Présentation par Martine BAGOT

Actualités sur la physiopathologie de la dermatite atopique par Alain TAIEB (Dermatologie, CHU - Bordeaux, Inserm U1035 – Université de Bordeaux

La dermatite atopique (DA) est très commune dans les pays industrialisés où elle touche environ 15 à 30 % des enfants et 2 10 % des adultes. La DA a un déterminisme complexe, l'environnement influençant une prédisposition génétique, jusqu'ici dominée par une vision immunologique, en particulier depuis la découverte des IgE. La DA est un mode de début possible de l'asthme, de la rhinite allergique, et des allergies alimentaires « marche atopique ». Les mutations dans le gène filaggrine, protéine majeure dans la maturation de la couche cornée ont recentré l'attention sur la peau et opéré une révolution copernicienne dans la compréhension de ce groupe de maladies. La DA est devenue un prototype des maladies inflammatoires de barrière épithéliale. La barrière épidermique comporte trois éléments majeurs : le stratum corneum qui assure en superficie une barrière air-liquide, les jonctions serrées au niveau de la couche granuleuse (barrière liquide-liquide), et les cellules de Langerhans qui captent les antigènes (barrière immunologique). La clarification des événements moléculaires qui sous-tendent la fonction barrière épidermique et son dysfonctionnement dans la DA devrait modifier les attitudes thérapeutiques préventives et curatives.

Place des traitements immuno-suppressseurs au cours de la prise en charge de la dermatite atopique

Yves de PROST (Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades – Paris

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique qui est habituellement prise en charge par l'association de dermocorticoïdes, d'émollients et de conseils d'hygiène. L'utilisation de certains immunosuppresseurs par voie locale dans les formes d'intensité modérée et moyenne et l'utilisation de la ciclosporine par voie orale dans les formes sévères ont amélioré très nettement sa prise en charge. Deux produits ont été particulièrement étudiés par voie locale : le tacrolimus qui existe sous la forme de pommade à 0,1% et 0,03% pour l'enfant. De nombreux essais thérapeutiques ont démontré son efficacité et sa bonne tolérance dans le traitement des lésions de l'enfant ou de l'adulte. Il est particulièrement indiqué sur les zones où la corticothérapie locale est contre indiquée comme le visage, les paupières, les fesses et les grands plis chez l'adolescent. Il est également indiqué en deuxième intention lors de l'échec du traitement par dermocorticoïdes. Les effets secondaires sont avant tout des réactions locales avec survenue d'irritation, de prurit dans les trois jours qui suivent l'application. Le produit doit être évité en cas d'herpès et nécessite une protection solaire. Le deuxième immunosuppresseur utilisé par voie locale est le pimecrolimus qui n'a pas l'autorisation de mise sur la marché en France. Son efficacité et sa tolérance sont très proche de celles du tacrolimus. Par voie orale, la ciclosporine A est la seule à avoir une indication en France. Elle est indiquée à des doses de 4 à 5 mg/kg/j au début du traitement. L'efficacité est très nette en cas de forme sévère, la diminution et l'arrêt doivent être très progressifs pour éviter des phénomènes de rebond. Une surveillance rigoureuse de la fonction rénale et de la tension artérielle s'impose. Le méthotrexate a été utilisé également dans le essais

thérapeutiques dans les formes sévères d'atopie avec une réelle efficacité en cas d'échec du traitement précédent. Il n'a pas d'indication encore en France. Quelques biothérapies sont en cours d'étude comme l'omalizumab ou le retuximab. Des essais thérapeutiques avec un plus grand nombre de patients sont nécessaires pour confirmer une éventuelle efficacité de ces biothérapies.

Développement de traitements ciblés pour les lymphomes T cutanés par Martine BAGOT (Dermatologie, APHP, Hôpital Saint Louis, Université Paris Cité Sorbonne, Unité Inserm U976, Centre de Recherche sur la Peau, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris)
Les lymphomes T cutanés sont un groupe hétérogène de prolifération lymphoïdes T débutant et prédominant au niveau de la peau. Le mycosis fongoïde et le syndrome de Sézary sont les plus fréquents des lymphomes T cutanés et leur fréquence est en augmentation. L'évolution est indolente aux stades précoces et beaucoup plus agressive aux stades avancés. Beaucoup de progrès ont été faits dans la connaissance de la physiopathologie de ces maladies rares. De nombreux nouveaux traitements sont en cours d'évaluation, et il est important de réaliser des études collaboratives prospectives contrôlées afin d'améliorer leur prise en charge. De nouveaux marqueurs ont été rapportés, qui permettent d'envisager le développement d'immunothérapies ciblées par anticorps monoclonaux qui détruisent spécifiquement les lymphocytes T tumoraux sans toucher aux lymphocytes T réactionnels.

Conclusion par Jacques BAZEX (Membre de l'Académie nationale de médecine

Développement des thérapeutiques moléculaires

en dermatologie

Présentation par Martine BAGOT

Actualités sur la physiopathologie de la dermatite atopique

par Alain TAIEB (Dermatologie,

CHU - Bordeaux, Inserm U1035 – Université de Bordeaux *alain.taieb@chu-bordeaux.fr*

La dermatite atopique (DA) est très commune dans les pays industrialisés où elle touche environ

15 à 30 %

des enfants

et 2
10 % des adultes.
La DA

a un déterminisme complexe, l'environnement influençant une prédisposition

génétique

, jusqu'ici dominée par une vision immunologique, en particulier depuis la découverte des IgE.
La DA est un mode de début possible de l'asthme
, de
la rhinite allergique
,
et des allergies alimentaires « marche atopique ». Les

mutations dans le gène

filaggrine, protéine majeure dans la maturation de la couche cornée

ont recentré l'attention

sur la peau et opéré une révolution copernicienne dans la compréhension de ce groupe de maladies.
La DA est devenue un prototype des maladies inflammatoires de barrière épithéliale. La
barrière
épidermique
comporte trois éléments
majeurs : l
e stratum corneum
qui assure en superficie une barrière air-liquide,
les jonctions serrées au niveau de la couche granuleuse (barrière liquide-liquide)
,
et les cellules de Langerhans qui captent les antigènes

(
barrière immunologique). La
clarification des

événements moléculaires

qui sous-tendent la

fonction barrière épidermique
et son
dysfonctionnement
dans la DA
devrait modifier les attitudes thérapeutiques préventives et curatives.

Place des traitements immuno-suppressseurs au cours de la prise en charge de la dermatite atopique

Yves de PROST (Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades – Paris yves.deprost@nck.ap-hop-paris.fr

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique qui est habituellement prise en charge par l'association de dermocorticoïdes, d'émollients et de conseils d'hygiène. L'utilisation de certains immunosuppresseurs par voie locale dans les formes d'intensité modérée et moyenne et l'utilisation de la ciclosporine par voie orale dans les formes sévères ont amélioré très nettement sa prise en charge. Deux produits ont été particulièrement étudiés par voie locale : le tacrolimus qui existe sous la forme de pommade à 0,1% et 0,03% pour l'enfant. De nombreux essais thérapeutiques ont démontré son efficacité et sa bonne tolérance dans le traitement des

lésions de l'enfant ou de l'adulte. Il est particulièrement indiqué sur les zones où la corticothérapie locale est contre indiquée comme le visage, les paupières, les fesses et les grands plis chez l'adolescent. Il est également indiqué en deuxième intention lors de l'échec du traitement par dermocorticoïdes. Les effets secondaires sont avant tout des réactions locales avec survenue d'irritation, de prurit dans les trois jours qui suivent l'application. Le produit doit être évité en cas d'herpès et nécessite une protection solaire. Le deuxième immunosuppresseur utilisé par voie locale est le pimecrolimus qui n'a pas l'autorisation de mise sur la marché en France. Son efficacité et sa tolérance sont très proche de celles du tacrolimus. Par voie orale, la ciclosporine A est la seule à avoir une indication en France. Elle est indiquée à des doses de 4 à 5 mg/kg/j au début du traitement. L'efficacité est très nette en cas de forme sévère, la diminution et l'arrêt doivent être très progressifs pour éviter des phénomènes de rebond. Une surveillance rigoureuse de la fonction rénale et de la tension artérielle s'impose. Le méthotrexate a été utilisé également dans le essais thérapeutiques dans les formes sévères d'atopie avec une réelle efficacité en cas d'échec du traitement précédent. Il n'a pas d'indication encore en France. Quelques biothérapies sont en cours d'étude comme l'omalizumab ou le retuximab. Des essais thérapeutiques avec un plus grand nombre de patients sont nécessaires pour confirmer une éventuelle efficacité de ces biothérapies.