

# Dermatite atopique

## *Atopic dermatitis*

**C. Dangoisse**

Département Interhospitalier de Dermatologie, C.H.U. Brugmann, C.H.U. Saint-Pierre et H.U.D.E.R.F.

### RESUME

*La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique qui touche surtout le nourrisson et l'enfant mais pouvant apparaître à tout âge de la vie. Elle est le plus souvent spontanément résolutive dans 80 % des cas chez l'enfant.*

*La pathogenèse de l'affection est de mieux en mieux comprise mais sa prévalence a fortement augmenté pour atteindre environ 20 % chez l'enfant. L'impact de la dermatite atopique sur la qualité de vie est considérable. Les éléments clés de la pathophysiologie sont une forte prédisposition génétique, un dysfonctionnement de la barrière épidermique et un dysfonctionnement immunitaire.*

*Des facteurs déclenchants sont identifiés comme modulateurs d'évolution : les aéroallergènes et les trophallergènes, les allergènes de contact, les agents microbiens, les irritants et le stress.*

*Les options thérapeutiques locales et systémiques sont envisagées, de même que l'importance de l'éducation thérapeutique.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 230-4*

### ABSTRACT

*Atopic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease. It is a disease mostly of childhood, but also of adult life. The classical course of childhood eczema shows improvement in 80 % of the cases.*

*The pathogenesis of the disease is now better understood but the world wide prevalence of atopic dermatitis has increased two to threefold over the past 30 years.*

*Atopic dermatitis affects considerably quality of life as well in children as in adults.*

*Important clues in the understanding of the pathogenesis of the disease are genetic factors, skin barrier dysfunction and immune dysregulation.*

*Triggers of atopic dermatitis are well identified : food and airborne allergens, contact allergens, skin microorganisms, irritants and psychological stress.*

*Concerning therapy, the different topical and systemic options are described, as well as the importance of therapeutic education.*

*Rev Med Brux 2011 ; 32 : 230-4*

*Key words : atopic dermatitis, skin disease*

### INTRODUCTION

La dermatite atopique est une affection inflammatoire cutanée prurigineuse, chronique et récidivante. Elle peut atteindre uniquement la peau ou s'inscrire dans le cadre de manifestations systémiques de l'atopie, tels la rhinite, l'asthme et les allergies alimentaires<sup>1</sup>.

C'est principalement une maladie de l'enfance (plus de 90 % des cas sont diagnostiqués dans les 5 premières années de vie) mais elle touche également l'adulte.

### EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de la dermatite atopique a augmenté de 2 à 3 fois sur les 30 dernières années<sup>1</sup>. Elle est aujourd'hui estimée à 15 à 20 % chez l'enfant.

Des études épidémiologiques ont démontré l'importance du changement de l'environnement et du style de vie comme facteurs pouvant contribuer à l'accroissement de la prévalence de la dermatite atopique<sup>2</sup>. Ainsi, la prévalence de l'affection est plus élevée dans les petites familles au statut socio-économique plus élevé. La prévalence chez les adultes âgés de plus de 20 ans est d'environ 2 %<sup>3,4</sup>.

L'évolution classique de la dermatite atopique montre une amélioration à l'adolescence<sup>1,3</sup>. Dans une étude anglaise, 74 % des enfants sont guéris après l'âge de 16 ans<sup>5</sup>. La dermatite atopique débutant à l'âge adulte n'est pas rare, en particulier durant la troisième décennie<sup>6</sup>. La sévérité de l'eczéma semble décroître avec les années<sup>7,8</sup>.

## CLINIQUE

Le phénotype cutané de l'atopie est facilement identifiable. La dermatite atopique commence dès les premiers mois de la vie, généralement vers 3 mois et atteint de manière approximativement symétrique les convexités, les membres, le visage avec un respect de la zone médiane. Sur le tronc, la zone du lange est généralement épargnée. L'atteinte des plis est parfois notée dès cet âge. Dès la 2<sup>ème</sup> année, cette atteinte est caractéristique et la peau tend à devenir sèche de façon constante.

Le prurit est souvent un symptôme cardinal et est responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois.

Le grattage est souvent précédé de mouvements équivalents avant 5 mois (frottement des joues contre les draps, agitation et trémoussements des membres et du tronc).

L'examen physique doit être complet : inspection des muqueuses, palpation des aires ganglionnaires, palpation de l'abdomen et auscultation pulmonaire pour ne pas poser par excès un diagnostic de dermatite atopique devant toute dermatose " eczématiforme ".

La notion de chronicité et d'évolution récidivante est importante pour le diagnostic, de même que l'histoire familiale. Des critères de diagnostic qui sont cliniques et anamnestiques ont été proposés pour affiner le diagnostic de dermatite atopique : critères de Hanifin et Rajka, critères de l'*United Kingdom working party*<sup>9</sup>.

La distribution des lésions tête et cou est plus fréquente chez l'adulte et survient souvent sans antécédents d'eczéma dans l'enfance<sup>7</sup>. La prévalence de la dermatite des mains est plus élevée chez les atopiques adultes, principalement les femmes. Les irritants professionnels et domestiques favorisent son développement.

Deux sous-types de dermatite atopique sont distingués : le type extrinsèque (IgE-allergique) et le type intrinsèque (sans IgE). Tous deux présentent les mêmes manifestations cliniques<sup>9</sup>.

## PATHOGENESE

Bien que de nombreuses études soient menées pour mieux comprendre de manière exacte la pathogenèse de la dermatite atopique, de multiples questionnements demeurent quant aux liens complexes qui unissent les éléments clés que sont les facteurs

généétiques, environnementaux et immunologiques<sup>10</sup>.

La prédisposition génétique est un facteur de risque essentiel de la dermatite atopique conduisant à de multiples interactions gène-gène et gène-environnement. Il a été démontré qu'environ 30 % des patients atteints de dermatite atopique présentaient une mutation perte de fonction du gène de la filaggrine, protéine jouant un rôle essentiel dans la différenciation épidermique et la formation de la couche cornée<sup>11</sup>. Cette mutation est un facteur prédisposant pour un eczéma persistant de début précoce et le sous-type extrinsèque (allergique)<sup>12</sup>. Le dysfonctionnement de la barrière épidermique occupe actuellement une place centrale dans la pathogenèse de la dermatite atopique. Ce dysfonctionnement se traduit par une perte accrue d'eau transépidermique<sup>13</sup> et conduit à une pénétration cutanée augmentée d'allergènes, de microorganismes et d'irritants<sup>9</sup>. Outre les mutations du gène de la filaggrine, des mutations d'autres gènes participent également au dysfonctionnement de la barrière épidermique : ce sont ceux des inhibiteurs des protéases et des protéases.

Un changement dans la composition des lipides de la couche cornée se caractérise par une diminution de certains lipides de la couche cornée en particulier les céramides et constitue un facteur étiologique majeur de la peau sèche atopique<sup>14</sup>.

Enfin, la dysfonction immunitaire est un facteur essentiel de la pathophysiologie. La phase inflammatoire aiguë de la dermatite atopique est dominée par une activation systémique des lymphocytes T *helper* type 2 (Th<sub>2</sub>) avec induction d'une production d'IgE tandis qu'une réponse cellulaire de type Th<sub>1</sub> avec hypersensibilité retardée domine plutôt la phase chronique<sup>9</sup>. Durant la phase inflammatoire aiguë, la réponse immunitaire est une combinaison des types Th<sub>2</sub> et Th<sub>1</sub>, dans les lésions cutanées<sup>15</sup>.

Le rôle de l'inflammation chronique cutanée, conséquence de modifications du système immunitaire inné et adaptatif a été sous-estimé. Ainsi, une inflammation subclinique subsiste tant en peau lésionnelle qu'en peau non lésionnelle<sup>16</sup>.

Enfin, la peau atopique est caractérisée par un défaut du système immunitaire inné : la production de peptides antimicrobiennes comme les défensines et les cathélicidines est diminuée<sup>17</sup>, ce qui augmente la colonisation par des bactéries comme le *S. aureus* ou des champignons comme le *Malassezia*.

## FACTEURS DECLENCHANTS

De nombreux facteurs déclenchants sont bien identifiés comme modulant l'évolution clinique de la dermatite atopique et susceptibles de déclencher des poussées.

- Ce sont les pneumallergènes comme les acariens, les pollens et les poils d'animaux. Les allergènes

alimentaires jouent également un rôle important mais essentiellement chez les enfants, et surtout chez les jeunes enfants<sup>18</sup>.

Pour ces derniers, les allergènes alimentaires les plus fréquemment retrouvés sont le lait de vache, les œufs, l'arachide, le blé, le soja et le poisson.

Les aliments peuvent également jouer un rôle par le biais de réaction allergique croisée (par exemple bouleau et pomme) malgré une anamnèse alimentaire négative<sup>19</sup>.

Enfin, certains aliments (additifs alimentaires, alcool) peuvent induire des exacerbations de l'eczéma par un mécanisme non immunologique. Une amélioration clinique a été observée chez 63 % de patients adultes après 6 semaines de régime pauvre en histamino-libérateurs<sup>20</sup>.

- Les microorganismes cutanés peuvent être un facteur déclenchant de poussées d'eczéma chez des patients sensibilisés. La dermatite atopique prédispose aux infections cutanées, à la colonisation cutanée microbienne et à la sensibilisation aux microorganismes cutanés. La colonisation par la levure *Malassezia* est plus importante chez l'adulte atteint de dermatite atopique<sup>22</sup>.
- Les irritants comme le savon et les détergents jouent également un rôle important en aggravant la dermatite atopique. Une hygiène excessive peut induire des poussées. Les substances irritantes augmentent le pH cutané et influencent les enzymes qui participent à l'homéostasie de la fonction barrière de la peau<sup>9</sup>.
- Le lien entre dermatite atopique et allergie de contact demeure peu clair. L'allergie de contact augmente avec l'âge chez les atopiques<sup>23</sup>. Le nickel, les cosmétiques et les traitements topiques sont retrouvés comme allergènes de contact<sup>9</sup>.
- Enfin, des interactions psycho-neuro-immunologiques complexes sont impliquées dans l'eczéma. Le stress altère la fonction barrière cutanée, les réponses immunitaires et l'immunité antimicrobienne. Le stress induit le prurit qui augmente davantage le dommage cutané par le grattage et entretient l'inflammation cutanée<sup>24</sup>.

## QUALITE DE VIE

L'impact de la dermatite atopique sur la qualité de vie du patient et de sa famille est considérable. L'impact chez l'enfant s'avère plus important que dans le diabète, l'asthme ou le psoriasis<sup>25</sup>. Chez l'adulte, une dermatite atopique sévère peut être considérée comme équivalente à de l'angine de poitrine, une anxiété chronique, une arthrite rhumatoïde, une sclérose multiple ou un cancer œsophagien<sup>26</sup>.

## TRAITEMENT

Une gestion idéale de la dermatite atopique

nécessite la combinaison de diverses interventions.

Les buts du traitement comportent un contrôle à court terme des symptômes aigus, l'identification, l'élimination et la prévention des facteurs déclenchants, l'amélioration de la fonction barrière cutanée et la stabilisation à long terme.

Pour ce faire, il faut améliorer chez le patient sa connaissance de la maladie et des facteurs déclenchants ; il faut impliquer activement le patient dans son traitement en améliorant ses compétences. L'éducation du patient et de sa famille est donc primordiale<sup>27</sup>.

La non-adhésion au traitement reste un problème majeur. En Belgique, plusieurs écoles de l'atopie ont été créées dans les services de dermatologie des hôpitaux universitaires où des programmes multidisciplinaires (dermatologue, infirmière spécialisée, diététicienne, psychologue) d'éducation thérapeutique sont appliqués afin d'améliorer les connaissances du patient et de permettre un transfert de compétences pour les soins.

Afin d'améliorer la fonction barrière de la peau, il est essentiel d'hydrater la peau quotidiennement après un nettoyage doux (bain avec huile de bain à t° maximum de 36 °C et d'une durée de 5 à 10 min). Les émoullients vont permettre de restaurer une barrière cutanée de qualité qui sera alors moins perméable aux irritants, aux microorganismes et aux allergènes<sup>28</sup>. L'idéal est d'appliquer l'émoullient juste après le bain, sur une peau encore humide.

En cas de surinfection de l'eczéma, des antiseptiques ou des antibiotiques locaux peuvent être appliqués, en association éventuelle avec des antibiotiques systémiques<sup>9</sup>.

Pour les poussées aiguës d'eczéma, les corticostéroïdes topiques restent le traitement de première ligne tandis que les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus, pimecrolimus) sont plutôt utilisés pour la stabilisation à long terme et la prévention des poussées. Les études CONTROL ont porté sur l'intérêt d'un traitement d'entretien proactif à long terme par le tacrolimus, à raison de deux applications par semaine dans le cadre de la dermatite atopique.

Ces études ont montré une diminution significative du nombre de poussées et une prolongation de l'intervalle avant l'apparition de la poussée suivante<sup>29</sup>. Le pimecrolimus et le tacrolimus ont un profil de sécurité similaire et peuvent être appliqués sur des zones de peau fine et sensible (visage, paupières)<sup>30</sup>.

Il est fondamental de contrôler le prurit par l'administration d'antihistaminiques.

La photothérapie est également d'intérêt comme traitement de seconde ligne, pour les enfants plus âgés,

les adolescents et les adultes : la combinaison UVB et UVA est la plus efficace<sup>9</sup>.

En cas de poussées aiguës sévères chez l'adulte, l'administration de corticostéroïdes oraux peut s'avérer utile (prednisolone 20-40 mg)<sup>9</sup>.

Dans des cas de dermatite atopique très sévère, la cyclosporine A est efficace et son efficacité a été démontrée comme identique chez les adultes et les enfants mais avec une meilleure tolérance chez les enfants<sup>31</sup>.

L'interferon  $\gamma$  et l'infliximab ont été essayés dans des dermatites atopiques sévères<sup>31</sup>.

Enfin, l'immunothérapie spécifique (par exemple anti-DPT) peut apporter des améliorations tant chez l'enfant que chez l'adulte<sup>32</sup>.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Williams HC : Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000 ; 25 : 522-9
2. Williams HC, Grindlay DJ : What's new in atopic eczema ? An analysis of the systematic reviews published in 2007 and 2008. Part 1. Definitions, causes and consequences of eczema. *Clin Exp Dermatol* 2010 ; 35 : 12-5
3. Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, Hunter JA : Prevalence of atopic eczema in the community : the Lothian atopic Dermatitis study. *Br J Dermatol* 1996 ; 135 : 18-9
4. Schmitt J, Bauer A, Meurer M : Atopic eczema in adulthood. *Hautarzt* 2008 ; 59 : 841-52
5. Williams HC, Strachan DP : The natural history of childhood eczema : observations from the 1958 birth cohort study. *Br J Dermatol* 1998 ; 139 : 834-9
6. Kulthanan K, Samutrapong P, Jiamton S, Tuchinda P : Adult-onset atopic dermatitis : a cross-sectional study of natural history and manifestation. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007 ; 25 : 207-14
7. Sandström MH, Faegermann J : Prognosis and prognostic factors in adult patients with atopic dermatitis : a long-term follow-up questionnaire study. *Br J Dermatol* 2004 ; 150 : 103-10
8. Katoh N, Hirano S, Kishimoto S : Prognostic factor of adult patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2008 ; 35 : 477-83
9. Akdis CA, Akdis M, Bieber T *et al.* : Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults : European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006 ; 61 : 969-87
10. Wüthrich B : Clinical aspects, epidemiology and prognosis of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 ; 83 : 464-70
11. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A *et al.* : Common loss of function variants of the epidermal protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006 ; 38 : 441-6
12. Weidinger S, Rodriguez E, Stahl C *et al.* : Filaggrin mutations strongly predispose to early-onset and extrinsic atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007 ; 127 : 724-6
13. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y *et al.* : Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009 ; 129 : 1892-908
14. Jin K, Higaki Y, Takagi Y *et al.* : Analysis of beta-glucocerebrosidase and ceramidase activities in atopic and aged dry skin. *Acta Derm Venereol* 1994 ; 74 : 337-40
15. Ong PY, Leung DY : Immune dysregulation in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006 ; 6 : 384-9
16. Leung DY, Boguniewicz M, Howel MD *et al.* : New insights in atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004 ; 113 : 651-7
17. Bonness S, Bieber T : Molecular basis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007 ; 7 : 382-6
18. Werfel T, Breuer K : Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004 ; 4 : 379-85
19. Reekers R, Busche M, Wittman M *et al.* : Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 466-72
20. Worm M, Ehlers I, Sterry W *et al.* : Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 407-14
21. Roll A, Cozzio A, Fischer B *et al.* : Microbial colonization and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004 ; 4 : 373-8
22. Takahata Y, Sugita T, Kato H *et al.* : Cutaneous *Malassezia* flora in atopic dermatitis differs between adults and children. *Br J Dermatol* 2007 ; 157 : 1178-82
23. Lamminitauusta K, Kalimo K, Fagerlund VL : Patch test reactions in atopic patients. *Contact Derm* 1992 ; 26 : 234-40
24. Arndt J, Smith N, Tausk F : Stress and atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008 ; 8 : 312-7
25. Mc Kenna SP, Doward LC : Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008 ; 8 : 228-31
26. Schmitt J, Meurer M, Klon M *et al.* : Assessment of health state utilities of controlled psoriasis and atopic eczema : a population-based study. *Br J Dermatol* 2008 ; 158 : 351-9
27. Kupfer J, Gieler U, Diepgen TL *et al.* : Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents : a multicenter randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2010 ; 68 : 353-8
28. Protsch E : The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2008 ; 21 : 75-80
29. Reitamo S, Allsopp R : Treatment with twice-weekly tacrolimus ointment in patients with moderate to severe atopic dermatitis. Results from two randomized, multicentre, comparative studies. *J Dermatolog Treat* 2010 ; 21 : 34-44
30. Fleischer AB Jr, Abramovits W, Breneman D *et al.* : US/Canada Tacrolimus ointment study group. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream in adult patients with moderate to very severe atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2007 ; 18 : 151-7
31. Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N *et al.* : Systemic treatment of severe atopic eczema : a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2007 ; 87 : 100-11
32. Werfel T, Breuer K, Rueff F *et al.* : Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites : a multi-centre, randomized dose response study. *Allergy* 2006 ; 61 : 202-5

**Correspondance et tirés à part :**

C. DANGOISSE  
H.U.D.E.R.F.  
Service de Dermatologie  
Avenue J.J. Crocq 15  
1020 Bruxelles  
E-mail : chantal.dangoisse@skynet.be

Travail reçu le 18 juillet 2011 ; accepté dans sa version définitive  
le 19 juillet 2011.