



# Dermatite atopique: de la pathogenèse aux traitements

Fanny Ickx, M.D.<sup>1</sup>, Axel De Greef, M.D.<sup>1,2</sup>

1. Département de Dermatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université catholique de Louvain (UCLouvain), Bruxelles

2. Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (IREC), Pôle pneumologie, ORL et dermatologie (LUNS),  
Université catholique de Louvain (UCLouvain), Bruxelles

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire courante de la peau, touchant 10 à 15% des enfants et 4 à 5% des adultes dans le monde. Elle fait partie des maladies atopiques, impliquant des cytokines inflammatoires communes avec la rhinoconjonctive et l'asthme, et se manifeste par des lésions cutanées chroniques et prurigineuses, évoluant par poussées-rémissions. La pathogenèse implique une dysfonction de la barrière cutanée, des facteurs environnementaux et une dysrégulation immunitaire. Le diagnostic se fait cliniquement, avec divers scores pour évaluer la gravité. Les traitements incluent l'hydratation cutanée, les corticostéroïdes topiques, les immunomodulateurs topiques et systémiques pour les formes modérées à sévères. Des options thérapeutiques récentes comprennent le dupilumab, le tralokinumab et les inhibiteurs de Janus kinases; ces nouveaux traitements ont révolutionné la prise en charge de cette maladie.

## Introduction

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est la maladie inflammatoire cutanée la plus fréquente (1), touchant 10 à 15% des enfants et 4 à 5% des adultes dans le monde (2,3). Elle fait partie du spectre des maladies atopiques, causées principalement par les cytokines de type 2 des lymphocytes T auxiliaires (Th2), incluant notamment la rhinite/rhinoconjonctivite et l'asthme (4). La DA évolue comme une maladie chronique, prurigineuse, avec des poussées et des rémissions. Les lésions cutanées se caractérisent par une peau sèche avec des plaques d'eczéma prurigineux, limitées à certaines parties du corps ou couvrant l'ensemble de la peau (**Figure 1**) (5). La DA et ses comorbidités ont un impact sur la qualité de vie des patients ainsi que leur entourage et représentent un fardeau socio-économique substantiel (6). L'émergence de nouveaux traitements immunomodulateurs systémiques pour la DA a considérablement amélioré la prise en charge de cette maladie, en particulier pour les patients atteints de formes modérées à sévères.

## Physiopathologie

La pathogenèse associe un dysfonctionnement de la barrière cutanée, des déclencheurs environnementaux et une dysrégulation des cellules immunitaires, qui conduisent à une inflammation cutanée caractérisée principalement par une déviation immunitaire de type 2 (interleukine [IL]-4, IL-5, IL-13, IL-31 et IL-33).

La phase chronique de la maladie est caractérisée par l'activation d'autres cellules Th telles que les cellules Th17, Th1 et Th22 qui produisent respectivement l'IL-17, l'interféron- $\gamma$  et l'IL-22, entraînant le chimiotactisme des cellules T, une prolifération anormale des kératinocytes et l'épaississement de la couche épidermique (7,8). L'IL-22 produite par les Th22 semble jouer un rôle clé dans le développement de la dermatite atopique (9). Une étude récente a également mis en évidence le rôle important de la protéine de liaison de l'IL-22 (IL-22BP) qui empêche la liaison de l'IL-22 (augmentée dans le sérum des patients atteints de DA) avec son récepteur membranaire (10). Le rapport entre l'IL-22 et l'IL-22BP dans le sérum peut être utile pour évaluer l'activité de la dermatite atopique dans la pratique clinique (10). Comme l'IL-22, l'IL-24 est surexprimée dans l'épiderme des patients atteints de DA et peut agir sur les kératinocytes en réduisant l'expression des gènes impliqués dans la barrière cutanée, tels que la filaggrine, ce qui suggère qu'elle peut être impliquée dans la pathogenèse de la DA (11,12). La diminution de l'expression de la filaggrine est un facteur important du dysfonctionnement de la barrière cutanée qui déclenche ou accélère la DA en raison

Figure 1

Aspect clinique d'une dermatite atopique sévère chez un patient adulte.



Tableau 1:

Critères diagnostiques de la dermatite atopique (14).

A. Caractéristiques essentielles (doivent être présentes)	
1.	Prurit
2.	Eczéma (aigu, subaigu, chronique) <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Morphologie typique et distribution spécifique à l'âge*</li> <li>b. Dermatose chronique ou récidivante</li> </ul>
B. Caractéristiques importantes (observées dans la plupart des cas, renforçant le diagnostic)	
1.	Âge précoce à l'apparition de la maladie
2.	Atopie <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Antécédents personnels et/ou familiaux</li> <li>b. Réactivité des IgE</li> </ul>
3.	Xérose
C. Caractéristiques associées (ces associations cliniques aident à suggérer le diagnostic de la dermatite atopique mais sont trop peu spécifiques pour être utilisées pour définir ou détecter la dermatite atopique)	
1.	Réactions vasculaires atypiques (par exemple, pâleur du visage, dermographisme blanc)
2.	Kératose pileaire/hyperlinéarité palmaire/ichtyose
3.	Maladies oculaires/périorbitaires
4.	Autres observations régionales (par exemple, lésions périorales/périauriculaires)
5.	Accentuation périfolliculaire/lichénification/lésions de prurigo

\* La distribution spécifique inclut (1) l'atteinte du visage, du cou et des faces d'extension chez les nourrissons et les enfants, (2) des lésions des plis de flexion dans n'importe quel groupe d'âge, (3) l'épargne des régions inguinales et axillaires.

Tableau 2:

Facteurs irritants à éviter.

Les bains trop chauds: préférer la douche tiède (35°C), quotidienne, 5-10 min; se sécher en tamponnant, sans frotter.
Les savons et produits moussants: utiliser, de préférence, des pains dermatologiques sans savon, des produits surgras non moussants ou des huiles de bain. Préférer la main au gant de toilette.
Les cosmétiques qui contiennent des conservateurs, parfums, extraits de plantes responsables d'allergies.
Pour la poudre à lessiver, préférer les pastilles aux poudres et savons liquides et utiliser si possible un assouplissant pour rendre les textiles plus doux, moins râpeux, et donc moins irritants.
La laine, les textiles synthétiques: préférer le coton, le lin et la soie.
Les atmosphères surchauffées (température de la chambre: 19°C max), les vêtements trop chauds (la sueur est irritante).
Se méfier des produits «bio» ou «naturels» qui ne sont pas hypoallergéniques.

d'une prédisposition génétique ou d'une inflammation de type 2 (12). Les patients présentant des mutations de la filaggrine ont tendance à avoir une maladie plus persistante, une incidence plus élevée d'infections cutanées par le virus de l'herpès (eczéma herpeticum) et un risque plus élevé d'allergies multiples et d'asthme que les patients ne présentant pas de telles mutations (13).

## Diagnostic et scores

Le diagnostic clinique de la maladie est considéré comme le gold standard, basé sur l'évaluation par un médecin des signes et symptômes du patient. Les critères diagnostiques les plus utilisés sont ceux définis (puis révisés) par Hanifin et Rajka (**Tableau 1**) (14). Plus récemment, l'*American Academy of Dermatology* (AAD) a publié un consensus diagnostique pour la pratique clinique (15).

Une fois le diagnostic de DA posé, il convient d'en évaluer la gravité. Environ 20 à 30% des patients présentent une forme modérée à sévère (2), qui peut être responsable d'une altération majeure de la qualité de vie (6). La gravité de la DA est déterminée en tenant compte des manifestations et des conséquences de la maladie, qui sont divisées en quatre groupes:

- Signes objectifs décrits par le médecin: gravité et étendue des lésions cutanées;
- Symptômes subjectifs rapportés par le patient: prurit, troubles du sommeil;
- Altération de la qualité de vie;
- L'évolution au long terme de la maladie et fréquence des poussées. (16)

L'amélioration et le contrôle de ces quatre aspects de la maladie sont les objectifs pertinents du traitement de la DA (16).

De nombreux scores cliniques ont été mis au point pour évaluer ces résultats:

- Pour l'évaluation des signes objectifs, les deux scores les plus largement validés sont l'*Eczema Area and Severity Index* (EASI) et le *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD) (17,18). Le *Validated Investigator Global Assessment scale for Atopic Dermatitis* (vIGA-AD) est également largement utilisé, en particulier dans les essais cliniques (19).
- Pour l'évaluation des symptômes subjectifs, différents scores cliniques sont validés dans la littérature, tels que le *Patient-Oriented Scoring Atopic Dermatitis* (PO-SCORAD) (20) et le *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM) (21). Pour l'évaluation du prurit, on utilise le *Peak Pruritus Numerical Rating Scale* (PP-NRS) (22) et le questionnaire sur le prurit (pic ou moyenne) sur une semaine du *Patient-Reported Outcomes Information System* (PROMIS) (23).
- L'impact de la DA sur la qualité de vie est mesuré à l'aide d'un questionnaire spécifique sur la qualité de vie liée aux maladies dermatologiques et adapté à l'âge du patient, tel que le *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (24).
- Le contrôle de la maladie et la perception du patient peuvent également être évalués à l'aide des scores RECAP (*Recap of atopic eczema*) (25) et ADCT (*Atopic Dermatitis Control Test*) (26), qui prennent en compte les symptômes et l'impact de la dermatite atopique sur les activités de la vie quotidienne et l'état psychologique du patient au cours de la semaine précédente.

## Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels de la DA peuvent varier en fonction de l'âge d'apparition de la maladie mais comprennent notamment: scabiose, dermatite séborrhéique, dermatite de contact allergique, ichtyoses, lymphomes cutanés, psoriasis, etc. (16)

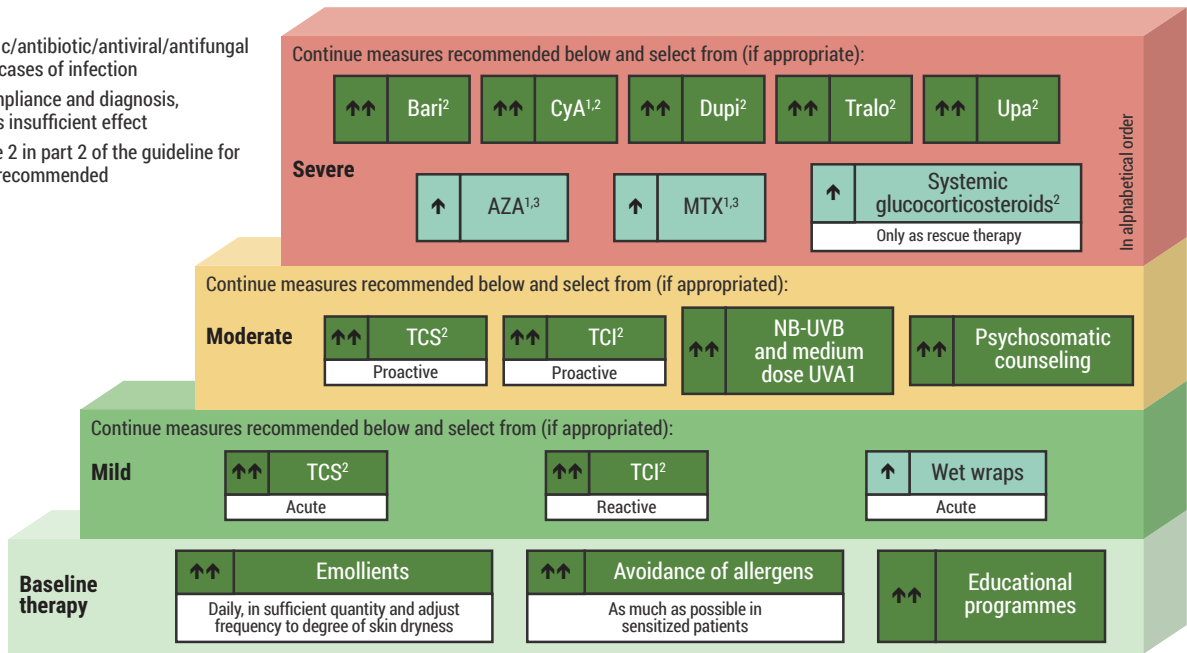
Figure 2.

Plan de soins progressifs pour les adultes atteints de dermatite atopique.

Illustration reprise de Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I - systemic therapy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(9):1409-1431.

Abro= abrocitinib; AZA=azathioprine; Bari=baricitinib; CyA=ciclosporine; Dupi=dupilumab; MTX=metotrexate; TCI=inhibiteurs topiques de la calcineurine; TCS= corticostéroïdes topiques; Tralo=tralokinumab; Upa=upadacitinib; UVA1=ultraviolet A1; NB-UVB=UVB à spectre étroit.

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 2 in part 2 of the guideline for TCS classes recommended



<sup>1</sup>refer to guideline text for restrictions, <sup>2</sup>licensed indication, <sup>3</sup>off-label treatment

## Thérapeutiques

Le traitement standard de la dermatite atopique reste le traitement topique, que ce soit en phase aiguë ou en entretien. Il consiste à hydrater quotidiennement la peau et à utiliser des agents anti-inflammatoires topiques (27).

L'hydratation quotidienne à l'aide d'émollients adaptés permet de réduire les signes, les symptômes et l'inflammation dans la DA, en diminuant la xérose cutanée et en restaurant la barrière cutanée. Les crèmes doivent être appliquées tous les jours, de préférence juste après le bain ou la douche sur une peau encore légèrement humide. Ils peuvent être utilisés en monothérapie dans les cas légers,

mais les émollients sont en général utilisés en association avec d'autres traitements pharmacologiques (27).

Il faut également veiller à éviter tous les facteurs irritants/externes pouvant aggraver la xérose cutanée (**Tableau 2**).

Les corticostéroïdes topiques restent le traitement de première intention dans toutes les formes de la maladie et quelques soit les zones atteintes. Ces molécules ciblent une variété de cellules immunitaires et suppriment la libération de cytokines pro-inflammatoires. La plupart des études sur les dermocorticoïdes conseillent deux applications par jour mais d'autres suggèrent qu'une seule application par jour pourrait être suffisante (27).

Les immunomodulateurs topiques/inhibiteurs de la calcineurine topiques (tacrolimus 0,1%, tacrolimus 0,03%, pimécrolimus 1%) sont un traitement anti inflammatoire sûr; utilisés en général en relais des dermocorticoïdes, ils permettent de diminuer le nombre de poussées de la maladie et la fréquence d'application des dermocorticoïdes (27).

À noter que chez certains patients ne répondant pas aux traitements standards, il est important de considérer le rôle des micro-organismes tels que le *Malassezia*, ou

**Le traitement standard de la dermatite atopique reste le traitement topique, que ce soit en phase aiguë ou en entretien.**

encore le *Staphylococcus aureus*, dont le rôle dans l'aggravation de la DA est maintenant bien documenté (28).

Un traitement local bien conduit permet donc de diminuer la fréquence et la sévérité des poussées d'eczéma et reste la pierre angulaire du traitement de la DA.

Cependant, les patients souffrant de DA modérée à sévère peuvent nécessiter des thérapies systémiques. Jusqu'à récemment, les immunosuppresseurs à large action, tels que les corticostéroïdes systémiques, la ciclosporine (seul immunosuppresseur conventionnel ayant l'AMM dans la DA à partir de 16 ans), l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et le méthotrexate étaient les seules options de traitement systémique disponibles pour la dermatite atopique modérée à sévère.

Grâce aux récents progrès réalisés dans la compréhension de l'immunopathogénie de la dermatite atopique, ces patients peuvent désormais bénéficier de nouveaux traitements immunomodulateurs systémiques.

L'objectif de ces traitements est d'assurer un contrôle efficace à long terme de la maladie avec un bon profil de sécurité. Ces traitements immunomodulateurs systémiques consistent en des produits biologiques (anticorps monoclonaux humanisés injectés) et des inhibiteurs de JAK (JAKi). Le dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ ) et le tralokinumab (anti-IL-13) sont les deux produits biologiques disponibles et remboursés en Belgique pour les patients adultes et adolescents. Le baricitinib (inhibiteur de JAK1-2) et l'abrocitinib (inhibiteur de JAK1) sont à ce jour les seuls JAKi disponibles et remboursés en Belgique, après échec d'un biologique (3<sup>e</sup> ligne). L'EDF (*European Dermatology Forum*) a récemment mis à jour ses lignes directrices (2022) avec l'objectif de fournir des conseils sur la prise en charge et le traitement de la DA pour toutes les sévérités, les groupes d'âge ou les groupes spécifiques (pédiatrie, adolescence, grossesse et allaitement), sur la base des preuves les plus récentes (**Figure 2**) (29,30). ■

Références sur [www.medi-sphere.be](http://www.medi-sphere.be)

Fatigue intense ? Stress ? Crampes musculaires ?

# Le bon réflexe : Magnesium Quatro 900



Pourquoi choisir Magnesium Quatro 900 ?



3 sels de magnésium en synergie



+ vit. B6 pour une meilleure assimilation



Fabriqué en Belgique, dans notre propre laboratoire



Un packaging 100% végétal, sans plastique

Plus d'infos sur Magnesium Quatro 900 ?  
Scannez le QR code !

