Annales de dermatologie (2016) **143,** S19-S22

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse 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?

J. Seneschal, MD, PhD

Centre de référence des maladies rares de la peau, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, BMGIC, INSERM U1035, équipe immunodermatologie ATIP-AVENIR, France

MOTS-CLÉS
Recherche fondamentale ;
Dermatologie ;
Psoriasis ;
Dermatite atopique ;
Microbiote ;
Immunité cutanée

Résumé
L'actualité 2016 nous a montré à quel point la dermatologie est une nouvelle fois active sur le plan de la recherche fondamentale. Plusieurs articles avec la thématique « peau » ont été publiés cette année dans des revues scientifiques générales, à fort impact. Cet exposé offre une sélection de travaux publiés entre décembre 2015 et septembre 2016. De nouvelles pistes sur la compréhension des mécanismes des dermatoses inflammatoires comme le psoriasis ou la dermatite atopique permettent de mieux aborder la prise en charge globale de ces pathologies. Par ailleurs, certaines relations entre l'hôte et l'environnement permettent de mieux appréhender les mécanismes physiologiques à l'origine de nouvelles stratégies thérapeutiques. Enfin des innovations techniques à visée thérapeutique dans le domaine cutané seront décrites. Ces modèles pourraient profiter à de nombreuses pathologies inflammatoires, pas seulement cutanées…
© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Basic research;
Dermatology;
Psoriasis;
Atopic dermatitis;
Microbiote;
Skin immune response

Abstract
Many research studies dedicated to skin have been published in 2016 in high impact factor journals. This article summarises a selection of research works published between December 2015 and September 2016. New insights into the understanding of the mechanisms involved in psoriasis and atopic dermatitis can lead to better management of these chronic inflammatory disorders. Moreover, a better understanding of the relation between the host and the environment could lead to new therapeutic strategies. Finally, new devices first dedicated to skin inflammatory diseases have been developed with success that could be extended to other chronic inflammatory disorders.
© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.
E-mail : julien.seneschal@chu-bordeaux.fr (J. Seneschal).

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Au cours de cette année, de nombreux articles scientifiques appliqués à la peau ont été publiés dans des revues scientifiques généralistes à fort impact. Cet exposé propose une revue des principaux articles ayant retenu mon attention. Cette sélection apporte une meilleure compréhension sur les pathologies inflammatoires comme le psoriasis ou la dermatite atopique apportant des idées pour des prises en charge nouvelles. Par ailleurs, la relation entre l'hôte et son environnement se précise, et permet parfois de découvrir certains mécanismes encore inconnus. Enfin des innovations et dispositifs thérapeutiques ont été testés avec succès, initialement, aux dermatoses inflammatoires, avant une potentielle généralisation aux autres maladies inflammatoires chroniques.

Dermatoses inflammatoires

Psoriasis

Une cellule pigmentée comme cible du psoriasis !

Bien que le psoriasis soit considéré comme une maladie chronique auto-immune, la quête de l'autoantigène contre lequel les lymphocytes T (LT) sont dirigés est longtemps restée vaine. On a considéré que l'autoantigène était épidermique : dans ce sens la cathélicidine (ou LL37), un peptide antimicrobien produit par le kératinocyte, a été récemment identifiée comme un potentiel auto antigène dans le psoriasis [1]. Cependant, tous les patients n'ont pas de LT réactifs contre cet antigène. Il est désormais clairement établi que le psoriasis est associé à une prédisposition génétique. La plupart des gènes sont liés à des molécules en lien avec le système immunitaire. Celui qui semble le plus associé au psoriasis est l'allèle *Human Leukocyte Antigen* de classe I (HLA-I) HLA-C*06:02. Or HLA-I permet la présentation et l'activation des antigènes aux LT CD8$^+$. Dans leur étude, Atakawa et al. se sont intéressés au mécanisme d'activation des LT CD8$^+$ de patients atteints de psoriasis par le HLA-C*06:02 et ont tenté de répondre à deux questions : 1/ quelles sont les cibles de ces LT CD8$^+$ et 2/ quel est l'antigène reconnu [2] ? Les auteurs ont ainsi isolé les LT CD8$^+$ cutanés de patients porteurs du groupage HLA-C*06:02, en ont réalisé des clones et identifié la composition du récepteur à leur surface. Puis par bio-ingénierie, ils ont créé une cellule LT CD8$^+$ exprimant ce récepteur. Grâce à ce modèle, les auteurs ont pu mettre en évidence que la cible de ces LT CD8$^+$ n'était pas le kératinocyte mais de façon surprenante le mélanocyte. Puis ils ont identifié la cible antigénique, la protéine *ADAMTS-Like Protein 5* (ADAMTSL5). La reconnaissance de cette protéine par les LT CD8$^+$ entraîne la production d'interleukine 17(IL17) et d'interféron (IFN)-γ par ces cellules, deux cytokines inflammatoires importantes dans le développement de la maladie. Enfin, les auteurs montrent au niveau d'une plaque de psoriasis que ces LT CD8$^+$ interagissent avec les mélanocytes sans en entraîner leur mort. De façon intéressante, l'activation des LT par ADAMTSL5 semble se faire également indépendamment du HLA-C*06:02, suggérant que ce mécanisme d'activation pourrait être élargi à l'ensemble des patients. Ainsi cette étude place le mélanocyte au centre de la pathogénie du psoriasis en identifiant un autoantigène mélanocytaire comme initiateur de la réponse auto-immune.

L'inflammation cutanée est impliquée dans l'ostéoporose !

Le psoriasis est l'archétype de la dermatose inflammatoire impliquant la voie IL17, et l'inhibition de l'activité de cette cytokine montre des résultats remarquables chez les patients. Cette maladie est responsable d'une inflammation systémique souvent associée à des comorbidités, maladies cardiovasculaires, dépression mais également ostéoporose. Ainsi les auteurs se sont intéressés aux effets de l'inflammation cutanée du psoriasis sur la perte osseuse [3]. Ils montrent que les patients atteints de psoriasis cutané (excluant ceux atteints de rhumatisme psoriasique) présentent une perte osseuse importante et une inhibition de la formation osseuse, et ce proportionnellement aux taux d'IL17 sérique. En utilisant un modèle murin d'inflammation cutanée psoriasiforme, les auteurs montrent que l'IL17 produite par les cellules cutanées et certaines cellules de l'immunité provoque une diminution de la formation osseuse par diminution de l'activité des ostéoblastes/ostéocytes. Ainsi cette étude démontre l'impact de l'inflammation cutanée sur la perte osseuse et la diminution de la formation osseuse *via* la production d'IL17, suggérant que l'inhibition de l'IL17 dans le psoriasis serait également bénéfique pour le traitement des comorbidités comme l'ostéoporose induite.

Dermatite atopique

La filaggrine, en plus de maintenir la barrière, module l'inflammation

La dermatite atopique est une maladie multifactorielle, qui se caractérise par une altération de la barrière épidermique, avec déficit en filaggrine et anomalies lipidiques, favorisant le passage des allergènes qui engendrent une réponse inflammatoire cutanée mettant en jeu les LT. Cependant les mécanismes précis de l'activation de LT autoréactifs restent incomplètement élucidés. Les auteurs montrent que les acariens, par l'activation de la phospholipase A2 (PLA2), génèrent des antigènes lipidiques capables d'activer le système immunitaire *via* l'interaction avec le CD1a (une molécule non classique du HLA-I) exprimés par les LT présents dans le sang et la peau lésée des patients [4]. Les auteurs ont par la suite réalisé, chez les patients atopiques, une injection épidermique d'extrait d'acariens. Cette injection a été suivie d'une infiltration de LT autoréactifs exprimant le CD1a capables de produire des cytokines de type Th2 (comme l'IL4 et l'IL13). Cette infiltration est liée à l'activation de la PLA2. De façon extrêmement intéressante, les auteurs montrent que la filaggrine inhibe l'activité de PLA2 et la production de cytokines inflammatoires par LT CD1a$^+$ spécifiques des acariens. Ainsi le déficit en filaggrine empêcherait le blocage de cette voie inflammatoire. En conclusion, cette étude identifie un nouveau mécanisme

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/8711554

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/8711554

Daneshyari.com