

Place de la recherche en Dermatologie et quelques exemples



Alain TAIEB
Inserm U 1035,
Université de Bordeaux

Le développement de la dermatologie investigative

- Corrélation anatomo-clinique: plus grande « finesse » clinique que d'autres disciplines pour poser les problèmes, accès facile au tissu par biopsie (Besnier, 1879).
- Recherche menée par les pionniers d'abord en Europe puis USA et Japon
- Sociétés de Recherche en Dermatologie créées au XXème siècle: SID 1937, ESDR et JSID beaucoup 1971 et 1976
- Portée au-delà de la dermatologie « Skin, organ of discovery » *Sulzberger*

Baer J Invest Dermatol 1989; 92: 114S -125S

Outils et recherche en dermatologie

- Moulages, photographie argentique (19-20^{ème} siècle) puis photographie numérique au début 21^{ème} siècle
- Techniques d'anesthésie, de biopsie, de microscopie, premiers traités de dermatopathologie (PG Unna) à la charnière 19-20^{ème} siècle
- Aide à l'examen par techniques *in vivo*: dermoscopie développée fin 20^{ème} siècle, actuellement microscopie confocale et OCT en développement
- A partir des biopsies fin 20^{ème} début 21^{ème} siècle: cultures cellulaires, immunomarquages, études moléculaires...
- Développement actuel du **dermatologue augmenté** (Intelligence Artificielle)



PG Unna



Moulage



Photo numérique corps entier



dermoscope

Dermatologues chercheurs: l'Europe des pionniers

- 1879 *Neisseria gonorrhoeae* (**Neisser**, Breslau),
- 1889 *H. ducreyi* 1889 (**Ducrey**, Naples);
- 1905 *T. pallidum* (Syphilis) Schaudinn and **Hoffmann** (Berlin)
- 1906 Test serologique syphilis Wassermann, **Neisser**, and **Bruck** (Berlin Breslau).
- 1910 **Ehrlich** et mise au point de la première chimiothérapie antisyphilitique (salvarsan) (Berlin)
- **1920 Jadassohn** patch tests (Bern-Breslau)
- *Anecdotique: 1927 traitement de la neurosyphilis par l'inoculation du paludisme (Wagner-Jauregg et **Kyrle prix Nobel**)*

Holubar & Wolff J Invest Dermatol 1989; 92:14S-21S

Photothérapie du lupus tuberculeux: un prix Nobel (1903) d'application dermatologique: Niels Finsen

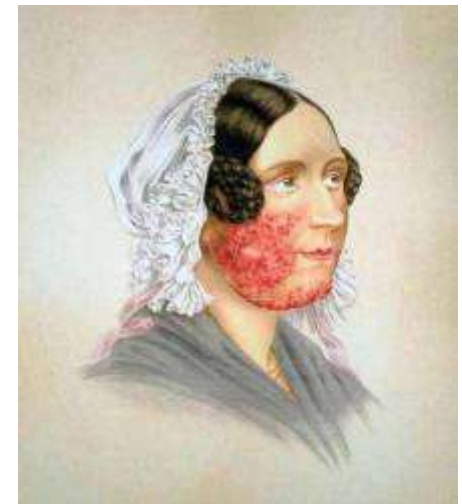
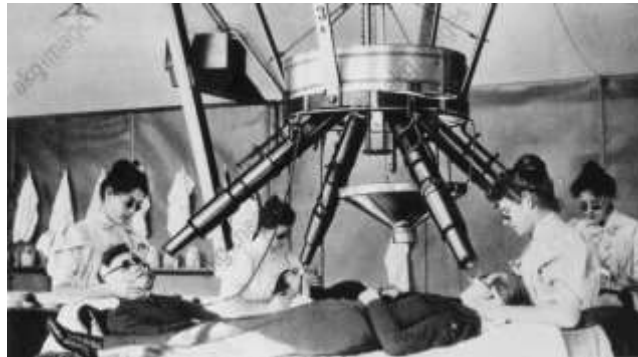


1860-1904

*"in recognition of his contribution to the treatment of diseases, especially **lupus vulgaris***, with concentrated light radiation, whereby he has opened a new avenue for medical science."*



* Lupus tuberculeux



Des priorités de recherche guidées par *la santé publique*

- Au cours du temps, les priorités en santé publique ont modelé le champ de la dermatologie:
 - **19^{ème} siècle-début 20^{ème} siècle: dermatologie infectieuse/parasitaire**
 - Primauté de la syphilis jusqu'à la pénicilline
 - *Rôle bénéfique du soleil sur la peau (rachitisme, tuberculose)*
 - Résurgence de la dermatologie infectieuse lors de l'épidémie de SIDA
 - **Fin 20^{ème} siècle-début 21^{ème} siècle**
 - **Dermatologie inflammatoire/autoimmune** eczémas, psoriasis, toxidermies..
 - Photothérapies, MTX, Cyclosporine
 - Révolution des biothérapies 21^{ème} siècle
 - **Oncodermatologie**
 - *Effet néfaste du soleil sur la peau/ vieillissement population exposée*
 - Thérapies ciblées: modèle du mélanome
 - Essor parallèle de la chirurgie cancérologique cutanée (micrographique etc)

Situer la recherche en dermatologie dans les grandes périodes de l'histoire de la médecine

Médecine clinicopathologique classique

vers 1800

Médecine positiviste/pastorienne

vers 1870



Evidence-Based Medicine

vers 1980

Médecine personnalisée

vers 2010

Que choisir dans le vaste champ de la dermatologie pour sa recherche ?

Dermatologie et surspécialités

- Dermatologie pédiatrique
- Dermatologie sur peau de couleur/ pigmentologie
- Vénérologie IST
- Contact/toxidermies/ **dermatologie inflammatoire et autoimmune**
- Photodermatologie
- **Dermato-oncologie**
- Dermatochirurgie-Dermatologie instrumentale
- Dermatologie esthétique
- Trichologie/onychologie
- Dermatologie vasculaire/cicatrisation
- Génomodermatoses



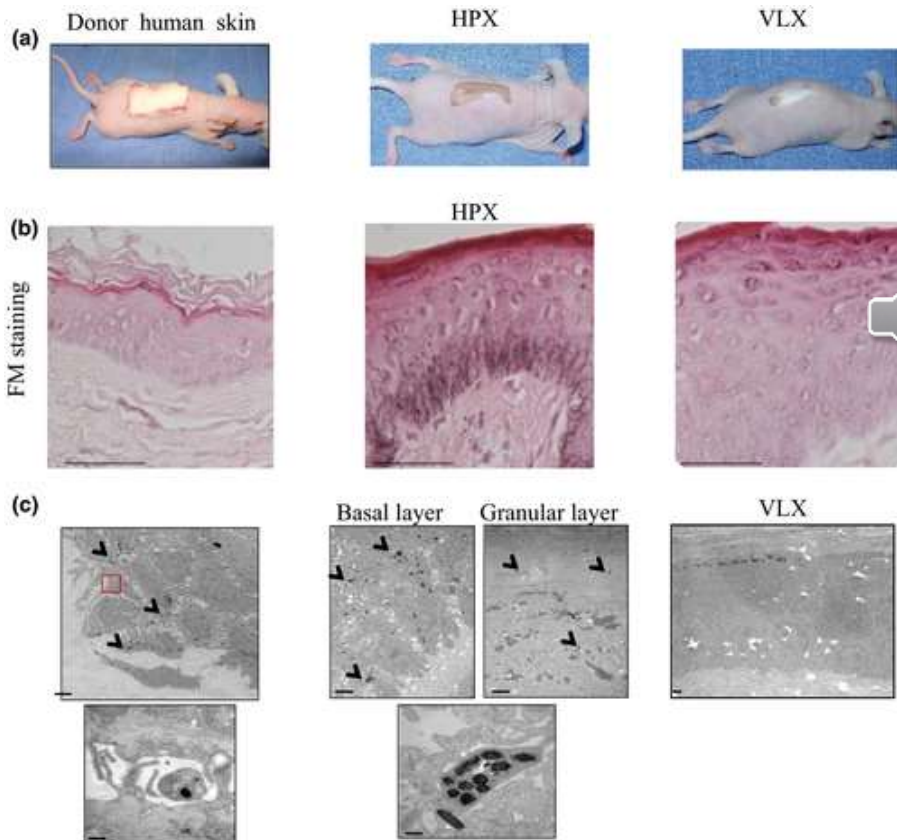
Importance du financement de la recherche, explique les courants « mainstream » en gras

Opportunités actuelles pour une dermatologie investigative

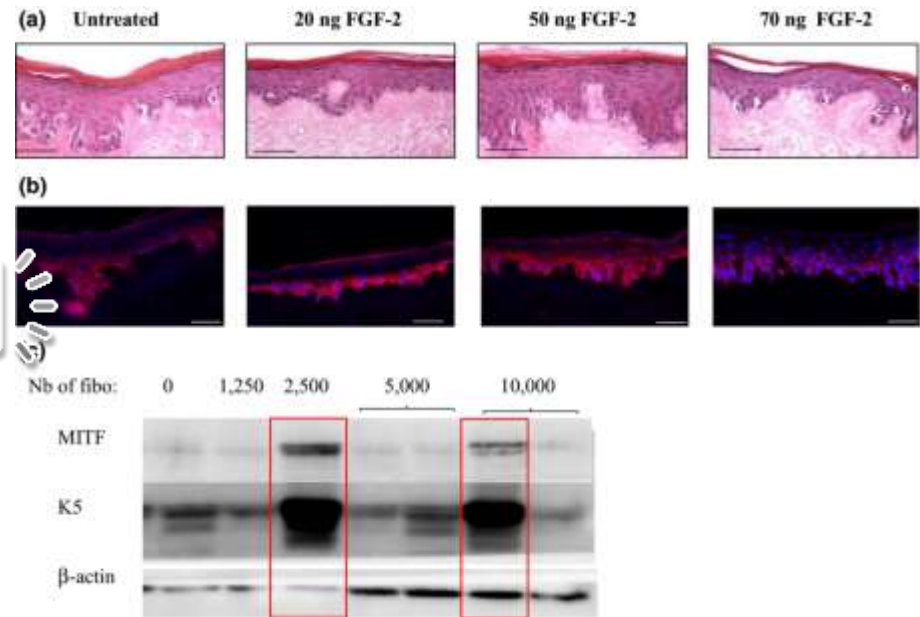
- Approches non invasives en plein développement
- Plateformes omics de plus en plus performantes avec échantillons minimes
- Big data pour épidémiologie/ IA

Exemple 1: utilisation de modèles animaux/peau reconstruite/pigmentation

Peau humaine xenogreffée sur souris *nude*



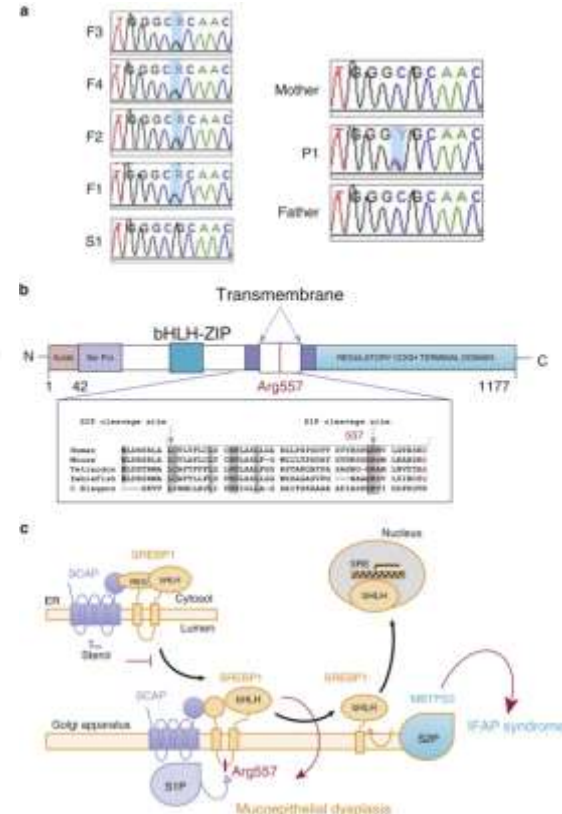
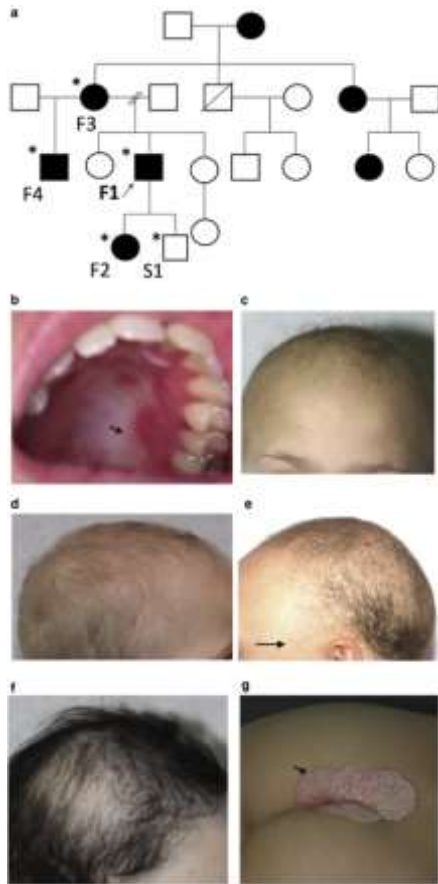
Peau humaine reconstruite + FGF2



Peau humaine reconstruite avec une densité croissante de fibroblastes

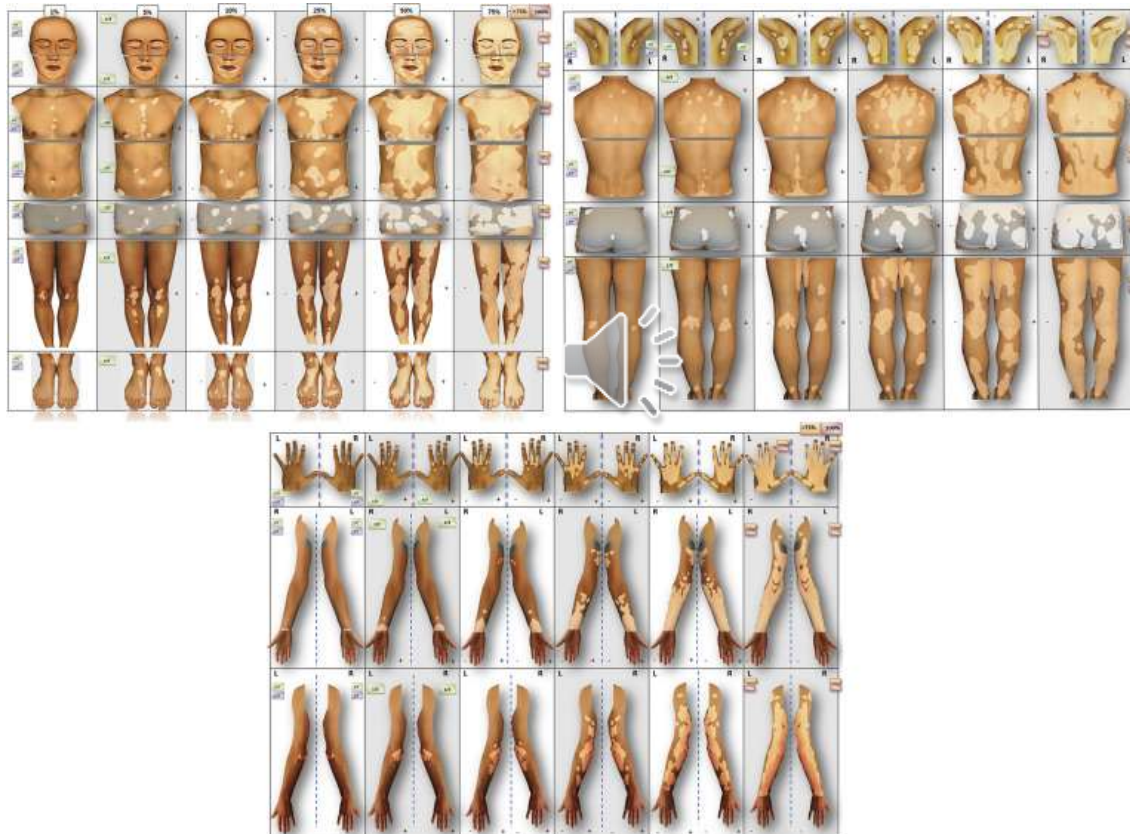
Cario M et al. Epidermal keratin 5 expression and distribution is under dermal influence
 Pigment Cell Melanoma Res. 2020;33:435-445

Exemple 2: découvrir un gène causant une maladie génétique



Morice-Picard F Hereditary Mucoepithelial Dysplasia Results from Heterozygous Variants at p.Arg557 Mutational Hotspot in SREBF1, Encoding a Transcription Factor Involved in Cholesterol Homeostasis J Invest Dermatol. 2019 Nov 29. pii: S0022-202X(19)33463-3

Exemple 3: mise au point d'un outil d'évaluation pour la recherche clinique



Copyright © 2015 Nanja van Geel, Reinhart Speckaert. All rights reserved.

Van Geel N et al. Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol.* 2016;136:978-984