

# Département Allergologie et Immunologie Clinique CHU de Lyon



## Rapport d'activité 2015

### Sommaire

- 1- Introduction
- 2- Structuration historique du service et principales missions
- 3- Présentation de l'équipe et organigramme fonctionnel
- 4- Activités de soins
  - 4-1- Unité de Consultations et Plateau technique.
  - 4-2- Unité d'Hospitalisation de semaine
  - 4-3- Unité d'Hospitalisation de jour
- 5- Recherche Expérimentale
- 6- Recherche Clinique
- 7- Allergobiotech
- 8- Centre de Compétence Rhône-Alpes Auvergne (CCR2A )
- 9- Enseignement
- 10- Formations
- 11- Thèmes de recherche : IMMUNODERMATOLOGIE
  - 11-1 Eczémas
  - 11-2 Allergie aux médicaments
  - 11-3 Psoriasis
  - 11-4 Urticaire
  - 11-5 Education thérapeutique
- 12- Partenaires / Collaborations
- 13- Publications 2015

## 1- Introduction

Nous sommes heureux, au nom de nos collaborateurs du **Département d'Allergologie et d'Immunologie Clinique du Centre Hospitalier et Universitaire de Lyon**, de partager avec vous notre rapport annuel pour l'année 2015. La rédaction de ce rapport nous permet de nous arrêter quelques instants, prendre le temps de regarder en arrière et de revoir les réalisations de notre département et du personnel au cours de l'année écoulée. Le DAIC a pour but d'améliorer les soins aux patients, de développer la recherche et de renforcer la formation dans les domaines de l'Allergologie et de l'Immunologie clinique,

L'activité de soins a débuté en 1998 comme une unité fonctionnelle des Hôpitaux de Lyon (Hospices Civils de Lyon - HCL) localisée sur le centre hospitalier Lyon-Sud (CHLS). Cette unité est devenue un service en 2009 comprenant un secteur d'hospitalisation de semaine, de jour, des consultations et un plateau technique.

**Plusieurs structures ont été développées pour soutenir l'activité de soins :**

- **L'équipe 14, INSERM U1111** concentre ses recherches sur l'immunologie des allergies de la peau et la vaccination (cf. § 5);
- **L'unité de recherche clinique (URCI-LS)** coordonne les essais cliniques sur les maladies inflammatoires et la vaccinologie (cf. § 6);
- **La biothèque « Allergobiotec »** collecte et stocke les échantillons des patients, utilisés par la suite dans des recherches académiques et industrielles (cf. § 7);
- **Le Centre de Compétences Interrégional pour les allergies médicamenteuses (CCR2A)** prend en charge les réactions retardées les plus sévères aux médicaments (cf. § 8) ;
- **l'Education Thérapeutique** (TPACAP labellisé par l'ARS en 2010 puis en 2015) est un programme mis en place depuis 2009 pour donner aux patients des outils leur permettant d'être autonomes dans la gestion de leur maladie au quotidien (cf. § 11.5).

La recherche s'intéresse avant tout à la physiopathologie des maladies inflammatoires de la peau, en particulier des eczémas et de l'allergie aux médicaments. Le but est de comprendre les mécanismes à l'origine de ces pathologies immunodermatologiques afin d'en améliorer le diagnostic, la prévention et le traitement.

La formation à l'immunologie et à l'allergologie s'adresse aux étudiants en médecine durant leur cursus (Certificat d'Allergologie, Master d'Immunologie médicale), aux internes en médecine (DESC Allergologie et Immunologie Clinique) et aux médecins thésés (Développement Professionnel Continu). Un effort important est dévolu à la transmission des connaissances immunologiques fondamentales nécessaires à la compréhension des maladies allergiques.

## 2- Structuration historique du service et principales missions

**Le service clinique hospitalier intitulé « Allergologie et Immunologie Clinique »** est localisé pavillon 1K dans le Centre Hospitalier Lyon-Sud (Pr Frédéric Bérard, chef de service). C'est un **centre d'expertise et de recours** qui propose une prise en charge de problèmes complexes en immunodermatologie ; allergies aux médicaments et dermatoses inflammatoires chroniques, mais aussi dans les allergies alimentaires depuis 2004. Un aspect important de l'activité consiste en la **réalisation et l'optimisation des protocoles de désensibilisation/induction de tolérance**.

**Le service s'est structuré à travers 4 principales actions :**

1. Création en **1999** d'une « **unité de soins allergie aux médicaments** » au sein du service de pneumologie du CHLS autour de consultations, d'hospitalisation de jour (HDJ) et de semaine (HDS). Cette UF est devenue en quelques années un centre de recours et d'expertise régional et national dans les allergies aux médicaments ;
2. Création en **2000** du **DESC** (Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires) « **Allergologie et Immunologie Clinique** »
3. Création en **2004** de la **Coordination d'Allergologie du CHU de Lyon** qui a permis le rapprochement ville-hôpital et la mise en place d'un travail de validation des bonnes pratiques au sein de la spécialité ;
4. Création en **2009** du **service d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (CR 36 093)**. Le service collabore étroitement avec deux structures auxquelles sont rattachés certains de ses membres : URCI-LS pour la recherche clinique et Inserm U1111-CIRI pour la recherche fondamentale et physiopathologique. Ainsi les malades suivis dans le service sont susceptibles d'être inclus dans des protocoles de recherche clinique. A l'inverse, des patients présentant un incident clinique au cours d'un protocole de recherche peuvent être pris en charge dans le service.

**Notre principale mission est l'amélioration des soins aux patients** dans nos thématiques d'intérêt que sont l'allergie aux médicaments et les autres dermatoses inflammatoires (immunodermatologie).

Les priorités du **département** en étroite collaboration avec les autres acteurs de santé des Hôpitaux de Lyon et de la région sont les suivantes :

- offrir des soins individualisés de haute qualité (médecine personnalisée)
- effectuer des recherches cliniques et physiopathologiques dans le but de contribuer à l'amélioration des soins aux patients,
- fournir un niveau élevé d'enseignement et de formation,
- élargir nos connaissances sur le système immunitaire cutané dans nos deux thématiques principales : 1) les allergies aux médicaments, 2) les allergies cutanées.

### 3- Présentation de l'équipe et organigramme fonctionnel



L'équipe de soins, d'éducation thérapeutique, et de recherche clinique



L'équipe 14, INSERM U1111

**Pr F. BERARD**

Service Allergologie et Immunologie Clinique (CR 36093)  
Chef de service

**Pr J.-F. NICOLAS**

CRB – Allergobiathèque UF 36 853  
Coordonnateur et responsable de la recherche



**Florence HACARD (CCA)**



IHL1

HS

UF 36 501

UF 36 558

(CCR2A)

IHL2

HJ

UF 36 408

EFA

UF 36 431

**B. MORENO (Cadre de santé)**



IDE COORDINATION

M.N. BOUVEROT

A. MONTAGNON

(Clinique)

V. VERDU

(Educ Thérapeutique)



IDE

C. CALVANO

I. CLERC

A. FUSALBA

A. MONTAGNON

Y. PLUQUET

IDE POOL NUIT

ASD

N. BONNET

L.GABRIELE

I. MOISAN

P. DUBOIS

C. GASPAROUX

E. BERARDET

E.RIVIERE

M.N. BOUVEROT

C. SOTON

PICARD F.

**L. FABRE**

(secrétaire  
coordonnatrice)

M. MEZIERES

(secrétaire)

**Unité de Recherche Clinique en Immunologie  
(URCI-LS) UF-36768**

**S. GRANDE (Médecin responsable)**

J.-F NICOLAS (Directeur scientifique)

F. BERARD (co-directeur scientifique, DRH)

K. DAHEL (ARC Médical)

D. BOTTIGIOLI (ARC logistique)

+ 3 ARC + 2 IDE + 1 assistante selon projets

**Consultations  
UF 36 730**

F. AUGÉY

B. BEN-SAÏD

F. BERARD

A. BERNEDE

J-S BERNIER

M. BOURREL

M. BRAIRE

A. FRAPPAZ

C. GOUJON

F. GODESKY

S. GRANDE

F. HACARD

JF. NICOLAS

A. NOSBAUM

J. ROBERT

- 1 interne inter CHU à chaque semestre depuis mai 2013  
(Nice, Reims, Saint-Etienne, Bordeaux, Amiens, Grenoble)  
- Postes inter CHU réservés actuellement jusqu'en mai  
2018 sous réserve d'acceptation par les CHU d'origine  
(Montpellier, Brest, Besançon et Grenoble)

**CIRI-Inserm U1111, équipe 14, Gerland**

**J-F NICOLAS (Directeur scientifique)**

M.D., Ph.D.

J.-F. NICOLAS, F. BERARD, O. HEQUET,  
D. JULLIEN, A. NOSBAUM

Ph.D.

M. VOCANSON, O.KANAGAWA, P. BOYD

M.D.

B. BEN SAÏD, C. GOUJON, F. HACARD

Etudiants  
(thèse)

A. RUSSO, P. GAMRAT, A. VILLANI

Ingénieurs / Techniciens

F. ALBERT, A. GUIRONNET, V. LENIEF  
V. MUTEZ, L. LAOUBI

**Organigramme du service d'Allergologie et Immunologie Clinique – CHU LYON - V14 – AVRIL 2016**

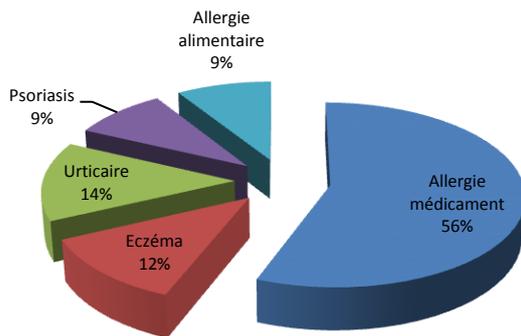
#### 4- Activités de soins

Le service comporte des consultations, un plateau technique lieu d'explorations fonctionnelles, un secteur d'hospitalisation de semaine et d'hospitalisation de jour.

##### 4-1- Unité de Consultations et Plateau technique.

Nous avons réalisé en 2015 : 3763 consultations externes (UF 36730) et 1500 soins ambulatoires spécialisés (UF 36431), dont la réalisation des batteries de tests cutanés.

Ci-dessous la répartition des pathologies vues en consultations et les chiffres d'activité



##### Consultations Immunologie Clinique et Allergologie 2015

	2014	2015	Ecart	Ecart %
Consultations : Actes	3 296	3 763	467	14,17%
Consultations : Coeff	6 037	6 894	857	14,20%

##### En résumé pour l'activité de consultation en 2015 :

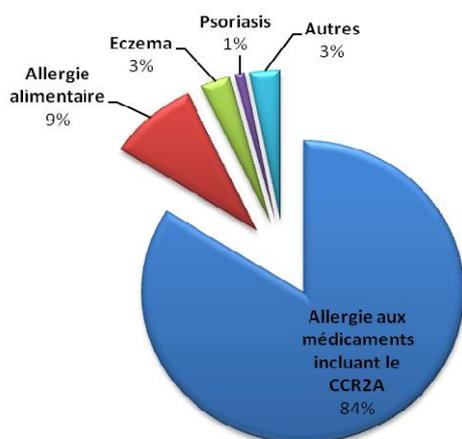
- L'allergie aux médicaments est notre activité principale de consultation (2107 consultants en 2015)
- Le reste de l'immunodermatologie représente plus du tiers des consultants (1317 consultations en 2015)
- L'allergie alimentaire (339 consultants par an – cs de 30 minutes au minimum) donne lieu à de nombreuses hospitalisation de jour (cf HDJ infra = 60% des consultants – GHM = 480€) mais manque de ressources (1.5 vacation hebdomadaire en consultation). Le délai d'attente pour un RDV de consultation est actuellement de plus de 6 mois sur la thématique.
- Nous avons dépassé en 2015 de 14% les objectifs d'activité de consultation

##### 4-2- Unité d'Hospitalisation de semaine

L'unité d'hospitalisation de semaine (10 lits avec deux UF: UF 36501 pour les explorations allergologiques traditionnelles et les inductions de tolérance, et UF 36 558 pour la prise en charge des malades du réseau CCR2A) accueille les patients du lundi au vendredi. Elle est sous la responsabilité du chef de clinique qui encadre le travail de deux internes, dont un interne DES de médecine générale inscrit au DESC National d'Allergologie. L'unité de semaine réalise principalement des explorations immuno-allergologiques chez des patients dont l'hospitalisation est programmée. Les gestes réalisés sont des tests cutanés à lecture immédiate ou retardée, des explorations biologiques standard (laboratoires hospitaliers) ou spécialisées (Allergobiotec et Inserm U1111-CIRI), des tests de réintroduction et de provocation, enfin des protocoles d'induction de tolérance aux médicaments et aux aliments.

En 2015 nous avons pris en charge 851 patients en hospitalisation de semaine.

Nous avons également progressé qualitativement dans l'organisation des prises en charge et diminués notre DMS de 9% (2.14 en 2014 vs 1.88 en 2015). Il s'agit d'un réel effort d'optimisation car la prise en charge des malades du centre de compétence CCR2A nécessite le plus souvent 5 jours d'hospitalisation en raison du risque potentiel d'accident sévère aux tests cutanés ou aux tests de réintroductions des médicaments, et l'activité de CCR2A est en augmentation constante (cf. § 8 : centre de compétence CCR2A)



Répartition des pathologies vues en Hôpital de Semaine en 2015

### Hosp semaine Immunologie Clinique et Allergologie 2015

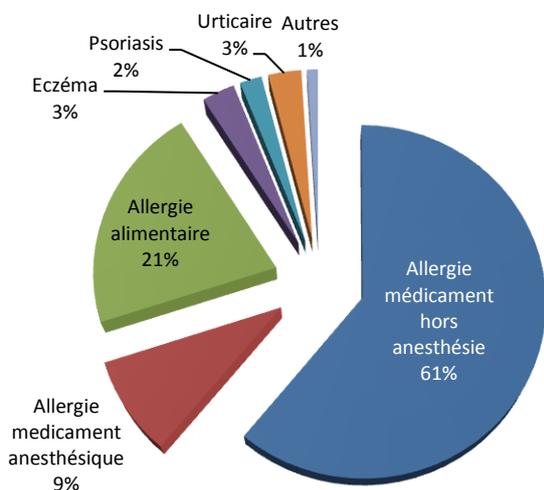
2015	Objectif	Réalisé	Ecart	Ecart %
Janv	63	69		
Fév	73	59		
Mars	58	88		
Avril	63	72		
Mai	50	54		
Juin	68	92		
Juillet	81	88		
Août	10	30		
Sept	74	82		
Oct	80	77		
Nov	67	72		
Déc	65	68		
<b>Total</b>	<b>752</b>	<b>851</b>	<b>99</b>	<b>13,16%</b>

#### En résumé :

- C'est l'allergie aux médicaments qui est notre activité principale en hospitalisation de semaine
- Parmi ces malades nous avons réalisé près d'une centaine de chimiothérapies chez des allergiques (induction de tolérance)
- Nous avons réalisé un dépassement des objectifs d'activité en hospitalisation de semaine de 13% en 2015

#### 4-3- Unité d'Hospitalisation de jour

L'unité d'hospitalisation de jour (HDJ ; UF 36408) comporte 4 places. L'HDJ est sous la responsabilité du chef de clinique qui encadre le travail d'un interne. A côté des explorations allergologiques, nous y réalisons l'administration d'immunobiologiques par voie intraveineuse pour le traitement des patients porteurs de dermatoses inflammatoires sévères. Le schéma ci-dessous montre la répartition des pathologies vues en HJ en 2015.



### Hosp de jour Immunologie Clinique et Allergologie 2015

2015	Objectif	Réalisé	Ecart	Ecart %
Janv	66	78		
Fév	64	63		
Mars	70	115		
Avril	72	75		
Mai	65	67		
Juin	72	97		
Juillet	75	91		
Août	16	24		
Sept	75	102		
Oct	79	100		
Nov	59	73		
Déc	67	89		
<b>Total</b>	<b>780</b>	<b>974</b>	<b>194</b>	<b>24,87%</b>

#### En résumé:

- C'est l'allergie aux médicaments qui est notre activité principale en hôpital de jour (70% incluant près de 10% d'explorations d'accidents perianesthésiques malgré le départ de l'unité d'Allergo-anesthésie fin 2014)
- L'allergie alimentaire (cible = 5% de la population) génère 204 hospitalisations (près de 2/3 des consultations du service sur cette thématique). Nous ne la priorisons pas faute de places (délai actuel HJ voisin de 6 mois).
- Nous avons réalisé en 2015 un dépassement des objectifs d'activité en hospitalisation de jour de près de 25%

## 5- Recherche Expérimentale

Nos travaux de recherche expérimentaux se déroulent dans l'unité INSERM 1111-CIRI, localisée sur le site de Gerland et faisant partie du campus Biosciences Lyon- Sud/Gerland.

### Composition de l'équipe

Notre thématique concerne la physiopathologie des maladies inflammatoires cutanées, en particulier les eczémas (de contact et dermatite atopique) et l'allergie aux médicaments. Ces pathologies sont la conséquence de la **rupture de la tolérance immunitaire** envers les molécules de notre environnement quotidien qui deviendront des allergènes chez les patients sensibilisés. Les allergènes d'intérêt sont : 1) les **chimiques organiques** en contact avec la peau à l'origine des **eczémas allergiques** ; 2) les **pneumallergènes** (poussière de maison par exemple) à l'origine de l'**eczéma atopique** ; 3) les **médicaments à l'origine des toxidermies**.

Nous cherchons à décrypter les mécanismes par lesquels ces allergènes contournent la tolérance immunitaire et sont donc responsables d'allergie. Nous utilisons pour cela des modèles pré-cliniques et des échantillons provenant des patients.

Notre objectif final consiste à développer de nouvelles stratégies pour rétablir la tolérance cutanée aux allergènes.

Nos résultats majeurs des dernières années sont les suivants :

\* **Les lymphocytes T cytotoxiques CD8+ (CTLs) sont les effecteurs principaux de toutes ces maladies.** Ils sont nécessaires à l'initiation de la réponse immunitaire spécifique d'allergène. Nos projets actuels visent à comprendre les mécanismes d'activation des CTLs qui pourraient expliquer que les mêmes cellules sont responsables de maladies aussi différentes sur le plan clinique, sur le plan sévérité et sur le plan évolutif.

\* **Les lymphocytes T CD4+ régulateurs (Treg) contrôlent les CTLs.** Ils sont responsables de la tolérance chez le sujet non allergique en contact quotidien avec les allergènes et ils limitent l'intensité de la maladie chez les individus allergiques. Un sous-ensemble de CD4+ Treg fortement suppressif contrôle activement l'expansion et l'activation des CTLs effecteurs dans ces maladies. Nos projets actuels visent à développer des techniques d'activation des LT reg *in vivo* de façon à ré-induire une tolérance cutanée aux allergènes.

Par ailleurs nous avons développé des **méthodes *in vivo* ou *in vitro* pour le diagnostic d'allergie aux médicaments** et pour la **prédiction des propriétés sensibilisantes des produits chimiques**.

Enfin, notre expertise dans l'immunité de la peau nous a amené à participer à des **projets du pôle de compétitivité Lyon-Biopôle** pour développer de **nouvelles approches pour la vaccination et le diagnostic utilisant la voie intradermique**.

Les méthodes que nous utilisons incluent :

- Modèles pré-cliniques : notre laboratoire a une longue expertise sur l'utilisation et le développement des modèles expérimentaux des maladies allergiques cutanées (*in vitro*, souris) ;
- Médecine translationnelle : des échantillons de patients (sang, biopsies de peau, liquide de bulles) provenant du service clinique sont traités quotidiennement. À cette fin, nous collaborons étroitement avec 4 équipes cliniques à l'Hôpital de Lyon- Sud : a) le service d'Allergologie et d'Immunologie Clinique ; b) l'Unité de Recherche Clinique URCL-LS ; c) l'Allergobiotec et d) le Centre de Compétence Interrégional pour

<b>RESPONSABLE</b>	NICOLAS	Jean-François
<b>Co-responsable</b>	VOCANSON	Marc
<b>PRINCIPAUX INVESTIGATEURS</b>	NICOLAS VOCANSON KANAGAWA	Jean-François Marc Osami
<b>INVESTIGATEURS</b>	NOSBAUM BOYD	Audrey Pete
<b>RECHERCHE CLINIQUE</b>	BERARD BEN-SAID HEQUET GOUJON HACARD JULLIEN	Frédéric Benoît Olivier Catherine Florence Denis
<b>EQUIPE TECHNIQUE</b>	ALBERT LAOUBI LENIEF MUTEZ GUIRONNET- PAQUET	Floriane Léo Vanina Virginie Aurélié
<b>ETUDIANTS</b>	GAMRADT VILLANI RUSSO	Pia Axel Adeline

les Allergies aux Médicaments ;

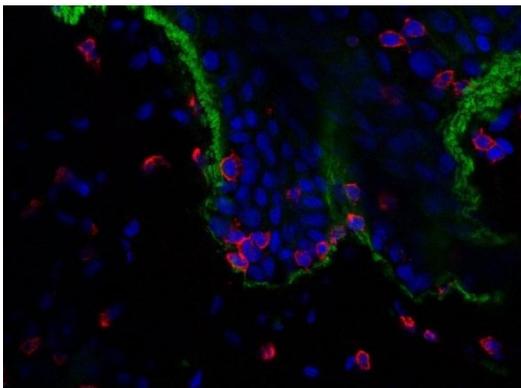
- Immunologie cellulaire, cytométrie en flux, qPCR, puces-à-ADN, immunohistochimie pour caractériser la peau et des échantillons cellulaires.

#### Nos projets de recherche en cours (financements, personnes impliquées)

- Lymphocytes cytotoxiques dans les allergies médicamenteuses cutanées : Identification de biomarqueurs de sévérité pour améliorer la prédiction, la prévention et la thérapie (Projet SCARs, financement ANR 2013; AV, FA, OK, MV)
- Rôle de Nrf2 dans le contrôle de la tolérance cutanée aux haptènes (Projet Allergochem, financement ANR ; PB, VL, FA, MV)
- Contribution des lymphocytes T mémoires résidant dans la peau à la récurrence, aux poussées et à la sévérité de la Dermatite Atopique (financement CERPER ; PG, LL, MV)
- Mécanisme de tolérance induit par la photochimiothérapie extracorporelle (financement EFS ; AGP, OH)
- Prédiction de l'allergénicité des xénobiotiques-développement du human T Cell Priming Assay (financement Cosmetics Europe ; VM, MV)
- Régulation de l'inflammation cutanée – Rôle de la voie d'EGFR dans les lymphocytes T régulateurs au cours de l'inflammation allergique (AR, AN)
- Exploration des mécanismes immunologiques associés aux propriétés anti-inflammatoires de l'ivermectine (financement Galderma ; VL, MV)
- Propriétés anti-inflammatoires des protéines CD83 solubles (PB, MV)
- Développement de nouveaux outils pour le diagnostic *in vitro* de l'allergie (Projet TISA ; MV)

#### Collaborations scientifiques

- Bertrand Dubois, Centre de Recherche en Cancérologie, Lyon.
- Stefan Martin, Allergy Research Group, Department of Dermatology and Venereology, University Medical Center, Freiburg.
- Dean Naisbitt, Institute of translational medicine, University Liverpool.
- Enrico Maggi, Immunoallergology Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, University, Florence.
- Andrea Cavani, Laboratory of Molecular and Cell Biology, Istituto Dermopatico dell'Immacolata-IRCCS, Rome.
- Marc Pallardy, UMR-996 INSERM, Université Paris-Sud11, Châtenay-Malabry.
- Jean-Pierre Lepoittevin, département de dermatochimie, Institut de chimie, UMR7177, Université, Strasbourg.
- Marie Baeck, Service de dermatologie, Cliniques Universitaires Sain-Luc, Bruxelles.
- Bernard Mari, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne.
- Anne-Marie Schmitt, société Pierre Fabre - CERPER. Toulouse.
- Roland Liblau, INSERM-UMR1043, Université Toulouse III, Toulouse
- Janet Maryanski, Unité de thérapie cellulaire et génétique, URE 004, Nice.
- When-Hung Chung & Shuen-lu Chung, Taipei, Taiwan.
- Micheal Rosenblum, Dermatology Department, University of California – San Francisco, USA
- Iris Gratz, Division of Allergy and Immunology, University of Salzburg, Autriche



*Lymphocytes T CD8+ marqués par un anticorps anti-CD8 $\alpha$  (rouge), au sein du derme et de l'épiderme d'une peau humaine normale. L'épiderme (en haut) et le derme (en bas) sont séparés par la membrane base épidermique, marquée par un anticorps anti-CD49f (vert). Les noyaux des cellules cutanées apparaissent en bleu (marquage DAPI) (photo P. Gamradt)*

#### Pour plus d'informations :

<http://ciri.inserm.fr/les-equipes/toutes-nos-equipes/immunologie-de-lallergie-cutanee-et-vaccination/themes-de-recherches/>

## **6- Recherche Clinique : Unité de Recherche Clinique en Immunologie Lyon Sud (URCI-LS)**

Nos travaux de recherche clinique s'effectuent grâce à URCI-LS créée en 2001 par **Catherine GOUJON** et **Jean-François NICOLAS** (UF 36768) et située dans le service d'allergologie et d'immunologie clinique du CHLS. **L'autorisation de lieu de recherche clinique délivrée par l'ARS** a été obtenue en 2001 et renouvelée en janvier 2014. **Sont notamment autorisés: les essais cliniques portant sur les médicaments (phases I à IV), les dispositifs médicaux, les produits cosmétiques, les compléments alimentaires, les recherches physiopathologiques, les essais sur sujets sains ou malades.**

L'organisation à but non lucratif "**Lyon Recherche Clinique**" (**LyREC**) en assure la gestion financière totalement autonome.

Les activités de URCI-LS consistent en la **conception de projets et/ou leur réalisation** (inclusion et prise en charge des patients ou volontaires sains). La valorisation des résultats est également une préoccupation permanente.

**6-1- Historiquement**, les principaux travaux de recherche de URCI-LS concernent l'immuno-dermatologie: physiologie cutanée et compréhension des mécanismes inflammatoires et allergiques, traitement des dermatoses inflammatoires chroniques (dermatite atopique, psoriasis, urticaire..), vaccination cutanée (intradermique, épicutanée, transcutanée). **URCI-LS a notamment coordonné la totalité des essais cliniques de 3 programmes labellisés par LyonBiopôle et financés sur FUI** (développement d'un dispositif de vaccination intradermique).

### **6-2- Evolutions opérées en 2015**

Si les thématiques historiques de URCI-LS occupent toujours une place très importante, 2015 a été marquée par de multiples évolutions impulsées par une volonté forte d'ouverture.

- **Fondation du GIE RESAL** avec les HCL et l'Association Prévention des Maladies Osseuses, afin **d'encourager et faciliter la recherche clinique aux HCL**. Le Groupement d'Intérêt Economique "Recherche en Santé de Lyon" a été créé en moins de 4 mois (immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés en septembre 2015) en réponse à une situation critique engendrée par la mise en place brutale du Contrat Unique, à l'origine du découragement d'un nombre important d'Investigateurs à poursuivre leurs activités de recherche clinique. La vocation du GIE est également de **favoriser la mutualisation de ressources humaines spécialisées et dédiés à la recherche clinique**. Cette action s'inscrit dans la continuité de missions déjà engagées antérieurement par URCI-LS envers d'autres services hospitaliers (mise à disposition de personnels ARC/IDE, aide administrative et logistique, aide au montage du dossier d'autorisation de lieu de recherche, etc..).
- **Intégration de nouveaux membres**. Des investigateurs du service de **Rhumatologie Lyon Sud** et du **Centre de Compétences et de Référence pour la Mucoviscidose** (service de Médecine Interne Lyon Sud) ont été accueillis à leur demande en tant que nouveaux membres de l'organisation LyREC. La mise à disposition des moyens de URCI-LS (locaux autorisés pour les essais de première administration à l'homme, personnel formé et expérimenté en recherche clinique) ouvrent ainsi de nouvelles possibilités aux investigateurs partenaires.
- Parallèlement, URCI-LS continue de participer au développement de la **coordination interdisciplinaire de vaccinologie des HCL (COVAX)**. L'unité réalise actuellement un essai clinique portant sur un **vaccin préventif anti-EBOLA** pour lequel nous ambitionnons d'être en 2016 le premier centre recruteur national.
- Enfin, 2015 a également été l'année de lancement du **programme collaboratif d'immunodermatologie « OPTI-DERM »** visant à **optimiser la prise en charge des dermatoses inflammatoires chroniques** au moyen de différentes actions menées en collaboration avec le Service d'Allergologie et Immunologie Clinique du Groupement Hospitalier Sud:
  - Mise en place d'un **groupe de travail ville – hôpital** pour améliorer la coordination des soins et le parcours des patients ;
  - Actions de **formation / information à destination des professionnels de santé libéraux** (pharmaciens, médecins généralistes et spécialistes) ;
  - Mise en place d'une **Education Thérapeutique dans le psoriasis** (programme labellisé par l'ARS), complétant ainsi les programmes déjà en place dans la Dermatite Atopique et l'Urticaire (TPACAP);

- **Programmation et animation de journées annuelles d'Information à destination des patients** (Eczéma – Psoriasis), déjà en place avant 2015 ;
- Mise en place d'une **base de données Patients** avec le double objectif d'augmenter le potentiel de recrutement dans les essais cliniques et de disposer d'un outil de suivi longitudinal des patients (études épidémiologiques et pharmaco épidémiologiques à visée de publications).

### 6-3 Projets pour 2016

- Poursuivre la **démarche globale d'ouverture de URCI-LS**: des contacts sont d'ores et déjà pris avec la **direction générale du CIRI** (Centre International de Recherche en Infectiologie, Unité INSERM 1111 – Lyon Gerland) pour transposer le modèle de la collaboration actuelle avec l'équipe 14 du CIRI à d'autres équipes. La place forte de Lyon en Infectiologie d'une part, et les enjeux du développement d'une médecine personnalisée d'autre part, nous conduisent à encourager la **recherche translationnelle**.
- Création d'une **plateforme d'essais cliniques** adaptée aux essais de phases précoces et aux études pharmacocinétiques (lits d'hospitalisation disposant d'une autorisation de lieu de recherche). La nécessité de disposer d'infrastructures au sein du GHS a été manifesté par plusieurs équipes. Une telle plateforme permettrait ainsi une valorisation du CHU et éviterait l'éventuel recours à des structures privées.

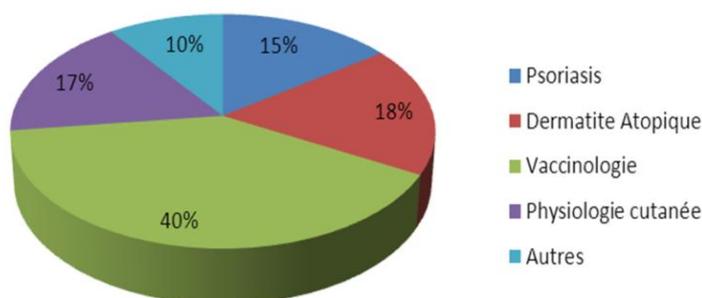
### 6-4 Equipe

L'équipe URCI-LS est aujourd'hui dirigée par le Dr **Sophie Grande** et financée par LyREC. URCI-LS est constituée de personnel permanent et de collaborateurs réguliers dédiés à la recherche clinique: 4 médecins investigateurs (dermatologue et généralistes), 3 Attachés de Recherche Clinique/ Techniciens d'Etudes Cliniques, 2 Infirmières de Recherche Clinique et 1 Assistante administrative. En fonction de l'activité, **la souplesse et la réactivité** de l'organisation LyREC permet le recrutement rapide de personnel supplémentaire lorsque cela s'avère nécessaire.

### 6-5 Bilan chiffré au 31/12/2015

188 études cliniques ont été conçues et/ou réalisées à ce jour, dont 80% d'études à promotion industrielle. Plus de 3000 patients ou volontaires sains ont été inclus à ce jour

Répartition des études cliniques menées par URCI-LS



## 7- Allergobiotec

**Allergobiotec est une UF des HCL (UF 36853)** dont la vocation est de **stocker des échantillons de tissus et de sang** de sujets sains participant aux études cliniques de vaccination préventive ainsi que de patients atteints de maladies inflammatoires de la peau (eczéma, dermatite atopique, psoriasis) et d'allergies aux médicaments. Ces échantillons sont utilisés dans le cadre de projets de recherche, conformément aux lois du 29 juillet 1994 relatives au respect du corps humain ainsi qu'au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

Allergobiotec collabore activement avec le service d'Immunologie Clinique et Allergologie, les services impliqués dans le réseau du CCR2A sur l'allergie aux médicaments, l'unité de recherche clinique Dermatec-Lyon et l'équipe Inserm U1111-CIRI.

Allergobiotec est localisée sur le **site de la Faculté de Médecine de Lyon Sud** où sont réalisées les activités suivantes :

- réception et enregistrement des prélèvements à l'aide du logiciel de gestion de collections biologiques TumoroteK;
- conditionnement des prélèvements ;
- stockage des prélèvements à -80°C ou en azote liquide.

## 7-1- Bilan d'activité ALLERGOBIOTEC au 31-12-2015

En décembre 2015, 1086 sujets ont été inclus dans la base de l'allergobiotec

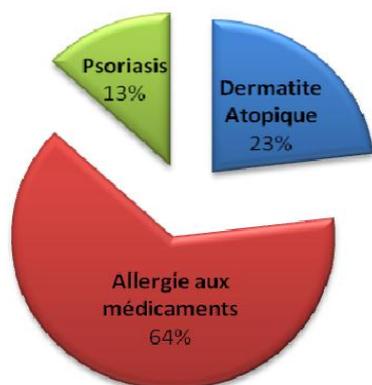
**Répartition des échantillons par pathologie :** Allergobiotec comporte **4 collections en immunodermatologie:**

i/ **Dermatite Atopique** (échantillons provenant de patients atteints de dermatite atopique)

ii/ **Hypersensibilité immédiate** (échantillons provenant de patients ayant développés une réaction allergique immédiate durant un traitement médicamenteux)

iii/ **Hypersensibilité retardée** (échantillons provenant de patients ayant développés une réaction allergique retardée durant un traitement médicamenteux).

iv/ **Psoriasis** (échantillons provenant de patients atteints de psoriasis)



Répartition des échantillons d'Allergobiothèque par pathologie (2013-2015)

## Etat des inclusions au 31-12-2015

Au 31 décembre 2015, l'Allergobiotec comprend 5504 échantillons réparti comme suit : 2990 échantillons de sang (PBMCs congelés 10%DMSO), 2134 échantillons de sérum et 380 biopsies ou prélèvements cutanés.

Collection	Nbre de Sujets	Nbre Total d'échantillons	Nbre échantillons de PBMCs	Nbre échantillons de sérum	Nbre échantillons de prélèvements cutanés
Dermatite Atopique	231	1529	935	498	96
HS Immédiate	166	586	205	381	0
HS Retardée	385	2225	921	1026	278
Psoriasis	304	1164	929	229	6
<b>Total</b>	<b>1086</b>	<b>5504</b>	<b>2990</b>	<b>2134</b>	<b>380</b>

Tableau 1 : répartition des différents types d'échantillons par collection.

## 7-2- Participation aux essais cliniques (2013-2015)

Entre 2013-15, Allergobiotec a été sollicitée pour stocker des échantillons provenant d'une étude clinique sur l'identification de **biomarqueurs dans le psoriasis**. Etude comprenant le suivi de 35 patients traités par biothérapie et 15 sujets contrôle pendant 12 mois, **1527 échantillons** ont été conditionnés par Allergobiotec (Sérum, Plasma, ADN, PBMCs, biopsies OCT) au cours de cette étude.

## 8- Le Centre de Compétence Rhône-Alpes Auvergne Allergies aux Médicaments (CCR2A)

Le Centre interrégional de Compétences Allergies aux Médicaments (CCR2A) a été labélisé en 2009 dans le cadre du plan national « maladies rares ». Il est co-dirigé par le service d'allergologie du CHLS et le service de dermatologie de Clermont-Ferrand et opère sous la responsabilité du centre national de référence (Hôpital Henri Mondor, Créteil).

### 8-1- Maladies concernées



La figure ci-dessus montre la présentation clinique des 7 maladies entrant dans le champ de compétences de CCR2A.

- 1- Nécrolyse épidermique (Syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson)
- 2- Syndrome d'hypersensibilité (DRESS)
- 3- Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
- 4- Erythème pigmenté fixe bulleux (EPF)
- 5- Erythème polymorphe majeur (EP)
- 6- Dermatose bulleuse à IgA linéaire médicamenteuse (DLA)
- 7- Toxidermie érythémateuse

### 8-2- Buts du CCR2A

- **homogénéiser la prise en charge** des patients souffrant de toxidermies sévères
- **raccourcir le délai** entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de toxidermie (forte mortalité du Lyell et du DRESS lors des retards de prise en charge)
- assurer le **suivi des patients**, la **prévention et le traitement des séquelles** ;
- interagir étroitement avec les **associations de patients** ;
- développer des **projets de recherche** clinique, biologique, thérapeutique, épidémiologique et physiopathologique sur ces affections en lien avec les structures de recherche INSERM.

### 8-3- Equipes constitutives du CCR2A

Le médecin coordonnateur du CCR2A et responsable de l'ensemble de l'activité est le Dr Benoit BEN SAID

Le CCR2A regroupe l'ensemble des acteurs impliqués dans la prise en charge des patients sur les CHU et CHR de Saint-Etienne, Grenoble, Clermont-Ferrand et Lyon. Depuis sa labélisation son champ s'est étendu à l'ensemble des centres hospitaliers de la région comprenant Valence, Vienne, Chambéry, Tarare, Annecy, Montélimar, Annonay, Belley, Bourgoin et les cliniques privés de la région et les praticiens libéraux.

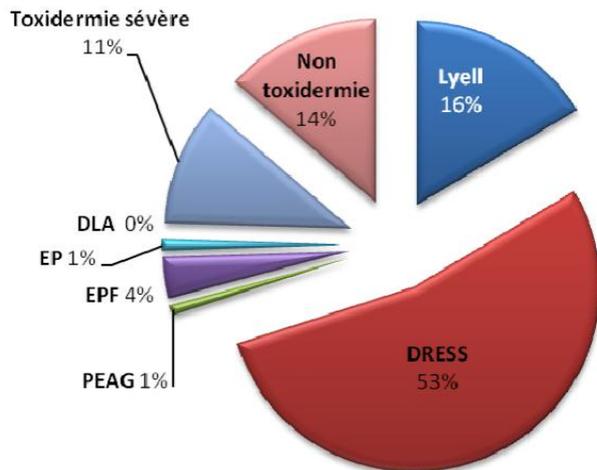
### 8-4 Bilan d'activité 2015

#### Répartition des patients en fonction de la pathologie

La figure ci-dessous donne la répartition des patients vus en phase aiguë en fonction de la pathologie.

Les DRESS et nécrolyses épidermiques (Lyell) sont les pathologies les plus fréquemment observées par le CCR2A.

La gravité de ces toxidermies est reflétée par l'évolution qui a été défavorable chez 12 patients en 2015 (8% des DRESS et 12% des Lyell).



### Répartition des patients pris en charge par CCR2A en 2015.

Les deux toxidermies les plus sévères (DRESS et Lyell) représentent plus de 2/3 des malades.

Le DRESS est cependant plus fréquent que le syndrome de Lyell, à la fois dans la population générale et dans la cohorte de notre centre de compétence

Pour plus d'informations : <http://allergo.lyon.inserm.fr/ccr2a.htm>

En 2014 et 2015, le CCR2A est intervenu pour donner **un avis pour 1220 cas lors de l'astreinte opérationnelle** permanente réalisée par le Dr Benoit BEN SAID. Les avis ont tous été réalisés au moins une fois par **télé médecine**, et le Dr BEN SAID s'est déplacé **au lit du malade** dans 70% des cas y compris dans les CH régionaux. Dans le cadre de l'astreinte le centre a été responsable de la prise en charge étiologique et thérapeutique des toxidermies dans tous les cas avec un impact direct pour la prise en charge des patients.

Durant cette période **320 hospitalisation pour explorations** ont été réalisées dans l'UF spécifique CCR2A (UF 36 558) et **800 consultations de suivi** ont été réalisées par Benoit BEN SAID.

Ces avis ont également généré **350 hospitalisations dans d'autres unités des HCL**. Les principaux services étaient des unités de réanimation, services de médecine interne, de dermatologie, de rhumatologie, de SSR. Tous les sites HCL ont été sollicités et ont répondu présent : GHN, GHS, GHE, HOPITAL NEUROLOGIQUE, HOPITAL CARDIOLOGIQUE, SSR MICHEL PERRET PIERRE GARRAUX).

Les **explorations ultérieures** (explorations allergologiques, bilan et surveillance des séquelles, reintroductions des médicaments sous surveillance) sont réalisées dans l'unité d'hospitalisation de semaine du service d'Immunologie Clinique et Allergologie (UF CCR2A 36 558). Ces explorations sont réalisées lors de séjours pouvant varier de 3 à 5 journées complètes.

Années	2014	2015	Total
Avis astreinte téléphonique (hors Cs Lyon Sud)	600	620	1220
Dont avis au lit du patient (tous patients et toutes localisations – HCL et hors HCL)	420	454	874
Patients finalement peu sévères (explorations ultérieure ambulatoire dans le service de Lyon-Sud) ou non allergiques	243	251	494
Patients finalement sévères	177	203	380
Hors Lyell (DRESS +++ et PEAG)	167	183	350
Lyell hors HCL	10	15	25
Lyell aux HCL	0	5	5
Avis ayant donné lieu à une hospitalisation ultérieure pour bilan CCR2A dans le service de Lyon-Sud (CR 36093)	153 (36% du total soit 86% des formes sévères )	167 (37% du total soit 82% des formes sévères)	320
Valorisation hospitalisation par année pour malades CCR2A (hors consultation) CA de l'UF CCR2A (UF 36 558) GHM = 928 € (explorations)	146 616,84	155 072	
Valorisations des cs réalisées ultérieurement dans le service de Lyon-Sud (382 en 2014 et 421 en 2015)	8 977 €	9 893 €	
Total valorisation hors explorations ambulatoires sur plateau technique – environ 150 patients par an (pas de distinction entre les CCR2A et les autres dans l'UF transversale d'EFA Allergo)	155 593 €	164 965 €	
Ne sont pas valorisés : les avis astreinte sans déplacement, les patients vus au lit hors HCL.			

**Tableau ci-dessus : Activité clinique CCR2A réalisée en 2014-2015 et valorisation pour les HCL**

(55% des patients sont initialement issus des HCL, les 45% restants sont répartis entre d'autres structures de Lyon / St Joseph -St Luc, CLB, cliniques privées, ou de la région sanitaire)

Pour plus d'informations : <http://allergo.lyon.inserm.fr/ccr2a.htm>

## 9- Enseignement

L'enseignement représente un gros investissement des enseignants-chercheurs et des médecins du service. Il s'adresse aux étudiants en médecine, aux internes et aux médecins.

Pour plus de détails : <http://allergo.lyon.inserm.fr/enseignement.htm>

### 9-1 Enseignement au cours des études médicales

Les enseignants du Département sont responsables de plusieurs enseignements et participent à différentes formations.

#### Responsables d'enseignement (Université Lyon1) :

- Immunologie aux 3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> années de médecine (F. Bérard)
- Mécanismes immunitaires des maladies en 5<sup>e</sup> année de médecine (F. Bérard)
- Certificat optionnel d'Allergologie (J.-F Nicolas)
- DESC « allergologie et immunologie clinique ». Cette formation en deux ans permet aux internes en médecine de se spécialiser en allergologie et/ou immunopathologie d'organe (J.-F Nicolas)
- Master 1 « Immunologie et mécanismes immunopathologiques » (F. Bérard)
- Mise en place du Master 2 "Biologie de la Peau" (A. Nosbaum), dont l'ouverture est prévue à Lyon en septembre 2016. Cette formation est destinée aux étudiants des sciences de santé titulaires d'un master 1 (médecine, pharmacie, odontologie, faculté de sciences), avec comme objectif de maîtriser la démarche scientifique expérimentale dans le domaine de la biologie cutanée
- Cours d'Immunologie en maïeutique (A. Nosbaum)

### 9-2 Enseignement post-universitaire

- Le DIUFRAL est un diplôme interuniversitaire francophone d'allergologie qui s'adresse aux médecins des pays de l'océan indien et d'Afrique sub-saharienne désireux d'acquérir une compétence en allergologie. Il est organisé par l'Université Lyon 1 et Paul Sabatier (Toulouse). <http://allergo.lyon.inserm.fr/DIUFRAL.htm>
- Les personnels du département participent à de nombreux enseignements post-universitaires organisés par les HCL, l'Université, l'INSERM et les sociétés savantes (Société Française de dermatologie, Société Française d'Allergologie)

## 10- Formations

Les formations sont nombreuses et s'adressent aussi bien aux médecins et personnels de santé publique et privée, qu'aux scientifiques, aux associations de patients, aux patients et plus généralement au grand public.

- **Les Séminaires AllergoLyon** : ils lieu tous les deux ans ( 2 ou 3 jours) et sont organisés avec plusieurs journées thématiques : immunodermatologie ; allergie aux médicaments ; les immunothérapies; focus sur une maladie inflammatoire cutanée. La moitié des conférences sont réalisées en anglais par des orateurs étrangers.
- **Journée thématique Annuelle en Immunodermatologie** : Chaque année une ou plusieurs conférences thématiques sont organisées en fonction de l'actualité. A titre d'exemple, nous avons organisé une journée urticaire et une journée dermatite atopique dans les 2 dernières années
- **Journée mondiale des maladies** : Le service participe chaque année aux journées organisées par les associations de patients concernant : le psoriasis, la dermatite atopique, l'urticaire chronique, les allergies.
- **Conférences invitées** : Nous invitons régulièrement des scientifiques et cliniciens à venir exposer leurs travaux au cours de conférences ou séminaires qui sont l'occasion d'établir des collaborations avec eux.
- **Colloques du service clinique** : Ils sont mensuels et abordent les thématiques d'expertise du service.
- **Réunion de laboratoire de l'équipe INSERM** : Elles sont hebdomadaires et les différents étudiants et chercheurs présentent régulièrement l'avancée de leurs travaux.
- **Réunions bibliographiques pour les internes et médecins du service** : mis en place depuis novembre 2015, ils ont lieu tous les jeudi après midi de 16h à 18h.
- **Site web AllergoLyon** : Le département a développé un site internet hébergé par l'INSERM où de nombreux documents et informations sont disponibles pour les professionnels de santé et les patients : <http://allergo.lyon.inserm.fr>

## 11- Thèmes de recherche : IMMUNODERMATOLOGIE

### 11-1 Eczémas : responsables Audrey NOSBAUM et Marc VOCANSON



Audrey NOSBAUM M.D, Ph.D



Marc VOCANSON, Ph.D

Les eczémas sont des maladies fréquentes dues au contact répété avec les molécules de notre environnement quotidien. Ces molécules peuvent être des **chimiques organiques à l'origine d'eczémas allergiques de contact**, qui sont les maladies professionnelles les plus fréquentes (coiffeurs manipulant les colorants capillaires, maçons allergiques au chrome du ciment, ..). Les allergènes peuvent aussi être des **protéines en contact avec la peau** comme celles d'acariens, de poils d'animaux ou de pollen, capables d'induire un eczéma atopique (encore appelé dermatite atopique) particulièrement fréquent chez l'enfant (10%). Nos travaux sur les eczémas sont cliniques chez les patients du service et physiopathologiques grâce à l'utilisation de modèles précliniques.

Nous avons récemment montré que **le méthotrexate (MTX)**, un médicament utilisé dans le traitement du psoriasis, est très efficace dans le traitement de la dermatite atopique. Cette observation est importante pour la prise en charge des patients qui ne disposent actuellement que des traitements locaux, contraignants, ou de ciclosporine, aux nombreux effets secondaires. Nous confirmons actuellement ces résultats dans le protocole de recherche clinique (PHRC) « MethoDa » comparant l'efficacité et la tolérance du MTX et de la ciclosporine dans la DA de l'adulte.

Sur le plan expérimental, nous utilisons des **modèles d'eczéma** chez la souris pour comprendre la maladie et développer de nouveaux traitements locaux et systémiques.

Enfin, nous avons mis en place un **programme d'éducation thérapeutique** s'adressant autant aux adultes qu'aux enfants. L'impression que nous avons est que les patients intégrant ce programme sont capables de mieux gérer leur maladie et ont une qualité de vie meilleure que les patients ne pouvant pas l'intégrer. Cette impression est confirmée dans un travail de thèse de médecine en cours.

### 11-2 Allergie aux médicaments : Responsables Benoit BENS AID et Aurore ROZIERES



Benoit BEN SAID, M.D.



Aurore ROZIERES, Ph.D

Cette thématique est portée par le service clinique et le centre de compétences CCR2A. Les maladies allergiques d'intérêt sont rares et comportent plusieurs présentations cliniques dont les nécrolyses épidermiques toxiques et les DRESS qui sont les plus graves. Nos travaux sont cliniques, épidémiologiques et immunologiques translationnels. Ils sont décrits dans les chapitres CCR2A (cf. § 8);et Recherche expérimentale (cf. § 5).

Nous avons créé une base de donnée prospective sur allergie au médicament depuis 2009 (**DALYDA pour « Drug Allergy LYon DAtabase**). DALYDA nous permettra de générer des résultats prospectifs sur le diagnostic mais aussi sur le long terme évolutif des allergiques au médicament.

### 11-3 Psoriasis : responsables Catherine GOUJON (jusqu'en 2015) puis Sophie Grande



Catherine GOUJON, M.D.



Sophie GRANDE, M.D.

Notre activité immunologie clinique et le fait que le département comporte 10 dermatologues expliquent que les confrères nous adressent les patients psoriasis résistant aux traitements conventionnels. Ces patients sont en général adressés aux médecins de l'unité recherche clinique URCL-LS.

Plusieurs travaux sont actuellement en cours :

**Etudes observationnelles** : évaluation de la sévérité du psoriasis en plaques avec comparaison de la perception patient-médecin et validation psychométrique d'un questionnaire commun d'évaluation.

**Quand peut-on (doit-on) arrêter le traitement ?** La question de l'arrêt du traitement chez un patient qui n'a plus de lésions cutanées après quelques semaines ou moins de traitement est très souvent posée. Une étude est actuellement en cours pour comparer 2 stratégies d'arrêt de traitement chez des sujets blanchis ou presque blanchis par l'anti-TNFa etanercept 50mg : arrêt du traitement brutal ou diminution de la posologie à 25mg avant arrêt.

**Nouveaux traitements.** Les immunobiologiques, particulièrement nombreux dans le traitement du psoriasis, sont d'une efficacité extraordinaire (et d'un coût sociétal important). De nouvelles molécules ou de nouvelles présentations sont actuellement en essai : anticorps IL-12/IL-23, anticorps IL-23, anticorps IL-17, inhibiteur de la protéine kinase p38, inhibiteur de la famille des Janus kinases.

### 11-4 Urticaire : Responsables Frédéric AUGÉY, Frédéric BERARD et Florence HACARD



Frédéric AUGÉY, M.D.



Frédéric BERARD, M.D., Ph.D.



Florence HACARD, M.D.

L'urticaire est un des motifs de consultation dans notre service les plus fréquents car il est considéré, à tort, comme une maladie allergique. Il s'agit d'une maladie simple méconnue des patients et des médecins.

Grâce à une meilleure compréhension de la maladie, une information simple, facilement compréhensible peut être donnée aux patients dès la première consultation, accompagnée d'un support écrit que son médecin peut récupérer sur le site internet du département ([http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/URTICAIRE\\_2010.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/URTICAIRE_2010.pdf)). Une minorité des patients que nous voyons nécessite un bilan plus approfondi, comportant le plus souvent une recherche de stigmates d'auto-immunité et des tests cutanés.

**Education thérapeutique.** Le service a développé un programme d'Education Thérapeutique dans l'urticaire chronique (cf paragraphe suivant 11-5) ouvert à tous les patients y compris ceux n'ayant jamais consulté dans le service, s'adressant en priorité à ceux ayant une qualité de vie très altérée.

**Nouveaux traitements.** Lorsque les traitements conventionnels n'ont pas apporté de soulagement suffisant et que la qualité de vie des patients est altérée, ils peuvent bénéficier de traitements d'exception et/ou innovants (tel que l'omaluzimab) s'ils acceptent de se soumettre à une surveillance renforcée et à un sevrage en corticothérapie (auto médication fréquente et installation d'une corticodépendance).

**Travailler en réseau pour progresser.** Le service participe très activement au Groupe Urticaire de la Société Française de Dermatologie dont il a contribué à la création en 2010. A ce titre il a été impliqué dans la rédaction d'un document d'information consensuel sur l'urticaire chronique, il participe à des études cliniques prospectives multicentriques, et il coordonne un projet hospitalier de recherche clinique (PHRC) national destiné à évaluer le bénéfice éventuel de l'augmentation de posologie des anti-histaminiques de 2e génération.

Nous participons régulièrement à des actions de formation médicale dans le cadre général du DPC aux Journées Dermatologiques de Paris (Congrès Annuel de la Société Française de Dermatologie) et au Congrès Francophone d'Allergologie (Congrès annuel de la Société Française d'Allergologie)

### 11-5 Education thérapeutique



Virginie VERDU  
IDE de coordination



L'équipe d'Education Thérapeutique  
De gauche à droite, du haut vers le bas :  
C. SOTTON, F. AUGÉY, C. GASPAROUX,  
P. DUBOIS, L. GABRIELLE-HASSANI,  
J.-F. NICOLAS, V. VERDU, M. BOURREL,  
L. FABRE, A. MONTAGNON, J. ROBERT, F. BERARD



Laure FABRE  
AMA de coordination

Le programme que nous proposons est appelé « Programme Thérapeutique d'Accompagnement dans les Affections Chroniques et Allergiques de la Peau (TPA CAP) » et s'adresse aux patients atteints d'une des maladies suivantes : dermatite atopique, eczéma, urticaire, psoriasis. Il a été labélisé par l'ARS en 2010 puis à nouveau en 2015.

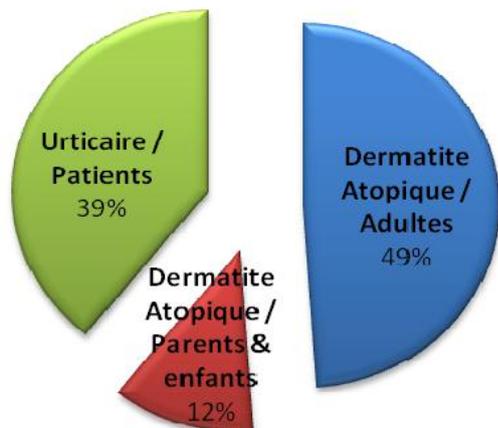
**Objectif.** Organisé grâce à l'engagement d'une équipe pluridisciplinaire (médecins dermatologues, allergologues, pneumologues, psychologues, cadre de santé, secrétaires, infirmières, aides soignantes, diététiciennes) formée à l'éducation thérapeutique, son objectif est d'accompagner le patient vers d'avantage d'autonomie et de responsabilité dans la gestion quotidienne de leur maladie et de leur traitement.

**Le patient est adressé par un médecin de ville ou hospitalier, sur courrier,** pour prise en charge éducative directement à l'infirmière de coordination. Ce médecin reste en contact avec l'équipe afin de suivre l'évolution de son patient à travers le programme. **Un programme éducatif personnalisé,** négocié avec le patient, dessine un schéma individuel de prise en charge mêlant séances individuelles et/ou collectives jusqu'à une séance d'évaluation finale.

**Valorisation – Conférences – Présentations affichées** L'expertise du service se retrouve dans les conférences invitées et les congrès auxquels participent régulièrement les soignants depuis 2011 (congrès AFEDI). L'équipe a remporté le prix du meilleur poster au Congrès Francophone d'Allergologie en 2012. Elle présente depuis les avancées de son travail chaque année et **organise des ateliers de formation** lors des réunions de sociétés savantes en immunodermatologie et lors de l'**ETP Day**.

**L'ETP Day** est la Journée nationale annuelle de promotion et de formation en éducation thérapeutique dans la dermatite atopique. Elle est déclinée le même jour sur 10 CHU dont celui de Lyon. Notre groupe accueille ainsi chaque année depuis 2012 une soixantaine de médecins, soignants et pharmaciens pour les initier sur cette journée à l'éducation thérapeutique (conférences et ateliers pratiques)

## Patients



Répartition des pathologies dans le programme TPACAP.

**TPACAP a pris en charge 224 patients en 2015**

### Projets accomplis en 2015 :

- **Création d'un Centre d'Education Thérapeutique commun au PAM Médecine Lyon-Sud.** Nous avons fédéré les soignants du PAM Médecine Lyon-Sud autour de la mise en place de ce centre, localisé au sein du service d'Immunologie Clinique et Allergologie. Depuis, les malades de **Pneumologie** (asthme et BPCO), de **Rhumatologie** (rhumatismes inflammatoires chroniques), **d'Endocrinologie** (diabète) et bientôt de **Néphrologie** sont pris en charge, à coté des patients de TPACAP, par des équipes pluridisciplinaires issues des service concernés : médecins, ergothérapeutes, diététiciennes, Enseignants d'activité physique adaptée (APA) IDE, psychologues, kinesithérapeutes et pharmaciens du GHS.
- **Organisation, sous l'égide de la coordination d'Allergologie des HCL, de la 1ère Journée Eczéma en Rhône Alpes Auvergne.** Cette journée à destination des associations de malades, a été réalisée en collaboration avec le Centre Expert ECZEMA Auvergne-Rhône-Alpes et l'Association Française de l'Eczéma.

### 12- Partenaires / Collaborations

- **HCL/Université/INSERM** : L'ensemble de notre activité est réalisée grâce aux Hospices Civils de Lyon, à l'Université Lyon 1 et à l'INSERM.
- **Collaborations académiques** : Inserm U1111-CIRI, IBCP, Ecole Centrale de Lyon, Université de Grenoble, INSERM U996, Université Paris-Sud (Marc Pallardy, Saadia Kerdine-Römer), Fukushima University (Hitoshi Akiba, Masataka Sato), Ricken Institute Okoyama (Osami Kanagawa), Freiburg University (Stefan Martin), CIML (Eric Vivier, Elena Tomasello), Yale University (Ulrich von Adrian, Philip Askenase), Liverpool University (Dean Naisbitt)
- **Pôle de compétitivité** : Lyonbiopôle
- **Collaborations industrielles** : Pierre Fabre/CERPER
- **Sociétés savantes** : SFI, SFA, SRD, SFD
- **Consortium européens** : Cosmetics Europe, Colipa, IFRA, SIAF Davos Institute
- **Fondations d'entreprise** : Fondation Dermate Atopique /Pierre Fabre, Fondation Bioderma

### 13- Publications 2015

1. Hacard F, Bérard F. Induction de tolérance au médicament. Rev Prat. sept 2015;65(7):986-9.
2. Weller K, Maurer M, Grattan C, Nakonechna A, Abuzakouk M, Bérard F, et al. ASSURE-CSU: a real-world study of burden of disease in patients with symptomatic chronic spontaneous urticaria. Clin Transl Allergy. 2015;5:29.
3. Viel S, Garnier L, Joly E, Rouzaire P, Nosbaum A, Pralong P, et al. The basophil activation test: a sensitive test in the diagnosis of allergic immediate hypersensitivity to pristinamycin. Int Arch Allergy Immunol. 2015;167(2):94-8.

4. Skowron F, Bérard F, Balme B, Maucort-Boulch D. Role of obesity on the thickness of primary cutaneous melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. févr 2015;29(2):262-9.
5. Bensaïd B, Valeyrie-Allanore L, Lebrun-Vignes B, Nicolas J-F. Exanthème médicamenteux et toxidermies sévères. *Rev Prat*. sept 2015;65(7):981-5.
6. Cortial A, Nosbaum A, Rozières A, Baeck M, de Montjoye L, Grande S, et al. Encapsulation of hydrophobic allergens into nanoparticles improves the in vitro immunological diagnosis of allergic contact dermatitis. *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med*. mai 2015;11(4):1029-33.
7. Hacard F, Nosbaum A, Bensaïd B, Nicolas J-F, Augéy F, Goujon C, et al. Angio oedèmes histaminiques et urticaire chronique. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. janv 2015;44(1):37-42.
8. Girolomoni G, Griffiths CEM, Krueger J, Nestle FO, Nicolas J-F, Prinz JC, et al. Early intervention in psoriasis and immune-mediated inflammatory diseases: A hypothesis paper. *J Dermatol Treat*. avr 2015;26(2):103-12.
9. Salvidant M, Legeay A-L, Jacquier J-P, Hacard F, Nicolas J-F, Bérard F. Anaphylaxie sévère à l'amoxicilline avec tests cutanés et biologiques négatifs. Comment l'expliquer ? *Rev Fr Allergol*. juin 2015;55(4):297-300.
10. Verdu V, Fabre L, Bouverot MN, Gabriele-Hassani L, Berard F, Nicolas JF, et al. De TPA CAP à TCAP... 4ans après. *Rev Fr Allergol*. avr 2015;55(3):268-9.
11. Noel O, Hacard F, Huynh VA, Nicolas JF, Berard F. Eczéma inaugural de la personne âgée associé à la prise d'inhibiteurs calciques. *Rev Fr Allergol*. avr 2015;55(3):244.
12. Lungoci E, Hacard F, Nicolas J-F, Bérard F. Hypersensibilité retardée allergique à l'anakinra (Kineret®). *Rev Fr Allergol*. sept 2015;55(5):356-8.
13. Pralong P, Leccia M-T, Nicolas J-F, Berard F. La dermatite atopique est un eczéma de contact aux pneumallergènes : contre (controverse). *Rev Fr Allergol*. avr 2015;55(3):140-2.
14. Lungoci E, Terrade J-E, Jalles C, Devouassoux G, Nicolas J-F, Berard F. Immunothérapie et asthme allergique : analyse critique des mécanismes immunologiques à l'origine de l'induction de tolérance. *Rev Fr Allergol*. déc 2015;55(8):530-3.
15. Achachi A, Vocanson M, Bastien P, Péguet-Navarro J, Grande S, Goujon C, et al. UV Radiation Induces the Epidermal Recruitment of Dendritic Cells that Compensate for the Depletion of Langerhans Cells in Human Skin. *J Invest Dermatol*. août 2015;135(8):2058-67.
16. Hacard F, Nosbaum A, Huynh V-A, Nicolas J-F, Bérard F. Plus il y a de bactéries différentes, moins il y a d'inflammation : la révolution microbiotique. *Ann Dermatol Vénérologie*. janv 2015;142 Suppl 1:S13-7.
17. Villani A, Demoly P, Nicolas J-F. Hypersensibilité aux médicaments: définitions et mécanismes. *Rev Prat*. 2015;65(7):969-71.
18. Nicolas J-F, Dubois J-P, Val T. Hypersensibilité aux médicaments. *Rev Prat*. sept 2015;65(7):967-8.
19. Lungoci ER, Hacard F, Nicolas J-F, Berard F. Anakinra delayed skin allergy expressing as both injection site reactions and generalized exanthema. *Eur J Dermatol EJD*. 1 oct 2015;25(5):503-4.
20. Skowron F, Bensaïd B, Balme B, Depaepe L, Kanitakis J, Nosbaum A, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): clinicopathological study of 45 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. nov 2015;29(11):2199-205.
21. Ben-Said B, Arnaud-Butel S, Rozières A, Rodet K, Bérard F, Nicolas J-F, et al. Allergic delayed drug hypersensitivity is more frequently diagnosed in drug reaction, eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome than in exanthema induced by beta-lactam antibiotics. *J Dermatol Sci*. oct 2015;80(1):71-4.
22. Natrass R, Faulkner L, Vocanson M, Antoine DJ, Kipar A, Kenna G, et al. Activation of Flucloxacillin-Specific CD8+ T-Cells With the Potential to Promote Hepatocyte Cytotoxicity in a Mouse Model. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol*. juill 2015;146(1):146-56.
23. B. Ben Said, J.F. Nicolas, A. Viillani, F. Hacard, M. D'Incan, F. Berard. Valeur et innocuité des tests cutanés dans les toxidermies sévères : expérience d'un centre de compétence. *Ann Dermatol Vénérologie*. Dec 2015;142 Suppl 12:S431
24. CEDEF. Ulcération ou érosion de la muqueuse orale et/ou génitale. *Ann Dermatol Vénéreool*. 2015;142 Suppl 2:S253-8.

25. CEDEF. Item 299 - UE 9 Tumeurs cutanées épithéliales et mélanomes. Ann Dermatol Vénérolog. 2015;142 2:S201-24.
26. CEDEF. Item 237 - UE 8 Acrosyndromes (phénomène de Raynaud, érythralgie, acrocyanose, engelures, ischémie digitale). Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S195-200.
27. CEDEF. Item 211 - UE 7 Purpura chez l'enfant et l'adulte. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S181-6.
28. CEDEF. Item 345 - UE 11 Grosse jambe rouge aigue. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S240-5.
29. CEDEF. Item 322 - UE 10 Iatrogenicité. Diagnostic et Prevention: toxidermie médicamenteuse. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S228-34.
30. CEDEF. Item 326 - UE 10 Prescription et surveillance d'un traitement par anti-inflammatoire non-stéroïdien. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S235-9.
31. CEDEF. Maladie des annexes cutanées. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S246-52.
32. CEDEF. Item 226 - UE 8 Ulcères des membres inférieurs. Ann Dermatol Vénérologie. 2015;142 Suppl 2:S187-94.
33. CEDEF. Item 316 - UE 9 Lymphomes malins: lymphomes cutanés. Ann Derm Vénérologie. 2015;142 S2:S225-7.
34. CEDEF. Item 207 - UE 7 Sarcoidose. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S177-80.
35. CEDEF. Item 158 - UE 6 Infections sexuellement transmissibles. Ann Dermatol Vénérologie. 2015;142 S 2:S101-14.
36. CEDEF. Item 167 - UE 6 Ectoparasitoses cutanées: gale et pédiculose. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S139-44.
37. CEDEF. Item 164 - UE 6 Infections à Herpes Virus chez l'immunocompétent. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S122-34.
38. CEDEF. Item 114 - UE 4 Psoriasis. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S73-82.
39. CEDEF. Item 190 - UE 7 Lupus érythémateux Disséminé. Syndrome des antiphospholipides. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S167-73.
40. CEDEF. Item 160 - UE 6 Exanthemes fébriles de l'enfant. Ann Dermatol Vénérologie. 2015;142 Suppl 2:S115-21.
41. CEDEF. Item 111 - UE 4 Hémangiomes and malformations cutanées vasculaires. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S51-7.
42. CEDEF. Item 112 - UE 4 Exanthème and érythrodermie. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S58-66.
43. CEDEF. Item 152 - UE 6 Mycoses cutané-muqueuses et infections bactériennes. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S83-100.
44. CEDEF. Item 109 - UE 4 Dermatoses faciales: acné, rosacée, dermatite séborrhéique. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S32-41.
45. CEDEF. Item 113 - UE 4 Prurit. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S67-72.
46. CEDEF. Item 110 - UE 4 Maladies bulleuses autoimmune. Ann Dermatol Vénérologie. 2015;142 Suppl 2:S42-50.
47. CEDEF. Item 183 - UE 7 Hypersensibilités cutané-muqueuses et allergies chez l'enfant et l'adulte. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S145-66.
48. CEDEF. Item 165 - UE 6 Infection à HIV: manifestations cutané-muqueuses de primo-infection à HIV. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S135-8.
49. CEDEF. Item 197 - UE 7 Transplantation d'organe: complications cutanées. Ann Dermatol Vénérologie. juin 2015;142 Suppl 2:S174-6.