spheroid model, TC isolated from healthy skin donors enhanced tumor cells growth while tumor cells did not affect TC proliferation rate. On the other hand, in a 3D-based hydrogel model, tumor cells are able to decrease TC dendricity partly via TGF- β 1 paracrine secretions. This phenomenon is reversible. This morphological change is associated by a loss of TC markers and gain of CAF markers, leading to the hypothesis that (1) CD34+ cells did not disappear but instead underwent differentiation and lost the CD34+ marker (2) TC may be a novel identified source of CAFs. This was confirmed by our proteomics profiling showing that some identified TC biomarkers known for being expressed by a CAF subtype. In conclusion, this work aims to highlight the potential role of telocytes in the progression of squamous cell carcinoma and raises the question of whether targeting TC at early stages of cSCC development may offer therapeutic benefit.

P 28 _ Étude de l'effet des cellules de Syndrome de Sézary dérivées de patients sur les fonctions des macrophages

Amandine Roussel¹, Thibaut Blondy¹, Martina Prochazkova-Carlotti¹, Camille Morize¹, Lisa Renaudet-Keller¹, Rémi Peanne¹, Thomas Paz Del Socorro¹, Anne Pham-Ledard^{1,2}, Jean-Philippe Merlio^{1,3}, Marie Beylot-Barry^{1,2}, Laurence Bresson-Bepoldin¹, Sandrine Paglio¹

¹. BRIC (Bordeaux Institute of Oncology), UMR1312, INSERM, Univ. Bordeaux, F-33000, Bordeaux,

². Dermatology Department, Bordeaux University Hospital, F-33000 Bordeaux,

³. Tumor Bank and Tumor Biology Laboratory, Bordeaux University Hospital, F-33600 Pessac

Le Syndrome de Sézary (SS) est un sous-type rare de lymphome T cutané (LTC) caractérisé par une érythrodermie et l'expansion de cellules tumorales dans le sang des patients. Malgré l'amélioration par les nouvelles immunothérapies ciblées, le taux de survie à 5 ans reste faible (46,5%). Le seul traitement curatif dans les stades avancés est la transplantation de cellules souches hématopoïétiques mais qui n'est retenue que chez des malades jeunes et sans rémission. Il est donc crucial d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour traiter ces lymphomes. Des études montrent un infiltrat macrophagique important au sein des biopsies cutanées de LTC. Cet infiltrat majeur de macrophages nous amène à proposer que le dialogue entre les macrophages et les cellules de SS (SSc) pourrait jouer un rôle important dans le développement de la maladie et la résistance aux traitements. Nous avons évalué par cytométrie en flux l'impact de 2 lignées de SSc issues de patients différents sur la différenciation de monocytes CD14+ primaires après 4 jours de co-culture. L'activité immunosuppressive des macrophages dérivés des monocytes (MDM) a été déterminée par l'étude de leur capacité à inhiber l'activation de lymphocytes T CD4+ et T CD8+ sains en coculture. La coculture entre les SSc et les MDM induit l'augmentation de l'expression de PD-L1 à la surface des MDM. La coculture des MDM PD-L1high avec les SSc amplifie leur effet immunomodulateur respectif sur des T CD4+ activés, suggérant un effet additif ou synergique des deux populations. Le contact indirect entre les MDM et les SSc suffit à induire ces phénotypes PD-L1high et immunosuppresseur sur les T CD4+ suggérant l'implication d'au moins un facteur sécrété. L'analyse du sécrétome des SSc met en évidence une potentielle implication de CXCL8 et GM-CSF. Nos résultats préliminaires montrent que l'ajout de CXCL8 et/ou de GM-CSF sur les MDM est suffisant pour induire l'augmentation de l'expression du PD-L1. De plus, les MDM préalablement cultivés par contact indirect avec les SSc semblent avoir un effet protecteur vis à vis de la lyse des SSc par les lymphocytes T CD8+. Dans l'ensemble, ces résultats révèlent que les SSc dérivées de patients induisent une augmentation des propriétés immunosuppressives des MDM. Cette étude nous permet de proposer l'implication de CXCL8 et/ou de GM-CSF dans l'effet des SSc sur les macrophages qui pourraient constituer de nouvelles cibles thérapeutiques.

P 29_ Tolérance immunitaire du microenvironnement tumoral dans les rechutes de CTCL après allogreffe de CSH

Thomas Poisot¹, Quiterie Murat de Montai^{1,2}, Jean David Bouaziz^{1,2}, David Michonneau³, Régis Peffault de Latour³, Caroline Ram Wolff², Maelle Dumont², Alizée Bozonnat², Gilles Battesti², Jérémie Delaleu², Hélène Le Buanec¹, Adèle de Masson^{1,2}, Maxime Battistella^{1,4}, Chloé Grolleau^{1,2}

¹. Université Paris Cité, INSERM U1342, Institut de Recherche Saint-Louis, Paris

². Dermatology department, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris

³. Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris

⁴. Pathology department, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est le seul traitement améliorant la survie dans les lymphomes T cutanés (CTCL), mais les rechutes restent fréquentes et les mécanismes d'échappement à l'effet greffon contre lymphome (GVL) demeurent mal compris. Nous avons développé un score basé sur l'expression de 11 gènes du chromosome Y (Y-score) permettant de discriminer, par séquençage ARN unicellulaire (scRNA-seq), les cellules du donneur de celles du receveur dans les allogreffes sexe-discordantes. Validé sur deux cohortes indépendantes, ce score a été appliqué à la biopsie cutanée d'une patiente atteinte d'un syndrome de Sézary (SZ) en rechute post-allogreffe d'un donneur masculin. Les interactions cellulaires et voies de signalisation ont été explorées par CellChat et GSEA. Les résultats transcriptomiques ont été confirmés par immunofluorescence (CD8/PD1, CD8/CTLA4, CD8/ICOS, CD8/LAG3) sur des biopsies longitudinales de 9 patients CTCL CD4+ au diagnostic et en rechute post-allogreffe. Le Y-score présentait une spécificité de 99,5-100 % et une sensibilité de 80 %. Dans la biopsie SZ, 98 % des cellules tumorales étaient d'origine receveuse ; 78 % des cellules du microenvironnement tumoral (MET) étaient d'origine donneur. Les lymphocytes T CD8+ issus du donneur présentaient un phénotype épuisé avec surexpression de CTLA4, ICOS et LAG3, contrairement aux T résidents d'origine receveuse. L'interactome révélait des signaux immunotolérants entre tumeur et MET, avec enrichissement des voies interféron de type I et II. En immunofluorescence, PD1, CTLA4, ICOS et LAG3 étaient surexprimés dans les CD8+ péri-tumoraux avant et après allogreffe. Les cellules CD8+PD1+ étaient significativement plus nombreuses en rechute qu'au diagnostic (31,4 % vs 28,1 %, p=0,039). La réanalyse de données de GVH lichénoïde chronique montrait une sous-expression de PDCD1, distinguant l'épuisement tumoral de l'inflammation allo-réactive. Le Y-score offre un outil simple et précis pour analyser à résolution unicellulaire les mécanismes de dysfonction GVL. Ces résultats suggèrent que la rechute post-allogreffe dans le CTCL est associée à un épuisement progressif des lymphocytes T cytotoxiques du donneur au sein d'un MET tolérogène, ouvrant la réflexion sur l'inhibition de PD1 tout en tenant compte du risque de GVHD.

P 30 _ Contribution de l'inactivation de YAP1 dans l'oncogenèse du carcinome à cellules de Merkel

Corentin CHATEL¹, Antoine TOUZE¹, Thibault KERVARREC^{1,2}

¹. Equipe Biologie des Infections à Polyomavirus, UMR INRA ISP 1282, Université de Tours, Tours

². Département de Pathologie, Université de Tours, Tours

Le carcinome à cellules de Merkel (CCM) est une tumeur agressive cutanée à phénotype neuroendocrine. Le CCM est dû dans 20% des cas aux UV et dans les 80% restants à l'intégration clonale du polyomavirus à cellules de Merkel (MCPyV) conduisant à l'expression des oncoprotéines virales (Petit et Grand antigènes T). Dans les deux cas, la perte de fonction de la protéine du rétinoblastome (pRB) est une caractéristique essentielle au développement tumoral. Cependant, cette inactivation seule ne suffit pas à obtenir un phénotype de CCM suggérant la présence de mécanismes additionnels nécessaires à l'oncogenèse. Dans un autre modèle de tumeur neuroendocrine pRB-déficiente, le carcinome à petites cellules du poumon, la perte de pRB est associée à la répression de la protéine YAP1, un régulateur essentiel de la prolifération cellulaire et du contrôle de la taille des organes. L'absence de YAP1 favorise le développement tumoral et est associée à l'expression d'INSM1, un facteur de transcription impliqué dans l'acquisition du phénotype neuroendocrine. De manière intéressante, une répression similaire est observée dans le CCM suggérant que l'inhibition de pRB entraînerait la perte de YAP1 favorisant l'acquisition du phénotype neuroendocrine et le développement tumoral. Cette étude vise à comprendre le ou les mécanismes responsables de la perte de l'expression de YAP1 dans le CCM. Dans un premier temps, l'expression des différentes protéines de la voie Hippo dont YAP1 a été caractérisée dans différentes lignées de CCM viralement induites. Puis, l'impact du knockdown des antigènes T sur l'expression de YAP1 a été évalué. Finalement, deux lignées CCM exprimant de façon inducible YAP1 ont été utilisées pour étudier l'impact de sa réintroduction dans ces cellules. Explorer les causes et les conséquences de l'inactivation de YAP1 dans les CCM permettra de mieux caractériser les mécanismes moléculaires impliqués dans leur oncogenèse.

P 31 _ Vers une thérapie ciblée des maladies de la différenciation épidermique (ichtyoses/EDDs) : preuve de concept d'une substitution lipidique dans un modèle épidermique CERS3 knockout

Séverine Courrech¹, Séverine Garnier¹, Juliette Mazereeuw-Hautier^{1,3} et Nathalie Jonca^{1,2}

¹. Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY), INSERM UMR1291 - CNRS UMR5051 - Université de Toulouse, Toulouse

². Laboratoire de Biologie Cellulaire et Cytologie, Institut Fédératif de Biologie, CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Toulouse

³. Centre de Référence des maladies Rares de la Peau, Service de Dermatologie, CHU Toulouse, Hôpital Larrey, Toulouse

Les ichtyoses congénitales font partie des Maladies de la Différenciation Epidermique ou « Epidermal Differentiation Disorders » (EDDs), un groupe de maladies cutanées rares liées à des mutations de gènes impliqués dans la fonction barrière de la peau. Elles se caractérisent par une desquamation anormale, un épaississement cutané, une sécheresse, des érythèmes, un prurit et des douleurs, entraînant une altération majeure de la qualité de vie. Plusieurs gènes impliqués dans les EDD non syndromiques (nEDDs) sont essentiels à la synthèse des ω -O-acylcéramides (CerEOS), lipides clés de l'épiderme indispensables à l'organisation des structures lipidiques de la couche cornée et à l'intégrité de la barrière épidermique. Les traitements actuels sont essentiellement symptomatiques, peu spécifiques et d'efficacité limitée, justifiant le développement d'approches ciblées. Des thérapies émergentes, telles que les biothérapies et la substitution de produits déficients, en sont encore à un stade précoce de développement. Dans les nEDDs associées à une déficience en CerEOS, l'apport du lipide manquant constitue une stratégie thérapeutique prometteuse. Nous avons développé un système innovant de substitution lipidique basé sur des CerEOS synthétiques identiques à ceux de l'épiderme, encapsulés dans des nanostructures lipidiques destinées à une application topique. Afin d'évaluer leur délivrance et leur efficacité biologique, nous avons établi un modèle organotypique de nEDD déficient en CerEOS par inactivation du gène CERS3 (Ceramide synthase-3) via CRISPR-Cas9 dans la lignée de kératinocytes humains immortalisés N/TERT-2G. Trois clones CERS3 knockout (KO) ont été générés et utilisés pour produire des équivalents épidermiques humains (EEH). Leur phénotype pathologique a été validé par des analyses histologiques, ultrastructurales, lipidiques et fonctionnelles, confirmant une altération de la barrière épidermique comparable à celle observée chez les patients. Le traitement des EEH CERS3 KO par des nanoparticules chargées en C29-CerEOS a permis une délivrance efficace du lipide dans la couche cornée et une amélioration significative de la fonction barrière par rapport aux contrôles traités par nanoparticules vides. Ce travail apporte une preuve de concept in vitro de l'efficacité de cette stratégie de substitution lipidique et constitue une étape clé vers son développement clinique.

P 32 _ Production de lymphocytes T CAR autologues issues de lymphocytes de patients immunodéprimés

Victorien Decoster¹, Blandine Caël^{1,2}, Francine Garnache-Ottou^{1,3}, Didier Ducloux^{1,4}, François Aubin^{1,5}, Elodie Bôle-Richard^{1,6}

¹. Univ. Marie et Louis Pasteur, INSERM, EFS BFC, UMR1098, RIGHT Interactions Greffon-Hôte-Tumeur/Ingénierie Cellulaire et Génique, F-25000 Besançon

². CHU Besançon, Autoimmunity and Allergology Laboratory, F-25000 Besançon

³. CHU Besançon, Hematology and Cellular Immunology Laboratory, Besançon, F-25000

⁴. CHU, Nephrology department, F-25000, Besançon

⁵. CHU, Dermatology department, F-25000 Besançon

⁶. FC innov², Bionovo, F-25000 Besançon

L'immunothérapie par lymphocytes T CAR (récepteur antigénique chimérique) est l'une des plus efficaces et prometteuses de ces dernières années et a révolutionné la prise en charge des patients atteints d'hémopathies. Ces résultats spectaculaires ont conduit à l'extension des indications des lymphocytes CAR aux maladies auto-immunes et inflammatoires (MA2I). La qualité et les caractéristiques des cellules issues d'aphérèse sont identifiées comme un facteur clé de succès pour la production de cellules CAR. Les patients atteints de MA2I reçoivent souvent des traitements immunosuppresseurs (IS) qui pourraient affecter la qualité des LT. Une période de « wash-out » de plusieurs semaines des traitements IS est recommandée avant traitement par CAR-T. Nous avons donc souhaité évaluer la possibilité de générer des CAR-T chez des patients traités par IS. Les LT de 15 patients transplantés rénaux ou de 5 donneurs sains ont été isolés du sang périphérique puis activés et modifiés pour exprimer un CAR-T CD123 (CAR-T123). Les CAR-T123 sont cultivés dans du milieu RPMI supplémenté de sérum humain et d'IL-7/15. La prolifération, l'efficacité de transduction et le phénotype des CART123 ont été évalués en fin de culture (jour 10-12). La fonctionnalité des CART123 a été évaluée par cytométrie en flux à travers leur activité cytotoxique en présence de leur cible CD123+. Tous les patients greffés étaient traités depuis 13,8 $\pm$ 9, [1-30] années par l'association de corticostéroïdes et mycophénolate mofétil. L'efficacité de la transduction CART123, mesurée par cytométrie en flux était similaire dans les lymphocytes T des patients greffés et des sujets sains (57,72 $\pm$ 22,34 vs 30,27 $\pm$ 17,79, p=0,0605). Les cellules CART123 dérivées des patients greffés lysaient efficacement les cellules cibles CD123+ in vitro de manière similaire aux HD. A la fin de la production des CART123, les phénotypes des cellules (différenciation, exhaustion, activation, sénescence) étaient comparables entre les patients et les donneurs sains. De plus, les CART123 issus de patients ont montré des capacités de prolifération suffisantes et compatibles avec une utilisation clinique. Ce travail préliminaire démontre la faisabilité de production de CART123 fonctionnels à partir de lymphocytes T de patients sous traitement IS. Ces résultats permettent d'envisager la poursuite des traitements IS chez les patients atteints de MA2I chez lesquels est envisagé un traitement par cellules CAR-T.

P 33 _ MetaToul : une offre de service pour la lipidomique sur des échantillons variés.

Cyrielle CLEMENT^{1,2}, Julia SOULLIER^{1,2}, Anaëlle DURBEC^{1,2}, Nancy GEOFFRE^{1,2}, Océane DELOS^{1,2}, Pauline LE FAUDER^{1,2}, Justine BERTRAND-MICHEL^{1,2}

¹. MetaboHUB-MetaToul, National Infrastructure of Metabolomics and Fluxomics, Toulouse, 31077,

². I2MC, Université de Toulouse, Inserm, Université de Toulouse - Paul Sabatier, Toulouse.

Les lipides sont un ensemble de molécules particulières, très hétérogènes hydrophobes et/ou amphiphiles dont la propriété principale est la capacité à être dissous dans des solvants organiques. Les lipides sont ubiquitaires et ont des rôles biologiques clés dans de multiples phénomènes physiologiques. Ils sont impliqués dans la structure des édifices cellulaires, dans le stockage énergétique et dans la signalisation. Il est donc indispensable d'être capable de les analyser qualitativement et quantitativement dans différents micro-échantillons biologiques tout particulièrement dans un contexte de santé. Les 7 ingénieurs.e.s de l'équipe lipidomique Inserm de la plateforme Toulousaine MetaToul sont à la disposition des chercheurs académiques et privés pour proposer des services de lipidomique par des méthodes de chimie analytique (chromatographie en phase liquides, gazeuses ou supercritiques couplées à des spectromètres de masse en basse et haute résolution) et des développements à façon. Le poster présentera les intérêts et contraintes de l'analyse lipidomique sur micro-échantillon ainsi que le catalogue des analyses actuellement disponibles. Un focus sera proposé sur les possibilités analytiques sur les matrices liées à l'étude de la peau tels que les biopsies, les épidermes reconstruits ou encore les strips cutanés.

P 34 _ Development of two innovative models to study skin healing dynamics

Laurie Verzeaux¹, Marine Laclaverie¹, Josselin Breugnot¹, Laetitia Marchand¹, Véronique J Moulin², Hisoilat Bacar³, Florence Ruggiero³, Elodie Aymard¹, Brigitte Closs¹

¹. SILAB, Brive,

². CHU de Québec-Université Laval research center, Université Laval, Québec, Canada,

³. IGFL, ENS Lyon, Lyon University, Lyon

Impaired wound healing remains a major public health concern, and there is a need of active molecules improving the rate and quality of skin healing. This study aims to develop innovative multi-scale models mimicking the dynamic of this process to then substantiate the mechanism of action of active molecules. First, a novel in vitro wounded, vascularized, and immunocompetent reconstructed skin (wounded VI SILABSKIN® FT) was developed. Indeed, existing models often fail to replicate the complex interactions between vascular, immune, and cutaneous cells during the wound healing process, due to the challenges associated with co-cultivating these cell types. This wounded VI SILABSKIN® FT was obtained using a self-assembled approach. Normal human fibroblasts were seeded until dermal sheets formed. Then, normal human keratinocytes were seeded on a portion of the dermal sheets. Two dermal sheets and one dermis/epidermis sheet were layered. Endothelial and immune cells from the dermis of a donor were placed between the sheets. After 10 days of culture, vascularized immunocompetent SILABSKIN® FT were wounded with a biopsy punch. After characterization and validation, this innovative model was then used to analyze the dynamic of wound closure. An injured zebrafish larvae model was also developed to track the healing kinetics. For this purpose, embryos from zebrafish lines genetically modified to emit green fluorescence were collected 24 hours after fertilization (1 dpf) and treated with N-phenylthiourea for 3 days to limit their pigmentation. In standardized conditions, 4 dpf larvae were placed in a support containing agarose in an incubation chamber set at 28°C under an inverted microscope. After anesthesia, a standardized injury was created with a UV laser. Injury recovery was followed in real time by confocal microscopy for 1 hour. Advanced 3D imaging and AI-based quantification were used to monitor the injury recovery in real-time. Hence, by combining 3D tissue engineering and zebrafish model with latest generation imaging technologies, this study reports two innovative models as powerful tools for real-time visualization of healing dynamics. These models were used to investigate the mechanism of action of a natural active ingredient, improving the rate and the quality of cutaneous repair.

P 35 _ Stratégie ARN antisens pour traiter une forme autosomique dominante d'ichtyose impliquant le gène ELOVL1 (ELOVL1-sEDD)

Séverine Garnier¹, Alban Ziegler², Séverine Courrech¹, Elise Levy¹, Juliette Mazereeuw-Hautier^{1,3}, Nathalie Jonca^{1,4}

¹. Institut Toulousain des Maladies Infectieuses et Inflammatoires (INFINITY), INSERM UMR1291 - CNRS UMR5051 - Université de Toulouse, Toulouse

². Département de Génétiques Médicale, CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Toulouse, France

³. Centre de Référence des maladies Rares de la Peau, Service de Dermatologie, CHU Toulouse, Hôpital Larrey, Toulouse

⁴. Laboratoire de Biologie Cellulaire et Cytologie, Institut Fédératif de Biologie, CHU Toulouse, Hôpital Purpan, Toulouse

Les ichtyoses héréditaires appartiennent au groupe des EDDs (Epidermal Differentiation Disorders), un ensemble de maladies monogéniques rares liées à des mutations de gènes impliqués dans la fonction barrière épidermique. Elles se caractérisent par des squames et/ou un épaississement cutané souvent associés à une inflammation. Les formes syndromiques (sEDDs) s'accompagnent de manifestations extra-cutanées, comme observé chez les patients porteurs de variants du gène ELOVL1, qui présentent une ichtyose modérée à sévère associée à des anomalies neurologiques et ophtalmologiques. ELOVL1 code une enzyme impliquée dans l'élongation des acides gras à très longue chaîne, essentiels à l'intégrité de la barrière épidermique et la formation de la gaine de myéline. Nous rapportons le cas d'un patient présentant des anomalies dermatologiques et neurologiques liées à un variant ELOVL1 hétérozygote récurrent de novo : c.494C>T (p. (Ser165Phe)). Son phénotype clinique et biochimique est comparable à celui décrit chez d'autres patients hétérozygotes pour ce même variant, ainsi que chez des patients homozygotes pour d'autres variants ELOVL1, suggérant un mécanisme d'effet dominant négatif. Afin de réduire les anomalies associées à ce variant, nous développons une approche thérapeutique fondée sur des oligonucléotides antisens (ASO) allèle-sélectifs. Ces ASO visent à dégrader spécifiquement l'ARNm porteur du variant pathogène, tout en préservant l'ARNm issu de l'allèle sain, permettant l'expression d'une protéine ELOVL1 fonctionnelle. Seize ASO ciblant l'allèle muté ont été conçus. Leur efficacité a été évaluée après transfection dans des fibroblastes primaires dérivés du patient, en mesurant la neutralisation de l'allèle pathogène par PCR digitale en gouttelettes (ddPCR). Des analyses de restauration du phénotype cellulaire sont en cours, incluant l'expression en RT-qPCR d'autres gènes ELOVL et le profil des acides gras en spectrométrie de masse. Ce travail sera poursuivi par la génération de cellules souches pluripotentes induites (iPSCs) à partir des fibroblastes de la patiente, afin d'obtenir des progéniteurs neuronaux sur lesquels les ASO seront testés. Sur le plan épidermique, leur effet sera évalué sur des épidermes humains reconstruits à partir de kératinocytes primaires du patient. En parallèle, nous utilisons différents modèles cellulaires pour étudier le rôle physiologique d'ELOVL1 et mieux comprendre le mécanisme d'action du variant récurrent dominant négatif.

P 36 _ Age-stratified human iPSC-derived skin organoids reveal context-dependent responses to anti-aging compounds

Amani Wehbi ^{a*}, Fatimat Almentina Ramos Shidji^d, Julie Baconi^c, Pamela Lemos Cruz^c, Richard Martin^c, Nathalie Cantagrel^f, Sophie Agat^c, Christiane Montastier^c and Jean-Marc Lemaître ^{a,b}

^a.Laboratory of Genome and Stem Cell Plasticity in Development and Aging, Institute for Regenerative Medicine and Biotherapy, INSERM UMR1183, Montpellier

^b. IRMB, Univ Montpellier, INSERM, Montpellier

^c. FLC group, Laboratoire Botanique Avancée L.B.A, Villa Beaulieu, Rognes

^d. Organips SAS IRMB, Batiment CYBORG, CHU de Montpellier *

Skin aging results from the progressive accumulation of intrinsic and extrinsic stresses that alter cellular identity, tissue architecture, extracellular matrix organization, and intercellular communication. It is associated with epigenetic drift, mitochondrial dysfunction, genomic instability, impaired proteostasis, stem cell exhaustion, and the accumulation of senescent cells displaying a pro-inflammatory secretory phenotype. Despite the widespread use of anti-aging ingredients in cosmetics and dermatology, their evaluation still relies largely on two-dimensional cultures, reconstructed epidermal models, or animal systems, which only partially reproduce the complexity, heterogeneity, and dynamic nature of human skin aging. Importantly, donor age is rarely considered as a biological variable, although the initial state of aged tissues may strongly influence their response to interventions. Recently, we established a human induced pluripotent stem cell-derived skin organoid platform explicitly stratified by donor age and pathological aging. Skin organoids were generated from iPSC lines derived from a juvenile donor aged 3 years, an aged donor aged 60 years, and a patient with Hutchinson-Gilford progeria syndrome, a premature aging disorder caused by progerin production. Despite complete pluripotent reprogramming, the resulting organoids displayed distinct baseline transcriptional states reflecting donor age or disease status. Transcriptomic analyses revealed that physiological aging and progeroid aging share only a limited core signature, while diverging extensively in pathways related to senescence, inflammation, and stress responses. We further show that these baseline biological states critically shape responses to reference anti-aging compounds. Retinol induced a highly context-dependent transcriptional response consistent with broad remodeling of cellular physiology, whereas niacinamide elicited a more conserved response centered on metabolic and homeostatic pathways. These findings demonstrate that iPSC-derived skin organoids retain a functional memory of donor age and pathological status after re-differentiation. They provide a human-relevant and age-stratified platform to model skin aging, compare physiological and progeroid aging states, and mechanistically classify anti-aging compounds according to their biological context and mode of action.

P 37 _ H₂O₂-Induced Oxidative Stress-Driven Senescence in Human Dermal Fibroblasts: A Validated In Vitro Model for Dermis Aging Research

Samuel Guenin¹, Fabienne Guyard¹, Julie Gerbaud¹, Aline Larrignon¹, Julien Chilloux¹, Nathalie Pedretti¹, Cécile Trespeuch¹, Eglantine Siret¹, Julien Oré¹, Benjamin Hébrard¹, Jérôme Dellacasagrande², Nicolas Amalric², Valérie Hamon de Almeida¹

¹. QIMA Life Sciences, QIMA Bioalternatives SAS, Gençay.

². QIMA Life Sciences, QIMA Bioalternatives SAS, Labège.

Skin aging is a multifactorial process in which oxidative stress constitutes a central pathophysiological driver of both intrinsic chronoaging and extrinsic photoaging. In the broader context of longevity research, preserving dermal homeostasis represents a key biological objective. In the dermis, excessive reactive oxygen species (ROS) disrupt redox homeostasis and induce a cascade of structural and functional alterations: extracellular matrix (ECM) disorganization, impaired collagen synthesis, upregulation of matrix metalloproteinases (MMPs), and release of inflammatory markers (SASP). Together, these mechanisms drive dermal fibroblast senescence, ultimately impairing dermal structural integrity and tissue longevity. Here, we aimed to establish and validate a robust in vitro model of oxidative stress-induced premature senescence in normal human dermal fibroblasts (NHDFs) using hydrogen peroxide (H₂O₂), recapitulating the molecular and cellular hallmarks of physiological dermal aging. NHDFs were exposed to a single H₂O₂ dose (250–800 µM, endpoint-dependent). Senescence induction was assessed through intracellular ROS quantification, senescence-associated β-galactosidase (SA-β-gal) activity, DNA damage (COMET assay), secretome profiling (MMP-1, MMP-3, procollagen I, IL-8 by ELISA), and collagen I expression analysis (intracellular and ECM-deposited fractions). H₂O₂ exposure significantly elevated SA-β-gal activity, intracellular ROS generation, and DNA damage, alongside upregulation of matrix-degrading and pro-inflammatory mediators (MMP-1, MMP-3, IL-8). In parallel, procollagen I secretion and both intracellular and ECM-deposited collagen I expression were significantly suppressed. Importantly, reference molecules with established senomorphic or senolytic activity reversed these phenotypic alterations, confirming the model's pharmacological sensitivity and translational relevance. This validated in vitro model of oxidative stress-induced premature senescence in dermal fibroblasts closely recapitulates the molecular, secretory, and structural hallmarks of dermal aging, providing a reliable and translatable platform for the mechanistic investigation and preclinical evaluation of therapeutic candidates targeting dermal fibroblast senescence and cutaneous tissue longevity.

P 38 _ Électroporation contrôlée de l'épiderme humain reconstruit pour l'administration transdermique d'agents thérapeutiques

Elisabeth Bellard, Marie-Pierre Rols, Muriel Golzio
IPBS, CNRS, UMR 5089, Toulouse

La barrière cutanée constitue un obstacle majeur à la délivrance intracellulaire efficace de molécules thérapeutiques en dermatologie. L'électroporation, une méthode physique reposant sur l'application de courtes impulsions électriques de forte intensité, apparaît comme une stratégie prometteuse pour perméabiliser transitoirement les membranes biologiques et améliorer le transport moléculaire [1]. Au niveau de l'épiderme, la couche cornée représente la principale barrière à la diffusion transdermique, limitant la pénétration en fonction des propriétés physicochimiques des composés et de l'état du tissu [2]. L'électroporation induit des perturbations localisées et réversibles de l'organisation lipidique, créant des zones de perméabilité accrue qui facilitent le passage de molécules hydrophiles et de haut poids moléculaire [3]. Dans cette étude, nous avons développé et caractérisé un modèle tridimensionnel d'épiderme humain reconstruit, dérivé de kératinocytes primaires et immortalisés (N/TERT). À l'aide de protocoles d'électroporation contrôlés, nous avons évalué, immédiatement après l'application du champ électrique, la perméabilisation membranaire grâce à l'incorporation d'iodure de propidium (PI) ainsi que l'intégrité de la barrière par visualisation de la pénétration de Lucifer Yellow. Trois jours après l'application des champs électriques, nous avons analysé la viabilité cellulaire (PI) et l'état des jonctions cellulaires par immunomarquage de l'E-cadhérine, Claudine-1 et Cornéodesmosine. Nos résultats montrent que l'électroporation induit une perméabilisation dépendante des paramètres électriques, tout en préservant l'organisation structurale globale dans des conditions optimisées (400 V/cm, 8 impulsions de 20 ms). Ce travail fournit une évaluation complète des effets de l'électroporation dans des modèles épidermiques humains et soutient son potentiel en tant qu'approche contrôlée et non invasive pour améliorer l'administration topique et transdermique d'agents thérapeutiques et cosmétiques. [1] J. C. Weaver, « Electroporation: A general phenomenon for manipulating cells and tissues », JCB, avr. 1993 [2] A. Jadoul, « Electroporation of Human Stratum Corneum Fine Structure by High Voltage Pulses: A Freeze-Fracture Electron Microscopy and Differential Thermal Analysis Study », JID. Symp. Proc., août 1998 [3] T. Chen, « Skin Electroporation Causes Molecular Transport Regions », JID Symp. Proc., août 1998

P 39 _ Adaptation du lipidome du kératinocyte humain normal face à la sécheresse environnementale : Quatre acteurs clés pour plus d'acyl-céramides à ultra-longues chaînes

Cyrielle CLEMENT^{2,3}, Mathilde POUTIER¹, Séverine COURRECH¹, Carole PONS¹, Justine BERTRAND-MICHEL^{2,3}, Michel SIMON¹, Marie-Claire MECHIN¹

¹. Institut toulousain des maladies infectieuses et inflammatoires (INy), Toulouse

². Université de Toulouse, Inserm, I2MC, Toulouse

³. MetaboHUB-MetaToul, National Infrastructure of Metabolomics and Fluxomics, Toulouse

Pour répondre à la question : « Comment le kératinocyte humain normal s'adapte à la sécheresse environnementale ? » des épidermes humains reconstruits produits sous atmosphère humide (humidité relative, HR > 95%) ou sous atmosphère sèche (HR 30-50%) ont été comparés par diverses approches OMICS. Les profils transcriptomique et protéomique établis ont permis de définir une signature commune, liée à la sécheresse et constituée de 46 acteurs modulés dont une large part est impliquée dans le métabolisme des lipides. Les profilages lipidomiques effectués par GC-FID et SFC-MS/MS haute résolution ont permis d'identifier plus de 200 espèces de lipides/céramides selon la longueur et le degré d'insaturation de leurs chaînes carbonées. Cette approche met en évidence d'une part, une augmentation sous atmosphère sèche (i) du ratio cholestérol/cholestérol sulfate, (ii) de trois espèces d'acides gras à 20, 22 et 24 carbones dont deux mono-insaturés et (iii) de deux phospholipides à phosphatidyl-choline insaturés. L'insaturation des chaînes carbonées participe certainement à la fluidité des membranes du kératinocyte sous atmosphère sèche. D'autre part, parmi 10 classes de céramides identifiés, certains acyl-céramides, à ultra-longues chaînes carbonées (66-70 carbones) et certains de leurs précurseurs, les hydroxy-céramides (OH_Cer, 50-52 carbones), sont plus abondants dans les EHRs produits sous atmosphère sèche. Quatre acteurs initialement identifiés par les approches protéo-transcriptomique, impliqués dans la saturation, l'élongation, la synthèse et le stockage des lipides ou céramides ont été localisés dans l'épiderme humain normal et les EHRs. Ils contrôlent le métabolisme lipidique, en produisant plus de céramides à ultra-longues chaînes, et ainsi maintenir une meilleure étanchéité inter-cornéocytaire, donc une moindre perte en eau et résister efficacement à la sécheresse environnementale. Ces acteurs clés sont par ailleurs associés à des contextes pathologiques comme les ichtyoses ou la dermatite atopique.

P 40 _ Étude de l'effet de pansements à base d'alginate de calcium sur les fonctions des neutrophiles dans la cicatrisation

Léa Nicosia^{1,2}, Erwan Verluise³, Laura Duciel⁴, Céline des Courtils⁴, Luc De Chaisemartin³, Laurence Michel^{1,2}

¹. Inserm UMR51342-IRSL, Hôpital Saint-Louis

². Université Paris Cité

³. UMR1149, Hôpital Bichat, Paris

⁴. Laboratoires Brothier, Nanterre, France

Au cours de la cicatrisation, l'inflammation constitue une phase précoce essentielle, permettant le recrutement des cellules de l'immunité innée, notamment les neutrophiles, afin d'éliminer pathogènes et débris. Si une forte réponse neutrophilique initiale est nécessaire pour maîtriser l'infection, une activation excessive, prolongée a des effets délétères sur la cicatrisation par l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de pièges extracellulaires des neutrophiles (NETs), comme observé dans les plaies diabétiques. Les pansements à base d'alginate de calcium sont connus pour accélérer le processus de cicatrisation grâce à la gestion de l'exsudat et à la libération de Ca2+ qui peut activer les cellules présentes dans le lit de la plaie. Selon leur composition, certains alginate activent les cellules de l'immunité innée (cellules NK et macrophages). Cette étude a évalué l'effet de trois alginate sur l'activation des neutrophiles, comparés à une solution de Ca2+ 3 mM : Algostérii® (ALG, 100 % alginate de calcium, à prédominance d'acide guluronique), Biatain® Alginate (BIA, 80 % alginate de calcium et 20 % carboxyméthylcellulose) et Algisite®M (SITE, 100 % alginate de calcium à prédominance d'acide mannuronique). Les milieux conditionnés (MC) de ces pansements ont été testés sur des neutrophiles issus du sang de donneurs sains. L'effet des surnageants de neutrophiles (SN) sur la migration des fibroblastes a également été étudié. Une activation des neutrophiles est observée avec tous les pansements, mais pas le Ca2+ seul, comme en témoignent la perte d'expression de CD62L et l'augmentation des marqueurs de granulation CD63 et CD66b. Une diminution significative de la phagocytose est observée avec le MC BIA, ainsi qu'une augmentation significative de ROS et de la formation de NETs avec les MC BIA et SITE. Cet effet est indépendant de l'activation préalable des neutrophiles. En revanche, le MC ALG et le Ca2+ n'ont pas d'impact significatif sur la phagocytose ni la NETose. Une diminution de la migration des fibroblastes est observée en présence du SN BIA, tandis que le SN d'ALG maintient leur migration. Ces résultats suggèrent que le Ca2+ n'est pas responsable des effets observés ; la composition du pansement est un facteur déterminant. SITE suivi de BIA activent fortement les neutrophiles par rapport à ALG. Le choix du pansement approprié pourrait être crucial pour les plaies difficiles à cicatriser où les neutrophiles sont suractivés.

P 41 _ Étude des altérations morphologiques du cuir chevelu liées à la ménopause et à la perte de cheveux chez les femmes (« Female Pattern Hair Loss ») par tomographie optique de cohérence confocale à champ linéaire

C. Alvarez ^{1,2,3}, H. Le Blay ¹, N. Pricoupenko ⁴, Raynaud ^{1,3}, Rolland ^{1,3}, A. Van Der Lee ^{1,3}, J. Bourlond ¹, M. Pavlovic ⁵, S. Thibaut ^{1*}, L. Michel ^{2*}

¹. L'Oréal Recherche Avancée, Aulnay-Sous-Bois;

². INSERM U1342, Hôp.St-Louis, Univ.Paris Cité;

³. CRB L'Oréal, Hôp.St-Louis;

⁴. DAMAE Medical, Paris;

⁵. Sabouraud center, Hôp.St-Louis. *Co-seniors.

Bien que l'influence de la ménopause sur la qualité de la fibre capillaire soit établie, les remaniements structuraux du tissu cutané du cuir chevelu restent peu documentés. Historiquement, l'imagerie s'est concentrée sur la peau du visage, laissant l'environnement histologique du cuir chevelu sous-exploré. Cette étude utilise la tomographie optique par cohérence confocale à champ linéaire (line-field confocal optical coherence tomography ou LC-OCT) pour évaluer l'impact de la ménopause ainsi que la perte de cheveux féminine ou female pattern hair loss (FPHL) sur la structure interne du cuir chevelu. Une cohorte de 77 femmes a été recrutée en 4 groupes selon le statut hormonal et/ou la présence d'une perte de cheveux (FPHL) : "préménopausées" (âge moyen 46,8 ; N=20 sans FPHL, N=18 avec FPHL) et "post-ménopausées" (âge moyen 55,2 ; N=20 sans FPHL, N=19 avec FPHL). Les mesures du vertex ont été comparées à une base de données de référence de la peau du visage, au niveau de la tempe (N=100, Bonnier 2023). Les résultats de notre cohorte montrent que le cuir chevelu possède une signature histologique distincte de la peau du visage avec un épaissement du stratum corneum (SC) ($17\pm4\mu\text{m}$ vs $13\pm1\mu\text{m}$) et de l'épiderme ($87\pm18\mu\text{m}$ vs $51\pm4\mu\text{m}$) respectivement de 31 % et 71 % comparés à la peau du visage dans les groupes d'âge correspondant. Chez les femmes ménopausées vs non ménopausées, l'épaisseur du SC ($15\pm2\mu\text{m}$ vs $17\pm4\mu\text{m}$) et de l'épiderme ($76\pm17\mu\text{m}$ vs $87\pm18\mu\text{m}$) est significativement diminuée ($p\leq0,01$). Ainsi, la ménopause agirait comme un acteur principal de la réorganisation du cuir chevelu, indépendamment de l'âge chronologique. La FPHL provoque également une diminution significative de l'épaisseur du SC et de l'épiderme ($p\leq0,05$). L'analyse de la réorganisation des fibres dermiques montre que la FPHL et la ménopause détériorent l'intégrité du réseau, avec une diminution de la longueur du faisceau et une fragmentation plus élevée dans le derme papillaire. Le remodelage des fibres dermiques se produirait lors de la perte de cheveux avant même que les caractéristiques de la ménopause ne soient présentes. En conclusion, la technique du LC-OCT a permis de mettre en lumière l'impact de la ménopause sur l'altération de l'intégrité du cuir chevelu. La FPHL pourrait induire des altérations morphologiques avant même l'arrivée de la ménopause, suggérant qu'une perte prématurée de cheveux agit comme un facteur de vieillissement anticipé du cuir chevelu.

P 42 _ PPAR activation by plant extract drives coordinated adipocyte and fibroblast reprogramming underlying dermal-hypodermal structural remodeling

ONDET, Thomas¹; DORIDOT Emmanuel¹; MONDON Philippe¹; RINGENBACH Caroline¹

¹. Croda Beauty Actives, Le Perray en Yvelines

Dermal-hypodermal interactions are essential to skin architecture, yet lipid driven phenotypic plasticity of skin cells remains poorly understood. This study explores how activation of peroxisome proliferator activated receptors (PPARs) induces phenotypic changes and extracellular matrix (ECM) remodeling in Human Adipocytes (HA) and Dermal Fibroblasts (DF), leading to skin structural reorganization. The consequences of PPAR activation by a plant extract were assessed in pre HA and DF using transcriptomics, PPAR reporter assays, molecular biology, immunocytochemistry and ELISA. A clinical study was performed on 30 volunteers, using various instrumental measurements after 28 days of formulation application. In pre HA, PPAR activation strongly promoted adipogenic commitment, with marked upregulation of C/EBPα (+138%) and PPARγ (+155%), and a robust lipid accumulation evidenced by Oil Red O staining (+565%), indicating maturation into functional HA. This differentiation was accompanied by ECM remodeling, characterized by a shift from fibrillar collagens (Col I and III toward basement membrane associated collagens, with increased Col IV (+27%) and Col VI (+37%). Functional adaptation was also observed, including enhanced adiponectin secretion (+89%) and ADIPOR1 expression (+46%), supporting anti inflammatory signaling. Antioxidant capacity increased through elevated superoxide dismutase activity (+49%) and catalase activity (+90%). In DF, PPAR activation induced a phenotypic switch toward PLIN2 positive lipofibroblasts, with PLIN2 expression rising up to +220%, reflecting metabolic reprogramming. This transition was associated with ECM reinforcement, including higher production of laminins (+50%), Col IV (+61%), hyaluronic acid (+80%), and fibronectin (+44%), contributing to dermal cohesion and strengthening of the dermal-epidermal junction. Clinically, these cellular effects translated into visible skin improvements, with reduced roughness (-7.7%) and surface complexity (-22.7%), enhanced firmness (+3.5%), lower fatigability (-8.6%), and a plumping effect decreasing the cheek hollow (-420 μm). Eye tracking analysis confirmed increased visual attention toward treated areas, indicating that PPAR driven structural remodeling was perceptible and enhanced facial attractiveness. Overall, PPAR activation orchestrates coordinated phenotypic reprogramming of HA and DF, driving multiscale dermal and hypodermal remodeling underlying visible skin rejuvena.

P 43 _ Molecular, histological and structural characterization of an atopic dermatitis-like ex vivo human skin model for preclinical evaluation

Agathe DUCHATEAU¹, Marjorie GREE¹, Caroline DURAND¹, Delhia ROMAIN¹, Philippe BENECH², Mohammed ESSENDOUBI^{3,4}, Michel MANFAIT⁴, Su MELSER⁵, Nadira CHETTOUH⁵, Laurent PENO-MAZZARINO¹, Angela PATATIAN¹ and Giuseppe PERCOCO¹

¹. Eurofins BIO-EC, Longjumeau

². Aix-Marseille University

³. Reims Champagne-Ardenne University

⁴. M-Conseil S.A.S - Reims

⁵. Elysia Bioscience, Canéjan

Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic skin inflammatory disease, characterized by an unbalanced T helper 2 cytokines environment and a dramatic skin barrier failure. In the current scientific landscape, where the development of animal free research methodologies is increasingly prioritized, we aimed to establish a human ex vivo skin explant model that recapitulates key features of AD. To this end, human skin explants were treated with a cocktail of cytokines known to play a key role in AD initiation and progression, and they were extensively characterized using an integrated approach combining assessments of skin barrier dysfunction, lipid synthesis, and inflammatory processes, thereby providing a relevant AD like human model for experimental dermatological research. Firstly, morphological analyses in our model revealed the changes typically observed in the skin of patients with AD including epidermal thickening and the appearance of edematous cells. Secondly, the AD-like model was further characterized through comprehensive transcriptomic profiling and proteomic approach. The expression of modulated genes in the ex vivo AD like model was compared with those identified in a previously published meta analysis of AD skin biopsies, revealing a relevant overlap in gene expression patterns between in vivo AD and our ex vivo system. Notably, we observed significant dysregulation of genes associated with cutaneous inflammation, impaired barrier function, and altered lipid metabolism, consistent with the molecular signatures reported in AD. The modulation of the expression of 20 genes identified in the AD-like model following the transcriptomic study was confirmed by qPCR. Similarly, the modulation of key AD related proteins (FLG-CLDN1-DSC-DSG1-LOR-CK 10) was confirmed by immunostaining in the ex vivo AD like model. Additionally, the changes in protein expression revealed by the proteomic analysis, together with the reduction in lipid content and altered lipid organization detected by Raman spectroscopy, further supported the AD like phenotype of the model. For preclinical study, two commercialized end-products were evaluated on ex vivo AD-like model which limited the repression of markers including FLG and LOR. Taken together, these results highlight the relevance and robustness of this well characterized AD like human skin model, which represents a valuable tool for the evaluation of therapeutic approaches in dermatological research.

P 44 _ Réponse épidermique aux dermatophytes in vitro : analyse des rôles de TLR2 et Dectin-1

Eléa Denil¹, Emilie Faway¹, Janelle Demaude¹, Thomas Balligand¹, Yves Poumay¹

¹. Université de Namur, NARILIS, Urfhym

Les infections de la peau par différentes espèces de dermatophytes sont caractérisées par la mise en place d'une réponse inflammatoire d'intensité variable. Les kératinocytes, le principal type cellulaire de l'épiderme, sont les premières cellules à percevoir l'invasion du tissu par les dermatophytes et à libérer des cytokines pro-inflammatoires et des peptides antimicrobiens qui initient la réponse immunitaire. À la surface des kératinocytes, les récepteurs Toll-like (TLR) et les lectines de type C (récepteur Dectin) sont impliqués dans la reconnaissance de ces champignons. Cependant, l'importance de leur rôle dans la libération des cytokines par les kératinocytes et dans l'initiation de cette réponse reste à caractériser. Dans ce but, des épidermes reconstruits (RHE) produits avec des kératinocytes humains immortalisés (N/TERT) ont été infectés par deux espèces de dermatophytes, *Trichophyton benhamiae* et *Trichophyton rubrum*. Avant et après l'infection, le niveau d'expression de différentes cibles a été analysé. L'infection de N/TERT wild-type a permis de mettre en évidence que l'expression de TLR2 et Dectin-1 augmente après infection, suggérant que ces deux récepteurs jouent un rôle prédominant dans la réponse à une infection aux dermatophytes. L'expression de différentes cytokines pro-inflammatoires est-elle aussi augmentée après infection. L'absence de TLR2 ou l'absence de Dectin-1 n'impacte pas la réponse immunitaire, puisque l'infection avec des dermatophytes de RHE produits avec des N/TERT délétés pour TLR2 ou Dectin-1, séparément, obtenus à l'aide de l'outil CRISPR/Cas9, présente une induction similaire de l'expression de gènes codant pour différentes cytokines pro-inflammatoires. De manière intéressante, dans ces clones N/TERT délétés pour TLR2, l'expression de Dectin-1 est augmentée et l'inverse est aussi observé en l'absence de Dectin-1. Ces observations indiquent un éventuel mécanisme de compensation capable d'expliquer pourquoi l'induction de cytokines pro-inflammatoires ne se trouve pas affectée par l'absence de TLR2 ou Dectin-1. Pour mieux comprendre la relation entre ces récepteurs, des N/TERT délétés pour Dectin-1 et TLR2 simultanément ont également été produits via CRISPR/Cas9. Ce projet permettra de mieux comprendre l'implication des récepteurs TLR2 et Dectin-1 dans la libération de cytokines pro-inflammatoires en réponse à une infection aux dermatophytes. Dans le futur, cela pourra permettre de moduler cette réponse immunitaire.

P 45 _ Ciblage thérapeutique de l'interleukine-15 et rôle des cellules dendritiques LAMP3⁺CCR7⁺IL-15⁺ dans la dermatite atopique

Thomas Poisot¹, Marine Merandet¹, Chloé Grolleau^{1,2}, Yimin Shen³, Alexandre How-Kit⁴, David Bergerat¹, Camille Roux^{1,2}, Maxime Battistella⁵, Estelle Charvet¹, Thibault Mahévas⁵, Clémence Mauppin⁷, Anne Saussine², Marie Jachiet², Rachel Onifarasoaiaia⁶, Kevin Serror⁷, David Boccara⁷, Emma Pype⁸, Jan R. Slabbaert⁸, Matthew Hall⁹, Ilaria Piccini⁹, Marta Bertolini⁹, Amos Gilhar¹⁰, Julien Perdoux¹¹, Marta Bourne¹¹, Gaele Elain¹¹, Alain Vicari¹¹, Martin A. Schneider¹¹, Jean-David Bouaziz^{1,2}, Hélène Le Buanec¹

¹. Université Paris Cité, INSERM U1342, Institut de Recherche Saint-Louis, Paris, France,

². Dermatology department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris,

³. Laboratory for Bioinformatics, Foundation Jean Dausset-CEPH, Paris, France,

⁴. Laboratory for Genomics, Foundation Jean Dausset-CEPH, Paris, France,

⁵. Pathology department, Hôpital Saint Louis, AP-HP, Paris, France,

⁶. Institut Cochin, INSERM U1016, CNRS UMR8104, Université de Paris, Paris, France,

⁷. Plastic surgery department, Hôpital Saint Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris,

⁸. BioLizard, Ghent, Belgium,

⁹. QIMA Life Sciences, QIMA Monasterium, Münster, Germany,

¹⁰. Technion-Israel Institute of Technologies, Haifa, Israel,

¹¹. Immunology Disease Area, Novartis BioMedical Research, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland.

L'interleukine-15 (IL-15) est une cytokine-clé de la réponse immunitaire, impliquée dans de nombreuses pathologies inflammatoires telles que la maladie coeliaque et l'œsophagite à éosinophiles. Son rôle dans la dermatite atopique (DA) demeure toutefois mal compris. Ici, nous avons étudié la contribution de l'IL-15 à l'inflammation associée à la DA, ainsi que le potentiel d'un ciblage thérapeutique de l'IL-15. Les niveaux d'IL-15 ont été quantifiés dans le sérum ainsi que dans la peau lésionnelle et non lésionnelle de patients atteints de DA et de sujets sains. Nous avons analysé des données publiques de DA afin d'évaluer l'expression d'IL15 et d'identifier ses sources cellulaires. L'impact de la transpréparation de l'IL-15 sur la production de cytokines par les lymphocytes T activés a été étudié, ainsi que les effets du blocage de l'IL-15. L'efficacité d'un anticorps anti-IL-15 a été évaluée ex vivo sur des explants cutanés de DA et dans un modèle murin de DA. Les niveaux d'IL-15 étaient augmentés dans le sérum et dans la peau lésée de DA, principalement produite par des cellules dendritiques LAMP3⁺CCR7⁺. La transpréparation de l'IL-15 aux lymphocytes T a induit de nombreuses cytokines de type 2, notamment l'IL-13. Le blocage de l'IL-15 a réduit l'inflammation ex vivo ainsi que la sévérité de la maladie dans le modèle murin de DA, mettant en évidence l'IL-15 comme une cible thérapeutique potentielle. Cette étude met en évidence le rôle clé de l'IL-15 dans la physiopathologie de la dermatite atopique et son potentiel en tant que cible thérapeutique.

P 46 _ From inflammation to extracellular matrix remodelling: gene, secretory and structural alterations of macrophage-secreted factors on a full thickness human skin model.

Linh-Trang Nguyen¹, Julie Lagarde², Jean-Michel Lagarde², Mayoura Kéophiphath¹

¹. D.I.V.A. Expertise, Centre Pierre Potier, 1 place Pierre Potier, 31106 Toulouse;

². IMACTIV-3D, Centre Pierre Potier, 1 place Pierre Potier, 31106 Toulouse

The hypodermis, composed of subcutaneous white adipose tissue (WAT), plays a key role in skin biology. In some physiopathological conditions with low-grade inflammation such as ageing, WAT function is impaired. This leads to extracellular matrix (ECM) remodeling, development of fibrosis, and altered adipose metabolism and signaling. Considering the intimate relationship between dermis and hypodermis, we aimed to explore the impact of inflammation in subcutaneous fat tissue on skin biology. We used a full-thickness human skin explant integrating hypodermis, dermis and epidermis. Skin explants were treated for 9 days with inflammatory factors secreted by human macrophages. Secretions were collected for biochemical analyses and tissues were frozen or fixed for gene and structural studies. Significant increase in IL-6 secretion and decreased adiponectin secretion confirmed set up of inflammation. Leptin secretion also decreased significantly. Procollagen I and hyaluronic acid levels dropped, suggesting impaired ECM synthesis. Gene expression analyses in hypodermis showed downregulation of fibronectin and MMP1, while COL1A1, COL5A1, inhibin β A, cyclin D1, IL-8, and p53 were upregulated, indicating a pro-fibrotic and stress-responsive profile. Thanks to a multimodal imaging strategy combining 2D histological staining and fluorescence microscopy with 3D light sheet fluorescence microscopy, we observed alterations in skin structure and organization. Altogether, these results highlight the key role of WAT inflammation in disrupting skin architecture and homeostasis.

P 47 _ A canine in vitro toolbox for pathway specific investigations of atopic dermatitis

Jérôme Dellacasa grande¹, Valérie Rahoul¹, Nicolas Amalric¹

¹. QIMA Life Sciences, Labège

Canine atopic dermatitis (cAD) is a spontaneously occurring, chronic inflammatory skin disease sharing key pathobiological features with human AD: epidermal barrier disruption, type 2 immune skewing, and dysregulated signalling through the IL-4/IL-13/JAK1/STAT6 and IL-31/JAK1-2/STAT3 axes. These parallels have proven translational; oclacitinib, a JAK1-preferential inhibitor approved for cAD in 2013, preceded equivalent human JAK inhibitor indications by several years, while the anti-IL-31 monoclonal lokivetmab entered veterinary practice in 2016, ahead of nemolizumab in humans (2024). Canine patients represent an important clinical demographic in their own right, and a naturalistic model for conserved cytokine biology closely paralleling human AD. We describe a species-specific in vitro toolbox to interrogate cAD-relevant cytokine bioactivity and pharmacological modulation. DH82 canine macrophage-like cells serve as a mechanistic screening platform: IL-31-induced STAT3 phosphorylation (HTRF) quantifies JAK1/2 pathway activation with dose-dependent inhibition by lokivetmab (25–75% at 3.3–10 µg/mL); IL-4 and IL-13-induced STAT6 phosphorylation (HTRF) enables parallel evaluation of the JAK1/TYK2 axis, with oclacitinib almost completely counteracting induction at 10 µM. Primary canine keratinocytes extend the platform to the epidermal compartment; oclacitinib reduced IL-4 and IL-13-driven IL-8 release by 70% and 80% respectively. IL-4 and IL-13-induced STAT6 phosphorylation can also be measured in this primary cell model. Canine whole blood assays preserve the native immune environment for pathway-specific profiling across JAK/STAT, COX/LOX and T cell activation readouts. For tissue-level investigation, reconstructed canine epidermis (RCE) is used to establish a reproducible atopic disease state via cytokine challenge. The RCE-AD model exhibits measurable barrier disruption (TEER, TEWL, Lucifer yellow permeability), filaggrin reduction, spongiosis and elevated IL-8 and CCL2 release, supporting pharmacological ranking of JAK inhibitors and biologicals at the tissue level. This tiered, canine-specific framework interrogates pathways conserved with human AD, providing mechanistic insight into JAK/STAT and type 2 cytokine biology and a valuable resource for veterinary dermatology research.

P 48 _ Nemolizumab long-term safety and efficacy up to 148 weeks in the OLYMPIA open-label extension study in patients with prurigo nodularis

Shawn G. Kwatra^{1,2}, Franz J. Legat³, Adam Reich⁴, Carle Paul⁵, Dagmar Simon⁶, Luigi Naldi⁷, Gil Yosipovitch⁸, Xiaoxiao Chen⁹, Zarif K. Jabbar-Lopez¹⁰, Christophe Piketty¹⁰, Sonja Ständer¹¹

¹. Department of Dermatology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA.

². Maryland Itch Center, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA.

³. Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria.

⁴. Department of Dermatology, University of Rzeszów, Rzeszów, Poland.

⁵. Department of Dermatology, Medical University of Toulouse, Toulouse.

⁶. Department of Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland.

⁷. Academic Research Centre, Centro Studi GISED, Bergamo, Italy.

⁸. Miami Itch Center, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA.

⁹. Galderma Laboratories, Dallas, TX, USA.

¹⁰. Galderma R&D, Zug, Switzerland.

¹¹. Center for Chronic Pruritus and Department of Dermatology, University Hospital Münster, Münster, Germany.

Nemolizumab, the first interleukin-31 receptor alpha antagonist approved for prurigo nodularis (PN) in several countries, previously showed sustained clinical benefits for up to 100 weeks. To assess the long-term cumulative safety and efficacy of nemolizumab, up to 148 weeks, in patients with PN in the ongoing open-label long-term extension study (OLYMPIA-LTE [NCT04204616]). Adults with moderate-to-severe PN from phase 2/3 lead-in studies entered the ongoing 184-week (W) OLYMPIA-LTE trial. Patients receiving nemolizumab monotherapy during lead-in studies continued their regimen; those on placebo initiated nemolizumab monotherapy. Safety was assessed throughout. Efficacy assessments included proportion of patients achieving Investigator's Global Assessment (IGA) score 0/1 (clear/almost clear skin), >75% healed pruriginous lesions (Prurigo Activity Score Item-5b [PAS5b]), ≥4-point improvement from lead-in baseline in weekly average Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PPNRS4), and no disease impact on quality of life (Dermatology Life Quality Index [DLQI] score 0/1) through W148. At interim Observed Cases analysis data cut-off 21-Jul-2025, 275/508 (54.1%) patients completed W148 (median exposure: 1147.5 days). Treatment-emergent adverse events (TEAEs) occurred in 90.9%; 34.3% were nemolizumab related; 12.8% were severe. Most frequent TEAEs were COVID-19 (28.5%), nasopharyngitis (23.8%), and upper respiratory tract infections (16.1%). Serious TEAEs occurred in 19.7%; 2% were related to nemolizumab. AESIs, mainly infections, were reported in 41.1% of patients. Most events occurred within 12 months and did not increase over time. At W148, of evaluable patients treated with nemolizumab, 74.0% achieved IGA score 0/1; 88.8% PAS5b, 87.4% PPNRS4, and 55.3% DLQI score 0/1. The long-term safety profile of nemolizumab remains consistent with previous findings. Nemolizumab maintained long-term disease control, with clinically meaningful improvements in itch intensity and pruriginous lesions at W148 in evaluable patients, representing the longest LTE study for PN reported to date.

MERCI À NOS PARTENAIRES

PARTENAIRE INSTITUTIONNEL



PARTENAIRES PLATINE

abbvie



BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



PARTENAIRES OR



PARTENAIRE ARGENT



PARTENAIRES BRONZE

