

REVUE DE PRESSE

Aux confins de la dermatologie



→ PH. BERBIS

Service de Dermatologie, Hôpital Nord, MARSEILLE.

Inhibiteur de la C1 estérase (ICE): administration sous-cutanée efficace: un plus chez l'enfant

GIARDINO F, CICARDI M, NERI S. Use of subcutaneous-C1 INH for acute therapy and prophylaxis of a child with HAE. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:296-297.

Les auteurs rapportent le cas d'un enfant de 16 mois présentant un déficit congénital en ICE. Il a été traité avec succès par administration intraveineuse d'ICE d'origine plasmatisque, mais des problèmes de voie d'abord ont conduit les auteurs à administrer l'ICE par voie sous-cutanée. Cette administration s'est montrée efficace, et a permis la prise en charge simple et à domicile de l'enfant par ses parents en cas de nécessité. Le déficit congénital en ICE s'exprime rarement dans l'enfance. Il s'agit de la première observation montrant l'efficacité de l'administration sous-cutanée d'ICE optimisant la prise en charge des enfants en bas âge.

Nouveaux biomarqueurs de l'asthme, nouvelles perspectives thérapeutiques anti-IL5 (mepolizumab)

HILVERING B, PAVORD ID. What goes up must come down: biomarkers and novel biologicals in severe asthma. *Clin Exp Allergy*, 2015;45:1162-1169.

Il existe un sous-groupe de patients asthmatiques chez lesquels les taux d'IgE sont normaux sans terrain atopique. Ces asthmes sont difficiles à traiter. L'inflammation bronchique chez ces patients apparaît donc indépendante d'une stimulation allergénique. Les cellules immunitaires impliquées dans ce type d'asthme sont les nuocytes (identifiés en 2010) ou ILC (*Innate lymphoid cells*). Les cellules appartenant à la sous-classe ILC2's sont capables de synthétiser de grandes quantités d'IL5 et d'IL3, mais pas d'IL4. Ainsi, des molécules spécifiquement dirigées contre ces deux cytokines (IL5 et IL3) pourraient être intéressantes dans la prise en charge de ces asthmes particuliers.

Les éosinophilies et les basophiles expriment IL5. Cette production peut être bloquée par des anti-IL5 ou des anti-L5R.

Les premières molécules utilisées ont fait l'objet des études randomisées. Le mepolizumab montre une discordance entre des effets biologiques très significatifs (diminution de l'éosinophilie sanguine et dans les expectorations) mais une efficacité clinique modeste. Le mepolizumab paraît plus intéressant concernant la réduction de la fréquence des attaques d'asthme ou sur la diminution plus rapide des doses nécessaires de cortisone.

Susceptibilité génétique et syndrome de Stevens-Johnson: des progrès en cours grâce aux analyses génomiques

UETA M, SAWAI H, SOTOZONO C *et al.* IKZF1, a new susceptibility gene for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe mucosal involvement. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:1538-1545.

La pathogénie du syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) est encore imparfaitement connue. Il existe très probablement des facteurs de prédisposition génétique à ces toxidermies sévères. Cet article fait le point sur cette question en indiquant que certains génotypes HLA sont plus particulièrement associés aux toxidermies bulleuses sévères.

Ainsi, HLA-B*15:02 et HLA-B*31:01 prédisposent au SSJ à la carbamazépine, HLA-B*58:01 au SSJ à l'allopurinol, HLA-A*2:06 et HLA-B*44:03 au SSJ aux AINS.

Au terme d'une analyse génomique large, les auteurs ont identifié un nouveau gène de susceptibilité n'appartenant pas au système HLA, le gène IKZF1 (populations japonaise, coréenne et indienne). De manière intéressante, ce gène a été rapporté comme en association au lupus érythémateux (toxidermies fréquentes au cours du lupus). L'analyse de plus en plus fine du génome humain permettra sans doute à l'avenir de déterminer de manière prédictive les profils génétiques de susceptibilité à ces toxidermies extrêmement sévères, encore imprévisibles aujourd'hui.

Prévention de la sensibilisation aux allergènes alimentaires par immunothérapie épicutanée: un modèle expérimental aujourd'hui, un traitement demain?

MONDOULET L, DIOSZEGHY V, PUTEAUX E *et al.* Specific epicutaneous immunotherapy prevents sensitization to new allergens in a murine model. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:1546-1557.

L'allergie au lait de vache (LDV) augmente le risque de sensibilisation à d'autres allergènes alimentaires chez l'enfant. L'hypothèse des auteurs est qu'une immunothérapie épicutanée

née vis-à-vis des allergènes de LDV peut prévenir la sensibilisation ultérieure à d'autres allergènes alimentaires.

Dans ce modèle expérimental, des souris BALB/c sensibilisées aux protéines de lait de vache *per os* ont été traitées par application d'allergène de protéines de LDV par voie épicutanée pendant 6 semaines. Les souris ont ensuite subi une procédure de sensibilisation *per os* à la cacahuète. Elles ont ensuite été exposées à un régime riche en cacahuètes censé induire une œsophagite à éosinophiles. L'immunothérapie préalable par application épicutanée de protéines de LDV a prévenu, dans ce modèle et dans ces conditions d'expérimentation, la sensibilisation à la cacahuète (diminution des cytokines TH2 et diminution de l'infiltration œsophagienne à éosinophiles).

Ainsi, dans ce protocole sur cette espèce animale, une immunothérapie épicutanée utilisant un allergène alimentaire auquel la souris est allergique a permis de prévenir la sensibilisation ultérieure à un autre allergène alimentaire. L'intervention des lymphocytes T régulateurs (Treg) est fortement suspectée dans le mécanisme qui préside à ce phénomène, qui pourrait s'avérer tout à fait intéressant si ces travaux sont confirmés et développés.

L'eczéma chronique, comme le psoriasis, expose aux risques cardiovasculaires

SILVERBERG JI, GREENLAND P. Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:721-728.

L'eczéma est associé à des troubles du sommeil et à une altération de la qualité de vie. Ces facteurs peuvent avoir un effet négatif sur le développement psychosocial et entraîner des troubles du comportement qui peuvent constituer des facteurs de risque pour des pathologies cardiovasculaires chez ces patients.

Les auteurs ont analysé les résultats d'une enquête menée auprès de 27 157 patients comparés à une population témoin de 34 525 sujets. Les patients atteints d'eczéma ont une consommation tabagique supérieure avec un âge d'une consommation plus jeune. Ils ont une consommation d'alcool supérieure, une activité physique réduite, un indice de masse corporelle supérieur. Il existe dans la population des patients atteints d'eczéma une prévalence de l'hypertension artérielle supérieure et un état très diabétique plus fréquent. Ainsi, il a récemment été montré, au cours du psoriasis, l'eczéma chronique prédispose au risque de maladies cardiovasculaires.

L'interprétation de cette étude est encore préliminaire : association génétique ou induction de troubles du comportement inhérents à l'altération de la qualité de vie de l'eczéma. Quoi

qu'il en soit, cet élément doit désormais être pris en compte dans la gestion globale au long cours des patients atteints d'eczéma chronique.

Efficacité réduite des auto-injections d'adrénaline au cours des anaphylaxies sévères chez des patients obèses ?

JOHNSTONE J, HOBBS S, PAREKH D *et al.* Excess subcutaneous tissue may preclude intramuscular delivery when using adrenaline autoinjectors in patients with anaphylaxis. *Allergy*, 2015;70:703-706.

L'injection d'adrénaline est un traitement d'urgence, parfois nécessaire au cours des réactions anaphylactiques sévères, en auto-injectable. La voie intramusculaire agit mieux et plus rapidement que la voie sous-cutanée. La question se pose, compte tenu de la taille standard des aiguilles, de l'efficacité d'une injection chez les patients obèses. En effet, l'épaisseur du pannicule adipeux, chez ces patients, peut empêcher l'accès aux muscles lors de l'injection.

Cette étude a inclus 23 patients. Chez 68 % d'entre eux, l'épaisseur du pannicule adipeux (mesuré par échographie) était supérieure à la longueur standard des aiguilles (15 mm) au niveau du site d'injection habituelle (face antérieure des cuisses). Pour ces patients, il semble nécessaire de mettre au point de nouveaux dispositifs auto-injectables intégrant cette dimension avec, dans l'idéal, des tailles d'aiguilles adaptées à l'épaisseur du pannicule adipeux mesurée par échographie.

Statut en vitamine D de la femme enceinte et prédisposition à l'atopie du nouveau-né

CHIU CY, HUANG SY, PENG YC *et al.* Maternal vitamin D levels are inversely related to allergic sensitization and atopic diseases in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:337-343.

Certains travaux ont suggéré que des taux plasmatiques faibles de vitamine D au cours de la grossesse pourraient prédisposer l'enfant aux manifestations de l'atopie et aux sensibilisations précoces. Ce travail a inclus 164 couples mère-enfant. Une carence en vitamine D (< 30 ng par millilitre) a été observée dans 80 % des cas chez les femmes enceintes, avec en corollaire un taux faible de vitamine D chez les nouveau-nés.

Le critère d'évaluation était le dosage des IgE spécifiques dirigés contre des allergènes alimentaires et d'environnement à 6 mois, 1, 2, 3 et 4 ans. Les enfants nés d'une mère ayant une carence en vitamine D, inférieure à 20 ng par millilitre, ont une prévalence d'IgE supérieure. Des taux plus élevés de vitamine D chez la mère ont été associés à un risque diminué d'eczéma et d'asthme, sans que cela soit statistiquement significatif.

REVUE DE PRESSE

Aux confins de la dermatologie

Il est aujourd'hui encore difficile de conclure formellement, compte tenu du faible nombre d'études sur le rôle d'une carence en vitamine D maternelle, sur la prédisposition de l'enfant à l'atopie. En attendant, il convient d'être vigilant pour des grossesses en cas de terrain atopique d'un ou des deux parents.

Mastocytoses systémiques : intérêt respectif du dosage de la tryptase sérique et de l'héparine plasmatique

VYSNIAUSKAITE M, HERTFELDER HJ, OLDENBURG J *et al.* Determination of plasma heparin level improves identification of systemic mast cell activation disease. *PLoS ONE*, 2015;10:e0124912.

Les désordres systémiques liés à l'activation mastocytaire sont l'expression de la libération pathologique en excès de médiateurs des mastocytes relatifs à des mutations génétiques spécifiques. Certaines de ces mutations entraînant une prolifération des mastocytes, on parle alors de mastocytose systémique (mutations somatiques de l'exon17 du gène *c-kit* de la tyrosine kinase). Une autre entité plus récemment identifiée, le syndrome d'activation mastocytaire systémique, exprime les symptômes des mastocytoses systémiques sans qu'il y ait, à la différence des mastocytoses systémiques, de prolifération cellulaire. La prévalence des mastocytoses systémiques est de 0,3/100 000 en Allemagne, 13/100 000 aux Pays-Bas. La prévalence du syndrome d'activation mastocytaire systémique est 5 à 10 % plus élevée.

Les symptômes de ces deux pathologies sont non spécifiques, et la génétique est complexe à mettre en œuvre en pratique courante. Il est donc important d'avoir des marqueurs biologiques simples permettant de faire un diagnostic et d'orienter la surveillance et le traitement. La mesure de la tryptase sérique est aujourd'hui le dosage le plus couramment utilisé. Des taux plasmatiques supérieurs à 20 ng par millilitre ont une sensibilité diagnostique de 80 à 85 % dans les mastocytoses systémiques et seulement de 8 % dans les syndromes d'activation mastocytaire systémique. Il est donc nécessaire d'identifier d'autres médiateurs.

Ce travail a étudié la sensibilité du dosage de l'héparine plasmatique dans le diagnostic des désordres systémiques de l'activation mastocytaire. L'héparine plasmatique a une sensibilité de 41 % dans le diagnostic des syndromes d'activation mastocytaire et de 27 % dans celui des mastocytoses systémiques. On peut donc en conclure que le dosage de la tryptase sérique demeure l'analyse de référence pour le diagnostic des mastocytoses systémiques, et que le dosage de l'héparine plasmatique pourrait être plus utile dans le diagnostic des syndromes d'activation mastocytaires systémiques.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.