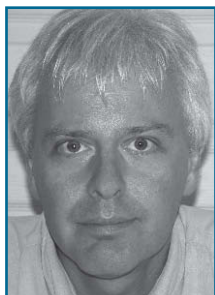




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Quoi de neuf en recherche dermatologique ?

What's new in dermatological research?

O. Dereure

*Service de dermatologie, Hôpital Saint-Eloi, 80, avenue Augustin Fliche
34295 Montpellier cedex 5, France*

MOTS CLÉS

Recherche ;
Dermatologie ;
Génétique ;
Psoriasis ;
Cancers cutanés

Résumé

La recherche fondamentale dermatologique a encore été très active durant l'année écoulée et s'est plus particulièrement intéressée à l'immunologie des maladies cutanées inflammatoires, à l'identification des locus à risques du psoriasis et des tumeurs, aux lymphomes cutanés mais également aux génodermatoses avec comme toujours le décryptage d'un nombre croissant d'affections héréditaires concernant notamment les anomalies pigmentaires ou de la différenciation. La recherche *in silico* se développe sur un rythme accéléré et voit l'émergence de larges consortiums internationaux mais aussi d'un nouvel acteur, la Chine, dont la puissance démographique et donc épidémiologique est sans égal. Un certain nombre d'avancées fondamentales pourraient se traduire en termes pratiques dans un avenir plus ou moins proche.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Research;
Dermatology;
Genetics;
Psoriasis;
Cutaneous tumors

Abstract

Fundamental research in Dermatology has been once more very active during the past year and more specifically focused on immunological grounds of inflammatory diseases, the identification of risk loci associated with psoriasis and tumors, cutaneous lymphomas and on the genodermatosis where large international collaborative studies provided with a molecular understanding of an increasing amount of conditions especially affecting pigmentation and differentiation. In silico investigations become increasingly prominent especially with the rising power of new actor, China, the demographical and resulting epidemiological weight of which can hardly be challenged. Some of these fundamental breakthroughs might result in practical interventions although in an undefined future.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Correspondance.
Adresse e-mail : o-dereure@chu-montpellier.fr

Introduction

Comme chaque année, la recherche dermatologique fondamentale a été particulièrement active et le travail de nombreuses équipes réparties essentiellement en Europe occidentale, en Amérique du Nord et au Japon ont permis un certain nombre d'avancées significatives. Il faut toutefois souligner l'arrivée remarquée des publications d'origine chinoise qui commencent à affluer dans les plus grands journaux de recherche fondamentale, publications qui bénéficient bien sûr d'une assise démographique particulièrement impressionnante notamment quand il s'agit d'effectuer une recherche de liaison génétique à l'échelle du génome entier sur de grandes populations.

Cette sélection, qui n'a évidemment aucune prétention à l'exhaustivité face au grand nombre et à la grande qualité des études publiées au cours de l'année écoulée, sera déclinée dans les divers domaines les plus représentatifs de la recherche biologique en dermatologie, en particulier en physiologie, en oncologie, en immuno-allergologie, en génétique, en photobiologie et dans le psoriasis. Une priorité relative a été donnée aux publications qui peuvent, même si ce n'est que potentiellement, aboutir à des conséquences pratiques même lointaines qui pourraient donc modifier notre quotidien.

Différenciation et physiologie cutanée

Les bases moléculaires des affections notamment cutanées liées à des anomalies des kératines humaines ont récemment fait l'objet d'une large revue qui souligne que, en dehors de leur rôle mécanique bien connu, les kératines interviennent également dans des processus aussi divers et parfois inattendus tels que l'apoptose, la croissance cellulaire, la polarité tissulaire, la cicatrisation et le remodelage tissulaire et qu'elles peuvent être impliquées dans les processus de fibrose hépatique au même titre que le collagène dont le rôle est beaucoup plus classique [1]. Par ailleurs, des études de phylogénie moléculaire ont récemment démontré que les kératines des mammifères, et notamment celles des tiges pilaires, ont très probablement évolué à partir de molécules ancestrales présentes chez les reptiles dont nous sommes donc probablement plus proches que nous le pensons habituellement [2].

La pigmentation de la peau humaine est sous la dépendance d'un grand nombre de gènes différents et deux gènes importants sont venus s'ajouter récemment à cette liste déjà assez longue, le gène *TPCN2* et le locus *ASIP* dont des variants sont associés à une photosensibilité, des éphélides et des cheveux roux, toutes caractéristiques également observées avec certains variants du gène *MC1R* qui code pour le récepteur à la mélanocortine [3].

Les facteurs de survie permettent une différenciation optimale des kératinocytes car ce processus prend du temps et pourrait être gêné par une disparition trop rapide de l'activité cellulaire. Deux éléments importants du puzzle ont été identifiés récemment, le ratio entre les molécules E2F1 et

E2F7 qui doit rester relativement bas [4] et la molécule MCL1 qui s'oppose à une apoptose prématurée des kératinocytes dans les couches suprabasales [5].

La sécrétion par les kératinocytes de peptides naturels à activité antibiotique telle que la cathélicidine (immunité innée) est entre autres sous la dépendance de la molécule BCL3, induite notamment par les cytokines sécrétées par les lymphocytes TH2 (IL-4 et IL-13) et qui diminue la production de cathélicidine par les kératinocytes, ce qui peut donc expliquer la fréquence particulière des complications infectieuses bactériennes chez les patients atopiques où l'activité TH2 cutanée est importante [6].

Le rôle physiologique précis des cellules de Merkel dans la perception des stimulations cutanées tactiles de faible intensité a enfin été démontré sans ambiguïté dans un modèle murin, confirmant ainsi que ces cellules constituent un des éléments les plus importants du système somatosensoriel cutané [7].

Photobiologie

L'affection autosomique récessive intitulée « syndrome UV sensible » est caractérisée par une photosensibilité modérée et par un défaut de la voie de réparation - excision nucléotidique associée à la transcription, système qui permet de réparer rapidement les dommages de l'ADN créés notamment par l'exposition UV et qui peuvent bloquer la progression de la machine de transcription sur le brin actif, c'est-à-dire transcrit, de l'ADN. De telles anomalies sont également présentes dans le syndrome de Cockayne lié à des mutations des gènes *CSA* et *CSB*, mais cette dernière affection inclut également des anomalies neurologiques et du développement ainsi qu'un vieillissement prématuré, anomalies qui sont complètement absentes dans ce syndrome de sensibilité aux UV. Ce syndrome est en fait génétiquement hétérogène et a été récemment associé à des mutations du gène *CSB*, mais également, quoique dans une moindre mesure, du gène *CSA*. Toutefois, ces mutations ne gênent pas la réparation des dommages induits par les agents oxydants à la différence du syndrome de Cockayne et cette sensibilité différentielle vis-à-vis des lésions de l'ADN induite par le stress oxydatif ou par les UV, liée à un profil mutationnel différent, est probablement responsable des différences d'expression phénotypique [8].

Les UVB peuvent induire non seulement, comme chacun sait, la synthèse de mélanine mais peuvent également stimuler la synthèse des peptides à activité antimicrobienne produits par les kératinocytes et notamment les β -défensines 2 et 3. Ainsi, les UV exercent paradoxalement un effet stimulateur de la réponse immunitaire innée, alors qu'ils dépriment la réponse immunitaire adaptative [9].

L'apoptose des kératinocytes et des cellules impliquées dans la réponse immune et notamment des cellules de Langerhans liée à l'exposition aux UV et notamment aux UVB est médiée principalement semble-t-il par une molécule pro-apoptotique déjà connue, la molécule BIT qui est activée précocement par la photo exposition. Ce mécanisme est en fait souhaitable, permettant d'éliminer les kératinocytes

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3188942>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3188942>

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