



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Quoi de neuf en Médecine interne ?

What's new in internal medicine?

E. Laffitte

Clinique de dermatologie, hôpitaux universitaires de Genève, rue Gabriellet Perret-Gentil 4, CH-1211 Genève, Suisse

MOTS CLÉS

Syndrome
des antiphospholipides ;
Dermatomyosite ;
Sclérodermie ;
Maladie cœliaque

Résumé

Cet article fait le point sur les actualités dans des pathologies auto-immunes pouvant intéresser le dermatologue.

Nombreuses avancées dans le syndrome des antiphospholipides : meilleure caractérisation des atteintes sévères, identification de l'implication de la voie mTOR dans la vasculopathie de l'atteinte rénale, et diversification des approches thérapeutiques, inhibiteurs mTOR et diverses biothérapies, actualités sur les différents antiagrégants et anticoagulants. Dans la dermatomyosite, de nouveaux auto-anticorps sont mieux caractérisés avec une bonne corrélation avec la clinique ; les résultats d'une grande étude sur la prédisposition génétique à cette maladie sont disponibles. Nouveautés thérapeutiques également dans la sclérodermie systémique : intérêt du rituximab qui semble bien toléré, traitement agressif par chimiothérapie immuno-ablative et greffe autologue de cellules souches dont les résultats d'une grande étude européenne contrôlée viennent d'être publiés, injections intralésionnelles de cellules souches dans les doigts de patientes sclérodactyliques.

Enfin quelques actualités sur la maladie cœliaque qui est en augmentation constante et dont les formes frustes ont souvent des manifestations cutanées permettant de poser le diagnostic.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

This article focuses on current trends in various autoimmune diseases of interest for the dermatologist.

In the antiphospholipid syndrome, many news: better characterization of the severe disease, involvement of the mTOR pathway in the vasculopathy-induced renal disease, and diversification of the therapeutic approaches: use of mTOR inhibitors and several biologics, new various antiplatelet and anticoagulants. In dermatomyositis, new

Correspondance.

Adresse e-mail : emmanuel.laffitte@hcuge.ch

KEYWORDS

Antiphospholipid syndrome;
Dermatomyositis;
Scleroderma;
Coeliac disease

autoantibodies are better characterized with a good correlation with clinical disease; the results of a large study on genetic predisposition to the disease are available. There are also some therapeutic innovations in systemic sclerosis: benefit of rituximab that seems well tolerated, the results of a large controlled European study about aggressive immunosuppressive chemotherapy followed by autologous stem cells have just been published, intralesional stem cells injections in the fingers of sclerodactylic patients.

Finally, news in celiac disease that is constantly increasing and whose mild forms often have cutaneous manifestations, leading to diagnosis.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Cet article aborde de façon non exhaustive (et, disons-le, arbitraire) des actualités sur des maladies auto-immunes plus ou moins rares ayant à voir de près ou de loin avec la dermatologie. Grâce à des collaborations internationales, beaucoup d'études surtout européennes, comportent plusieurs centaines de patients, ce qui permet d'obtenir des informations de plus en plus pertinentes et intéressantes.

Du nouveau dans le syndrome des antiphospholipides

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) semble bien défini : association de thromboses et/ou complications obstétricales avec présence d'anticorps antiphospholipides (APL) pouvant être un lupus anticoagulant, des anticardiolipines IgG ou IgM et des anticorps antibéta2glycoprotéine 1 IgG ou IgM ; il fait en réalité l'objet de controverses : fiabilité et diversité des tests de dépistage, mécanismes des lésions (thrombose et vasculopathie), diversité des manifestations cliniques.

De réelles avancées ont été faites dans la compréhension des phénomènes aboutissant d'une part à la thrombose, mais aussi à la vasculopathie associée, avec des conséquences thérapeutiques directes ; d'autres approches originales voient également le jour.

Manifestations cliniques du SAPL : vers une meilleure caractérisation des atteintes sévères, une meilleure idée du pronostic

Le SAPL est une maladie sévère au pronostic réservé comme l'atteste cette étude de cohorte de 1 000 patients de 13 pays européens, suivis sur 10 ans (*the Euro-Phospholipid project*) [1] ; la répartition était 53 % SAPL primaire, 36 % SAPL secondaire à un lupus et 11 % associé à une autre pathologie. Un livedo, des thrombophlébites superficielles et des ulcères cutanés étaient présents chez respectivement 24 %, 11 % et 5,5 % des patients au moment du diagnostic. Au cours des 10 ans de suivi, malgré un traitement bien

conduit, 30 % des patients présentaient au moins un épisode thromboembolique, et la mortalité globale était de 9,3 % ; 1 % des patients développait un SAPL catastrophique avec une mortalité de 50 %. D'un point de vue obstétrical, sur 188 grossesses, 30 % n'arrivaient pas à terme. À noter qu'un livedo apparaissait chez 8 % des patients dans cette période.

Le SAPL catastrophique correspond à un SAPL d'emblée très grave avec microangiopathie diffuse de tous les organes, un registre européen est actuellement en cours [2] : 433 patients ont été inclus, plus de 2/3 ayant un SAPL primaire. Chez 65 % des patients, un épisode infectieux est le facteur déclenchant. Les principales atteintes sont : rénale dans 75 % des cas, pulmonaire dans 60 %, cérébrale dans 55 % et cutanée dans 45 % ; la mortalité globale est de 40 %.

Avancée majeure dans la compréhension de la vasculopathie associée au SAPL

À côté des manifestations thromboemboliques, l'atteinte rénale du SAPL est mieux individualisée et caractérisée [3]. Elle peut être causée par une thrombose mais aussi une vasculopathie à tous les niveaux du système vasculaire rénal, aboutissant à différentes atteintes : sténose de l'artère rénale, infarctus rénal, thrombose des veines rénales, hypertension artérielle et microangiopathie thrombotique ; le rôle aggravant des APL dans la néphropathie lupique, l'insuffisance rénale terminale et dans le pronostic de survie du greffon après transplantation rénale est également mieux identifié [3].

Un progrès majeur vient d'être réalisé dans la physiopathologie, ouvrant des perspectives encourageantes dans la compréhension et la prise en charge en général du SAPL [4]. En étudiant l'atteinte rénale de patients atteints de SAPL, on a pu mettre en évidence la suractivation de signaux intracellulaires impliquant la voie mTOR (*mammalian target of rapamycin*). La voie PI3K/AKT/mTOR est une voie de signalisation intracellulaire jouant un rôle majeur dans la régulation de l'apoptose, de la croissance et du cycle cellulaires. Elle est très souvent dérégulée dans les cancers, mais aussi dans la sténose vasculaire post traumatique et constitue donc une cible en thérapeutique antitumorale et dans certaines pathologies vasculaires. La rapamycine (ou sirolimus) est un inhibiteur de mTOR initialement développé pour ses propriétés immunosuppressives et utilisé dans le traitement anti rejet après greffe d'organe, mais est également utilisée comme chimiothérapie et en cardiologie pour éviter la resténose après pose de stent (stent libérant

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3186405>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3186405>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)