

LA RECHERCHE SUR LE PSORIASIS INAUGURE UNE NOUVELLE ÈRE (*)

(*) Traduction d'un article du docteur Wim Pollet paru dans le trimestriel *Psoriant* de l'association belge de patients psoriasiques **Psoriasis Liga Vlaanderen**.

Que sait-on déjà ? Que reste-t-il encore de secret ? Quelles perspectives offrent les nouveaux traitements ?

1. Où se situe le problème ?

Ces dernières années, de nombreuses recherches ont été menées pour mieux comprendre ce qu'est le psoriasis. Car plus on comprend la maladie, mieux on peut développer des traitements plus efficaces. Pour l'heure, on a compris certaines choses sur le psoriasis mais il reste encore beaucoup de zones d'ombres.

Jusqu'en 1985, on pensait que les lésions cutanées (rougeurs, épaissement de la peau et desquamation) si typiques au psoriasis étaient provoquées par un problème au niveau de l'épiderme, en l'occurrence par une division accélérée des cellules de l'épiderme. Parce que les lésions pouvaient être générées par un traumatisme superficiel au niveau de la peau comme le fameux phénomène de Koebner (1), on a conclu un peu rapidement que le processus inflammatoire se déroulait au niveau de l'épiderme.

Heureusement, la science n'en est pas restée là et depuis le début des années 1990, on a compris en laboratoire que les symptômes cutanés n'étaient en fait que la partie visible de l'iceberg et que la cause du psoriasis se trouvait plus en profondeur. En fait, elle avait lieu juste sous l'épiderme, là où se trouve notre système de défense qui nous protège contre les possibles agresseurs extérieurs.

(1) Le médecin qui découvrit que chez un patient psoriasique, un traumatisme de la peau (par frottement, grattement, lésion...) peut provoquer l'apparition de psoriasis ou l'aggraver.

La division accélérée des cellules au niveau de l'épiderme n'est qu'une conséquence de ce qui se passe en dessous de l'épiderme.

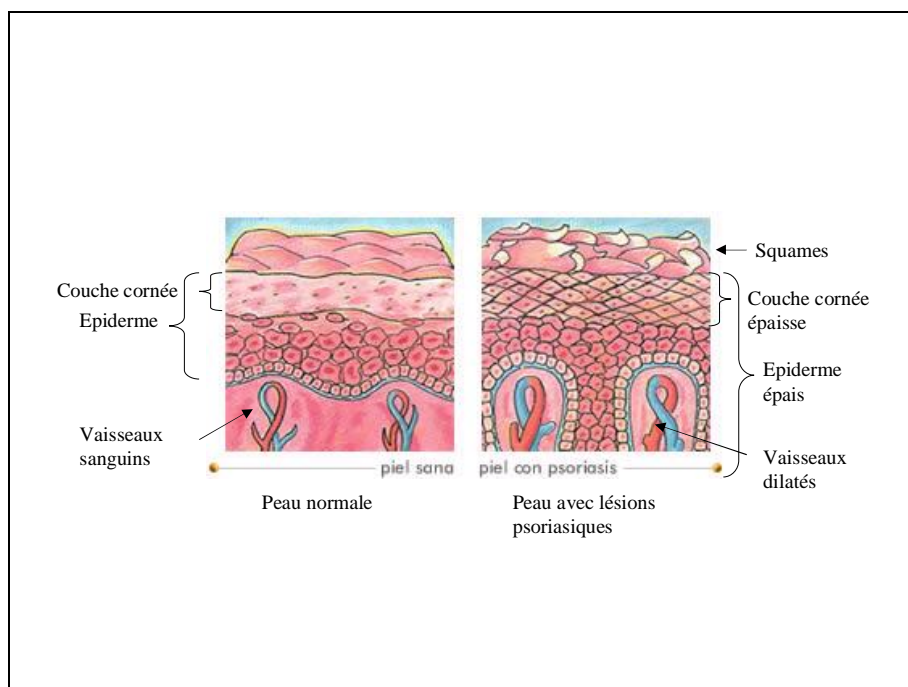


Figure: Coupes anatomiques de peau normale et de peau psoriasique

2. Comment agit précisément notre système de défense ?

Notre système de défense fait en sorte que les corps étrangers ou les cellules étrangères (2) tout comme les cellules malades de notre corps (3)

1. soient **reconnus** comme « étrangers et malades » (distingués comme ennemis)
2. soient **marqués** (par un anticorps)
3. soient **neutralisés et détruits**

La neutralisation et la destruction des cellules malades et des cellules étrangères sont le travail de cellules bien déterminées appelées cellules T.

Par ailleurs, notre système de défense doit être suffisamment intelligent pour laisser tranquille les cellules saines. Un mécanisme de régularisation très ingénieux fait en sorte que la phase de neutralisation ne puisse être activée que dans des cas très précis et qu'elle redevienne immédiatement inactive une fois le corps étranger détruit.

(2) Corps étrangers comme virus ou bactéries. Cellules étrangères comme tissus d'autres personnes par transplantation...

(3) Cellules de notre corps malades comme cellules pulmonaires infectées par le virus de la grippe...

Comment agit notre système de défense dans la pratique ?

Un corps étranger (par exemple le virus de la grippe) pénètre dans notre organisme par le nez. La première phase de notre système de défense réagit immédiatement. Une sorte d'éclaireurs (des macrophages) reconnaissent le virus comme corps étranger, l'engloutissent et le réduisent en petits morceaux. Le macrophage va ensuite clairement présenter à sa surface les morceaux du virus englouti.

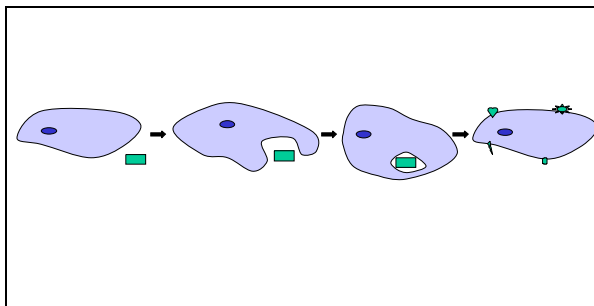


Figure : Schéma d'un macrophage qui rompt le virus en petits morceaux

À ce moment-là (deuxième phase), d'autres cellules sont stimulées : les lymphocytes (globules blancs). Une fois activés, ils vont se transformer en cellules B (celles qui produisent des anticorps) et en cellules destructrices (cellules T).

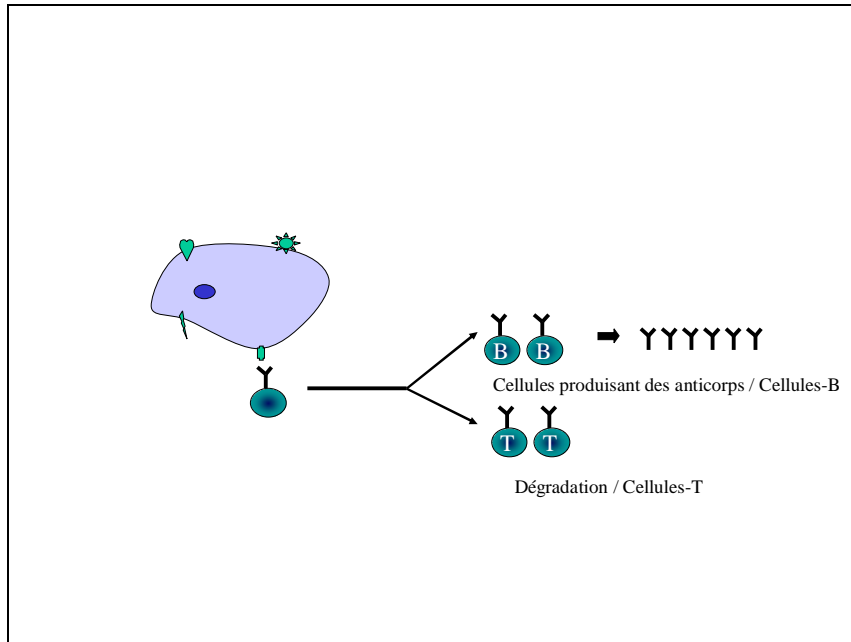


Figure: schéma d'un lymphocyte qui est stimulé et qui se transforme en cellules produisant des anticorps et en cellules destructrices

Les anticorps, qui ne combattent que des morceaux bien déterminés, continuent à circuler dans notre corps et se fixeront sur tous les virus de la même famille et sur les cellules qui ont été infectées par ce virus.

Une fois fixés sur celles et ceux-ci, les anticorps y activent les cellules T (cellules de destruction). C'est la troisième phase.

Lorsque toutes les cellules malades et tous les virus sont détruits, notre système défense se remet au repos.

Au cours de cette troisième phase se met en place une mémoire de défense de sorte qu'au prochain contact avec un même type de virus, un mécanisme similaire se met directement en marche. De cette manière, du temps précieux est épargné.

Qu'est-ce qui dysfonctionne dans le cas du psoriasis ?

En principe, chez les patients atteints de psoriasis, le système de défense fonctionne bien !

Mais...

Pour l'une ou l'autre raison, le patient atteint de psoriasis produit des anticorps contre une partie déterminée de ses propres cellules de la peau.

(Les scientifiques supposent que cette erreur se passe après le contact avec une bactérie déterminée. Peut-être parce qu'une des parties de cette bactérie ressemble étrangement à des morceaux de cellules de notre propre peau.)

Les anticorps, produits contre les bactéries, peuvent de cette manière, se retourner contre nos propres cellules et déclencher à tort la troisième phase de la réaction de défense (neutralisation et destruction). La mémoire de défense est stimulée et par là va provoquer à nouveau une réaction inflammatoire au niveau

de la peau par la neutralisation de nos propres cellules.

Pourquoi cela se passe-t-il chez certains et pas chez d'autres

Pourquoi certaines zones déterminées de la peau sont-elles plus sensibles que d'autres ?

Pourquoi y a-t-il une alternance de poussées et de rémissions ?

Cela reste encore un mystère.

Nous savons maintenant ce qui dysfonctionne dans le psoriasis mais pas le pourquoi !

3. LE PSORIASIS EST UNE RÉACTION DE DÉFENSE CHRONIQUE ET INFLAMMATOIRE

Que se passe-t-il au juste sous une plaque de psoriasis ?

- Notre organisme a donc produit des cellules mémoires qui malheureusement vont identifier des parties de cellules de notre propre peau comme des corps étrangers.

- À certains moments, ces cellules vont être activées et de là provoquer une réaction inflammatoire.

Que se passe-t-il ensuite ?

Les cellules mémoires sont activées et stimulent à leur tour les cellules destructrices (les cellules T). Le processus stimulation/communication entre ces cellules se fait via différentes molécules chimiques dont les TNF (4) sont les plus importantes et via des molécules d'adhésion (5).

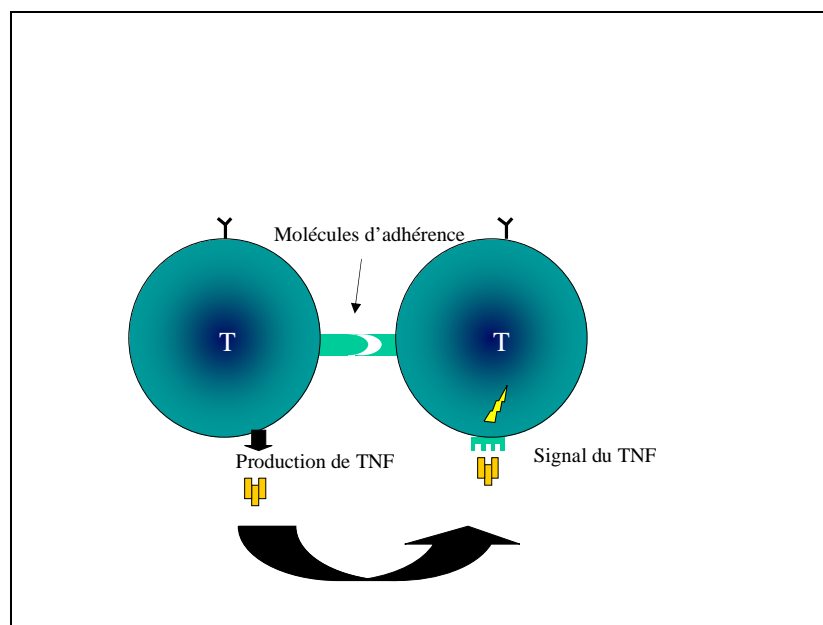


Figure: La communication entre les cellules T se fait via les TNF et les molécules d'adhésion

Une cellule T stimulée va à son tour produire du TNF par lequel d'autres cellules T vont être activées. En situation normale, cette cascade inflammatoire s'arrête dès que toutes les cellules malades ont été neutralisées.

Chez le patient psoriasique, cette réaction ne s'arrête pas.

Notre organisme essaie de réparer aussi vite que possible la peau endommagée et produit de nouvelles cellules cutanées. Cette production de nouvelles cellules va inciter les cellules-T à produire plus de TNF qui vont à leur tour stimuler les cellules-T. Dès lors, le cercle vicieux du psoriasis est alimenté en permanence et la réaction inflammatoire au niveau de la peau devient chronique. En un mot, voilà où se trouve le cœur du problème du psoriasis !

(4) TNF = *tumor necrosis factor*, est une molécule chimique. Le TNF a une fonction de régulation de l'inflammation. C'est un des facteurs importants pour mettre notre système de défense en action.

(5) Ces molécules d'adhésion peuvent être comparées à deux fiches d'ordinateur qui doivent s'adapter l'une à l'autre et par lesquelles l'information peut être échangée.

Chez les patients psoriasiques, on retrouve des quantités élevées de TNF aussi bien dans le sang qu'au niveau des lésions cutanées.

Comment fonctionnent les anti-TNF ?

Les nouveaux traitements (traitements biologiques) ont pour but de diminuer la communication /stimulation excessive entre les cellules-T et rompre le cercle vicieux.

Il est cependant très important de diminuer uniquement l'excédent de TNF car celui-ci est utile dans la protection contre les infections. C'est la raison pour laquelle il est conseillé d'arrêter temporairement un traitement par anti-TNF en cas d'infection sévère car cet arrêt temporaire donne à notre organisme la possibilité de se défendre de manière optimale contre l'infection.

La rupture du cercle vicieux peut se dérouler de deux manières:

1. La manière la plus importante et la plus efficace est de diminuer les TNF. Les anti-TNF vont neutraliser les TNF et de ce fait rompre le cercle vicieux.

Les différents produits se distinguent par le fait que certains vont bloquer le TNF de manière radicale tandis que d'autres vont ramener les taux de TNF à des valeurs physiologiques, laissant ainsi plus facilement la possibilité au système de défense de faire son travail lors d'une infection sévère.

2. Une seconde manière consiste à bloquer les molécules d'adhésion par lesquelles la communication entre cellules-T se fait et par là même de diminuer la stimulation.

Quatre conclusions :

1. La division cellulaire accélérée au niveau de l'épiderme est la conséquence de quelque chose qui se déroule en dessous de l'épiderme

2. Pour l'une ou l'autre raison encore inconnue, le patient psoriasique produit des anticorps contre une certaine partie des cellules de sa propre peau.

3. On sait à l'heure actuelle ce qui dysfonctionne dans le psoriasis mais on ne sait pas encore pourquoi.

4. Chez le patient psoriasique, les taux de TNF sont augmentés aussi bien au niveau des lésions cutanées qu'au niveau du sang.

Avec nos remerciements à Paul De Corte (Psoriasis Liga Vlaanderen), Nattaly Ghosn (Wyeth) et au docteur Wim Pollet.

Dany Mathieu