

ACTUS JDP 2013

PARTAGEONS L'ACTUALITÉ EN DERMATOLOGIE !

Quoi de neuf en recherche dermatologique ?

DE NOUVELLES CIBLES THERAPEUTIQUES

Les travaux de recherche consacrés à la dermatologie sont de plus en plus nombreux. Ils ouvrent de nombreuses pistes thérapeutiques, notamment au travers de l'exploration de la réponse immune dans les maladies inflammatoires et la meilleure connaissance des mécanismes d'altération de la barrière cutanée.



Moins d'un tiers des patients atteints de dermatite atopique, en Europe du Nord, ont une mutation du gène de la filaggrine (FLG) entraînant un déficit complet en cette protéine. Une équipe toulousaine a publié en 2013 une étude montrant que le déficit en FLG est souvent dû à des anomalies du précurseur de la FLG et d'autres protéines FLG-like sous l'action de cytokines pro-inflammatoires (notamment IL-4, IL-13, IL-22). Par ailleurs la production d'histamine par les mastocytes contribue à l'altération de la barrière cutanée, laquelle peut être rétablie, chez l'animal, par l'application d'antihistaminiques topiques.

Un nombre croissant d'études incrimine l'IL-36, nouveau membre de la famille des IL-1, dans le psoriasis, et notamment dans le psoriasis pustuleux généralisé,

conduisant à évaluer l'intérêt thérapeutique du blocage de cette cytokine. D'autres voies thérapeutiques apparaissent prometteuses, comme l'inhibition d'ATP, TREM-1, miR-31 ou RAGE, qui ont tous un effet pro-inflammatoire, ou l'utilisation d'agonistes du récepteur de la tyrosine kinase, pour protéger les kératinocytes de l'action des cytokines pro-inflammatoires. Enfin, le rôle du streptocoque dans le déclenchement d'un psoriasis en gouttes a été confirmé, in vitro et in vivo.

La cicatrisation n'empêche pas la repousse des poils chez la souris, car certains de ses lymphocytes produisent le fibroblast growth factor 9, qui active la voie de signalisation Wnt impliquée dans la néogenèse du follicule pileux. FGF-9 et voie Wnt deviennent ainsi des cibles thérapeutiques potentielles dans l'alopecie. Il en est de même, dans la cicatrisation, pour l'adiponectine, qui favorise la réparation tissulaire, la b1-intégrine, qui facilite la migration des fibroblastes, et TPR6, indispensable à la transdifférenciation des myofibroblastes. Ces deux derniers pourraient également avoir un intérêt dans les maladies fibrosantes. SIRT6 semble avoir un rôle protecteur dans le vieillissement. Dans les fibroblastes humains âgés, des microARN non codants miR-766 diminuent l'expression de SIRT6 et, de ce fait, la capacité de ré-induire des cellules souches pluripotentes. Le blocage de miR-766 pourrait être une piste intéressante dans les maladies dégénératives liées à l'âge.

Le microbiome cutané se précise, avec la publication de la première cartographie fongique du tégument, qui révèle l'extrême diversité de cette flore : 80 genres de champignons sont identifiés sur le talon, mais 2 à 10 seulement sur la tête et le cou. De manière surprenante, il existe également un microbiome sous-cutané, qui pourrait influencer la réponse inflammatoire cutanée.

Enfin de nouvelles classifications moléculaires sont proposées pour les dermatoses inflammatoires, notamment dermatite atopique et psoriasis, qui devraient conduire à des traitements personnalisés

D'après l'intervention du Dr Delphine Staumont-Sallé, service de dermatologie, CHRU de Lille

