

Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française



Focus

Dermopédiatrie

Actualités sur LA DERMATITE ATOPIQUE

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique fréquente (10 à 25 % des enfants de moins de 5 ans). Elle touche essentiellement le nourrisson mais atteint également l'enfant et persiste parfois à l'âge adulte ^[1,2].

Elle survient sur un terrain atopique (prédisposition héréditaire du système immunitaire à privilégier des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E) à transmission autosomique polygénique, associant la DA, l'asthme et la rhinite allergique. Des antécédents familiaux sont retrouvés dans 70 % des cas.

La prévalence de la DA varie selon l'origine géographique, l'ethnie et le niveau d'urbanisation, reflétant l'influence de l'environnement sur le génotype (théorie hygiéniste reliant les modifications immunologiques à la diminution de l'exposition aux agents infectieux).



Quoi de neuf en physiopathologie ? [1-4]

► **Dr Michel Rybojad**

Service de Dermatologie 2,
Hôpital Saint-Louis, Paris.
Conflits d'intérêts : aucun.

Anomalie de la fonction barrière

Les défauts acquis ou innés de la fonction barrière des différents épithéliums de surface rendent possible la pénétration des aéro-allergènes inhalés ou au contact de la peau et des trophallergènes ingérés. Chez l'atopique, la barrière cutanée est anormale (augmentation des pertes insensibles en eau et de la pénétration des allergènes). Cette fonction barrière anormale s'accompagne d'un métabolisme anormal des acides gras essentiels, d'une diminution des céramides dans le stratum corneum, d'une diminution de la teneur en molécules hygroscopiques et de leurs précurseurs.

A travers cette barrière peu efficace, les allergènes pénètrent dans l'épiderme et induisent des réactions allergiques de type IV, médiées par les IgE. D'un point de vue clinique, la peau est sèche (xérose) et desquamative à l'origine d'un prurit et de poussées inflammatoires évoluant de façon capricieuse. Un gène codant la filaggrine, protéine-clé de la barrière épidermique, est retrouvé muté dans la moitié des cas de DA (mutations R501X et 2282del4).

► Altérations de la barrière répertoriées :

- Mutations de la filaggrine, protéine clé de la barrière épidermique et de l'hydratation de la couche cornée (environ la moitié des cas) ;
- Inhibition de l'expression de la filaggrine par les cytokines inflammatoires Th2 (IL4 et IL13) ;

- Activité défectueuse de la caspase 14 ou d'autres protéases ;
- Anomalies du gène SPINK5 : polymorphismes prédisposants (des mutations de SPINK5 sont responsables du syndrome de Netherton) ;
- Autres protéines défectueuses : loricrine, involucrine, kallikréine 7.

► Autres anomalies épidermiques dans la DA :

- Dysfonction de la claudine 1 (jonctions serrées) ;
- Expression diminuée des récepteurs PPARs ;
- Production de lymphopoiétine stromale thymique (TSLP) par les kératinocytes : activité pro-inflammatoire Th2.

► Atteinte de l'immunité innée :

- Expression réduite et la fonction déficiente des *Toll Like Receptors* ;
- Diminution des peptides antimicrobiens cutanés (β -défensines et cathélicidines) : colonisation de 90-100 % des atopiques par le staphylocoque doré et susceptibilité aux infections.

► Déficit d'immunorégulation :

- Déficit en lymphocytes T régulateurs localement qui expliquerait la pérennité des lésions.



Fig. 1.
Lésions
élémentaires.



Fig. 2.
Atteintes des plis.

La dermatite atopique

Diagnostic

Le diagnostic de la DA est clinique et anamnestique [2] : Il peut s'appuyer sur les critères de Hanifin et Rajka revus et simplifiés par l'United-Kingdom working party. Les signes cliniques varient selon l'âge du patient. Le prurit et la xérose sont constants.

► **Avant 2 ans** : Il existe des lésions érythémato-squameuses, parfois suintantes prédominant sur les zones convexes du visage (front, joues, menton, épargnant le nez et la région péribuccale) et du corps. Sur le tronc et les membres, les plaques d'eczéma ont parfois un aspect nummulaire. Dès cet âge, une grande sécheresse cutanée est souvent présente.

► **Après l'âge de 2 ans** : L'éruption se présente souvent sous forme de placards moins suintants, parfois lichénifiés (épaissis par le grattage) très prurigineux. Les lésions se localisent dans les grands plis (plis des coudes, creux poplités et autres plis : sous-fessiers, cou-de-pied, sillon rétro-auriculaire). On observe souvent au dos des mains des placards lichénifiés, peu sensibles aux traitements.

► **Durant toute l'enfance** : Des poussées aiguës peuvent apparaître de façon imprévisible sur fond de xérose cutanée et de prurit variable.

► **Des signes cliniques mineurs** peuvent être l'expression d'une DA mineure et persistent généralement après guérison de la DA (Fig. 3) :

- **Hyperlinéarité palmo-plantaire** : fréquente.
- **Kératose pileaire** souvent associée à la DA, elle se manifeste par des papules kératosiques folliculaires, siégeant sur les faces d'extension des membres qui présentent un aspect râpeux en « chair de poule ».
- **Pityriasis alba, dartres achromiantes ou eczématides** : Elles se manifestent par des plaques arrondies, dépigmentées et finement squameuses de la face et des membres, plus fréquentes sur une peau noire.
- **Chéilite et perlèche** : Une chéilite, touchant surtout la lèvre supérieure, et une perlèche sont souvent associées.
- **Intertrigos sous- et rétro-auriculaires** : Ils sont un bon marqueur de DA.
- **Signe de Dennie-Morgan** : Il correspond à un épaississement des plis sous-palpébraux avec aspect de doublement. Ce signe peut être quasiment isolé dans des DA mineures.

► Examens complémentaires [2]

Aucun examen complémentaire n'est indispensable pour porter le diagnostic de DA. Les IgE totales sont souvent augmentées. Le bilan allergologique n'est pas indiqué systématiquement mais s'impose en cas de DA grave ou résistant au traitement conventionnel, de retentissement sur la croissance, de syndrome dermo-respiratoire, ou d'association à une allergie alimentaire ou de contact.

► Eczémas associés aux déficits immunitaires [2,3]

On doit y penser lorsqu'on est en présence d'une DA grave ou atypique : syndrome Hyper-IgE (Fig. 4), syndrome de Wiskott-Aldrich, et syndrome de Netherton.

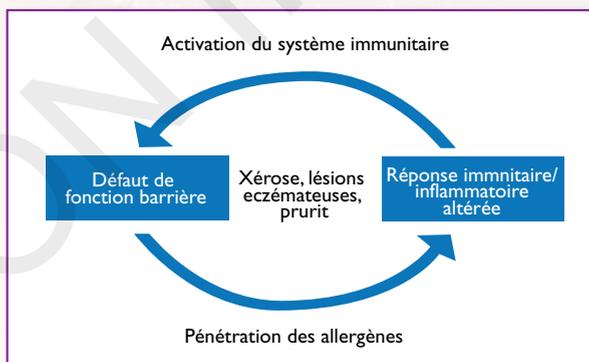


Fig. 3. Théorie « outside-inside-outside ».



Fig. 4. Syndrome hyper-IgE.

Quels traitements ? [2-5]

La DA est une dermatose qui évolue par poussées capricieuses et souvent imprévisibles. Le traitement repose donc sur des soins locaux visant à améliorer l'état cutané et à rétablir la barrière cutanée compromise par l'eczéma. Il vise deux éléments essentiels et imbriqués : la lutte contre l'inflammation et la correction de la sécheresse cutanée : théorie « outside-inside-outside » (Fig. 3).

► Traitement de la DA en poussée

• Corticothérapie locale

Le respect des règles de la corticothérapie locale permet d'éviter les effets secondaires indésirables des dermocorticoïdes suivant la zone à traiter :

- sur le visage : utilisation d'un niveau modéré, non fluoré,
- sur le reste du corps : un niveau fort est le plus souvent nécessaire ;

• **Le rythme des applications** : une fois par jour jusqu'à amélioration franche. Il faut se méfier des zones plus à risque comme les paupières ou le siège, mais les effets secondaires sont nuls dans des conditions normales d'utilisation. Inhibiteurs de la calcineurine : Le tacrolimus topique (Protopic 0,03 %®) a l'AMM chez l'enfant pour le traitement des eczémats modérés à graves résistants à la corticothérapie locale. Son intérêt est réel au cours des eczémats sévères, et sur certaines zones d'application comme le visage et les paupières. Les premières applications sont en général inconfortables.

► Le traitement d'entretien

• **Correction de la xérose** : Il existe une augmentation des pertes insensibles d'eau transcutanées au cours de la DA, liée à une anomalie de la barrière de perméabilité cutanée. Il a été noté également des anomalies dans les lipides épidermiques. Ces anomalies prédisposent à l'irritation et probablement à l'initiation d'une cascade inflammatoire. Une meilleure connaissance biochimique de ces anomalies devrait déboucher sur les produits barrière substitutifs dans la DA, et des essais cliniques prometteurs le démontrent.

Pour corriger la fonction barrière et limiter le passage des irritants et allergènes, l'usage des émoullients devra être d'autant plus important que la xérose cutanée est

marquée. Le coût des produits émoullients de bonne qualité peut être un obstacle à l'observance, car les quantités appliquées doivent être importantes, de l'ordre de 250 ml par semaine pour un enfant de 2 ans.

L'efficacité des émoullients sur la xérose est clairement démontrée aussi, il est indispensable de les appliquer après le traitement de la poussée aiguë, leur tolérance étant médiocre sur peau inflammatoire (aggravation du suintement). La toilette est réalisée avec un syndet.

• Alimentation :

- La qualité de l'alimentation du nourrisson atopique reste très controversée dans la littérature. Pour simplifier, on admet que l'allaitement maternel peut protéger l'enfant de la pénétration de trophallergènes et que certaines enzymes lactiques pourraient avoir un rôle protecteur au niveau de la muqueuse intestinale ;

- Retarder si possible la diversification alimentaire ;
- Pour aller plus loin dans la prescription d'un régime, la collaboration avec un allergopédiatre est nécessaire. Le bilan repose alors dans un premier temps sur l'analyse du journal alimentaire et sa concordance avec les poussées éventuelles d'eczéma puis sur le dosage des IgE totales et des Coated Allergen Particule-Radioallergosorbent Test (CAP-RAST) spécifiques alimentaires. Les protéines de lait de vache, l'œuf (blanc et jaune), l'arachide, les céréales, le soja, les fruits exotiques et le poisson sont les principaux allergènes en causes.

► Mesures adjuvantes :

• **Antihistaminiques par voie orale** : utilisation ponctuelle en cas de prurit important ;

• **Antiseptiques, antibiotiques locaux ou généraux** : en cas de surinfection patente ;

• **Soins d'hygiène habituels**, les mesures vestimentaires (préférer le coton, éviter le contact de la peau avec la laine ou les synthétiques) et surtout l'explication aux parents de mesures telles que maintenir une température fraîche dans la chambre de l'enfant et des bains tièdes. L'hypersudation observée chez l'enfant atopique est en effet source d'inflammation et de prurit ;

• **École de l'atopie** ;

• **La ciclosporine per os** est réservée aux formes graves.

La DA est une maladie vedette et un problème de santé publique. Les progrès majeurs dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la DA laissent envisager des thérapeutiques ciblées issues des nouvelles biotechnologies. Les progrès observés ces dernières années dans la compréhension de la maladie orientent vers des stratégies de traitement proactives, voire préventives. Les cibles thérapeutiques sont nombreuses et si les dermocorticoïdes restent la pierre angulaire du traitement de la DA en poussée et les émoullients le traitement d'entretien préventif des rechutes, d'autres molécules sont à espérer dans les prochaines années.

Pronostic [2]

► Facteurs pronostiques cliniques :

- Gravité dans l'enfance ;
- Antécédents familiaux de DA ;
- Association précoce à un asthme ;
- Allergie alimentaire ;
- Apparition précoce de la DA avant l'âge d'1 an ;
- Sévérité dans les premiers mois ;
- Sexe féminin.

► Facteurs pronostiques biologiques :

- Taux des IgE sériques ;
- Scores de gravité ;
- Les échelles d'évaluation permettent la comparaison d'une consultation à l'autre. La plus utilisée en Europe est le SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Il existe aussi des échelles de mesure de la qualité de vie pour les enfants et leur famille.

Évolution [2]

Au début, on assiste à des alternances de poussées et de rémissions, puis l'eczéma disparaît spontanément avant 4 ans chez 70 % des enfants à moyen et à long terme, et enfin 90 % des enfants seront en rémission complète avant la puberté. Une rechute tardive à l'adolescence ou à l'âge adulte est cependant possible.

► La marche atopique

Il est possible de se sensibiliser et de développer des maladies allergiques systémiques par immunisation

cutanée, respiratoire ou digestive. Le clinicien observe régulièrement le passage d'une maladie allergique à l'autre, par exemple de l'eczéma ou de l'allergie alimentaire à l'asthme, ou encore l'association de manifestations allergiques. L'asthme survient plus précocement et plus souvent en cas de mutation de la filaggrine.

► Complications [2]

- **Surinfection bactérienne** essentiellement due au staphylocoque doré ;
- **Surinfection virale** (HSV, HPV, Pox-virus). La surinfection par le virus HSV constitue le syndrome de Kaposi-Juliusberg qui réalise, sur les lésions d'eczéma préexistantes, une éruption vésiculopustuleuse nécrotique et hémorragique de pronostic sévère. La varicelle n'est quand à elle pas plus grave chez l'atopique ;
- **Eczémas de contact** : une sensibilisation est possible en dehors des poussées. Le risque principal est celui des topiques, dont les corticoïdes ;
- **Retard de croissance** pouvant être observé dans les DA très sévères ;
- **Rares complications ophtalmologiques** tels des kératoconjonctivite, kératocône, ou cataracte.

► Retentissement psycho-affectif

Il peut être important, soit du fait du rejet par les parents, soit au contraire d'une attitude surprotectrice. Le médecin proposera éventuellement une thérapie de soutien.

Références bibliographiques

1. Novak N, Leung DY. Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2011;23:1-6.
2. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2010;22:125-37.
3. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011;6:365:1315-27.
4. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev* 2011;242:233-46.
5. Simpson EL, Berry TM, Brown PA, et al. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:587-93.

La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et du Comité de Rédaction de la Revue. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé grâce au soutien institutionnel de Mustela dermo-pédiatrie.

Le sponsor n'est pas intervenu dans la rédaction des contenus. Pour réaliser votre « Focus », contactez Benoît Sibaud au 01 71 16 51 37 ou b.sibaud@elsevier.com

© Elsevier Masson SAS. Dépôt légal : 2012. Crédits photographiques : de la couverture : Dr Toulon, hôpital Necker, Paris. Autres photos et schémas : Dr Rybojad, hôpital Saint-Louis, Paris. Fonds : Fotolia.