

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Dermatite Atopique chez l'enfant

Thèse de fin d'étude

**Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en
Pharmacie**

Présenté par :

DIFLAOUI KHADIDJA

YAHIAOUI NASSIMA

Promoteur :

Professeur

BOUAKKAZ ABDERRACHID

**Année
2020-2021**

SOMMAIRE

Remerciements.....	5
Liste des tableaux.....	8
Liste des illustrations.....	9
Liste des abréviations.....	10
Partie I : généralités et épidémiologie.....	11
Chapitre I: Introduction et définition de la dermatite atopique	
A-Introduction	
B-Définition de la dermatite atopique	
-Signification de terrain atopique (définition de l'atopie)	
- Lien entre les différentes manifestations de l'atopie	
Chapitre II : épidémiologie.....	14
Deuxième partie : physiopathologie	
Chapitre I : rappel physiologique de la peau du nourrisson	16
Chapitre II : Facteurs de prédisposition de la dermatite atopique.....	17
1-les facteurs génétiques	
2- Facteurs environnementaux	
a-Mode de vie	
b- Expositions environnementales	
Chapitre III- A : physiopathologie de la dermatite atopique.....	19
1- Facteurs génétiques :	
2- Anomalies de la barrière cutanée	
3- Facteurs immunologiques	

B : Schémas physiopathologiques.....	26
a- Phase de sensibilisation	
b- Phase d'expression	
c- Phase de régulation :	
Troisième partie : Manifestations cliniques et diagnostic de la dermatite atopique chez l'enfant	
Chapitre I : Manifestations cliniques de la dermatite atopique.....	31
A-Forme clinique classique de la dermatite atopique selon l'Age.....	31
1- la phase du nourrisson (0 à 2 ans)	
2- la phase de l'enfant (2 à 12ans):	
3- la phase de l'adolescent et de l'adulte (à partir 12ans)	
- Différents types de dermatite atopique selon son évolution.....	35
1 - Eczéma aigu.....	35
- Aspect clinique de l'eczéma aigu	
-Histopathologie de l'eczéma aigu	
2 -Eczéma chronique.....	37
3 - Eczéma lichénifié.....	38
C-Examens complémentaire et diagnostic positif.....	38
D- Evaluation de la gravité.....	45
1 - SCORAD et PO-SCORAD	
2 – DLQI	
E- Evolution de la DA.....	47
F-Complications possibles.....	47
1- Surinfections cutanées	
2- Complications bactériennes	
3 - Complications virales	
4 - Dermatite de contact	
5 -Complications ophtalmologiques	
6 - Retard de croissance	

Quatrième PARTIE : Prise en charge et les mesures adjuvants de la dermatite atopique chez l'enfant

1- Prise en charge de la dermatite atopique :	51
A-Trt local :	51
a- Emollients.....	51
<i>a-1 Les agents filmogènes comprennent</i>	
<i>a-2 -Les agents humectants</i>	
b - Traitements de l'inflammation	52
b-1 Dermocorticoïdes :.....	52
- Effets indésirables locaux	
- Effets indésirables systémiques	
b-2 - Inhibiteurs topiques de la calcineurine.....	56
- Effets indésirables locaux	
- Effets indésirables systémiques	
B- Trt par voie générale :.....	58
1 -Photothérapie.....	58
-UVB spectre étroit (UVBSE)	
-UVA-UVB	
-UVA1	
-PUVA thérapie	
2- ciclosporine.....	59
3-biothérapie : dupilumab.....	60
Autres :	
a - Antihistaminiques	61
- <i>Antihistaminiques de 1ère génération</i>	
- <i>Antihistaminiques de 2ème génération</i>	
b - Anti-infectieux	62

C-Traitements Alternatifs.....	62
C-1 Cure thermale	62
C-2 Traitement de la dermatite atopique par la phytothérapie.....	63
-Par voie orale	
-Par voie topique	
-Cas particulier de l'avoine	
- Les plantes riches en acide gras essentiels	
-Les plantes à tanins	
-Les plantes à triterpènes	
C-3 Homéopathie	75
C-4 Herbes chinoises.....	78
C-5 Acupuncture.....	81
- Psychodermatologie et accompagnement du patient	
- Les Probioetiques	
2 – Traitement adjuvant de la dermatite atopique.....	82
a- Les Emollients.....	82
b- Traitements préventifs.....	82
b-1 Prévention primaire.....	83
- Gestion de l'environnement	
- Prévention diététique	
b-2 – Prévention secondaire.....	84
Conclusion.....	86
Références bibliographiques.....	88

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès et la rédaction de ce mémoire.

*Nous tenons à remercier tout particulièrement le Professeur **BOUAKKAZ ABDERRACHID**, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.*

*Nous souhaitons témoigner notre gratitude au Docteur **DJEDDOU OUSSAMA**, qui s'est rendu disponibles pour nous aider à la rédaction et correction de ce mémoire*

Je remercie également toute l'équipe pédagogique de l'université de

***SAAD DAHLEB–BLIDA** responsables de la formation.*

Dédicace

Je dédie cette thèse.....

*A mes chers parents (**Taher et Turkia**) auxquels j'adresse mes remerciements*

Pour leurs efforts et leurs sacrifices pour mon éducation

*A mon cher mari **ILYES ABDELRAHMANE***

*A la mémoire de mon petit bébé **AHMED ANES** et ma fille **RODINA SAFA***

*A mes chers frères **AHMED, KHALIFA, BELKACEM***

*A mes sœurs **HADDA, DJAMILA***

A mes chers beaux parents

*A mes chers belles sœurs **HODA, HALIMA***

A mes chers beaux frères

A tous les membres de ma promotion

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

YAHIAOUI NASSIMA

Dédicace

Je dédie cette thèse.....

*A mes chers parents (**Salah et Naouia**) auxquels j'adresse mes remerciements*

Pour leurs efforts et leurs sacrifices pour mon éducation

*A mes chers beaux-parents (**Mohamed et Atika**)*

*A mon cher mari **MOHAMED AMINE MADANI***

A mes chers enfants (Ali, Arwa, Abderrahmen, Zakaria)

*A mon cher frère **Salah Eddine***

*A mes sœurs (**Messaouda, Habiba, Saliha, Louiza, et surtout la petite Marwa**)*

*A mes chères belles sœurs (**Imane, Lina**)*

*A mon beau frère (**Mehdi**)*

A tous les membres de ma promotion

A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer

DIFLAOUI KHADIDJA

Liste des tableaux

Tableau I : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après Hanifin et Rajka	41
Tableau II : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après l'united kingdom working party.....	42
Tableau III : Tableau de la gravite de la DA déterminé par le score clinique.....	46
Tableau IV : Tableau de score du DLQI.....	47
Tableau V : Présentation des 6 plantes reconnues dans l'EMA utilisable dans la dermatite atopique.....	68
Tableau VI : présentation des essais cliniques randomisés et contrôlés (selon la technique du cross-over des plantes médicinales chinoises sur l'eczéma)	80
Tableau VII : Gestes à adopter et à éviter pour les soins des peaux atopiques	85

Liste des illustrations

Image I : La marche atopique.....	13
Image II : Caractéristiques de l'épiderme.....	20
Image III : Rôle de la filagrine dans l'épiderme	21
Image IV : Physiopathologie schématique de la dermatite atopique.....	23
Image V : Le de TSLP dans l'inflammation.....	29
Image VI : Eczéma bébé au niveau d'une zone de pli	31
Image VII : Eczéma du visage chez des nourrissons.....	32
Image VIII : Eczéma des mains chez l'adulte	34
Image IX : Eczéma vésiculo- bulleux	35
Image X : Eczéma subaigu.....	36
Image XI : Surinfection par le staphylocoque doré	48
Image XII : Syndrome de kaposi –juliusberg.....	49
Image XIII : Enquête pierre Fabre sur la corticophobie	55
Image XIV : Structure moléculaire inhibiteurs calcineurine.....	56
Image XV : Schéma simplifié de la synthèse des eicosanoides dans l'organisme à partir De l'acide linoléique.....	64

Liste des abréviations

Ac : anticorps

Ag : antigènes

AMM : autorisation de mise sur le marché

ATCD : antécédents

CD : cellules dendritiques

CPA : cellules présentatrices

d'antigènes DA : dermatite

atopique

DC : dermocorticoïdes

DLQI : dermatology life quality

index CL : cellules Langerhans

IFN :interféron

IL :interleukine

Ig : immunoglobulines

LcT : lymphocytes T

LTh : lymphocytes T helper

SCORAD : SCORing Atopic

Dermatitis TNF : tumor necrosing

factor

UV : ultra-violets

LPS : lipopolysaccharide

TSLP : (thymic stromal lympho poietin)

Partie I : généralités et épidémiologie

Chapitre I: Introduction et définition de la dermatite atopique

A-Introduction :

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire chronique affectant la peau et caractérisée par un prurit intense .elle évolue par poussées aiguës qui s'alternent avec des phases de remissions plus ou moins longues .il s'agit de la dermatose inflammatoire chronique la plus fréquemment rencontrée chez le nourrisson et l'enfant .de fait, la dermatite atopique atteint essentiellement les enfants :dans près de 90% des cas ,la maladie débute pendant l'enfance ,au cours des cinq premières années de vie.

La dermatite atopique est une maladie n'induit pas de mortalité et touche essentiellement les enfants. Or, elle est un problème de santé publique plus important qu'on ne le croit, Nous avons affaire à une pathologie mondiale, en pleine croissance, qui touche aussi bien les pays industrialisés que les pays en développement. Aussi, contrairement à certaines idées reçues, elle porte un fardeau économique comparable à celui de l'asthme. Enfin, l'altération de la qualité de vie au cours d'une dermatite atopique sévère est égale voire supérieure à celle de l'asthme et du diabète.

Les signes cliniques peuvent amener à des insomnies causées par le prurit intense voire un repli sur soi dû à l'aspect inesthétique que peut entraîner cette maladie. Les parents, dont les enfants sont atteints de cette dermatose, se sentent bien souvent dépassés et démunis ne voyant que très peu d'amélioration au quotidien.

Il existe différents traitements locaux ou per os disponible à l'officine pour la prise charge de cette pathologie. Ce sont des thérapeutiques symptomatiques qui, bien menées, peuvent apporter de très bons résultats au point de vue clinique et social.

Le pharmacien, véritable acteur de santé publique, va avoir un rôle clé à jouer au niveau de l'écoute des patients et de leur entourage, de l'explication du traitement et des conseils permettant l'amélioration de la qualité de vie.

B-Définition de la dermatite atopique

La dermatite atopique plus communément appelée eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire prurigineuse de prédisposition génétique. Elle touche essentiellement les nourrissons et les jeunes enfants avec des localisations spécifiques en fonction de l'âge. Elle tend à disparaître spontanément dans l'enfance mais peut parfois persister chez l'adolescent et l'adulte.

Elle se caractérise par une sécheresse constante de la peau appelée xérose et des lésions cutanées telles que rougeurs, démangeaisons, vésicules, croûtes. Le prurit

Associé à la dermatite atopique, est à l'origine d'une détérioration de la qualité de vie du patient.

Les enfants atopiques peuvent être anxieux voire agressifs en période de poussée avec un ralentissement sur la scolarité parfois important. L'entourage du patient vit également au rythme des poussées : insomnie, peur, coût financier, non-pratique de certaines activités, sentiment de culpabilité.

De nombreux professionnels de santé peuvent intervenir dans la prise en charge de la dermatite atopique : dermatologue, pédiatre, allergologue, médecin généraliste, pharmacien. Cela dépend de la gravité de la pathologie ainsi que de l'âge du patient. Cette prise en charge multidisciplinaire peut s'avérer être un frein à celle-ci du fait de la discordance des discours que peuvent avoir les différents acteurs au niveau du traitement.

Cette pathologie multifactorielle de prédisposition génétique intervient sur un terrain atopique et peut être initiée, pérennisée ou aggravée par des facteurs environnementaux. Ces derniers sont irritatifs (froid, stress, transpiration, détergents, matières synthétiques), allergiques (allergènes cutanés, ingérés, inhalés) ou infectieux.

-Signification de terrain atopique

Le terme < atopie > : dérive du mot grec atopia qui signifie étrangeté, état de ce qui n'est pas à sa place. Il a été introduit pour la première fois en 1923 par les médecins Arthur Coca et Robert Cooke. L'atopie est souvent et exclusivement associée à la dermatite atopique. Or, ce terme englobe également d'autres maladies atopiques telles que l'asthme bronchique allergique et la rhino conjonctivite allergique.

-Lien entre les différentes manifestations de l'atopie

Des études montrent que la maladie atopique suit une évolution bien définie dans le temps. En effet, la première manifestation est souvent la dermatite atopique qui débute dès les premiers mois de vie. Ensuite, vers l'âge de 2 à 4 ans ,c'est généralement l'asthme qui apparait puis dans un dernier temps la rhino-conjonctivite qui touche essentiellement l'adulte .Cette maladie atopique est donc un continuum désigné sous le terme de marche atopique .

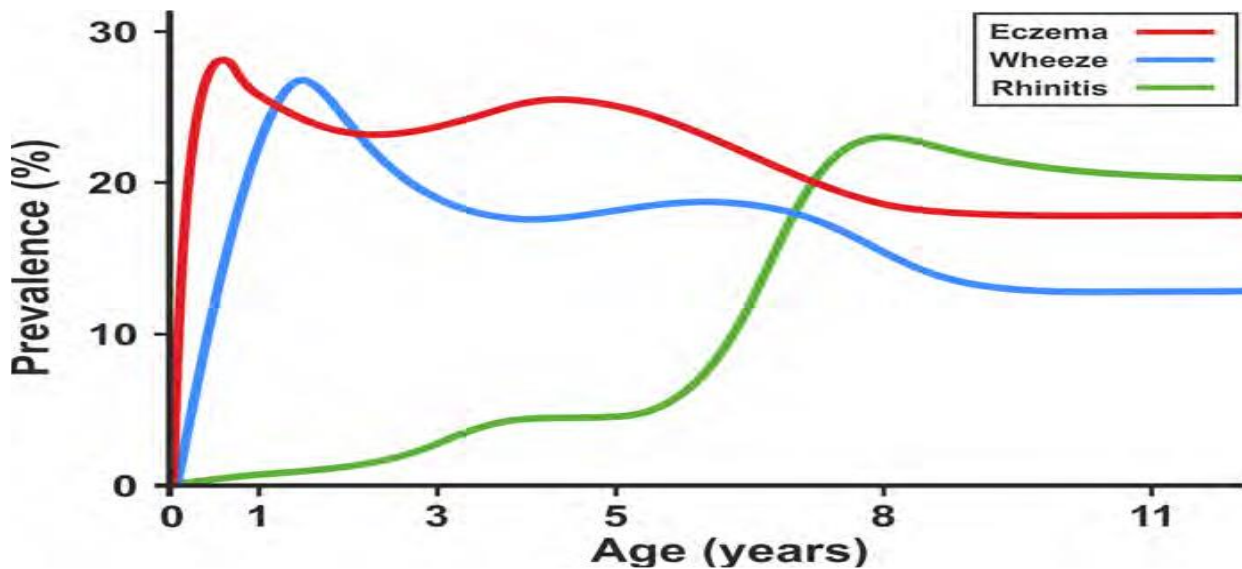


Image 1 : la marche atopique

Certains facteurs de risques ont été mis en évidence en faveur de la marche atopique et donc l'apparition des signes respiratoires ultérieurs :

- ATCD familiaux (père et mère) d'asthme ou de rhinite allergique
- Début précoce de la dermatite atopique
- Gravité de la dermatite atopique évaluée par SCORAD
- Sujet exposé au tabagisme maternel qui favorise l'hyperréactivité bronchique.

Chapitre II : Epidémiologie

-Epidémiologie de la dermatite atopique

La dermatite atopique est la dermatose inflammatoire chronique la plus fréquemment rencontrée chez le nourrisson et l'enfant. La maladie se manifeste au cours des six premiers mois de vie chez près de moitié d'entre eux. Elle débute d'ici la première année de vie chez 60% de ces enfants. Enfin, jusqu'à 85% de ces enfants sont atteints avant l'âge de cinq ans. Il est rare que la maladie se déclenche à l'âge adulte.

Par ailleurs, dans 40 à 70 % des cas de dermatite atopique, la maladie disparaît spontanément et complètement d'ici l'âge de 7ans. Les mécanismes à l'origine de cette régression complète et spontanée demeurent inconnus.

La dermatite atopique est une maladie en croissance. Son incidence a été multipliée par deux voire par trois au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés.

La prévalence de la dermatite atopique varie entre 10 et 20 %chez l'enfant en Europe Occidentale et aux Etats –Unis. Elle fluctue entre 3% et 8% chez l'adulte. Ces données sont appuyées par la plus vaste étude épidémiologique menée jusqu'à présent dans le domaine des maladies atopiques : l'étude International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC), cette étude est reconnue comme la référence dans l'épidémiologie des maladies atopiques.

Initialement conçue par le docteur Innes Asher ,médecin spécialiste en pneumologie pédiatrique à Auckland en Nouvelle –Zélande ,cette étude aspire à maximiser les données de la recherche épidémiologique dans le domaine de l'asthme et des maladies atopiques .A cet effet ,elle établit une méthodologie rigoureusement standardisée dans le but de comparer la prévalence et la sévérité de l'asthme et des autres maladies atopiques chez l'enfant ,entre plusieurs pays du monde entier et à l'intérieur même de ces pays .L'étude ISAAC a été menée ,par questionnaire ,sur près d'un million d'enfants âgés entre 6 et 14 ans ,dans plus de 55 pays différents à travers le monde . Les données de prévalence ont été recueillies entre 1994 et 1995. Cette même étude a été reconduite 5 ans à 10 ans plus tard afin d'évaluer les tendances en termes d'évolution de prévalence. L'étude ISAAC représente ainsi l'unique et la plus vaste étude épidémiologique sur les maladies atopiques à avoir intégré une véritable approche globale. Sa force réside dans l'utilisation d'une méthodologie standardisée et validée, qui rend ainsi possible la comparaison directe des résultats obtenus entre les différentes populations pédiatriques. Pour la

littérature, elle est source de données épidémiologiques inestimables pour tenter de comprendre le poids des maladies atopiques à l'échelle mondiale.

L'étude ISAAC a permis de mettre en exergue de précieuses données de prévalence sur la dermatite atopique à l'échelle mondiale. Il a été démontré que la prévalence de l'eczéma se stabilise voire diminue plus ou moins fortement dans les pays développés d'Europe du Nord-Ouest tels que l'Irlande, la Suède et l'Allemagne, ainsi qu'en Nouvelle Zélande. Il est important de noter que ces pays étaient autrefois habitués à des taux de prévalence élevés. Ainsi, ces résultats rassurent sur le fait que ((l'épidémie)) des maladies atopiques n'augmentent pas de façon inexorable dans le monde entier. Il a été observé que la prévalence de la dermatite atopique augmente le plus fortement dans les pays en développement tels que le Mexique, le Chili, le Kenya, l'Algérie et certains pays d'Asie du Sud-Est. Là aussi, il est important de noter que ces pays étaient autrefois sujets à de faibles taux de prévalence pour l'eczéma.

La dermatite atopique est aujourd'hui un phénomène mondial qui touche aussi bien les pays industrialisés que les pays en développement. La prévalence de l'eczéma varie différemment d'un pays à l'autre, mais également à l'intérieur d'un même pays. Il est établi que la dermatite atopique est sous l'influence de facteurs génétiques-l'atopie étant associée à une prédisposition héréditaire. Néanmoins, les facteurs génétiques ne pourraient expliquer à eux seuls de telles variations de prévalence. En effet, il est très peu probable que des facteurs génétiques subissent de tels changements en si peu de temps, notamment dans les villes n'ayant fait l'objet d'aucun flux migratoire important. D'autres facteurs sont donc nécessairement impliqués pour pouvoir justifier ces variations de prévalence : il s'agit des facteurs environnementaux. Outre les données de prévalence, l'étude ISAAC apporte également la preuve que les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux agissent de concert dans la progression de l'histoire naturelle de la dermatite atopique.

Deuxième partie : physiopathologie

Chapitre I : rappel physiologique de la peau du nourrisson

La peau des nourrissons est différente de celle des adultes, que ce soit en termes de structure ou de fonction.

A la naissance, le nourrisson passe d'un environnement utérin humide à un environnement aérien. Pendant les premiers mois de vie, la peau est encore immature, sa structure et ses fonctions évoluent. Ces changements vont avoir lieu afin de permettre à la peau de s'adapter à ce nouvel environnement et de jouer correctement son rôle de barrière face à l'extérieur.

La fonction barrière de la peau est plus faible chez les nourrissons que chez les adultes. Des différences structurales expliquent cette faiblesse. Au niveau microscopique les cellules de la peau sont plus petites dans les premiers mois de vie, et les différentes couches composant la peau sont beaucoup plus fines par rapport à la peau adulte. Les glandes sébacées chez le nourrisson sont également immatures. Elles ne produisent qu'une faible quantité de sébum, élément indispensable pour préserver l'hydratation de la peau.

Ces facteurs combinés font que la peau des enfants est physiologiquement plus sèche et plus sensible aux agressions extérieures que celle des adultes.

Le pH de la peau est plus élevé à la naissance (pH entre 6,2 et 7,5 chez le nourrisson contre pH 4-5 chez l'adulte). Le pH va lentement s'acidifier durant les premières semaines de vie pour se rapprocher de celui des adultes. La formation de ce manteau acide à la surface de la peau est très importante pour faciliter l'ancrage du microbiote cutané et maintenir la peau en bonne santé. Un pH cutané trop élevé (trop alcalin) va favoriser l'installation de microorganismes pathogènes à la surface de la peau, et entraîner l'activation d'enzymes qui vont déstructurer la fonction barrière déjà faible chez le nourrisson. Les enfants atteints de dermatite atopique, dont la barrière cutanée est déstructurée, ont également un pH cutané très alcalin (trop élevé par rapport à la normale). Il est donc important d'aider le pH de la peau du nouveau-né à s'acidifier en choisissant avec attention les produits de nettoyage et de soin de la peau.

Chapitre II : Facteurs de prédisposition de la dermatite atopique

1-les facteurs génétiques

Les facteurs génétiques interviennent dans les manifestations allergiques atopiques, en particulier dans la dermatite atopique.

Ce n'est pas parce que les parents ont une dermatite atopique que l'enfant aura forcément. Mais il existe un terrain génétique avec des gènes qui peuvent être mutés, des allèles qui peuvent être différents pour un même gène ce qu'on appelle polymorphisme génétique. Le mode de transmission n'est pas mendélien.

Il existe des facteurs génétiques mais qui ne sont ni obligatoires ni déterminants dans la survenue de la pathologie.

Des études ont montré que si un parent est sujet à l'atopie, il y a 30% de risque pour que le nourrisson le devienne. Si les deux parents sont sujets à l'atopie, ce risque atteint les 70%.

Des études de paires de jumeaux ont montré que le taux de concordance clinique de la dermatite atopique chez les couples de jumeaux monozygotes (72 -77%) est nettement supérieur à celui des jumeaux dizygotes (15-23%).

2- Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux qui prédisposent à la dermatite atopique peuvent être regroupés en trois grandes classes : le mode de vie, l'exposition environnementale et la nutrition. Les interactions entre ces facteurs environnementaux sont multiples et complexes. Il est important de garder à l'esprit que tous ces facteurs de prédisposition sont souvent intriqués les uns aux autres.

a-Mode de vie

La prévalence de la dermatite atopique est plus élevée dans les villes qu'à la campagne.

b- Expositions environnementales

Tous les travaux menés ces dernières années, convergent pour estimer que la prévalence de la dermatite atopique a été multipliée par trois en trente ans, et notamment dans les pays industrialisés. Il semblerait cependant que les pays à forte prévalence soient en train de se stabiliser, ce qui correspondrait à une saturation de la population à risque. Ces données peuvent être interprétées comme reflétant l'influence de l'environnement sur le génotype, d'autant que dans les pays d'Europe de l'Est, d'Afrique et de Chine, cette prévalence reste inférieure. Cette différence de prévalence est également observée au sein d'un même pays entre région rurale et région urbaine. En effet, les stimuli microbiens de l'immunité innée comme les lipopolysaccharides (LPS) présents dans les endotoxines abondantes en milieu rural, auraient un rôle globalement protecteur. L'urbanisation aurait un effet inverse. D'autres facteurs liés à un niveau socio-économique élevé semblent avoir un impact. Le mode d'habitat dit « occidental », mieux isolé et mal ventilé, ainsi que la présence accrue d'animaux domestiques sont favorables au développement des acariens. De nouvelles habitudes alimentaires, avec une introduction précoce des trop allergènes, un excès d'hygiène (lavage excessif de la peau), l'exposition aux irritants comme le tabac, la pollution urbaine et industrielle, des grossesses plus tardives... sont autant de facteurs qui favorisent le développement de la dermatite atopique.

Chapitre III- A : physiopathologie de la dermatite atopique

La dermatite atopique est une inflammation chronique de la peau. Suite à des nombreuses études, on est aujourd'hui en mesure d'affirmer que les mécanismes à l'origine de la dermatite atopique sont multiples :

1. Des facteurs génétiques
2. Des anomalies de la barrière cutanée
3. Des facteurs immunologiques

1- Facteurs génétiques :

Les facteurs génétiques interviennent dans les manifestations allergiques atopique, en particulier dans la DA.

Ce n'est pas parce que les parents ont une DA que l'enfant l'aura forcément. Mais il existe un terrain génétique avec des gènes qui peuvent être mutés, des allèles qui peuvent être différents pour un même gène ce qu'on appelle polymorphisme génétique. Le mode de transmission n'est donc pas mendélien.

Il existe bien des facteurs génétiques mais qui ne sont ni obligatoires ni déterminants dans la survenue de la pathologie.

Des études réalisées ont montré que si un parent est sujet à l'atopie, il y a 30% de risque pour que le nourrisson le devienne. Si les deux parents sont sujets à l'atopie, ce risque atteint les 70%.

Des études de paires de jumeaux ont montré que le taux de concordance clinique de la DA chez les couples de jumeaux monozygotes (72-77%) est nettement supérieur à celui des jumeaux dizygotes (15-23%)

2-Anomalies de la barrière cutanée

La peau constitue l'organe humain le plus étendu dont les principaux rôles sont la thermorégulation ainsi que la protection vis-à-vis des micro-organismes et des allergènes.

Elle se décompose en 3 parties :

- Epiderme
- Derme
- Hypoderme

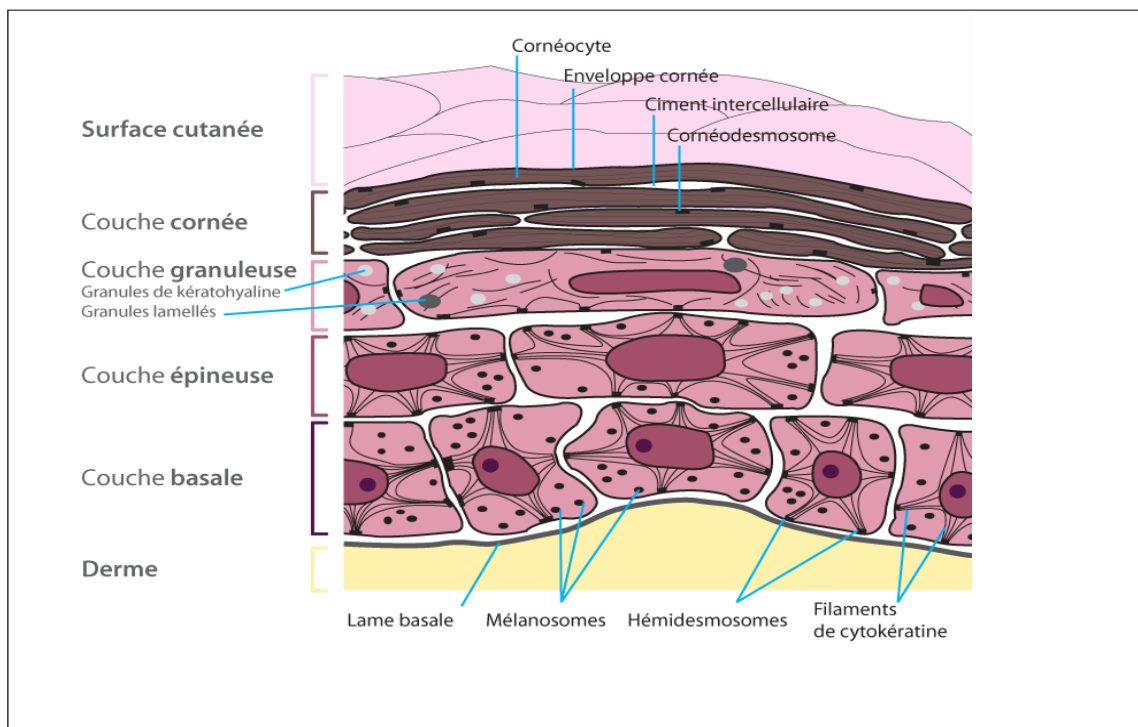


Image II : Caractéristiques de l'épiderme

Une des premières causes de l'altération de la barrière cutanée, est une atteinte constitutive de la filaggrine.

La filaggrine, dont le nom vient de la contraction *filament agrégation protéine*, est une protéine clé du complexe de différenciation des cellules épidermiques permettant l'agrégation des filaments de kératine. Elle va d'abord être produite sous forme de profilaggrine, qui sera un constituant essentiel des granules de kératohyaline, puis elle va maturer en filaggrine associée à la kératine, pour enfin être dégradée sous forme d'urée, d'acide urocanique et autres facteurs naturels hydratants de la peau.

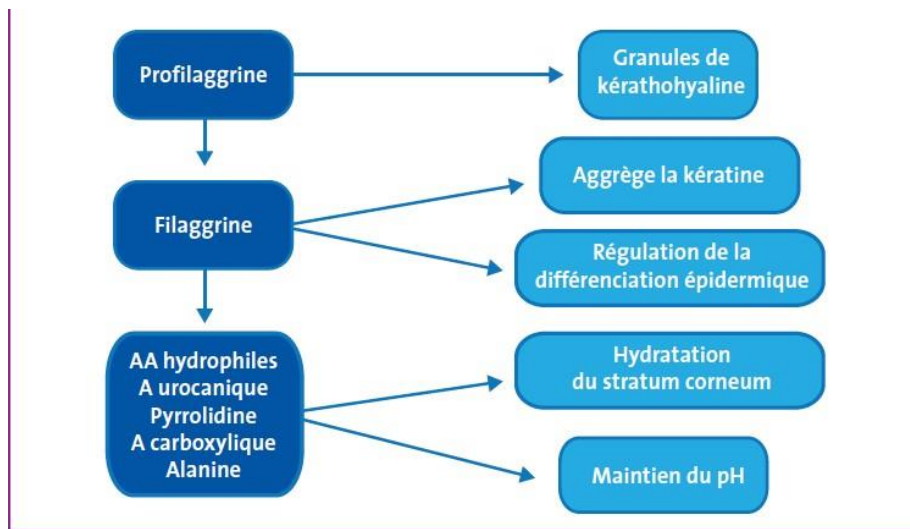
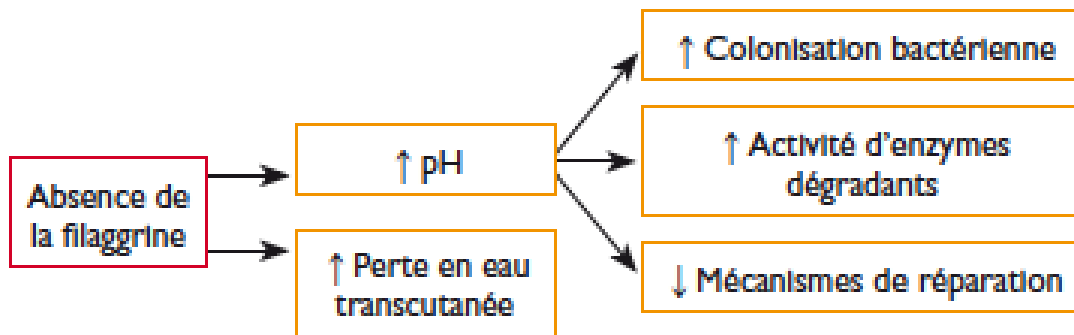


Image III : Rôle de la filaggrine dans l'épiderme

L'absence de la filaggrine et de ses métabolites dans l'épiderme, va entraîner une Diminution de la capacité des corneocytes à se retenir l'eau. Ce manque d'hydratation va se traduire par un exerce cutanée, qui peut être responsable de fissures dans la couche cornée, favorisant la pénétration d'agents pathogènes et de ce fait induisant une inflammation.

D'autre part, l'absence des métabolites de la filaggrine provoque une augmentation du pH cutané. Le milieu basique ainsi créé, favorise la colonisation par des micro-organismes pathogènes, et ralentit la réparation cutanée. De même ce nouvel environnement, est favorable à certaines enzymes comme les sérines protéases, qui vont cliver de manière incontrôlée les constituants de la barrière cutanée, conduisant à une rupture de l'homéostasie qui gouverne la desquamation physiologique.



Une diminution de l'indice d'hydratation, une élévation du pH et une densité augmentée en staphylocoques sur les régions saines et lésées, sont retrouvées chez les patients par rapport au groupe témoin. Ces résultats ne sont en effet pas concluants sur l'existence d'une corrélation entre une mutation du gène de la filaggrine et la sévérité de la dermatite atopique, ni d'une altération de la barrière cutanée. En revanche, on peut en conclure que de la densité en staphylocoques présents à la surface cutanée, peut dépendre la sévérité de la maladie.

L'altération de la barrière cutanée, peut aussi s'expliquer par d'autres phénomènes qui interviennent en parallèle.

Ainsi, une atteinte des jonctions serrées va aussi perturber la perméabilité épidermique. Des recherches ont mis en évidence une nette diminution des protéines claudin-1 et claudin-23.

Constituants des jonctions serrées chez des patients ayant une DA. Cette anomalie, peut être due à un défaut d'expression de la protéine suite à une mutation génétique cependant cette mutation, peut être secondaire à un environnement Inflammatoire par cytokine TH2 (THelper2).

De même ; l'altération de la matrice extracellulaire épidermique est liée à un Défaut de production des céramides, ces sphingolipides qui jouent un rôle dans La fonction barrière de la peau, et dans la régulation de l'hydratation de l'épiderme. Leur faible taux va nuire à la perméabilité cutanée.

3-Facteurs immunologiques

Les mécanismes physiopathologiques de la DA impliquent 3 partenaires :

- L'Ag appelé allergène
- Les cellules présentatrices d'antigènes (cellules de Langerhans et cellules dendritiques)
- Lymphocytes T(LcT)

La DA est considérée actuellement comme une réaction d'hypersensibilité retardée de contact aux allergènes environnementaux.

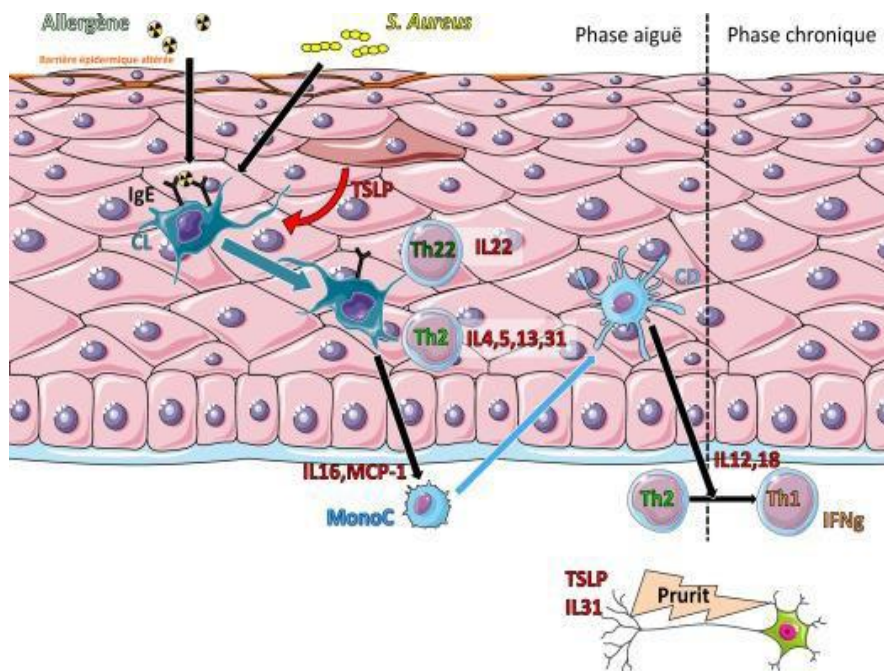


Image IV : Physiopathologie schématique de la dermatite atopique

La DA connaîtrait une évolution naturelle en trois phases. La première, la phase initiale, est une dermatite non atopique dans la petite enfance, quand la sensibilisation n'a pas encore lieu. La deuxième phase est une phase de transition vers la vraie dermatite atopique. Sous l'influence de facteurs génétiques, une sensibilisation IgE vis-à-vis de la nourriture et des allergènes de l'environnement se met en place chez 60 à 80% des patients. Enfin, à force de grattages, sans doute liés à la présence d'IgE, les cellules épidermiques sont endommagées et vont libérer des auto-antigènes induisant la production d'auto-anticorps anti-IgE chez la majorité des patients atopiques.

Cette évolution rappelle que la DA existe sous plusieurs formes physiopathologiques, même si leurs aspects cliniques sont sensiblement identiques, et qui peuvent se succéder chez un même patient.

La *dermatite atopique extrinsèque* correspond à la « dermatite atopique allergique » nouvellement appelée « eczéma atopique » selon la nouvelle nomenclature internationale. C'est la forme la mieux connue sur le plan physiopathologique et clinique. Il s'agit d'une immunisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement avec production d'IgE spécifiques et des lymphocytes T.

L'implication des lymphocytes T dans ces lésions se traduit par des tests epicutanés, pricktests et/ou atopy patch tests, positifs. A cela s'ajoute l'augmentation des IgE spécifiques sériques et l'existence d'une hyper-IgE. Ces patients prick +, présentent souvent d'autres manifestations atopiques comme de l'asthme, des rhinites ou des conjonctivites. Ce phénomène représente un nombre restreint de patient, car il est aussi possible de trouver des prick+ sans Hyper IgE, ni IgE spécifiques, ni manifestations atopiques associées. Dans ces cas, les dermatologues parlent de DA « dermatologiquement pures »

La dermatite atopique intrinsèque est une « dermatite atopique non allergique » , que la nouvelle nomenclature suggère d'appeler « eczéma ». C'est une DA sans terrain atopique associé. Les patients n'ont pas d'asthme, ni de conjonctivites, ni de rhinites, et les prick tests ou atopy patch tests sont négatifs. C'est la forme la moins connue physiologiquement alors qu'elle représente la moitié des DA de l'adulte et de l'enfant. Plusieurs hypothèses pathogéniques peuvent être envisagés:

- Une DA par réaction d'hypersensibilité retardée à un allergène non détecté par les tests épicutanés. Dans ce cas c'est une DA extrinsèque non diagnostiquée.
- Une DA auto-immune par la présence d'auto-anticorps contre des antigènes épidermiques, et notamment les kératinocytes, avec de possible Lymphocytes T auto- réactifs.
- Une DA auto-inflammatoire où l'immunité innée seule est à l'origine des lésions d'eczéma, par une activation chronique de l'épiderme producteur de cytokines et chimiokines qui vont recruter des éosinophiles.

Il est important de faire la différence entre ces deux formes de DA, car si une immunothérapie spécifique est envisagée, il est inutile d'essayer une désensibilisation à certains allergènes si l'organisme ne présente aucune réponse immunitaire vis-à-vis d'eux. Cependant, même si ces deux types paraissent différents, dans la réalité, il est possible qu'un patient évolue au cours du temps et passe d'une DA extrinsèque à une DA intrinsèque par immunisation à l'encontre des constituants de l'épiderme après de longues années d'évolution de sa maladie inflammatoire.

B : Schémas physiopathologiques

Les mécanismes physiopathologiques de l'eczéma sont similaires à ceux de l'eczéma allergique de contact et nécessitent trois partenaires : l'antigène, les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T. La dermatite atopique est une réaction d'hypersensibilité retardée qui va se dérouler en trois phases :

- a- Une phase de sensibilisation, muette cliniquement et qui peut durer plusieurs mois voire plusieurs années
- b- Une phase d'expression de l'eczéma, inflammation cutanée qui survient à chaque fois que le patient est en contact avec l'allergène
- c- Une phase de résolution ou de régulation de l'inflammation.

Cependant, l'expérience et de nombreuses études montrent que d'autres facteurs non immunologiques (alimentation, physique, chimique, environnementaux, psychologique) entre en jeu dans le développement des lésions d'eczéma d'un sujet sensibilisé.

a- Phase de sensibilisation

Cette phase a lieu principalement lors de la petite enfance par pénétration des allergènes au niveau cutané et muqueux (respiratoire, digestif). Cette pénétration est favorisée par les anomalies de la barrière épidermique qui caractérisent les patients atopiques : xérose, détérioration du film hydrolipidique, anomalies de cohésion cellulaire. Quelle que soit la voie de pénétration, les Ag sont pris en charge par les cellules de Langerhans (CL) épidermiques et par les cellules dendritiques dermiques (CD) présentatrices

d'Ag. La particularité des CD des patients atopiques est l'existence des récepteurs pour les IgE qui facilite la prise en charge des allergènes. Les allergènes fixés par les IgE induisent le pontage des molécules d'IgE amenant à l'internalisation des Ag et l'activation des cellules présentatrices d'Ag aboutissant à leur migration. Ces CD vont donc migrer dans les ganglions lymphatiques drainants et être présentées aux LcT qui vont entrer en phase d'expansion clonale. Ces cellules T spécifiques vont migrer ensuite dans les tissus muqueux et le derme.

Cette phase de sensibilisation ne peut exister que chez des sujets génétiquement prédisposés. Elle est cliniquement muette et aboutit à la formation de lymphocytes T spécifiques effecteurs pro-inflammatoires présents dans la peau.

b- Phase d'expression

Une fois l'individu sensibilisé par voie cutanée ou muqueuse, les contacts ultérieurs avec l'allergène en cause vont entraîner une réponse inflammatoire plus rapide et peuvent induire des lésions d'eczéma. La polarisation Th2 du mécanisme inflammatoire de la DA, vu précédemment, suit deux cascades réactionnelles qui évoluent en parallèle l'une de l'autre, et qui aboutiront à des effets similaires et complémentaires.

Une des cascades reprend le mécanisme de la phase de sensibilisation. L'allergène pénètre les couches superficielles de l'épiderme et va être pris en charge par les cellules de Langerhans de l'épiderme et les cellules dendritiques dermiques ayant des IgE fixées à leurs récepteurs de surface suite à la période de sensibilisation. La fixation des allergènes par les IgE induit le pontage des IgE, entraînant l'internalisation de l'allergène, et l'activation puis la migration des cellules

présentatrices d'antigènes. L'activation des cellules de Langerhans entraîne la production de cytokines inflammatoires comme IL-1, IL-6, IL-8 et TNF α . Après internalisation de l'allergène, se déroule l'apprêtement des allergènes qui aboutit à l'expression de peptides dans les niches présentatrices des molécules CMH. Les cellules de Langerhans vont migrer dans le derme où elles seront capables de présenter le complexe peptide/CMH aux LT spécifiques, qui une fois activés produiront des cytokines de type Th2 (IL-4 et IL-5). L'IL-4 est le facteur principal de commutation IgG en IgE, ce qui entretient la synthèse d'IgE. Quant à l'IL-5, il est responsable de l'infiltration des lésions par les éosinophiles.

En parallèle de cette cascade, des produits microbiens ou viraux, des allergènes et certaines cytokines pro-inflammatoires comme le TNF α ou l'IL-1 β , entraînent la production de TSLP (thymic stromal lympho poietin) par les kératinocytes, les mastocytes et les fibroblastes. Le TSLP est une cytokine qui transduit les signaux via des récepteurs présents sur les cellules dendritiques et les mastocytes. Les cellules dendritique s'activées par le TSLP sécrètent deux types de molécules. D'un côté, les chémokines TARC (sérum thymus and activation-regulated chemokine) et MDC (macrophage-derived chemokine), qui attirent les lymphocytes ; et d'un autre côté IL-8 et éotaxine-2 qui attirent les granulocytes. Les cellules dendritiques actives, vont aussi migrer vers les ganglions lymphatiques pour activer les LTCD4+, qui vont alors se transformer en LTh2. Grâce aux chémokines sécrétées, les cellules Th2 vont être guidées sur le lieu de l'inflammation, et sécréter IL-4, IL-5, IL-13 et TNF α . Ces cytokines vont entraîner la production d'IgE et une augmentation du nombre d'éosinophiles, deux éléments caractéristiques de la réponse allergique.

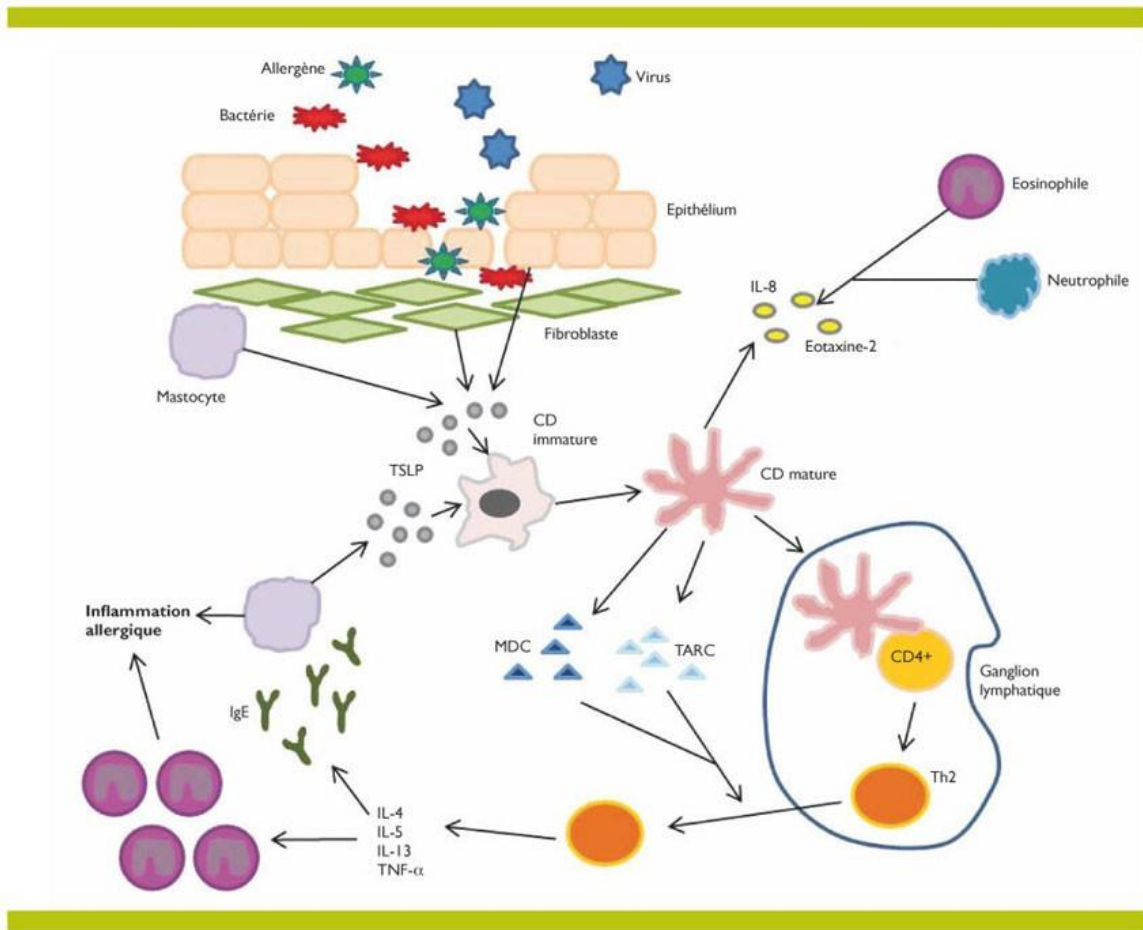


Image V : Le rôle de TSLP dans l'inflammation

C-Phase de régulation :

La dermatite atopique est une maladie biphasique. Elle évolue par poussées entrecoupées de phases de rémissions spontanées. Les mécanismes en cause dans la régulation de l'inflammation sont mal connus. Deux hypothèses sont proposées.

Selon la première hypothèse, il existe un équilibre entre LTh1 et LTh2. Des arguments expérimentaux, suggèrent que la résolution de l'eczéma passe par l'activation de Lymphocytes régulateurs de type 1 (LTh1) producteurs d'IFN γ , molécules inhibitrices des lymphocytes effecteurs de types 2 (LTh2). Des études cinétiques de la production de cytokines au cours de la réaction d'eczéma,

montrent que 24 heures après le contact cutané avec l'allergène, les LT sont de types 2, mais que 48 heures après les LT sont de type 1 et produisent des cytokines régulatrices (IFN γ , IL-2), ou des cytokines des deux types 1 et 2, correspondant alors à des LT de type 0.

La deuxième hypothèse suggère que la régulation vient d'une sous-population de LT à activité régulatrice ou suppressive. On trouve notamment les LT CD4⁺CD25⁺ et le LTh1 régulateur. Ils sont suppresseurs par contact direct avec les cellules effectrices ou par production de cytokines anti-inflammatoires comme IL-10 et TGF β . Dans la dermatite atopique, le nombre de LT régulateurs circulants ne paraît pas diminué. En revanche, au niveau des lésions, il existe un déficit en LT CD4⁺CD25⁺ qui expliquerait la pérennité des lésions. Suivant les cytokines qui prédominent dans le milieu, les CD4⁺ peuvent se différencier soit en cellules Th1, soit en cellules Th2.

La compréhension de ces mécanismes de régulation de l'inflammation cutanée, rend possible la mise au point de nouveaux traitements, non pas par blocage de la réponse inflammatoire, mais par stimulation des mécanismes de régulation naturel.

Troisième partie : Manifestations cliniques et diagnostic de la dermatite atopique chez l'enfant

Chapitre I : Manifestations cliniques de la dermatite atopique

A-Forme clinique classique de la dermatite atopique selon l'Age

1- La phase du nourrisson (0 à 2 ans)

La phase infantile de la DA commence généralement à l'âge de 3mois, mais peut commencer dès les premiers jours de la vie.

Chez le nourrisson, les lésions débiteront par les convexités du visage, tout en respectant la zone médiane, et en particulier le pointe du nez. Par la suite, l'atteinte sera approximativement symétrique et pourra toucher les convexités des membres. Les lésions du tronc s'arrêtent généralement à la zone protégée par les couches, et l'atteinte des plis est encore rare à cet âge-là. Le cuir chevelu, quant à lui, peut être touché et présenter une atteinte « séborrhéique » avec des lésions suintantes et des croutes.



Image VI : Eczéma bébé au niveau d'une zone de pli



Image VII : Eczéma du visage chez des nourrissons

L'aspect et l'étendue des lésions varient selon la période et la gravité de l'atteinte. En phase aiguë les plaies sont suintantes puis deviendront croûteuses, et souvent impétiginisées. Au début, il peut exister des plaques orangées et squameuses. Dans certains cas les croûtes peuvent être brunes ou jaunes, sans qu'il y ait forcément une surinfection bactérienne. Les plaies sont souvent mal limitées, ce qui les distinguent des lésions de psoriasis, mais pas toujours.

En période d'accalmie, une xérose ou sécheresse cutanée est généralement présente. Elle se traduit par une rugosité au touché. C'est à partir de la deuxième année que cette sécheresse cutanée tend à devenir constante.

Le prurit, un des principaux symptômes de la DA, apparaît vers le 3^{ème} mois. Il va d'abord se manifester par des mouvements de frictions du dos, frottements des joues contre les draps et les vêtements, trémoussement des membres..., puis par un grattage manuel. Il est exacerbé la nuit ce qui entraîne une insomnie. Lorsque le nourrisson est déshabillé, on peut voir sur sa peau des stries érythémateuses ou sanglantes, ou des papules œdémateuses qui témoignent du grattage.

2- La phase de l'enfant (2 à 12ans) :

Une évolution saisonnière des poussées et de l'aspect des lésions est à noter. En effet il a été observé que des poussées sont plus fréquentes en automne et en hiver. Durant l'été les lésions eczémateuses sont hypochromes alors que le reste du tégument se pigmente.

Il est possible également de remarquer l'apparition d'un érythème prurigineux momentané dans certaines situations comme un bain chaud, ou un stress réversible en quelques minutes. Ceci peut également se produire après une prise alimentaire d'un aliment histamino-libérateur comme les fraises ou les tomates par exemple, sans que cela soit une réaction allergique à l'aliment.

3- la phase de l'adolescent et de l'adulte (à partir 12ans)

Il est fréquent qu'au cours de l'enfance, survienne une diminution sensible des poussées. Les lésions peuvent même totalement et définitivement disparaître.

Il est tout de même possible que la maladie réapparaisse plus tard au moment de l'adolescence après une période de recrudescence, souvent à l'occasion de conflits psycho affectifs ou de stress, ou bien même encore plus tard à l'âge adulte.

Le début de l'affection est parfois situé durant cette période adolescente et un début tardif à l'âge adulte est possible et n'est pas exceptionnel. La maladie peut même apparaître après 60 ans.

A cet âge-là DA change d'aspect, la peau est souvent atteinte de façon diffuse avec lichénification et hyperpigmentation. Les lésions touchent surtout les zones découvertes comme le dessus des mains et le visage, elle peut aussi atteindre certains plis (coudes, creux poplités), et peut se localiser sur une ou deux zones. L'évolution est souvent continue sans notion de poussées. Le prurit est intense et la xérose cutanée importante.

Parmi les aspects symptomatiques, les formes graves peuvent se manifester à l'extrême sous un aspect érythrodermique, ou sous forme de prurigo lichénifié avec prédominance sur les membres.



Image VIII : Eczéma des mains chez l'adulte

- ***Différents types de dermatite atopique selon son évolution***

La dermatite atopique est une maladie qui évolue au fil des âges, notamment en se chronicisant. De plus elle alterne entre périodes de poussées et de rémissions. Son aspect clinique dépend et évolue donc en fonction de ces différentes périodes.

1 - Eczéma aigu

- Aspect clinique de l'eczéma aigu

Dans l'eczéma aigu l'apparition est habituellement soudaine, et il est généralement prurigineux. Il se caractérise par des placards érythémateux, souvent infiltrés, œdémateux, aux bords mal délimités.

Au niveau de ces zones érythémateuses vont apparaître en nombre variable des vésicules claires de la taille d'une tête d'allumette, qui sont les lésions élémentaires et caractéristiques de l'eczéma. Ces vésicules sont soit nettement isolées les unes des autres, soit sur le point de confluer en de petites bulles, on parlera alors d'eczéma vésiculo-bulleux. Parfois, l'eczéma est bulleux, dans ces cas-là il présente des bulles volumineuses translucides. Il peut s'accompagner de temps à autres d'un œdème important, notamment au niveau de certaines régions comme aux paupières, aux chevilles, au scrotum, à la verge, aux paumes des mains et aux plantes des pieds.



Image IX : Eczéma vésiculo-bulleux

Il est possible que les eczémas vésiculo-bulleux et vésiculeux évoluent vers l'assèchement progressif. Parfois les vésicules se rompent et laissent échapper une sérosité plus ou moins abondante, on parle alors d'eczéma suintant. Le liquide de suintement est transparent ou légèrement jaunâtre. Lorsqu'on nettoie soigneusement la surface des lésions, on s'aperçoit qu'elle est criblée de petites exulcérations arrondies ou punctiformes, qu'on appelle puits eczématisés de Devergie. C'est par ces puits que s'écoule de façon incessante la sérosité. Certaines fois les érosions confluentes en de vastes nappes dénudées.

On peut entendre parler « d'eczéma subaigu », cette appellation un peu artificielle exprime l'évolution d'un eczéma aigu vers un assèchement progressif.

Les placards érythémateux sont alors recouverts de petites croûtes et de squames.



Image X : Eczéma subaigu

Cependant, il existe aussi des eczémas aigus discrets, simplement caractérisés par du prurit, de l'érythème et une légère infiltration papuleuse. Dans ces cas la vésiculation est très limitée.

-Histopathologie de l'eczéma aigu

D'un point de vue histologique, la lésion la plus constante est la spongiose, sur tout localisée dans les couches inférieures de l'épiderme. Elle résulte d'un œdème intercellulaire ou exosérose, qui écarte les kératynocytes les uns des autres, et étire fortement les ponts intercellulaires. Une accumulation plus importante de liquide va aboutir à la formation de vésicules, qui sont des vésicules spongiotiques, qui peuvent fusionner les unes avec les autres et donner des bulles spongiotiques. C'est dans ces vésicules spongiotiques que vont s'accumuler les cellules inflammatoires qui auront migré comme notamment les lymphocytes et plus accessoirement les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Lors de la perforation de ces vésicules apparaissent des puits eczématisés de Devergie, qui peuvent être vus comme une perforation de l'épiderme. Au niveau des papilles dermiques, lorsqu'elles sont mises à nues, il existe de véritables puits intra-épidermiques par lesquels s'écoule la sérosité issue du derme papillaire.

Le derme superficiel est le siège d'un œdème important.

Les capillaires lymphatiques sont souvent dilatés, et il existe un important infiltrat inflammatoire tout autour. Ce sont ces cellules de l'infiltrat qui vont migrer vers les espaces péri-vasculaires de l'épiderme et entraîner l'inflammation.

2 -Eczéma chronique

L'eczéma chronique est un eczéma sec. Il est formé de placards érythémato-squameux, mal délimités et prurigineux.

Les squames sont parfois très fines, furfuracées, poussiéreuses. Dans d'autres cas, la desquamation est plus intense, les squames sont plus épaisses et de plus grandes tailles.

Les plaques d'eczéma sont parcourues de stries de grattage.

A ce stade, l'épiderme se craquelle et desquame de manière continue.

D'un point de vue histologique, les caractères histopathologiques s'atténuent. La spongiose et la vésiculation sont réduites. La couche cornée de l'épiderme est épaissie, parakératosique, avec par endroits des croûtelles qui correspondent à d'anciennes vésicules. Dans le derme, l'infiltrat et l'œdème sont plus discrets.

3 - Eczéma lichénifié

L'eczéma lichénifié est un eczéma de longue durée. Le prurit subsiste indéfiniment, ce qui fait que la peau est soumise à un grattage incessant.

Il est caractérisé par des placards bien circonscrits, de couleur rose, rouge foncé ou même légèrement violacé. Le tégument est épaissi, infiltré, sillonné de stries blanchâtres.

Sur ces placards lichénifiés, apparaissent parfois des vésicules groupées qui correspondent à des phases évolutives, plus aiguës de l'eczéma.

C-Examens complémentaire et diagnostic positif

Le diagnostic de la dermatite atopique est uniquement clinique et anamnestique. En effet, aucun marqueur biologique fiable et spécifique de l'eczéma atopique n'a été identifié à ce jour. De ce fait, aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour affirmer le diagnostic de la maladie. Par ailleurs, le diagnostic de la dermatite atopique peut être difficile à poser en raison de la variété des tableaux cliniques et de la similarité avec certaines autres pathologies, surtout chez le jeune enfant. Il est donc essentiel d'avoir connaissance des principaux diagnostics différentiels de la maladie. Aussi, la dermatite atopique étant une maladie d'évolution chronique récidivante, de nombreux scores ont été proposés afin d'évaluer la gravité de la maladie. Enfin, bien qu'aucun examen complémentaire ne soit requis pour affirmer le diagnostic de la dermatite atopique, nous nous interrogerons sur la place des tests allergologiques dans le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

Critères diagnostiques de la dermatite atopique

Le diagnostic de la dermatite atopique est uniquement clinique. Il est basé sur la Morphologie et la distribution des lésions, les signes cliniques associés et certains Antécédents cliniques. Ainsi, aucun examen complémentaire n'est requis pour Confirmer le diagnostic de la maladie. A ce jour, deux systèmes diagnostiques Validés sur le plan international sont communément utilisés en pratique clinique : les Critères diagnostiques historiques d'Hanifin et Rajka, et les critères diagnostiques simplifiés de la *United Kingdom Working Party*.

A – Critères diagnostiques historiques d'Hanifin et Rajka

Les critères diagnostiques de la dermatite atopique ont été initialement développés À des fins d'investigation, afin d'être utilisés dans les études de population.

Historiquement, les premiers critères remontent à 1961 : Rajka propose pour la Première fois au monde des critères standardisés pour poser le diagnostic de la Dermatite atopique. Bien qu'aujourd'hui obsolètes, ces critères ont une forte Signification historique. En 1977, Hanifin *et al.* Publient de nouveaux critères qui S'appuient sur les trois composantes majeures de la maladie : le prurit, la Morphologie et la distribution typiques des lésions, ainsi que le caractère chronique De la maladie. Trois ans plus tard, en 1980, Hanifin et Rajka combinent et ajustent Leurs critères respectifs. Ils aboutissent alors à un nouveau système de critères Diagnostiques, plus en phase avec les caractéristiques de la maladie. En effet, ces Critères reprennent les trois composantes majeures publiées par Hanifin, auxquelles A été ajoutée la quatrième composante clé de la dermatite atopique : les Antécédents personnels et familiaux de maladies atopiques. Le système Diagnostique d'Hanifin et Rajka rassemble ainsi un total de 27 critères Essentiellement basés sur l'observation clinique. Ces derniers sont répartis en deux

Sous-groupes, respectivement composés de 4 critères majeurs et de 23 critères Mineurs.

Le diagnostic de dermatite atopique est alors affirmé lorsque le patient présente au moins trois critères majeurs, associés au minimum à trois critères Mineurs.

Les critères diagnostiques d'Hanifin et Rajka sont aujourd'hui mondialement connus Et ont été largement utilisés pendant plus de 20 ans. Bien que souvent employés Dans les essais cliniques et les études de population, ces critères s'avèrent cependant difficiles à manipuler en pratique clinique. En effet, la principale limite du Système diagnostique d'Hanifin et Rajka réside dans le nombre très important de Critères – 27 au total. Par ailleurs, certains critères mineurs se révèlent être mal Définis, peu spécifiques de la maladie ou peu communs.

TABLEAU I : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après Hanifin et Rajka

1. Critères majeurs (trois sont nécessaires)

- (1) Prurit
- (2) Morphologie et distribution typique des lésions
 - Atteinte du visage et des faces d'extension des membres (coudes et genoux)Chez le nourrisson
 - Lichénification des plis chez l'enfant et l'adulte
- (3) Evolution chronique ou chronique récidivante
- (4) Antécédents personnels ou familiaux d'atopie (asthme bronchique allergique, rhinoconjonctivite allergique, dermatite atopique)

2. Critères mineurs (trois sont nécessaires)

- (1). Xérose
- (2). Ichtyose /hyper linéarité palmaire¹⁵, kératose pilaire¹⁶
- (3). Réaction immédiate et positive aux tests cutanés
- (4). Immunoglobulines IgE sériques élevées
- (5). Déclenchement précoce de la maladie
- (6). Propension aux infections cutanées (particulièrement à *Staphylococcus aureus* et à *Herpès simplex virus*)
- (7). Dermatite des mains et des pieds
- (8). Eczéma des mamelons
- (9). Chéilite
- (10). Conjonctivites récidivantes
- (11). Repli sous-palpébral inférieur (signe de Dennie-Morgan)
- (12). Kératocône
- (13). Cataracte sous-capsulaire antérieure
- (14). Pigmentation péri-oculaire
- (15). Pâleur du visage ou érythème facial
- (16). Pityriasis alba
- (17). Plis à la partie antérieure du cou
- (18). Prurit à la transpiration
- (19). Intolérance à la laine et aux détergents
- (20). Aggravation périfolliculaire
- (21). Intolérance alimentaire
- (22). Evolution de la maladie influencée par les facteurs environnementaux ou les émotions
- (23). Dermographisme blanc

B – Critères diagnostiques simplifiés de la United Kingdom Working Party

En 1993, les critères diagnostiques historiques d'Hanifin et Rajka sont revus et Simplifiés par le groupe de travail anglais *United Kingdom Working Party*. Les Critères alors proposés sont plus succincts : ils regroupent un critère obligatoire – la Dermatose prurigineuse – et cinq critères associés. Le diagnostic de dermatite atopique est alors confirmé lorsque le patient répond au critère obligatoire et à au Moins trois critères associés (Tableau). Il est intéressant de noter que ces critères Se basent sur l'observation clinique mais offrent également une part importante à L'anamnèse – contrairement aux critères d'Hanifin et Rajka.

TABLEAU II : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après l'United Kingdom Working Party.

1. Critère obligatoire

(1) Dermatose prurigineuse

2. Critères associés (trois sont nécessaires)

- (1). Antécédents personnels d'eczéma au niveau des plis de flexion (plis de flexion des coudes et des genoux, face antérieure des chevilles, cou) et/ou au niveau des joues chez les enfants de moins de 10ans
- (2). Antécédents personnels d'asthme ou de rhinite allergique (ou antécédents d'asthme, de rhinite allergique ou de dermatite atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant demoinsde4ans)
- (3). Antécédents de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année
- (4). Eczéma des grands plis (ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant de moins de 4ans)
- (5). Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable uniquement chez les enfants de plus de 4ans)

Les critères diagnostiques de l'UK *Working Party* sont les derniers critères en date À avoir été validés sur le plan international. Ils conviennent aussi bien pour les Études épidémiologiques et de population, que pour la pratique clinique. La Volonté de l'UK *Working Party* était également de proposer des critères répondant Aux besoins des dermatologues, tout en étant utilisables par les professionnels de Santé non-dermatologues tels que les allergologues, les pédiatres, etc.

Néanmoins, ce système diagnostique simplifié devient rapidement limitant chez le Jeune enfant. En effet, certains critères sont peu pertinents chez l'enfant de moins De 2 ans, voire non applicables. Par ailleurs, ces critères diagnostiques n'ont pas Encore été validés chez le nourrisson.

A – Autres dermatoses

1 – Dermite séborrhéique

La dermatite séborrhéique est généralement observée chez le nouveau-né, avant l'âge de 3 mois. A cet âge-là, elle peut tromper le diagnostic de dermatite atopique car ses manifestations cliniques en sont très similaires. En effet, la dermatite séborrhéique est caractérisée par des lésions érythémato-squameuses voire croûteuses, siégeant principalement au niveau du visage. Néanmoins, contrairement à la dermatite atopique, ces lésions sont souvent d'aspect gras et jaunâtre. Par ailleurs, la distribution des lésions permet de différencier les deux diagnostics. En effet, les lésions de dermatite séborrhéique sont observées dans les régions de la séborrhée – le cuir chevelu et le front – mais aussi au niveau des sillons naso-géniens et du siège ; ces deux dernières zones sont cependant respectées dans la dermatite atopique. Aussi, la dermatite séborrhéique est généralement non prurigineuse alors que ce signe clinique est constant et majeur dans la dermatite atopique. Le diagnostic différentiel est d'autant plus délicat que ces deux maladies peuvent se chevaucher chez le nourrisson. Par ailleurs, la dermatite séborrhéique est souvent un stade intermédiaire : dans 25% des cas de dermatite atopique infantile, celle-ci démarre sur un mode séborrhéique puis finit par prendre un aspect classique quelques semaines plus tard.

2 – Eczéma de contact

L'eczéma de contact peut être fréquemment observé chez le nourrisson et l'enfant. Il doit être recherché comme diagnostic différentiel de la dermatite atopique. Néanmoins, l'eczéma de contact peut se co-manifester avec la dermatite atopique, conduisant à une exacerbation de celle-ci. Contrairement à la dermatite atopique, les lésions d'eczéma de contact sont bien délimitées. Par ailleurs, elles siègent spécifiquement au niveau de la zone de contact avec la substance sensibilisante.

3 – Psoriasis

Similairement à la dermatite atopique, le psoriasis se manifeste par des plaques érythémato-squameuses. Aussi, il atteint principalement le visage et le cuir chevelu chez le nourrisson et le jeune enfant. Durant les premiers mois de vie, il peut ainsi poser problème au diagnostic de dermatite atopique.

4 – Dermatite atopiforme

La dermatite atopiforme, également appelée dermatite intrinsèque, est caractérisée par un phénotype clinique identique à celui de la dermatite atopique mais sans les stigmates immunologiques associés. En effet, la dermatite atopiforme est marquée par l'absence de sensibilisation médiée par les IgE. Elle sort ainsi du cadre de l'atopie, d'où le terme « atopiforme ». Selon la littérature, la prévalence de la dermatite intrinsèque varie entre 10% et 45%, en fonction des études et des pays. Certains auteurs considèrent la dermatite atopiforme comme une forme intermédiaire de l'eczéma atopique. En effet, chez les enfants, la dermatite intrinsèque évolue souvent en dermatite atopique, avec l'apparition progressive d'une sensibilisation à médiation IgE. Pour d'autres auteurs, la dermatite intrinsèque est considérée comme une entité indépendante et à part entière. Des études ont montré que l'âge de déclenchement et de rémission est significativement différent entre les deux maladies. Il a ainsi été observé que la dermatite atopiforme se déclenche plus tardivement, en moyenne à 2,5 ans contre 8 mois pour la dermatite atopique. Aussi, la rémission de la forme intrinsèque est plus tardive : la maladie se résolve en moyenne vers l'âge de 10 ans, contre 5 ans pour la dermatite atopique. Enfin, les enfants atteints de dermatite atopiforme ont moins de risque de développer un asthme allergique à l'adolescence, comparé aux enfants porteurs d'eczéma atopique.

B – Infections

Un prurit généralisé, chronique, intense et générateur d'insomnies doit faire évoquer le diagnostic de gale. Il convient également de tenir compte de la morphologie des lésions (non eczémateuses et d'apparition récente) ainsi que du contexte familial.

C – Déficits immunitaires

Certains déficits immunitaires s'accompagnent d'une dermatose eczémateuse similaire à la dermatite atopique. L'hypothèse de déficit immunitaire doit être évoquée devant un tableau clinique eczémateux sévère, d'apparition précoce et résistant aux traitements habituels. L'association à des signes systémiques – infections virales, bactériennes ou mycosiques à répétition, et retard staturopondéral – est fortement en faveur du diagnostic de déficit immunitaire. Il convient alors de réaliser un bilan immunitaire dans un service spécialisé. Les déficits immunitaires les plus couramment associés à une dermatose proche de la dermatite atopique sont le syndrome de Buckley (ou syndrome d'hyper-IgE), le syndrome de Wiskott-Aldrich, l'agammaglobulinémie, le déficit immunitaire combiné sévère ou encore le syndrome d'Omenn.

D- Evaluation de la gravité

Il existe des scores cliniques qui permettent d'évaluer la gravité et l'impact de la DA. Ils pourront être comparés d'une consultation à l'autre afin de juger de l'amélioration ou non de la dermatose.

1 - SCORAD et PO-SCORAD

Le SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) est un outil de référence utilisé par les cliniciens qui permet l'évaluation et le suivi de la pathologie au cours des consultations. (Annexe « SCORAD »)

Il a été créé et validé en 1990 par un groupe d'experts nommé European Task Force of Atopic Dermatitis.

IL prend en compte:

- La surface cutanée atteinte
- L'intensité de six paramètres qui sont érythème, papule/œdème, suintement/croûtes, excoriation, lichénification, sécheresse cutanée en zone inflammatoire. Ces paramètres sont cotés de 0 à 3.
- Les signes subjectifs tels que le prurit et la perte de sommeil (échelle analogique visuelle de 0 à 10). Lorsque l'enfant est âgé de moins de 7 ans, la cotation est réalisée par les parents avec une fiabilité plus ou moins aléatoire.

Ce SCORAD est calculé selon la règle suivante : $A/5 + 7B/2 + C$

Tableau III: Tableau de gravité de la DA déterminée par le score clinique SCORAD :

SCORAD < 15	Gravité mineure : sécheresse cutanée mineure, eczéma peu étendu et peu inflammatoire, prurit mineur, peu ou pas de trouble de sommeil. Qualité de vie peu altérée.
15 < SCORAD < 40	Gravité modérée : sécheresse cutanée modérée, eczéma modérément étendu et inflammatoire, prurit modéré à sévère, trouble modéré du sommeil. Qualité de vie altérée.
SCORAD > 40	Gravité sévère : sécheresse cutanée sévère, eczéma étendu et/ou inflammatoire, prurit sévère, trouble de sommeil important. Qualité de vie très altérée.

Il existe un inconvénient à ces core clinique qui est de ne pas prendre en compte l'état cutané entre deux consultations. Pour cela, un nouvel outil d'auto-évaluation a été créé et se nomme PO-SCORAD (Patient Oriented SCORAD). C'est le score de gravité de l'eczéma qui est réalisé par le patient lui-même ou son entourage et qui prend en compte l'intensité et l'étendue des symptômes ainsi que le ressenti du patient entre les consultations médicales. (Annexe « PO-SCORAD»)

2 – DLQI :

Le DLQI (Dermatology Life Quality Index) évalue le retentissement de la DA sur la qualité de vie du patient : troubles du sommeil et des activités quotidiennes du fait des démangeaisons et des traitements, troubles de l'humeur à cause de l'aspect inesthétique de la maladie. (Annexe « DLQI »)

Il est calculé en additionnant les core de chaque question (0à3) avec un minimum de 0 et un maximum de 30. Plus le score est élevé, plus la qualité de vie chez le patient est altérée.

Tableau IV : Tableau de score du DLQI :

0 – 1	Aucun effet sur la qualité de vie
2 – 5	Léger effet sur la qualité de vie
6 – 10	Effet modéré sur la qualité de vie
11 – 20	Effet très important sur la qualité de vie
21 – 30	Effet extrêmement important sur la qualité de vie

E- Evolution de la DA

L'histoire naturelle de la maladie évolue par poussées qui alternent avec des périodes de rémission.

Chez le nourrisson, l'évolution est le plus souvent spontanément favorable avec disparition totale des lésions en quelques années dans la majorité des formes légères à modérées.

Les formes persistantes dans l'enfance sont souvent celles des formes modérées à sévères de DA, plus fréquemment associées à un asthme. La réapparition ou la persistance à l'adolescence ou à l'âge adulte est possible, fréquemment dans un contexte de stress.

F-Complications possibles

1- Surinfections cutanées

Ce sont les complications les plus fréquentes chez les patients. La DA et le grattage conduisent à la suppression locale de la fonction barrière de la peau et créent un milieu favorable aux agents pathogènes, en particulier les bactéries et les virus.

2- Complications bactériennes

Le staphylocoque doré (*staphylococcus aureus*) colonise la peau d'un sujet atopique de manière plus importante que chez un sujet sain.

Une infection des lésions par ces bactéries entraîne une impétiginisation qui se manifeste par des croûtes jaunâtres, des bulles, des pustules folliculaires. La présence de lésions vésiculo-bulleuses inhabituelles ou de croûtes doit faire évoquer le diagnostic de surinfection cutanée bactérienne nécessitant un traitement antibiotique local voire générale.



Image XI : surinfection par le staphylocoque doré

3 - Complications virales

Il existe une surinfection virale possible connue sous le nom de syndrome de Kaposi- Juliusberg (ou pustulose varioliforme de Kaposi-Juliusberg). Cela correspond à la surinfection des lésions par le virus de l'herpès (HSV-1 essentiellement).

On observe une apparition de vésiculo-pustules ombiliquées (déprimées en leur centre), une altération de l'état général et de la fièvre. Les formes les plus graves peuvent amener à une atteinte oculaire, pulmonaire ou neurologique.

Un patient atteint de DA doit absolument éviter un contact rapproché avec une personne porteuse de ce virus (exemple sujet ayant un bouton de fièvre).



Image XII : syndrome de Kaposi-Juliusberg

4 - Dermatite de contact

La résistance au traitement bien conduit et/ou l'apparition de nouvelles lésions peuvent faire suspecter un eczéma de contact. En effet, chez les sujets atteints de DA il existe un risque de sensibilisation de contact à certains composants suite à l'application répétée de nombreux topiques sur une peau déjà altérée et perméable.

Il est possible de faire une réaction à la molécule ou à certains excipients contenus dans les DC, aux conservateurs ou parfums présents dans les émoullients. Il faut se méfier également de certaines pommades contenant de la lanoline, substance très allergisante (exemple : pommade Fucidine®). Il est donc primordial de limiter l'utilisation de topiques potentiellement à risque.

5 -Complications ophtalmologiques

Kératoconjonctivite, kératocône et cataracte sont des complications possibles mais très rares de la DA sévère d'évolution prolongée. Elles ne sont pas recherchées systématiquement.

6 - Retard de croissance

Un retard de croissance peut être associé à une DA sévère. Il se corrige quand la DA est traitée efficacement. Dans le cadre d'une affection chronique, la surveillance de la croissance s'avère indispensable.

Quatrième PARTIE : Prise en charge et les mesures adjuvants de la dermatite atopique chez l'enfant

1- Prise en charge de la dermatite atopique :

Le traitement de la dermatite atopique de l'enfant et de l'adulte repose principalement sur l'application de dermocorticoïdes et d'émollients. En cas d'échec, et après avoir éliminé un défaut d'observance, des alternatives locales voire systémiques sont disponibles. De nos jours, il n'existe pas de traitement thérapeutique curatif permettant de guérir de la dermatite atopique. Mais il est important de savoir qu'un traitement symptomatique bien mené entraîne une amélioration significative des signes cliniques et donc de la qualité de vie du patient. L'écoute et l'éducation du malade et de son entourage sont fondamentales pour obtenir une adhésion au projet thérapeutique. Le traitement symptomatique vise 4 objectifs :

- a- La lutte contre la sécheresse cutanée par l'application d'émollients
- b- La prise en charge de l'inflammation par des dermocorticoïdes et autres thérapeutiques
- c- La prise en charge possible du prurit par des antihistaminiques
- d- Le traitement des surinfections cutanées par des antibiotiques et des antiviraux

A-Trt local :

a- Emollients

Les émollients constituent le traitement de fond de la dermatite atopique. Ils vont avoir un rôle majeur sur la composante physiopathologique à l'origine des poussées qui est l'anomalie de la barrière cutanée. Ils permettent de rétablir la fonction barrière de l'épiderme en restaurant le film hydrolipidique et limitent ainsi le passage des allergènes entraînant le phénomène inflammatoire. Ils peuvent avoir un rôle préventif chez le nouveau-né à risque de dermatite atopique ou un rôle curatif chez le sujet atteint. La lutte contre la xérose cutanée est fondamentale afin de prévenir et d'espacer les poussées d'eczéma. Le pharmacien d'officine a pour rôle d'expliquer le caractère chronique de cette pathologie en insistant sur la bonne observance nécessaire afin d'allonger les périodes de rémission. Le choix de l'émollient doit se porter sur un produit dermatologique neutre, sans parfum ni conservateurs.

Il doit contenir des substances capables de capter et de retenir l'eau au niveau de la couche cornée de l'épiderme. Il existe deux types d'émollients :

a-1 Les agents filmogènes comprennent :

- **Les filmogènes hydrophobes** tels que les céramides, les acides gras essentiels, les phospholipides qui vont avoir pour rôle de restaurer la couche cornée
- **Les filmogènes hydrophiles** comme le collagène, l'acide hyaluronique qui va former un film en surface afin de limiter la perte en eau.

a-2 -Les agents humectants : Ce sont des agents qui attirent l'eau. Les plus fréquemment utilisés sont :

- Le glycérol** : qui contient des groupements hydroxyles avides d'eau b- L'acide lactique qui possède un fort pouvoir de capture de l'eau avec une rémanence d'action
- L'urée** : qui a une action similaire mais qui peut être irritante et mal tolérée chez les enfants, Pour une meilleure efficacité, il est recommandé d'appliquer l'émollient quotidiennement sur tout le corps, une à plusieurs fois par jour si nécessaire, après la douche sur peau encore humide pour favoriser la pénétration des principes actifs. Un bon émollient est donc un produit dermo-cosmétique qui possède le meilleur équilibre entre efficacité, qualité et tolérance.

b - Traitements de l'inflammation

b-1 Dermocorticoïdes :

Ils constituent le traitement de référence des poussées de dermatite atopique car ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, immunosuppressives et antimitotiques.

Il existe de nombreuses formes galéniques selon la localisation et l'aspect des plaques :

- **Crèmes** : zones suintantes, plis et grandes surfaces cutanées
- **Pommades** : zones cutanées lichénifiées et sèches
- **Lotions** : zones pileuses et plis
- **Gels** : cuir chevelu

La durée de traitement et la quantité de dermocorticoïde nécessaire à la disparition des lésions sont variables d'une personne à l'autre. L'unité phalangette peut être utilisée pour aider le patient à évaluer la dose à appliquer. Elle correspond à la quantité de dermocorticoïde déposée sur la dernière phalange de l'index d'un adulte, soit environ 0.5 g de produit, permettant de traiter une surface équivalente à 2 paumes de main d'un adulte.

Ces topiques anti-inflammatoires possèdent une particularité pharmacodynamique que le pharmacien se doit de préciser aux patients. En effet, ils possèdent un effet réservoir entraînant une accumulation dans la couche cornée puis relargage progressif. Une seule application par jour est suffisante. Cette propriété facilite la bonne observance du traitement. Le choix de la molécule se fait en fonction de l'âge, de la sévérité, du site et de l'étendue des lésions. La classification internationale des dermocorticoïdes a été établie dans le but d'harmoniser les pratiques. Elle comprend également 4 classes, de faible (I) à très forte (IV).

L'amélioration des lésions peut survenir dès le 2ème ou 3ème jour mais peut parfois prendre beaucoup plus de temps selon la sévérité des symptômes. En cas de récurrence, il faut reprendre les applications du dermocorticoïde dès l'apparition des premiers signes (rougeurs, prurit) car un traitement précoce assure une meilleure efficacité et une guérison plus rapide.

L'utilisation des dermocorticoïdes est le traitement local de référence lors des poussées d'eczéma. Ils amènent de très bons résultats mais il faut savoir qu'ils ne sont pas dénués d'effets indésirables en cas de mésusage.

Les effets indésirables sont liés à la puissance de la molécule (classe I à classe IV), à la durée du traitement, à l'occlusion, à la surface traitée, à l'âge du patient.

-Effets indésirables locaux :

Ces effets indésirables sont souvent redoutés chez le patient ou son entourage. Ils peuvent entraîner dans de rares cas : atrophie cutanée épidermique ou dermique, vergetures, hypertrichose, surinfection bactérienne ou virale, retard à la cicatrisation.

- Effets indésirables systémiques :

- Syndrome de Cushing : ensemble de manifestations résultant d'un excès durable d'hormones à action glucocorticoïde (prise de poids et anomalie de répartition des graisses)

- Troubles de croissance

- Insuffisance surrénalienne si arrêt brutal

Ces effets systémiques sont décrits mais non observés aux doses thérapeutiques.

Il est recommandé d'éviter l'application de dermocorticoïde au niveau d'une zone occlusive et du siège d'un jeune enfant. En effet, l'occlusion favorise l'absorption de ces topiques et entraîne un risque plus important de passage systémique pouvant engendrer des effets indésirables.

Il existe toutefois une technique nommée « wetwrapping » qui signifie littéralement « emballages humides ». Elle est utilisée pour les formes modérées à sévères des dermatites atopiques présentant des lésions lichénifiées.

Ce soin comprend 3 étapes : application du traitement local sur la zone atteinte, recouvrement par une première couche de bandage humide trempé dans de l'eau chaude puis application d'une deuxième couche de bandage sec. Le but est d'augmenter la chaleur et l'humidité locale afin de favoriser la pénétration des dermocorticoïdes.

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués transitoirement lors d'une surinfection bactérienne ou d'une surinfection herpétique.

Ils sont souvent sous-employés, en particulier chez les enfants, amenant à de faux échecs thérapeutiques.

Cinq facteurs principaux interviennent dans l'adhésion thérapeutique et l'observance : les facteurs sociaux-économiques (pauvreté, illettrisme, faible niveau d'éducation, isolement...), les facteurs liés à la maladie (gravité, symptômes, comorbidité), les facteurs liés au traitement (durée, effets indésirables, échecs des traitements antérieurs), les facteurs liés au patient (croyances, connaissances, motivation) ainsi que les facteurs liés au système de soin.

En dermatologie, on utilise de nombreux traitements topiques pour traiter les dermatoses notamment les dermocorticoïdes. La complexité de ces traitements amène à une mauvaise adhésion thérapeutique. Elle est liée aux modalités d'application, à la reconnaissance des zones à traiter, à l'évaluation de la quantité de crème ou de pommade à appliquer et à la réalisation ou non d'une décroissance progressive.

De plus, les dermocorticoïdes sont souvent associés à un phénomène appelé corticophobie qui est la crainte voire le refus d'utiliser des dermocorticoïdes par peur des effets indésirables locaux et/ou systémiques.

Cette crainte peut avoir un impact négatif sur l'adhésion thérapeutique. C'est pourquoi le pharmacien et les autres professionnels de santé doivent apporter une bonne compréhension du rapport bénéfice/risque du traitement, une bonne compréhension de ses modalités d'utilisation ainsi qu'un suivi régulier pour réduire cette corticophobie et améliorer l'observance du traitement.

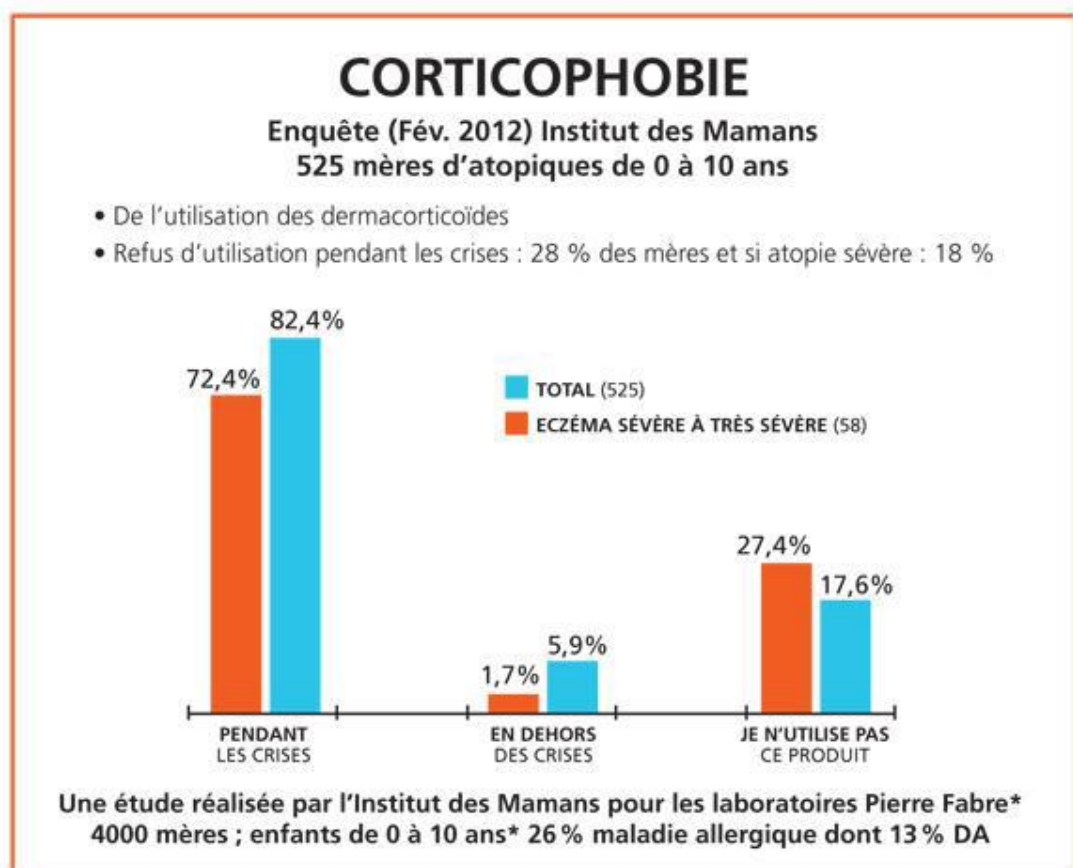


Image XIII : Enquête Pierre Fabre sur la corticophobie

Reprenons l'enquête réalisée en Février 2012 auprès de 4000 mères d'enfants de 0 à 10 ans en France. Une des questions posées concernait l'utilisation des dermocorticoïdes en phase aiguë : au total, 27,4% des mères refusent d'utiliser ces produits pendant les crises et 17,6% n'en utilisent pas même lorsque l'eczéma est considéré comme sévère à très sévère. Cette enquête démontre bien l'existence de la corticophobie chez les parents d'enfants atteints.

Les professionnels de santé, en particulier les pharmaciens, peuvent être vecteurs de cette corticophobie lors de la délivrance du médicament. Des études menées ont montré un manque d'informations et de connaissances chez certains pharmaciens sur les dermocorticoïdes ainsi qu'une utilisation de messages anxiogènes envers le patient ou son entourage. Eviter les formules telles que « appliquer en couche mince », « avec des gants », « sur une courte période » mais préférer plutôt « appliquer en quantité suffisante », « se laver les mains après utilisation », « jusqu'à disparition totale des lésions ». Le pharmacien d'officine se doit d'être rassurant pour éviter ce phénomène de corticophobie et faire comprendre au patient et à son entourage que les dermocorticoïdes sont efficaces et non dangereux quand ils sont utilisés judicieusement.

b-2 - Inhibiteurs topiques de la calcineurine

Cette classe thérapeutique possède 2 molécules :

- Protopic® (Tacrolimus)
- Elidel® (Pimécrolimus)

Ces deux molécules possèdent une action immunosuppressive par inhibition de la calcineurine, molécule nécessaire à l'activation des lymphocytes TH2.

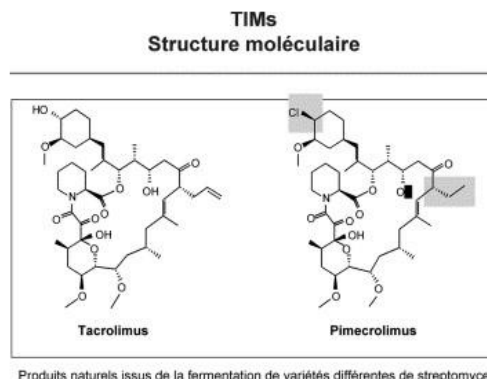


Image XIV : Structure moléculaire inhibiteurs calcineurine

Le tacrolimus a été isolé en 1984 d'une culture de souche fongique provenant du Japon, appelée *Streptomyces tsukubaensis*. C'est un macrolide immunomodulateur topique utilisée dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte (Protopic® 0.1%) et de l'enfant à partir de 2 ans (Protopic® 0.03%) en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels tels que les dermocorticoïdes.

Il possède un intérêt particulier pour les lésions du visage et des paupières ou encore des plis axillaires et inguinaux car il n'induit pas d'atrophie cutanée et n'entraîne pas de risque de vergetures.

Ce médicament répond à des modalités de prescription bien particulières car il ne peut être prescrit que par des dermatologues et des pédiatres sur une ordonnance d'exception à 4 volets. Il est remboursé chez l'adulte et l'enfant de plus de 16 ans (dosage à 0.1% ou 0.03%).

Il nécessite 2 applications par jour jusqu'à disparition totale des lésions (généralement 3 semaines en traitement d'attaque). Un traitement proactif afin de réduire la fréquence des poussées peut être mis en place à raison de 2 applications par semaine. Ce traitement d'entretien n'est pas remboursé par la Sécurité sociale.

-Effets indésirables locaux

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des réactions au point d'application, des démangeaisons ainsi qu'une sensation de brûlure le plus souvent modérée et transitoire durant quelques jours à l'instauration du traitement.

-Effets indésirables systémiques

De rares cas de lymphomes et de cancers cutanés ont été rapportés chez des patients traités par tacrolimus en traitement local. L'ANSM a conclu en 2006 à un rapport bénéfice-risque favorable mais des études complémentaires sont en cours.

Il est formellement contre-indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. En cas d'infection cutanée bactérienne, un traitement par antibiotique devra être instauré avant l'application des inhibiteurs de calcineurine. La présence d'une infection herpétique évolutive est une contre-indication transitoire aux inhibiteurs de calcineurine.

Il faut limiter l'exposition solaire et la photothérapie pendant le traitement du fait du risque photocarcinogène. Il faut conseiller au patient une photoprotection adaptée c'est-à-dire une protection vestimentaire, chapeau et crème solaire (SPF50+). En ce qui concerne l'application de l'écran solaire, il faut renouveler l'application toutes les 2h et après chaque baignade et respecter un intervalle de 2h entre l'application du Protopic® et celle du produit solaire.

B- trt par voie générale :

1 -Photothérapie

Traitement de deuxième ou troisième intention réservé à l'adulte et à l'enfant dès 8-10 ans qui présentent des formes sévères de la maladie.

La photothérapie est utilisée depuis de nombreuses années dans le traitement de certaines dermatoses, notamment la dermatite atopique. Elle consiste en l'exposition du corps ou partie du corps à un appareillage émettant des rayons ultraviolets (UVA et/ou UVB). Il n'existe pas de protocoles standardisés dans la prise en charge de la dermatite atopique, ceux-ci étant adaptés individuellement. Les séances sont réalisées grâce à des cabines d'irradiation équipées et homologuées dans des centres spécialisés.

Plusieurs types de photothérapies se sont révélés efficaces dans la prise en charge de la dermatite atopique

- UVB spectre étroit (UVBSE)

Exposition directe de la peau aux UVB sans ajout de photosensibilisant. Elle correspond à une émission spectrale très étroite autour de 311 nm. Elle a l'avantage d'exclure les longueurs d'ondes les plus érythématogènes. La dose initiale est habituellement déterminée selon le phototype de la personne et l'augmentation des doses est faite selon une table prédéfinie.

- UVA-UVB

Elle consiste en une irradiation simultanée UVB, aujourd'hui essentiellement à spectre étroit, et UVA (sans prise de photosensibilisant) dans les cabines d'irradiation mixte.

- UVA1

C'est une source d'UVA à très haute énergie et émettant majoritairement dans les UVA longs dits UVA1 (340-400 nm).

- PUVAthérapie

Elle nécessite, 2 heures avant l'exposition aux UVA, l'administration d'un photosensibilisant appelé psoralène (Méladinine®) par voie orale ou par immersion dans une solution aqueuse de psoralène (balnéoPUVA). L'intolérance digestive est fréquente après la prise de psoralène entraînant des nausées. Le risque oculaire de cataracte est prévenu par le port de lunettes de soleil le jour des séances et par le port de lunettes-coques opaques pendant les séances.

Le choix premier de la plupart des photothérapeutes se porte sur les UVBSE associés ou non aux UVA. Les centres équipés donneront la préférence aux UVA1 dans les formes aiguës. Quant aux UVBSE, ils sont proposés dans les formes chroniques. La PUVAthérapie peut être envisagée en cas d'échec ou en alternative thérapeutique chez l'adulte car moins bien tolérée. En revanche, chez l'enfant, seules les formes très graves pourraient la justifier en évaluant le rapport bénéfice/risque.

Il faut compter une trentaine de séances à raison de 3 fois par semaine, celles-ci étant espacées de 48h.

La photothérapie est prise en charge par la Sécurité sociale après acceptation de la demande d'entente préalable établie par le médecin ou le dermatologue.

2-ciclosporine

La ciclosporine possède une AMM dans le traitement de la dermatite atopique de l'adulte. Il s'agit de l'immunosuppresseur le plus étudié et le plus utilisé dans cette indication. Sa prescription initiale est hospitalière : elle est réservée à un praticien Hospitalier habitué à utiliser cette molécule.

Officiellement, la ciclosporine n'a pas d'indication d'AMM dans la dermatite atopique de l'enfant. En effet, peu d'études ont évalué son utilisation chez les Enfants eczémateux. Trois études ont démontré de bons résultats avec un temps de Traitement court (6 à 12 semaines). Cependant, les rechutes précoces étaient Fréquentes ; quelques cas de rémission prolongée à 6 mois ont été observés. Aussi, Une étude randomisée a comparé deux schémas de traitement par la ciclosporine :

Un traitement continu pendant un an d'une part, et des cures de 12 semaines Renouvelées à chaque rechute pendant un an d'autre part. Les résultats ont montré Une bonne efficacité pour les deux schémas thérapeutiques, avec cependant une Légère

supériorité sur la qualité de vie pour le schéma par traitement continu. Les Effets indésirables relevés au cours de ces études n'étaient pas rares. Ils restaient Cependant modérés et n'ont majoritairement pas entraîné l'arrêt du traitement. Bien qu'elle n'ait pas d'AMM dans cette indication, il n'est admis que la ciclosporine *Per os* (NEORAL® capsule molle ou solution buvable) a une place dans le traitement De la dermatite atopique sévère de l'enfant. Il est alors primordial d'en respecter règles de prescription et de surveillance. Sa posologie initiale est de 5 mg/kg/jour. La surveillance doit se concentrer sur la néphrotoxicité et le risque d'hypertension Artérielle. Par ailleurs, en tant que pharmacien, il est important de rappeler à l'enfant Et à ses parents que le traitement par ciclosporine n'entraîne pas la guérison ; son Objectif est de rapidement améliorer la condition de l'enfant afin de l'aider à passer Un cap difficile. Aussi, la durée du traitement est limitée à 6 mois (voire un an au Maximum), en raison de sa néphrotoxicité et du risque de survenue d'hypertension Artérielle.

3-biothérapie : dupilumab

Plusieurs essais contrôlés ont montré l'efficacité du dupilumab dans la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte. Son utilisation est pour le moment limitée aux Adultes (phase III chez l'enfant non publiée). Nous présentons la première série de cas française en pratique courante décrivant :

- la tolérance
- l'efficacité
- le profil des enfants nécessitant le dupilumab

Matériel et méthodes : nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique nationale des patients recevant du dupilumab (600 mg puis 300 mg tous les 15 jours) pour une DA, débuté avant l'âge de 18 ans, par appel a cas auprès des membres du GREAT et du GR SFDP. Nous avons extrait les caractéristiques de la population, les scores d'évaluation (SCORAD, EASI, IGA, DLQI), et les effets indésirables.

Résultats :

Trente –six enfants étaient traités par dupilumab, d'âge moyen de 15,5 ans (9,7 – 17,9) à l'introduction du dupilumab. La majorité avait un terrain atopique (asthme : 61,1 %, rhinite : 77,8%, allergie alimentaire : 52,8%). Les formes cliniques étaient une dermatite atopique (classique) (n=33), un prurigo nodulaire (n=2), et un eczéma nummulaire (n=1). Tous avaient reçu au moins un traitement systémique antérieur (ciclosporine : 77,8%, photothérapie : 38,9%, methotrexate : 36,1%, autre : 19,4%)/. La tolérance du dupilumab était bonne, sans événement indésirable grave rapporté.

Les principaux événements indésirables étaient ophtalmologiques (52,2%), principalement a types de conjonctivite (39%). Le dupilumab n'a été arrêté que chez trois patients, dont une présentant un prurigo nodulaire (inefficacité), après 3,5 mois (2-5) de traitement en moyenne. le SCORAD moyen a j0 était de 56,4 ±23,7 et a M1-M3 de 28,1±14,1 ; et le PGA moyen a j0 était de 3,6 ±0,5 et a M1-M3 de 1,7±0,7.

Conclusion :

Seule la ciclosporine a l'AMM dans la DA sévère de l'enfant. En attendant les résultats De phase III chez l'enfant, le dupilumab semble être une bonne alternative en terme de rapport efficacité /tolérance hors AMM pour traiter les formes de DA résistante a la ciclosporine, en alternative aux autres traitements hors AMM tels que méthotrexate ou azathioprine. Comme chez l'adulte, les complications ophtalmologiques sont au premier plan, mais restent bénignes.

Autres :a - Antihistaminiques

Les antihistaminiques oraux ne possèdent pas d'AMM dans le cadre de la dermatite atopique mais sont fréquemment utilisés pour traiter le prurit et les troubles du sommeil grâce à l'effet sédatif engendré.

Ce sont des antagonistes compétitifs et réversibles des récepteurs H1 à l'histamine. Ils n'ont pas d'intérêt au long cours en prévention des poussées de dermatite atopique.

-Antihistaminiques de 1ère génération

Ils passent la barrière hémato-encéphalique et provoquent une sédation importante, notamment en début de traitement. Il est donc recommandé de les prendre le soir. Ils comprennent : Phénergan® (Prométhazine), Théralène® (Alimémazine), Polaramine® (Dexchlorphéniramine), Atarax® (Hydroxyzine).

Antihistaminiques de 2ème génération

Ce sont les plus utilisés de nos jours. Ils ne passent pas la BHE mais peuvent entrainer un effet sédatif selon une variabilité interindividuelle. Ils comprennent : Xyzall® (Lévocétirizine), Virlix® (Cétirizine), Clarityne® (Loratadine), Aérius® (Desloratadine), Telfast® (Fexofénadine), Kestin® (Ebastine), Primalan® (Méquitazine).

b - Anti-infectieux

Les traitements anti-inflammatoires locaux doivent être suspendus jusqu'à guérison totale de l'épisode infectieux.

En cas de surinfection bactérienne, on fait appel à des antibiotiques locaux (Fucidine® (Acide fusidique), Mupiderm® (Mupirocine)) ou systémiques (Augmentin® (Amoxicilline/Acide clavulanique), Pyostacine® (Pristinamycine)).

Les surinfections herpétiques sont potentiellement graves et nécessitent l'utilisation d'antiviraux, parfois par voie injectable comme Zovirax® (Aciclovir).

C-Traitements Alternatifs

Les traitements alternatifs utilisés dans la dermatite atopique, ne font pas partie de la médecine allopathique, et vont être indiqués soit à la place des traitements médicamenteux traditionnels, éventuellement en cas d'échec ou de résultats insuffisants, soit en complément.

Le but reste malgré tout le même, soulager le patient face à sa pathologie et améliorer sa qualité de vie.

C-1 Cure thermale

Les cures thermales constituent un traitement adjuvant à la DA en apportant un certain bien-être au patient. En France, une quinzaine de stations thermales sont habilitées à dispenser des soins de dermatologie. Les trois principales sont : Avène-les-Bains, La Roche-Posay et Uriage-les-Bains.

Une enquête observationnelle a été menée de Mars à Novembre 2012 chez 165 patients atopiques (enfants et adultes) hors poussées en cure thermale. Après 21 jours de crénothérapie, l'étude a montré une amélioration significative du SCORAD et de la qualité de vie, avec une absence des rechutes et une diminution de la prise des médicaments 6 mois après la fin de la cure thermale.

C-2 Traitement de la dermatite atopique par la phytothérapie

Dans la plupart des pathologies chroniques, les patients sont amenés à un moment ou à un autre à l'utilisation de médecines plus naturelles, à base de plantes. Comme pour les autres traitements, il existe deux voies d'utilisation de la phytothérapie : la voie orale sous forme de compléments alimentaires et de phytomédicaments, et la voie locale par l'usage de topiques contenant des plantes.

-Par voie orale

Par voie orale, il existe deux types de spécialités en officine :

Les phytomédicaments et les compléments alimentaires.

Pour pouvoir être utilisé par les laboratoires, une plante ou partie de plante doit être inscrite à la pharmacopée française ou européenne, mais pour cela il faut d'abord que sa monographie soit acceptée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Une fois la monographie validée, le laboratoire pourra développer le phytomédicament à partir de cette plante et faire une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), dont le dossier est moins lourd du fait de l'existence de traitement équivalent en Europe.

Il existe de nombreux compléments alimentaires dont les doses en plantes sont plus faibles par rapport aux doses efficaces inscrites dans la monographie EMA de ces mêmes plantes.

Les plantes utilisées par voie orale sont généralement des plantes riches en Acides Gras Polyinsaturés à chaînes longues, qui sont nécessaires à la physiologie de la peau, mais qui ne sont pas synthétisés par l'organisme. Les deux groupes les plus importants sont les oméga-6 tel que l'acide linoléique, apporté par les huiles végétales, et les oméga-3 dont l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahéxaénoïque (DHA).

L'organisme convertit l'acide linoléique en acide Δ -linoléique grâce à la Δ 6-désaturase, puis en acide γ -linoléique, et enfin en acide arachidonique. L'acide arachidonique est le substrat sur lequel vont agir les enzymes cyclo-oxygénase et lipoxygénase pour former les éicosanoïdes parmi lesquels les prostaglandines, les leucotriènes et les thromboxanes, ayant entre autres une activité anti-inflammatoire. Il semblerait que chez les patients atteints de dermatite atopique, il y ait une activité enzymatique moindre de la Δ 6-désaturase, entraînant un excès d'acide linoléique, et donc une diminution de la synthèse d'éicosanoïdes. Le blocage de cette voie métabolique aboutirait à une diminution de leur action anti-inflammatoire.

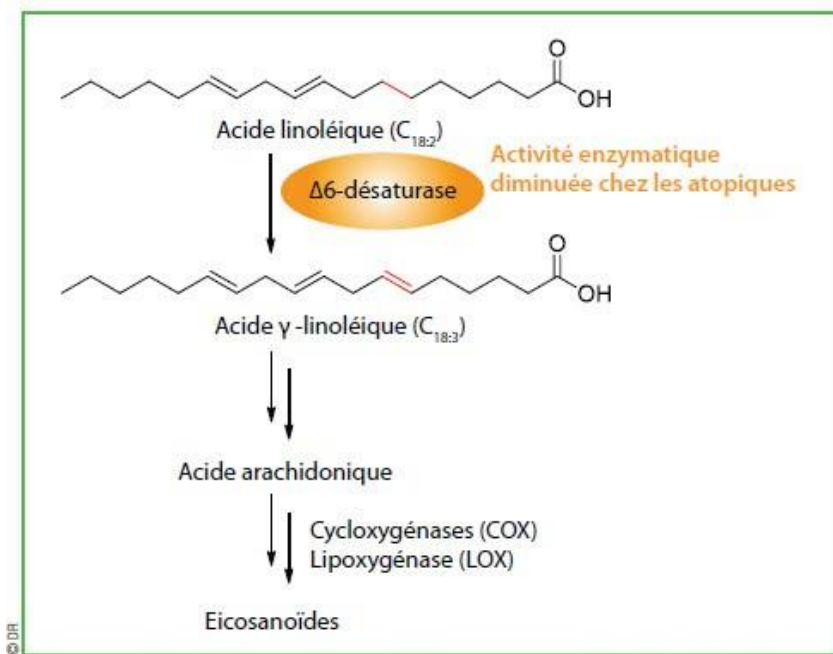


Figure 1. Schéma simplifié de la synthèse des éicosanoïdes dans l'organisme à partir de l'acide linoléique via l'acide γ -linoléique.

Image XV : Schéma simplifié de la synthèse des éicosanoïdes dans l'organisme à partir de l'acide linoléique

Les huiles végétales sont riches en acide linoléique, et les sources les plus intéressantes en acide

Δ -linoléique sont les graines d'onagre bisannuelle, les graines de bourrache et les pépins de cassis.

L'huile extraite de la graine d'onagre (*oenotherabennis L.*), par pression à froid, contient jusqu'à 25% d'acide gras polyinsaturés dont 65 à 75% d'acide linoléique. De même pour la graine de bourrache (*boragoofficinalis L.*), dont l'huile extraite renferme 13 à 33% d'acide gras polyinsaturé, allant de 30 à 35% d'acide linoléique et de 18 à 25% d'acide Δ -linoléique. Ces deux huiles, comme toutes les huiles insaturées sont une mauvaise conservation, et se présentent sous forme de gélule ou de capsules avec plus ou moins de conservateurs. On peut y retrouver associé de la vitamine E qui est un antioxydant, qui va piéger les radicaux libres, et ainsi protéger les acides gras essentiels.

En 2006, une étude intéressante a produit une méta-analyse de 26 essais clinique contrôlés, randomisés, en double aveugle (RCT) ayant inclu un total 1207 patients. Ces essais ont été sélectionnés car ils ont été réalisés dans des conditions très similaires, c'est à dire sur une durée de 3 à 16 semaines et utilisant la spécialité EFAMOLEPO (*eveningprimroseoil*) délivrant une dose quotidienne équivalente à 500mg d'huile d'onagre, soit entre 80 et 640mg d'acide Δ -linoléique.

Cette méta-analyse a conclu à un effet significativement bénéfique sur le prurit, les démangeaisons et la sécheresse cutanée, avec secondairement

Une action positive sur l'œdème et l'érythème. Ces résultats sont visibles entre 4 et 8 semaines, même si la réponse au traitement est dépendante de chaque patient.

De nombreuses autres études ont évalué les effets de l'huile de bourrache, et au vu de résultats significativement intéressants, sa monographie a été validée par l'EMA en décembre 2012 dans l'indication des peaux atopiques sèches et excoriées. Elle est en effet indiquée pour le soulagement symptomatique des démangeaisons des peaux sèches aiguës ou chroniques, à raison de 2g par prise, soit 4 à 6g par jour, sans dépasser une durée de traitement de 8 semaines. Elle peut provoquer des troubles intestinaux, nausées hyperthermie, hypersensibilité et maux de tête, et est contre-indiquée chez les enfants de moins de 12ans et la femme enceinte et allaitante.

En 2003, une étude RCT a été menée sur un groupe britannique de 140 patients adultes et enfants de plus de 2 ans, séparés en deux groupes, l'un recevant entre 920 et 460 mg d'acide Δ -linoléique issu de l'huile de bourrache, et l'autre un placebo. L'efficacité a été évaluée en mesurant la sévérité de l'atteinte, les symptômes, la réduction de la consommation en dermocorticoïdes et l'évolution globale. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été recensée. On considère ainsi, sans preuve du contraire, que l'huile de bourrache même à des quantités élevées, ne permet pas d'avoir une véritable amélioration de la dermatite atopique lorsqu'elle est prise par voie orale. En effet l'huile de bourrache ne possède pas de monographie auprès de l'EMA.

Il en est de même pour le pépin de cassis.

Aujourd'hui en France, il n'existe pas de phytomédicaments à base de ces trois plantes, même si l'huile d'onagre possède une monographie reconnue par l'EMA.

De nouvelles études et méta-analyses sont prévues dans les années futures pour revoir l'intérêt de la supplémentation en acides gras essentiels dans la dermatite atopique.

On retrouve tout de même ces plantes dans de nombreux compléments alimentaires vendus dans l'Union Européenne. Par exemple en France sont disponibles:

- Les Arkogélules à base d'onagre ou de bourrache chez Arkopharma
- Elusane Onagre ou Elusane bourrache chez Naturactive
- Omégabiane Onagre ou Bourrache chez Pilèje
- Perle de Peau associant les deux plantes, onagre et bourrache, du laboratoire Arkopharma

Cette liste n'est évidemment pas exhaustive.

Généralement, les laboratoires recommandent une posologie de 1 à 2 capsules par jour. Selon les monographies et les études réalisées, la prise devrait être à hauteur de 1 à 4 capsules par jour pour un enfant et de 12 capsules/jour pour un adulte, pour avoir une amélioration notable de la qualité de la peau. Il n'est donc pas possible d'observer de véritables résultats aux doses commercialisées.

-Par voie topique

Parmi les 14 plantes sélectionnées par l'EMA pour usage dans les troubles cutanés et blessures superficielles, seulement 6 ont l'indication pour inflammations mineures et/ou sécheresse cutanée. Le tableau suivant récapitule les noms vernaculaires et latins, ainsi que la partie utilisée et les métabolites secondaires pouvant intervenir dans la dermatite atopique, avec l'indication qui nous intéresse ici.

Tableau V : Présentation des 6 plantes reconnues dans l'EMA utilisable dans la dermatite atopique

Nom vernaculaire	Nom latin	Partie de plante	Métabolites secondaires possiblement impliqués	Indications
Avoine	<i>Avena sativa L.</i>	Fruit	Polyphénols Flavonoïdes	Inflammations mineures de la peau et aide aux soins des blessures mineurs
Onagre	<i>Oenothera biennis L.</i>	Huile des graines issues des akènes	Acide gras essentiel (acide ω -linoléique)	Soulagement symptomatique des démangeaisons dans les maladies aiguës ou chroniques de la peau sèche
Hamamélis	<i>Hamamelis virginiana L.</i>	Ecorces de tige et feuilles	Tanins	Inflammations mineures et sécheresse de la peau
Millepertuis	<i>Hypericum perforatum L.</i>	Sommité fleuri	Tanins	Inflammations mineures de la peau et aide au soins des blessures mineurs
Soucis des jardins	<i>Calendula officinalis L.</i>	Fleur capitule florale et	Triterpènes	Inflammations mineures de la peau et aide aux soins des blessures mineures
Sauge	<i>Salvia officinalis L.</i>	Feuilles	Triterpènes	Inflammations mineures de la peau et aide aux soins des blessures mineures
Fenugrec	<i>Trigonella foenum-graecum L.</i>	Graines	Triterpènes	Inflammations mineures de la peau et aide aux soins des blessures mineures

-Cas particulier de l'avoine

Les propriétés de l'avoine dans les maladies de peau, sont connues depuis 400 ans avant J-C. Beaucoup plus tard, à partir de 1920-1930, on recommande son utilisation sous forme de lotion, de bain émollient ou de cataplasme. Mais c'est en 2008 que sa monographie est reconnue par l'EMA, pour usage traditionnel pour inflammations mineures de la peau et aide aux soins de blessures cutanées mineures.

Ladrogueissuedel'avoineestcontenuedanslagrainedesonfruit.Ellecontientessentielle ment des polyphénols, dont l'avénanthramides, qui a des propriétés anti-oxydante, anti-irritante et anti-inflammatoire.

Cette plante va être utilisée soit sous forme de farine colloïdale, par exemple dans un bain avec pour proportion 30 à 60 g de farine pour 150 à 200 L d'eau, soit en crème émolliente avec une concentration allant jusqu'à 20 à 30 %.

Le risque de réaction de sensibilisation, est le principal effet indésirable de l'avoine qui nécessite certaines précautions pour la manipulation des produits qui en contiennent notamment chez les personnes à risque.

L'avoine est au cœur de la gamme ADERMA des laboratoires Pierre Fabre, qui a sélectionné la variété d'avoine Rhealba pour ses propriétés biologiques, morphologiques et agronomiques. Cette variété va être cultivée de manière raisonnée, et pour garantir son innocuité, les extraits vont être développés selon les mêmes critères de qualité que les molécules thérapeutiques.

Quatre extraits de l'avoine Rhealba sont utilisés dans la gamme ADERMA :

- Extraits colloïdaux et fraction lipidique, qui présentent un intérêt dans la protection cutanée, la cicatrisation et le traitement des irritations de la peau
- L'extrait polyphénolique qui a une activité anti-inflammatoire et immunorégulatrice
- Les oligomères de protéines et de sucre qui ont une action protectrice par rapport à l'inflammation neurogène

Dans la gamme émolliente d'ADERMA (Exomega), c'est l'extrait polyphénolique aqueux qui va être utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

Le problème majeur de l'utilisation de l'avoine sous forme d'émollient, c'est le risque potentiel d'effets indésirables et notamment de réactions d'hypersensibilités. Une étude menée en 2007 par le CHU de Bordeaux auprès de 302 enfants porteurs de dermatite atopique, montre d'une part que les sensibilisations de ces enfants utilisant des émollients à base d'avoine étaient plus importantes que celles attendues. D'autre part, le pourcentage élevé (32%) d'Atopy Patch Tests positifs chez les patients utilisateurs de crèmes à base d'avoine, contre un pourcentage nul chez les patients utilisant d'autres types de crèmes émollientes.

Pour palier à ce risque de sensibilisation, les laboratoires Pierre Fabre ont cherché des solutions à ce problème potentiel. Tout d'abord, pour éliminer tout risque de pré-sensibilisation alimentaire, ils ont choisi de travailler sur des parties de plantes non consommées, c'est à dire la tige et les feuilles. De ce fait, les extraits présents dans la gamme ADERMA ne répondent plus à la monographie validée par l'EMA. Ces parties aériennes de la plante sont riches en saponosides stéroïdiques bidesmosidiques et en flavonoïdes, connus pour avoir des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires. L'effet anti-inflammatoire des

flavonoïdes issu de l'avoine Rhealba, est dû à la structure du dérivé tricine qui est semblable à celle de la quercétine, flavone connue pour ses qualités

anti-inflammatoires. Ensuite il était primordial de préparer un extrait de plantule d'avoine Rhealba sans protéines détectables afin d'éviter les risques de sensibilisation lors de son application sur la peau. Pour ce faire, les chercheurs des laboratoires Pierre Fabre utilisent un procédé d'extraction organique, qui donne un filtrat sans protéines, comme le montre une étude réalisée en 2001, selon laquelle l'absence de protéines a été prouvée par électrophorèse et WesternBlot.

Pour assurer la sécurité du patient, la gamme de produits Exomega de chez ADERMA a été soumise à un programme d'évaluation de tolérance. Il s'agit d'applications répétées sur des peaux saines, irritées et des peaux atopiques de crème Exomega émolliente, et sous pansements occlusifs. Aucune réaction d'irritations ou d'allergies n'ont été induites.

Ainsi la gamme ADERMA présente les qualités thérapeutiques et la sécurité nécessaire à son utilisation par les patients atteints de dermatite atopique.

- Les plantes riches en acide gras essentiels

Il s'agit principalement de l'onagre et de la bourrache, qu'on a vu dans la voie orale, mais qui peuvent également être utilisées en topique.

L'huile d'onagre, riche en Δ -6 a fait l'objet d'études contradictoires quant à son utilisation par voie locale, mais en 2008, une révision de Stonemetz présente l'onagre et ses Δ -6 dont l'acide

Δ -linoléique, comme un des principaux agents naturellement émollissants à posséder par voie topique des effets prophylactiques et traitant dans la dermatite atopique. De manière schématique, il est possible que les acides gras essentiels Δ -6 jouent un rôle de « ciment » dans la peau poreuse du patient atopique. Cependant son utilisation sous forme de topique n'est pas reconnue par la

monographie de l'EMA. Malgré tout, l'huile d'onagre est présente dans la gamme Exomega d'ADERMA.

De son côté, l'huile de bourrache se retrouve dans des crèmes émoullientes ou des gels huileux lavant, tel que dans la gamme Topialyse de chez SVR, pour son action calmante. Elle va être utilisée dans la prévention de la sécheresse cutanée, mais ne possède pas non plus de monographie auprès de l'EMA pour cet usage.

Ces deux plantes restent sous utilisées en France, aux vues des nombreuses propriétés qu'elles présentent.

-Les plantes à tanins

Il existe deux groupes de tanins différents, qui vont être distingués selon leur structure et leur origine biogénétique. D'une part les tanins hydrolysables qui sont des oligo- ou polyesters de sucres et d'un nombre variable de molécules d'acide-phénols. D'autre part les tanins condensés ou proanthocyanidol qui sont des polymères flavaniques.

Les propriétés des tanins viennent de leur affinité pour les molécules protéiques. Par voie externe, ils vont permettre une imperméabilisation des couches les plus externes de la peau, favorisant la cicatrisation cutanée, limitant les agressions extérieures et en limitant la perte de fluides, puisque les peaux atopiques ont des pertes importantes en eau.

Les tanins sont également des inhibiteurs enzymatiques, puisqu'ils bloquent la 5-lipoxygénase, responsable en partie de la conversion d'acide arachidonique en eicosanoïde. Même s'ils ne bloquent pas la cycloxygénase, la synthèse de leucotriènes, de thromboxanes et de prostaglandines est réduite, et par voie de conséquence l'inflammation cutanée également.

L'hamamélis et le millepertuis font partie de ces plantes à tanins indiquées dans la dermatite atopique, et ont reçues la validation de leur monographie par l'EMA en 2009, pour usage traditionnel dans le traitement des inflammations mineures de la peau.

Les drogues dans le millepertuis sont au niveau de la sommité fleurie, et renferment des flavonoïdes et des tanins condensés dont l'activité va être anti-inflammatoire, et des dérivés phloroglucinols, notamment l'hyperforine. Cette dernière est un dérivé prénylé du phloroglucinol, qui possède une activité bactéricide et anti-inflammatoire par inhibition enzymatique empêchant la synthèse de prostaglandine E2.

Pour l'hamamélis la drogue est renfermée dans les feuilles et dans l'écorce des tiges, et est composée de 3 à 10 % de tanins, majoritairement condensés et faiblement hydrolysables. Elle va avoir une activité bactériostatique, anti-oxydante et anti-inflammatoire grâce à l'hamamelitanin qui va inhiber la 5-lipoxygénase.

Ces deux plantes sont utilisées sous formes de teinture diluée ou non, d'extrait liquide ou de distillat. Elles sont contre-indiquées chez les enfants, pas avant 6 ans pour l'hamamélis et pas avant 12 ans pour le millepertuis.

Elles ont peu d'effets indésirables. L'hamamélis présente un risque de dermatite allergique, quelques cas ont été rapportés. Pour le millepertuis, il faut faire attention à l'exposition au soleil, ne pas l'utiliser plus d'une semaine et faire attention aux multiples risques d'interactions médicamenteuses qui existent avec cette plante.

Les plantes à tanins comportent un intérêt certain dans l'amélioration locale des symptômes de la dermatite atopique, notamment grâce à leur composante anti-inflammatoire. Il existe déjà des phyto médicaments commercialisés dans l'Union Européenne, mais qui ne sont pas disponible en France.

-Les plantes à triterpènes

Les triterpènes et les stéroïdes sont des métabolites secondaires, mais qui présentent une grande importance en matière de possibilité thérapeutique, du fait de la multitude de propriétés qui leur sont conférées :

- Cytostatique
- Antivirale
- Insecticide
- Anti-inflammatoire
- Molluscicides
- Analgésique

Parmi ces plantes on retrouve, le souci des jardins, la sauge et le fenugrec, dont les drogues contiennent essentiellement des flavonoïdes et des triterpènes. Ces drogues sont issues de la fleur ou du capitule floral pour le calendula, des feuilles pour la sauge et de la graine pour le fenugrec.

Ce sont leurs propriétés anti-inflammatoires qui les rendent intéressantes pour la dermatite atopique, et elles ont respectivement reçu leur monographie en 2008,2009 et 2011 par l'EMA, pour usage traditionnel pour les inflammations mineures de la peau et les soins aux blessures mineures.

Le calendula possède aussi la propriété d'être cicatrisante. Il peut avoir l'appellation de phytomédicament si la teneur en drogue de la pommade est de 4 à 20 %. Il est contre indiqué chez l'enfant de moins de 6 ans, et chez la femme enceinte et allaitante dû à l'absence d'études. Il ne présente pas d'effet indésirable, même s'il existe quelques cas d'hypersensibilités qui ont été recensés. Il y a de nombreuses pommades à base de calendula (Homéoplasmine, crème et pommade au calendula de chez Boiron[®] et Weleda ...), mais aucun phytomédicament n'est traditionnellement indiqué dans la dermatite atopique.

C-3 Homéopathie

Comme autre thérapeutique naturelle, le patient peut se tourner vers l'homéopathie. L'avantage principal de ce type de traitement, est qu'il est dépourvu de risques et ne présente pas d'effets indésirables, ce qui le rend d'autant plus attrayant aux yeux des patients.

L'homéopathie est apparue en 1795, grâce aux travaux du médecin allemand Samuel Hahnemann. Elle repose sur deux principes fondamentaux. Le principe de similitude selon lequel

« tout individu malade peut être guéri par de petites doses dynamisées de la substance qui provoque à doses fortes chez l'individu sain des symptômes semblables à ceux présentés par le malade ». Plus simplement, la souche provoquant la pathologie est aussi capable de la guérir à de plus faibles dosages.

Le second principe, qui est le principe d'infinitésimalité, va compléter le premier.

En effet après des expériences menées sur lui-même et ses proches, Hahnemann s'est rendu compte qu'il fallait utiliser des doses très faibles pour obtenir un résultat thérapeutique, c'est l'origine des dilutions successives ou déconcentrations successives.

D'autre part un autre principe peut s'ajouter, celui de globalité, car chaque prescription homéopathique est personnalisée et prend en compte le malade dans son ensemble. Lors de la mise en place d'un traitement par un médecin homéopathe, celui-ci va choisir un traitement de fond selon le terrain afin que l'organisme retrouve son potentiel de défense. Pour cela, il va prendre en compte la constitution du malade, la diathèse c'est à dire la manière de réagir face à la maladie, le tempérament du malade, les facteurs d'apparitions de la pathologie, les facteurs d'aggravations ou d'améliorations, l'aspect des lésions et leur localisation.

Il est donc préférable d'orienter les patients vers un homéopathe pour une prise en charge globale de la dermatite atopique, malgré tout, le pharmacien peut lui conseiller certaines souches homéopathiques pour soulager ses symptômes.

Ce traitement symptomatique sera de huit jours en moyenne, à raison de 5g ranules 3 à 4 fois par jour, généralement aux dilutions de 7 ou 9CH.

Le choix de la souche dépendra de l'aspect des lésions et du stade de la dermatite atopique. Dans tous les cas, on peut conseiller *saponaria composée* pour drainer la peau et éliminer les toxines. Dans le cas de lésions érythémateuses, où l'inflammation domine, on pourra donner soit *Belladonna* lorsque les plaques seront rouges, douloureuses et chaudes, soit *ApisMelifica* si celles si sont œdémateuses, plutôt rouge rosée, accompagnées de prurit amélioré par le froid.

Si l'aspect vésiculeux domine, on prendra *rhus toxicodendron* dans le cas de vésicules à liquide transparent entourées de zones inflammées avec

démangeaisons intenses calmées par le chaud, ou *cantharis* pour des vésicules plus grandes entourées de peau saine.

Si les lésions sont suintantes avec notamment un liquide épais et jaunâtre, on conseillera le *graphite*.

En cas d'apparition d'éruption croûteuse avec des ulcérations purulentes et des croûtes blanchâtres à brunâtres, le *mezerum* est indiqué.

Lors de la phase sèche et squameuse de la dermatite atopique, le patient peut prendre *Arsenicum album* pour une desquamation avec de petites squames, ou *arsenicumiodatum* si les plaques sont plus larges.

L'homéopathie n'est donc pas dénuée d'intérêt dans le traitement de la dermatite atopique, notamment comme traitement adjuvant quant à la symptomatique.

Il faut tout de même que les professionnels de santé restent vigilants et rappellent l'importance du traitement allopathique, face à des patients qui cherchent à minimiser les risques des traitements, quitte à toujours ressentir prurit et douleurs.

En effet, aucune donnée scientifique validée ne permet d'évaluer cette pratique et de la considérer comme réellement efficace dans le traitement de la dermatite atopique. Une étude allemande menée en 2012 sur 60 patients, montre qu'il n'y a aucune différence significative entre le groupe prenant de l'homéopathie et celui sous placebo.

C-4 Herbes chinoises

Les bases théoriques de la médecine traditionnelle chinoise remontent à près de 4000 ans. Elle a pour but de rétablir l'équilibre de l'organisme en régularisant les énergies dans telle fonction ou à tel endroit du corps. Elle est divisée en quatre branches, les manipulations externes, l'exercice interne, l'exercice externe et la pharmacopée. C'est cette dernière qui va nous intéresser pour le traitement de la dermatite atopique. Contrairement à son homologue française, la pharmacopée chinoise est très variée puisqu'elle englobe le règne animal, végétal et minéral. Elle n'est pas utilisable en France car elle ne respecte pas le principe d'identification, et le principe d'essai, qui vise à tester les plantes avant de les mettre sur le marché français.

Ces mélanges d'herbes chinoises ne peuvent pas être délivrés en France car les plantes utilisées en médecine chinoise ne sont pas inscrites à la Pharmacopée Française, et les mélanges contiennent plus de 10 plantes qui sont la limite autorisée en France.

Elles sont prises sous forme de décoction. Les herbes sont réduites en poudre, puis infusées dans l'eau bouillante.

Ces herbes chinoises n'étant pas délivrables en France, les patients peuvent aller sur internet pour les trouver, au risque de ne pas savoir l'assurance de consommer ce qu'ils sont commandés.

Dans les années 1990 Sheehan a conduit deux études RCT sur les plantes médicinales chinoises afin de démontrer leur efficacité sur la dermatite atopique, chez l'adulte et chez l'enfant. Pour cela il a mis au point un mélange de 10 plantes communément utilisées en médecines chinoises contre l'eczéma, avec l'aide d'un herboriste chinois à Londres.

Les sachets de mélange actif, le Zémaphyte (Phytopharma, UK) comprenait donc 10 plantes :

- *Ledebourillaseloides*(racine)
- *Potentillachinensis*(herbe)
- *Clematisarmandii*(tige)
- *Rehmanniaglutinose*(racine)
- *Paoenialactiflora*(racine)
- *Lophaterum gracile*(herbe)
- *Dictamnusdasycarpus*(écorce de latige)
- *Tribulusterrestris*(fruit)
- *Glycyrrhizauralensis*(racine)
- *Schizonepetatenuifolia*(épi)

Parmi cette dizaine de plantes, seulement deux, *Poenialactiflora* et *Glycyrrhizauralensis*, font partie de la liste A de la Pharmacopée Française.

Le mode d'action de ce mélange est mal connu, mais il semble avoir une action anti-inflammatoire et immunosuppressive.

L'étude du Zémaphyte se fait contre placebo, avec une posologie de 2 à 4 sachets en une prise par jour pendant 8 semaines, suivi de 4 semaines de sevrage avec passage à 2 fois par semaine. Les facteurs d'évaluation sont la réduction de l'érythème et l'altération de la surface cutanée. Il en ressort quels résultats sont bénéfiques pour les patients sous Zémaphyte par rapport à ceux sous placebo, comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau VI : Présentation des essais cliniques randomisés et contrôlés (selon la technique du cross-over) des plantes médicinales chinoises sur l'eczéma

Premier auteur	Echantillon	Interventions sur échantillon	Données observées	Résultats
Sheehan (1992) (133)	37 enfants porteurs de DA non exsudative	2,3 ou 4 Sachets du mélange actif ou placebo après décoction à prendre une fois par jour pendant 8 semaines puis 4 semaines de sevrage	Score clinique s'intéressant à deux items : l'érythème et altérations de la surface cutanée ⁽¹⁾	Le pourcentage moyen de réduction de l'érythème et des altérations de la surface cutanée était significativement plus grand dans la période de prise du mélange actif (51 %/6 % et 63,1 %/6,2 % respectivement)
Sheehan (1992) (134)	31 adultes porteurs de DA réfractaire non exsudative			Le pourcentage de changement d'état des données entre la fin de la période de prise du placebo et celle du mélange actif était de 46 % pour l'érythème et 49 % pour les dommages causés à la surface cutanée

⁽¹⁾ altérations de la surface cutanée : œdème, vésicules, lichénification.

Il faut cependant rester prudent dans l'interprétation de ces études, car elles présentent de nombreux biais.

De plus, mêmes il en nombre d'effets indésirables est faible, les quelques cas qui sont apparus sont graves, avec 3 cas d'hépatites dont une mortelle, un cas de cardiomyopathie dilatée sévère et un cas d'atteinte rénale. Il Ya un manque important de données disponibles sur la tolérance de ces herbes, qui nous oblige à la plus grande prudence.

Plusieurs études ont en effet fait la démonstration de leur efficacité, mais il est difficile d'énoncer un « usage bien établi » de ces herbes chinoises à cause des problèmes de sécurité et de qualité, étant donné qu'on ne connaît pas leur composition précise, et du risque d'effets indésirables graves.

C-5 Acupuncture

L'acupuncture fait partie de ces médecines alternatives que les patients recherchent car présentant moins de risque selon eux.

Cependant aucune donnée dans la littérature ne prouve son efficacité. Il n'existe que des exposés de cas sans méthodologie acceptable.

De plus la technique d'acupuncture la plus commune utilise des aiguilles filiformes non applicable chez l'enfant à cause d'une mauvaise acceptabilité (douleurs, effets indésirables...)

Il est aussi important de signaler, que contrairement à ce que pense la plupart des patients qui la considère comme une pratique sans risque, de nombreux écrits médicaux rapportent des observations d'effets indésirables parfois graves (infections, pneumothorax, tamponnade...)

En l'absence de preuve de l'intérêt de cette pratique dans le traitement de la dermatite atopique, il est difficile d'envisager de la recommander à nos patients.

C'est pour cela que nous ne développerons pas davantage cette partie, de même que toutes autres méthodes alternatives telles que le magnétisme par exemple.

- Psychodermatologie et accompagnement du patient

La psychothérapie, Le système nerveux intervient dans la physiopathologie de la DA. Le stress est un élément déclenchant des poussées de DA, de façon plus ou moins importante selon les patients. Le psychisme est, quant à lui, un facteur modulant l'évolution de la maladie. Une DA grave peut altérer la qualité de vie, modifier la personnalité et induire des troubles psychologiques. La DA est alors elle-même source de stress.

La prise en charge psychologique doit être précoce et préventive, et concerne l'enfant mais aussi son entourage familial.

Les Probiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes vivants stables en milieu acide, qui adhèrent à la muqueuse intestinale, ET dont l'ingestion a des effets positifs sur la santé. Des travaux scandinaves ont montré que l'administration de probiotiques à des nouveau-nés à risque atopique ou à leur mère pendant la grossesse et l'allaitement était susceptible de prévenir la DA. De même, dans des essais cliniques contrôlés, ces probiotiques ont significativement amélioré la DA. Ils représentent un nouvel espoir de prévention qui reste à confirmer. DITOPY® est le seul probiotique disponible en France. IL est commercialisé par le Laboratoire PierreFabre, dans la gamme A-DERMA. C'est un complément alimentaire qui associe deux souches de lactobactéries : *Lactobacillus rhamnosus* (95%) et *Lactobacillus acidophilus* (5%). Ce probiotique contribue à renforcer les défenses de l'organisme et participe à l'amélioration du confort cutané. DITOPY® se présente sous forme de poudre à diluer. La posologie est d'un sachet par jour pendant six mois, à diluer dans un peu d'eau froide, à prendre une demi-heure avant un des repas. Chez le jeune enfant, le sachet se dilue directement dans le biberon (si le biberon est chauffé, la poudre est introduite après)

2- Traitement adjuvant de la dermatite atopique

a- Les Emollients

La xérose cutanée persistant en dehors des poussées, l'utilisation des émoullients doit être poursuivie. Traiter la peau entre les poussées est aujourd'hui une approche thérapeutique incontournable pour diminuer le risque de poussées et leurs complications

b- Traitements préventifs

Les traitements médicamenteux vus dans la partie ci-dessus vont être utilisés au moment des poussées, sauf dans la cadre du traitement proactif. Avant même d'en arriver là, lorsque les premiers signes d'un eczéma deviennent visibles, ou en période de rémission entre deux crises, d'autres stratégies non médicamenteuses vont être mises en place.

En général il s'agira de mesures de prévention. Une prévention primaire concernant l'environnement du patient, et une prévention secondaire visant à améliorer la qualité

b-1 Prévention primaire

- Gestion de l'environnement

Réduire l'exposition aux acariens qui représente une source allergénique importante : éviter les moquettes et les tapis. Pour les peluches, il est recommandé de les laver régulièrement ou de les mettre plusieurs heures au congélateur dans un sac poubelle. Passer l'aspirateur et aérer la chambre à coucher tous les jours.

Proscrire le tabagisme afin d'éviter une hyperactivité bronchique pouvant favoriser l'apparition de l'asthme.

Ne pas surchauffer l'habitation et la chambre car la transpiration favorise les poussées d'eczéma. Ne pas trop se couvrir la nuit.

Privilégier les textiles vestimentaires en coton ou en lin. Éviter le contact de la peau avec des matières synthétiques ou de la laine qui accentuent le prurit.

Utiliser une lessive adaptée et bien rincer le linge. Ne pas utiliser d'assouplissants qui peuvent être irritants pour la peau.

Proscrire tout contact avec une personne porteuse du virus de l'herpès pouvant entraîner des complications cutanées graves.

Recommander une vaccination normale.

- Prévention diététique

En prévention, chez le nourrisson né de parents atopiques, privilégier l'allaitement maternel ou utiliser un lait hypoallergénique.

La diversification alimentaire chez l'enfant atteint de DA reste un sujet très discuté de nos jours. Certains professionnels de santé préconisent de retarder au maximum celle-ci, de préférence entre l'âge de 4 et 6 mois.

Chez le grand enfant et l'adulte, une adaptation du régime alimentaire ne s'impose que si des aliments allergéniques sont de façon évidente la cause des poussées.

b-2 Prévention secondaire

La toilette quotidienne doit être effectuée avant chaque application de DC à l'aide d'un pain surgras ou d'un gel nettoyant sans savon et sans parfum, à rincer rapidement après application. Eviter les savons irritants ou parfumés.

Préférer les douches et se sécher à l'aide d'une serviette douce par tamponnements et non par frottements. Le bain doit être tiède (entre 33 et 35°C) et sa durée ne doit pas excéder 5 à 10 minutes. Une huile lavante peut être ajoutée dans l'eau mais il faut avertir d'un risque possible de glissade en entrant ou sortant du bain.

En dehors des poussées aiguës, l'hydratation de la peau est essentielle car elle restaure la barrière cutanée. Utiliser un émollient spécifique des peaux atopiques après la toilette sur peau encore humide. En effet, l'humidité de la peau favorise l'absorption de la crème. Augmenter les applications par temps froid et sec.

Vaporiser de l'eau thermale sur les zones qui démangent car l'hydratation et l'action du froid permettent d'apaiser les démangeaisons. La bombe d'eau thermale peut être gardée au réfrigérateur pour une meilleure efficacité.

Eviter l'huile d'amande douce, susceptible d'être allergisante ainsi que les crèmes à base d'urée qui peuvent être irritantes chez l'enfant.

Couper les ongles courts afin d'éviter les lésions de grattage et la surinfection cutanée.

Pratiquer une activité physique en conseillant de se doucher après la fin de la séance et d'appliquer un émollient, en particulier pour la natation. Avant les baignades en mer ou en piscine, la peau peut être protégée avec une crème barrière car cela prévient de l'effet desséchant et irritant du sel et du chlore. Ne pas utiliser lors des poussées d'eczéma.

Gestes à éviter	Gestes à adopter
PRODUIT	
<ul style="list-style-type: none"> - Utiliser un savon « basique » (savonnette adulte) / bains moussants <ul style="list-style-type: none"> → Base nettoyante agressive (pH élevé) → Formules trop parfumées → Impacte la cohésion des cellules de la couche cornée et favorise le phénomène de "peau buvard" - Superposer les applications <ul style="list-style-type: none"> → Favorise l'occlusion des glandes annexes - Multiplier les produits appliqués <ul style="list-style-type: none"> → Accroît la sensibilisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Utiliser un gel lavant adapté <ul style="list-style-type: none"> → Hypoallergénique → Au pH adapté à la peau de bébé - Adopter un produit par le test d'usage - Rester fidèle à ce produit
BAIN	
<ul style="list-style-type: none"> - L'eau <ul style="list-style-type: none"> → L'eau calcaire dessèche la peau et accélère la perte en eau transépidermique - Température trop élevée - Bains trop longs <ul style="list-style-type: none"> → L'hyperhydratation favorise l'assèchement cutané 	<ul style="list-style-type: none"> - 1 bain quotidien au plus - Eau tiède (Max 37 °C) - Temps du bain ne dépassant pas 5 à 10 minutes
PRATIQUE	
<ul style="list-style-type: none"> - Utiliser un gant de toilette <ul style="list-style-type: none"> → Apporte des bactéries - Trop de soins <ul style="list-style-type: none"> → Agresse l'épiderme 	<ul style="list-style-type: none"> - Produits en nombre limité et utilisés de façon modérée - Hydrater la peau de bébé (jusqu'à 2 fois par jour si nécessaire) - Faire simple

Tableau VII : Gestes à adopter et à éviter pour les soins des peaux atopique

Conclusion :

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire prurigineuse évoluant par poussées récidivantes sur un fond de chronicité atteignant essentiellement le nourrisson et le petit enfant. Sa prévalence dans les populations augmente parallèlement à l'augmentation du niveau de vie et d'hygiène et a connu une recrudescence importante depuis les années 1960 jusqu'à nos jours, La prévalence de la DA est plus forte dans les zones urbanisées que dans les campagnes, ainsi que dans les régions fortement polluées. Concernant le sex-ratio, dans les séries occidentales, la prédominance est tantôt féminine et tantôt masculine. Le sex-ratio est équilibré selon d'autres séries. La DA s'accompagne du développement d'une réponse immunitaire inflammatoire privilégiant des réactions d'hypersensibilité médiées par les IgE vis-à-vis d'antigènes de l'environnement extérieur, domestique ou alimentaire survenant sur un terrain génétique prédisposant qui s'accompagne d'anomalies de la barrière cutanée. Trois facteurs physiopathologiques président à la DA : des facteurs génétiques, immunologiques et des anomalies de la barrière cutanée. Les facteurs génétiques intervenant dans les manifestations allergiques atopiques ne font aucun doute, en particulier dans la DA. Le mode de transmission exact de l'atopie est inconnu mais des gènes candidats ont été localisés en 3q21, 5q31-33, 11q13, 11p14, 13q12-14 et 14q11-22. Sur le plan immunologique, l'atopie est considérée comme une réaction d'hypersensibilité retardée de contact aux allergènes de l'environnement, cette réaction implique une première phase de sensibilisation qui ne peut exister que chez les enfants prédisposés génétiquement et durant la quel la pénétration des allergènes de l'environnement au niveau muqueux (respiratoire, digestif) et transcutané induit la production de lymphocyte T spécifique qui seront activés lors d'une deuxième exposition aux allergènes avec production de cytokine pro-inflammatoire de type Th2 déterminant dans l'expression de l'eczéma. Sur le plan clinique, la dermatite atopique apparaît chez l'enfant le plus souvent entre l'âge de 3 et 6 mois sous la forme de placards eczématiformes mal limités, plus ou moins suintants, siégeant essentiellement sur le visage, les membres, la face d'extension au début, puis les plis de flexion, les fesses et les mains. Le prurit est intense, il renforce les lésions de grattage et la surinfection. Il entraîne souvent une insomnie dans les formes importantes.

L'autre élément essentiel est la sécheresse de la peau, constante au cours de la dermatite atopique, plus difficile à évaluer lorsque le climat est chaud et humide.

Les antécédents familiaux d'atopie (asthme, rhume des foins, dermatite atopique) sont retrouvés dans plus de 60 p. 100 des cas. Des signes mineurs peuvent coexister (pâleur faciale, intertrigo rétro-auriculaire, exacerbation des plis palmaires, prurit à la sueur, kératose folliculaire). Le diagnostic est en général facile sur la chronicité des lésions, leur aspect eczématiforme plus ou moins suintant, la sécheresse de la peau associée et les antécédents familiaux. Il n'est pas nécessaire de faire d'examen complémentaire ; dans certaines formes de diagnostic difficile, un dosage des IgE montrant une élévation des IgE totales peut aider le diagnostic et, dans certaines formes difficiles à traiter, un dosage des IgE spécifiques peut aider à réaliser l'éviction de l'allergène. Il faut cependant savoir que le dosage des IgE spécifiques n'est qu'un élément de suspicion, de même que les prick-tests qui peuvent aider mais qui ont de nombreuses fausses négativités. Enfin, les IgE totales sont augmentées seulement dans 80 p. 100 des cas de dermatite atopique, un dosage normal d'IgE totales n'en élimine pas la possibilité diagnostique de dermatite atopique. Le traitement de la DA est symptomatique. Les objectifs sont : de traiter les poussées par usage de dermocorticoïdes modérés sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson, Les dermocorticoïdes forts sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités, une application quotidienne pendant 3 à 7 jours suffit, Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis, et les pommades sur les lésions sèches, lichénifiées. Prévenir les récurrences par une prise en charge au long cours qui comporte l'utilisation d'émollient sur les lésions de xérose ainsi que les mesures hygièno-diététiques pour le schéma thérapeutique préconisé, la plupart des experts recommandent l'utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par une période d'interruption avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante, avec poursuite d'applications quotidiennes sur les lésions persistantes jusqu'à disparition de celles-ci.

Références bibliographiques

- 1-dermatite atopique de l'enfant **A.Dammak,G.Guillert**
Journal de pédiatrie et de puériculture 2011.**Elsevier**
- 2-La marche atopique existe elle ? **A.Deschildre, F.Rancé**, revue française d'allergologie 2009.**Elsevier**
- 3-dermatite atopique : épidémiologie et données cliniques actuelles
B.Catteau-revue française d'allergologie et d'immunologie .2002 .**Elsevier**
- 4-Epidemiologie de la dermatite atopique. Epidemiology of atopickermatitis . **K.Ezzedene, E.Kechichian**
- 5-Nouveaux traitements de la dermatite atopique
A.Taib,F.Boralevi ,archive de pédiatrie 2005
- 6-Dermatite atopique, définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores
A.Taib ,Annales de dermatologie et de venerologie 2005 –Elsevier
- 7-Dermatite atopique, atopickermatitis
M .Rybojad ,archive de pédiatrie 2012
- 8-Quelles mesures d'environnement faut –il prendre pour le traitement de la dermatite atopique de l'enfant et pour la prévention des autres manifestations atopiques.
- 9-Dupilumab dans la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant
C Mazaud ,D Staumont ,A Beauchet ,B Catteau ,A Lasek ,E Puzenat ,F Aubin ,S Barbarot ,H Aubert, S Mallet ,J Seneschal, D Bessis ,M Tauber ,J Delaunay,CDroitcourt,CAbasq ,M Jachiet ,A Nosbaum, E Mahé
Annales de dermatologie et de venerologie 146 (12), A107 -108 ,2019.
- 10- **A-M ROGUEDAS, CANTIOS, G. LORETTE** – Dermatite Atopique. Collection Conduite – Doin Editeur, 63p –2007
- 11- **Fondation pour la dermatite atopique**. Recherche et éducation –www.fondation-dermatite-atopique.org- consultation mai2016
- 12- **F. BORALEVI** – Dermatite atopique en 2012 : IN and OUT. Mises au point interactives. Réalités thérapeutiques en dermato-vénérologie n°220, pp.41-43 - novembre – décembre2012
- 13- **P.A. EIGENMANN, C. HAUSER, M-C. BRUGGEN** – Anomalies de la barrière cutanée : une piste pour de nouveaux traitements. Revue Médicale Suisse n°321, pp. 2453 – 2456 - décembre2011
- 14- **C. PAUL, S. BALICA, C-Y. HSU, C. JEAN-DECOSTER, A-M. SCHMITT, D. REDOULES, C. LAUZE, G. SERRE, M. SIMON** - Barrière cutanée et dermatite atopique : les anomalies fonctionnelles de la couche cornée sont retrouvées en peau saine et en peau malade sans corrélation avec les mutations de la filaggrine. Annales de dermatologie et de vénérologie, volume 138. Elsevier – Masson, pp. A80 - A81, 342p - décembre2011
- 15- **A. TAIEB, A. HENNINO, F. BERARD, J-F. NICOLAS** – Dermatite Atopique. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, 5^{ème} édition. Masson, 1176p -2008.
- 16-**J-F. NICOLAS, A. NOSBAUM, F. BERARD** – Le dossier, actualités sur la dermatite atopique : comprendre la dermatite atopique. Thérapeutiques en dermato-vénérologie, n°213, pp. 1-5 - Février2012.
- 17-**Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de la Langue Française** – Item 114 : Dermatite atopique : diagnostic, évolution, traitement. Université Médicale Virtuelle Francophone, 18p -2010-2011.

- 18- **F. BORALEVI** – Quelles mesures adjuvantes faut-il conseiller au cours de la dermatite atopique de l'enfant ? – Conférence de consensus – Texte d'expert – Annales de Dermatologie et de Vénérologie N°132, pp. 79 - 85 – janvier2005
- 19- **S. DERBRE, F. LAUNAY** – Place des thérapeutiques complémentaires et alternatives dans les dermatites atopiques – Revue Actualités Pharmaceutiques, supplément formation n°534, pp. 12 - 15 –2014
- 20- **J. BRUNETON** – Pharmacognosie – phytochimie, plantes médicinales – 4^{ème} éd. Paris : Tec & doc Cachan – Edition médical international – 2009.1269p.
- 21- **European Medicines Agency (EMA)** – Comitee on HerbalMedicinalProducts (HMPC) – site internet :www.ema.europa.eu- consultation juillet2017
- 22- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé – site internet :<http://ansm.sante.fr>- consultation juillet2017
- 23- **Laboratoire A-DERMA Avoine Rehalba des Laboratoires PIERRE FABRE** – Dossier Scientifique : Les plantules d'Avoine Rehalba – Lavour – Edition Elixir –2012
- 24- **J. GRÜNWALD, C. JÄNICKE** – Le guide de la phytothérapie – Paris – Edition Marabout – 2004 - 416p.
- 25- **C. BERNIER** – Quelle prise en charge pour les dermatites atopiques sévère et chronique de l'enfant ? – Annales de Dermatologie et de Vénérologie, volume 132, pp. 121 – 130 – janvier 2005
- 26- **C. CHIAVERINI** – Quels sont les moyens de prévention des poussées et les mesures adjuvantes de la dermatite atopique de l'enfant ? – Annales de Dermatologie et de Vénérologie, volume 132, pp. 243 - 266 – janvier2005
- 27- **M-P. SHEEHAN, M-H. RUSTIN, D-J. ATHERTON** – Efficacy of traditionnal Chinese herbal therapy in adult atipoic dermatitis – Lancet N°340, pp. 13 - 17 –1992