

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 20 février 2012
Par Melle Marion Lestavel**

**Relation entre la dermatite atopique et les allergies alimentaires
pendant l'enfance. Conseils à l'officine**

Membres du jury:

Président : Dine Thierry, Professeur de Pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de Lille, Praticien hospitalier au centre hospitalier d'Haubourdin

Asseseur : Roger Nadine, Maîtres de Conférences d'Immunologie à la faculté de pharmacie de Lille

Membres extérieurs: Sardet Anne, Pneumo-Pédiatre au Centre Hospitalier de Lens
Verrier Catherine, Docteur en Pharmacie, Pharmacien
d'officine
à Marcq-en-Baroeul



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Christian SERGHERAERT
Vice- présidents :	Madame Stéphanie DAMAREY Professeur Marie-Hélène FOSSE-GOMEZ Professeur Régis MATRAN Professeur Salem KACET Professeur Paul FRIMAT Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE Professeur Patrick PELAYO Madame Claire DAVAL Madame Irène LAUTIER Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Rémy PAMART
Secrétaire général :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mlle	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie

Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Générale
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	VION	Daniel	Droit et déontologie pharmaceutique

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie et Virologie Cliniques
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GAMOT	André	Chimie Analytique
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LHERMITTE	Michel	Toxicologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
M.	BONTE	Jean-Paul	Chimie Analytique et (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Générale
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BOUTILLON	Christophe	Chimie Organique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie

Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mlle	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLAMENT	Marie-Pierre	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Melle	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Virologie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Melle	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Pharmacie Galénique
Mme	POMMERY	Nicole	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Melle	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
Mme	VITSE	Annie	Parasitologie
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Clinique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	CREN	Yves	Information Médicale - Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques - Pharmacie virtuelle

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille Nord de France
Pôle de Recherche
et d'Enseignement Supérieur



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Monsieur Thierry Dine,
Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury et pour la qualité de votre enseignement le long de mon parcours universitaire. Recevez ici le témoignage de tout mon respect et de ma reconnaissance.

A Madame Nadine Roger,
Pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer la réalisation de cette thèse. Merci pour votre aide précieuse, vos conseils, pour tout le temps que vous m'avez consacré. Soyez assuré de l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Madame Catherine Verrier,
Pour votre encadrement lors de mes dernières années d'études, pour vos conseils au comptoir et votre disponibilité. Merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury. Permettez-moi de vous exprimer ma plus profonde gratitude.

A Madame Anne Sardet,
Merci de m'honorer de votre compétence et de votre présence au sein du jury de cette thèse. Merci d'avoir trouvé le temps pour me livrer vos précieux conseils.

A l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Loock,
Pour m'avoir poussée et soutenue dans l'élaboration de cette thèse.

A toute ma famille: mes parents, mes beaux-parents, mes frères, mes soeurs et ma belle-soeur,
Merci de m'avoir soutenue jusqu'au bout et d'être toujours présents pour moi. Un remerciement particulier à mes parents pour m'avoir permis de réaliser mes études et de m'avoir fait confiance. Merci pour tout ce que vous me donnez. Je suis fière d'avoir des parents comme vous. Je vous dédie cette thèse.

A Thomas,
Pour ta patience, ton aide, ton amour et ta générosité, merci d'être à mes côtés.

A mes amis,
Anne-Sophie, Mélanie, Pauline et Stéphanie, merci pour vos conseils, votre amitié et votre joyeuse présence tout au long de mon parcours universitaire, un remerciement particulier à Aurélie et Thomas pour votre écoute et votre amitié dont je ne saurai me passer et à Noémie et Jean-François pour leur aide précieuse dans la mise en page de cette thèse.

Merci à tous mes autres amis.

Introduction.....	11
I. La dermatite atopique.....	13
1. Définitions	13
2. Présentation	13
A) Clinique.....	14
B) Facteurs de pronostic.....	18
3. Epidémiologie.....	20
4. Physiopathologie	20
A) Rôle de la génétique.....	21
B) Anomalies de la barrière cutanée	22
1) Structure histologique de l'épiderme	23
2) Les cellules constitutives de type kératinocytes	24
3) Les cellules épidermiques	25
4) Les anomalies	27
C) Mécanismes immunologiques de la dermatite atopique	27
1) Description des différents types de cellules immunitaires impliquées	28
2) Les immunoglobulines E (IgE).....	31
3) Mécanismes immunopathologies	32
a. La phase d'initiation	32
• La voie cutanée	33
• La voie digestive.....	36
b. La phase chronique	42
5. Complications.....	43
A) Surinfections cutanées bactériennes ou virales	43
B) Eczéma de contact	45
6. Eléments déclencheurs	45
II. Relation entre la dermatite atopique et l'alimentation.....	46
III. Diagnostic.....	49
IV. Traitements	53
1. Traitements locaux des poussées eczémateuses.....	53
A) Les dermocorticoïdes	53
1) Présentation	53
2) Effets secondaires	55
3) Mode d'utilisation	55
4) Contre-indication.....	56
B) Les inhibiteurs de la calcineurine ou TIMs (immunomodulateurs topiques non corticoïdes).....	57
1) Tacrolimus PROTOPIC®	57
2) Pimecrolimus ELIDEL®	57
3) Effets secondaires	58
a. Effets secondaires locaux.....	58
b. Effets secondaires systémiques	58
4) Précautions d'emploi	58
5) Mode d'utilisation	59
C) Emollients.....	59

2.	Traitements par voie orale	60
A)	Les anti-histaminiques H1	60
B)	Les corticoïdes oraux.....	60
C)	Les anti-infectieux	61
D)	Les immunosuppresseurs.....	61
3.	Traitements adjuvants.....	62
A)	La photothérapie	62
B)	Homéopathie.....	62
4.	Perspectives thérapeutiques.....	62
A)	Immunothérapie	62
B)	Thérapeutiques expérimentales	63
5.	Recommandations thérapeutiques.....	64
V.	Prévention	66
1.	Prévention primaire	66
A)	Eviction alimentaire.....	66
B)	Probiotiques	67
2.	Prévention secondaire	67
A)	Les mesures d'hygiène	67
B)	Les mesures vestimentaires	68
C)	Les mesures domestiques	68
D)	La prise en charge psychologique	68
E)	Les cures thermales.....	68
F)	Régime d'éviction alimentaire	69
VI.	Conseils à l'officine.....	71
1.	Education thérapeutique	71
2.	Emollients les plus utilisés à l'officine	72
A)	Définitions des termes employés.....	72
B)	Les crèmes.....	73
C)	Discussion	77
VII.	Ordonnances	79
	Ordonnance numéro 6Conclusion	88
	Bibliographie	90

Liste des Abréviations:

AMM:	Autorisation de mise sur le marché
Cellule Th1/Th2:	Cellules T helper 1/2
CLA:	Cutaneous lymphocyte associated antigen
CMH:	Complexe majeur d'histo-compatibilité
CPAg:	Cellule présentatrice de l'antigène
EAACI:	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
GM-CSF:	Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
IDEC:	Cellule dendritique inflammatoire et myéloïde
IFN- γ :	Interféron- γ
IgE:	Immunoglobuline E
IgA:	Immunoglobuline A
IL-n:	Interleukine-n
LPPR:	Liste des prestations et produits remboursables
SASSAD:	Six Signs of Atopic Dermatitis
SCIT:	Immunothérapie sous cutanée
SCORAD:	Severity Scoring of Atopic Dermatitis
SLIT:	Immunothérapie par voie sublinguale
TGF- β :	Transforming growth factor
TNF- α :	Tumor necrosis factor
TPO:	Test de provocation orale
WAO:	World Allergy Organization

Introduction

L'augmentation du nombre de personnes allergiques dans les pays développés, au mode de vie "à l'occidentale" est vraiment importante. Une théorie a été mise en place pour qualifier cette augmentation: la "Théorie de l'hygiène": il s'agit de l'amélioration des conditions d'hygiène, de la diminution des maladies infectieuses systémiques de l'enfance (due entre autres à la réduction du nombre d'enfants dans chaque famille), de la pollution automobile, en particulier liée aux particules présentes dans les gaz d'échappement et des changements de mode de vie associés à un changement du régime alimentaire qui modifie profondément la flore microbienne intestinale.

Un certain nombre de facteurs environnementaux modernes des pays riches contribuent à mettre en contact les individus, principalement les jeunes enfants, avec des substances potentiellement allergisantes que leurs parents rencontraient peu par le passé, ou très tard, quand leur système immunitaire était complètement développé. [1]

La dermatite atopique est la première affection atopique de la vie, sa prévalence a augmenté depuis 30 ans. Elle touche principalement les enfants, entre 10 et 25%. Elle est une conséquence de cette "Théorie de l'hygiène" et représente un problème majeur de santé publique car l'altération de la qualité de vie est évidente. Elle est une maladie chronique inflammatoire, souvent associée à d'autres maladies atopiques comme l'asthme ou la rhinite allergique.

La physiopathologie est complexe car multifactorielle. La génétique, des facteurs immunologiques ou encore des anomalies de peau rentrent en jeu dans cette pathologie.

L'allergie alimentaire joue un rôle pathogène dans une catégorie de patients atteints de dermatite atopique, plus particulièrement les nourrissons et les enfants. Ce fait est démontré par des études cliniques, les plus importantes étant rassemblées au sein de ce travail.

Plusieurs traitements sont à la disposition des médecins et dermatologues pour prendre en charge cette maladie. Ils sont efficaces si les parents de ces enfants respectent les règles d'application.

Mesures de prévention et conseils doivent être évoqués lors de la délivrance du traitement à l'officine. Il est du rôle du pharmacien d'examiner chaque demande du patient (ou des parents) et de bien vérifier la compréhension du traitement et des mesures à prendre.

Une partie de cette thèse est dédiée aux préparations disponibles en libre service à l'officine, elle a pour but de détailler quelques unes d'entre elles et d'aider à mieux les analyser et les conseiller.

Pour illustration, quelques ordonnances type ont été répertoriées. Elles montrent différents stades de la maladie, les traitements appropriés et l'importance de l'éducation thérapeutique du patient et de sa famille.

I. La dermatite atopique

1. Définitions

Atopie: L'atopie est une tendance personnelle ou familiale à être sensibilisé et à produire des anticorps IgE (immunoglobulines E) en réponse à l'exposition aux allergènes, le plus souvent pendant l'enfance ou l'adolescence. Cette tendance repose sur une prédisposition génétique. En conséquence, les malades développent des symptômes typiques comme l'asthme, la rhino-conjonctivite ou encore l'eczéma. Le terme "atopie" ne peut être utilisé que lorsqu'un examen clinique est documenté par une détection d'IgE spécifiques dans le sérum ou par un prick-test positif, suite à une sensibilisation par rapport à un antigène.

Dermatite atopique: La dermatite atopique (ou eczéma atopique) est une maladie inflammatoire, chronique, non contagieuse et extrêmement prurigineuse. La "Nomenclature Task Force of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology" (EAACI) propose le terme de Syndrome d'Eczéma/Dermatite atopique (AEDS) pour cette maladie, depuis que les IgE ne sont pas détectables chez tous les malades. Depuis 2003 l'*Organisation Mondiale de l'Allergie* (WAO) recommande que le terme Dermatite ou Eczéma soit employé à la place du traditionnel terme: Syndrome d'Eczéma/Dermatite atopique.

2. Présentation

La dermatite atopique est une maladie chronique de la peau touchant un nombre de plus en plus important de personnes. Elle débute le plus souvent pendant l'enfance. Le phénotype clinique caractérisant la dermatite atopique est le résultat d'interactions complexes entre les susceptibilités individuelles génétiques, leur environnement, les défauts de la barrière cutanée et les réponses immunitaires locales et systémiques. La dermatite atopique est souvent la première étape dans la marche atopique, avec un développement ultérieur d'asthme et de rhinite allergique chez la majorité des patients atteints de dermatite atopique. [2]

A) Clinique

La présentation de la dermatite atopique dépend de l'âge, de chaque malade et de l'évolution de la maladie. Il n'existe pas un phénotype clinique précis.

Cette maladie est tout d'abord une dermatose vésiculeuse. Les vésicules sont visibles macroscopiquement. Leur rupture à la surface de la peau est responsable du caractère suintant et croûteux des lésions. La dermatite atopique est une maladie qui évolue par poussées sur un fond de sécheresse cutanée permanent.

Les lésions eczémateuses sont alors présentes sous différentes formes: aiguës, subaiguës et chroniques. Elles s'accompagnent de démangeaisons altérant la qualité de vie du malade.

Une classification basée sur les signes cliniques en fonction de l'âge du patient est utile: [3] [4]

Chez le nourrisson et le jeune enfant:

La dermatite atopique apparaît habituellement dans la première année de vie, en général vers l'âge de 3 mois. Les lésions sont soit aiguës, mal limitées, érythémateuses, suintantes puis croûteuses, soit chroniques et moins intenses, peu inflammatoires et responsables d'une peau plus ou moins rugueuse. Elles sont principalement situées de façon symétrique sur les zones convexes du visage, surtout les joues (avec un respect assez net de la région médio-faciale) et des membres. L'atteinte du tronc et des plis est possible dans les formes étendues. Sous les couches, le siège est habituellement épargné. Sur le cuir chevelu, il peut exister une atteinte d'allure "séborrhéique" avec des squames jaunâtres et grasses qui ressemblent aux "croûtes de lait".



Images 1 et 2: Dermatite atopique du nourrisson en poussée [4] [5]

La xérose cutanée n'est pas toujours au premier plan. Dans la deuxième année la peau tend à devenir sèche de façon plus constante.

Le grattage manuel est souvent précédé de mouvements équivalents dès le deuxième mois (frottement des joues contre les draps et les vêtements, agitation et trémoussement des membres et du tronc).

L'enfant est très agité, particulièrement pendant son sommeil, agitation due au prurit persistant.

Dans 20 à 30% des cas, la maladie s'atténue vers l'âge de 2 ans.

Chez l'enfant de plus de deux ans:

Les lésions sont le plus souvent localisées aux plis (coudes, creux poplités, cou et fissures sous auriculaires), aux mains, poignets, chevilles et mamelons. La xérose cutanée est quasi-constante et plus marquée en hiver. Des poussées saisonnières se produisent avec le plus souvent une aggravation en automne et en hiver et une amélioration à la période estivale.

Le caractère chronique des lésions et du grattage est responsable de la lichénification et des excoriations.

Au visage, des lésions hypopigmentées, parfois rosées, finement squameuses sont fréquemment observées le plus souvent en été (pityriasis alba). Elles peuvent être plus diffuses, siégeant là où la dermatite atopique est la plus active. Elles régressent toujours.

Chez 60% de ces enfants, l'eczéma disparaît complètement, mais la xérose pourra se maintenir.

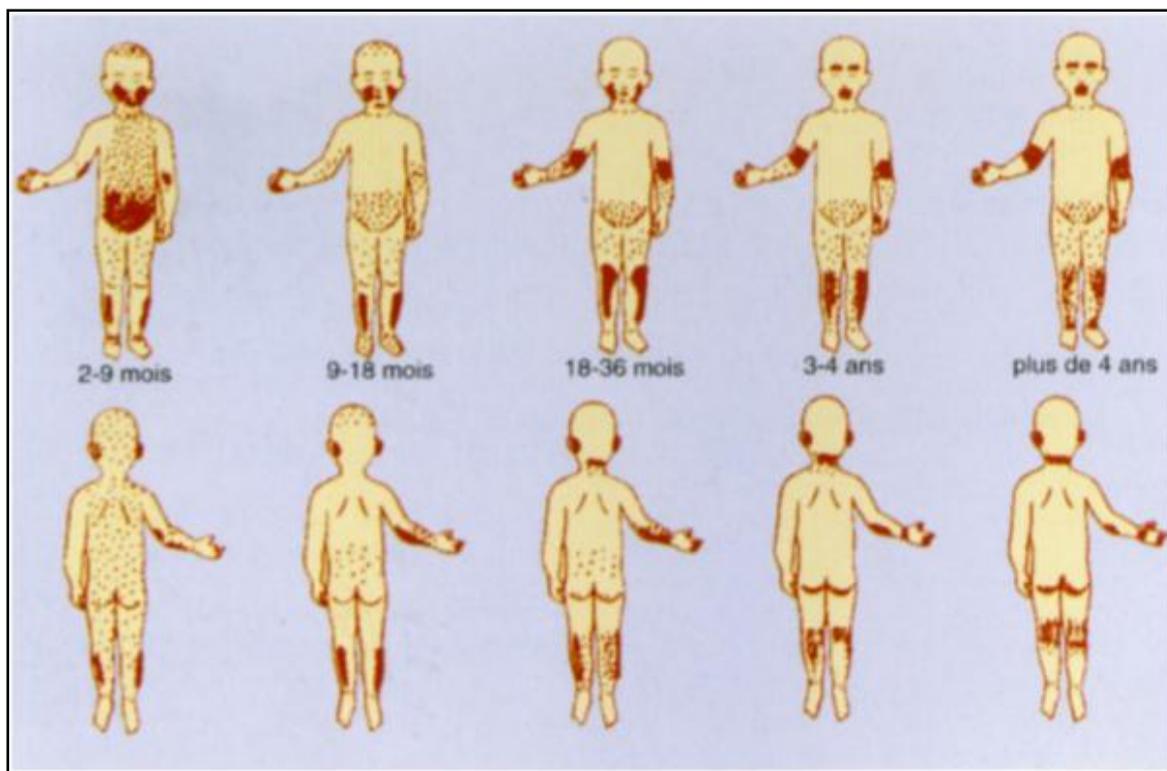


Figure 1: Siège des lésions avec l'âge de l'enfant [23]

Chez

l'adolescent et l'adulte:

La dermatite atopique persiste rarement chez le grand enfant, mais s'aggrave à l'adolescence. Un début tardif à l'âge adulte est possible mais rare et doit faire éliminer une autre dermatose prurigineuse (gale, eczéma de contact...).

Les zones touchées sont de localisation identiques à la dermatite atopique chez l'enfant de plus de deux ans ou différentes: elles se trouvent alors principalement sur la tête (le front, les régions péri-orbitales et péri-orales) et la nuque.

La xérose est récurrente, notamment pendant la période hivernale. [3] [4]

B) Facteurs de pronostic

[5]

Plusieurs scores cliniques évaluent la gravité de la DA. Ces scores ont l'avantage de permettre la comparaison d'une consultation à l'autre. Le SCORAD ou "Severity Scoring of Atopic Dermatitis" est l'un de ceux les plus utilisés dans le cadre des travaux d'investigation clinique. Il prend en compte l'intensité de 6 signes cliniques (érythème, oedème/papule, suintement/croûtes, excoriation, lichénification, sécheresse de la peau en zone non inflammatoire), la surface cutanée atteinte et la sévérité de signes fonctionnels : prurit et perte du sommeil. Dans le score global, l'extension de la dermatose et les signes fonctionnels comptent pour 20% chacun et l'intensité des six signes cliniques pour 60%

Le SCORAD peut être utilisé en pratique clinique à chaque consultation dans la prise en charge des DA sévères. Il chiffre l'état cutané du patient à un moment donné, permet de définir un objectif de traitement précis et offre une comparaison possible d'une consultation à l'autre.

Il existe d'autres facteurs de pronostic cliniques: SASSAD ou "Six Signs of Atopic Dermatitis", EASI ou "Eczema Area and Severity Index", NESS ou "Nottingham Eczema Severity Score", OSAAD ou "Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis Score". Le SCORAD et le SASSAD sont les échelles les plus utilisées lors d'essais cliniques afin de dépister des modifications minimales de la maladie. C'est actuellement le SCORAD qui remplit les meilleurs critères de qualité.

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
ON ATOPIC DERMATITIS

Last Name: First Name:

Date of Birth: -- DD/MM/YY
Date of Visit: --

INSTITUTION:

PHYSICIAN:

Topical Steroid used:
Potency (brand name):
Amount / Month: (g)
Number of flares / Month:

Figures in parenthesis for children under two years

A: EXTENT - Please indicate the area involved:

B: INTENSITY

CRITERIA	INTENSITY
Erythema	<input type="text"/>
Edema/Papulation	<input type="text"/>
Oozing/crust	<input type="text"/>
Excoriation	<input type="text"/>
Lichenification	<input type="text"/>
Dryness *	<input type="text"/>

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY (ITD)
(average representative area)
0= absence
1= mild
2= moderate
3= severe

* Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS
PRURITUS+SLEEP LOSS

SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$

Visual analog scale (average for the last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10)

SLEEP LOSS (0 to 10)

TREATMENT:

REMARKS:

Figure 2: Fiche de SCORAD [6]

3. Epidémiologie

Toutes les données de la littérature montrent que la prévalence de la dermatite atopique varie selon l'origine géographique, l'ethnie et le niveau d'urbanisation.

La fréquence de la dermatite atopique a doublé, voire triplé en 30 ans. Elle toucherait 10 à 25 % des enfants contre 5 à 10 % dans les années 1960. [5]

Peu d'études épidémiologiques ont été réalisées en France.

En ce qui concerne les études récentes, une étude publiée en août 2011 montre une prévalence de 11,6% chez des enfants espagnols. 24% de ces enfants atteints de dermatite atopique semblent sensibilisés à un allergène inhalé et 15% à un allergène alimentaire. [6] Une autre étude datée de novembre 2011 en Corée du Sud montre une augmentation de la prévalence de la dermatite atopique chez les jeunes enfants: elle est de 14,2% chez les enfants de 6 à 11 ans (contre 9,3% en 1995) et 8% chez les enfants de 12 à 14 ans (contre 4,6% en 1995). [8]

En comparaison, selon une étude menée en Ethiopie, la prévalence était de 1,2% en 2004. [5]

L'augmentation de la prévalence de la dermatite atopique dans les populations à niveau de vie élevé est plus élevée et a été reliée à la diminution de l'exposition aux agents infectieux. Cette observation est à l'origine de la "Théorie hygiéniste" évoquée en introduction.

4. Physiopathologie

La dermatite atopique est 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 et qui s'accompagne d'anomalies de la barrière cutanée.

Trois facteurs physiopathologiques président à la dermatite atopique: des facteurs génétiques, des anomalies de la barrière cutanée et des facteurs immunologiques.

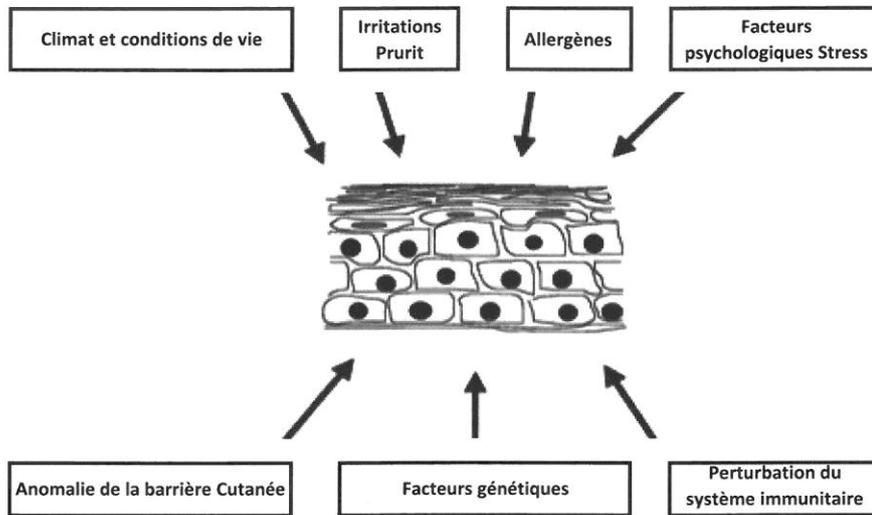


Figure 3: Facteurs pathologiques externes et internes de la dermatite atopique [9]

A) Rôle de la génétique

La dermatite atopique est une maladie génétique multifactorielle et hétérogène qui survient à la suite d'interactions de plusieurs gènes avec des facteurs environnementaux.

Les facteurs génétiques occupent une part importante dans la maladie de la dermatite atopique. La dermatite atopique présente une grande capacité à se développer dans certaines familles. Ainsi une histoire parentale positive augmente le facteur de risque pour la dermatite atopique: le taux d'incidence est doublé si la dermatite atopique est présente chez un parent et triplé si elle l'est chez les deux parents.

Les études montrent le rôle des gènes impliqués dans la codification de la barrière cutanée, mais aussi celui des gènes du système inné et adaptatif. [3]

De nombreuses études se focalisent sur la modification du gène de la filaggrine. Ce gène est considéré comme un des facteurs génétiques de la dermatite atopique. La filaggrine est une protéine clé dans la différenciation de l'épiderme et dans la

formation de la barrière cutanée. Deux gènes codant cette protéine ont été impliqués: R510X et 2282del4, ils sont des facteurs prédisposant pour la dermatite atopique. Il a été démontré que 9% de la population européenne porterait ces variants géniques et qu'ils sont également associés à de l'asthme (dans un contexte de dermatite atopique). [10]

Plusieurs autres études cherchent à déterminer les gènes "atopiques". Trois chromosomes sont pointés du doigt: le 5 (qui code la cytokine Interleukine-4), le 6 (qui code le Complexe Majeur d'Histocompatibilité) et le 11 (qui code les récepteurs à IgE FcεRI). Ces 3 éléments sont retrouvés dans les phénomènes d'atopie. Mais les résultats sont controversés. Rien n'est encore défini. Des recherches sont encore à effectuer pour pouvoir trouver peut-être de nouvelles thérapies. [11]

B) Anomalies de la barrière cutanée

Pour assurer un obstacle à tous éléments la peau a besoin de l'épiderme qui lui sert de bouclier. Par l'élaboration de la couche cornée, l'épiderme exerce une fonction « barrière » vitale, assurant le maintien du milieu physiologique interne et protégeant l'organisme contre les agressions environnementales.

Or l'épiderme des patients atteints de dermatite atopique est altéré, favorisant une augmentation de la perte en eau transépidermique et une pénétration facilitée des molécules au contact de la peau. [5] [12] [13]

1) Structure histologique de l'épiderme

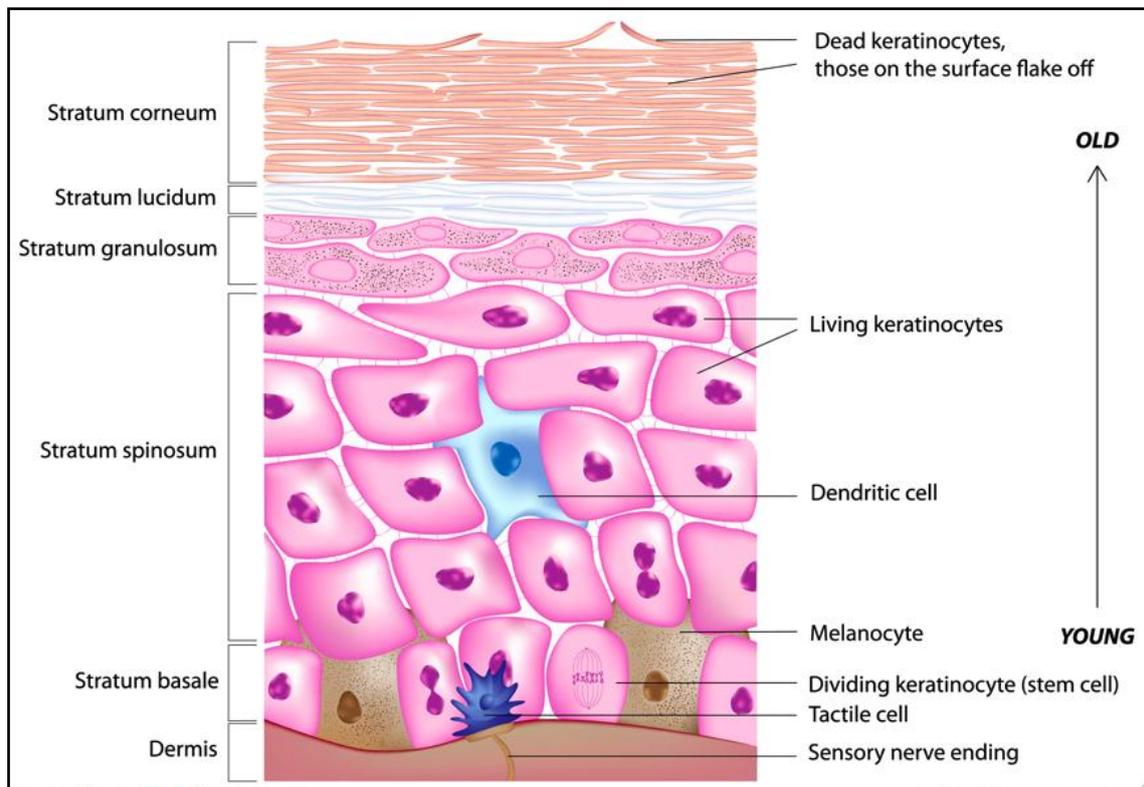


Figure 4: Structure de l'épiderme [70]

L'épaisseur de l'épiderme varie de 50 à 200 μm , selon la région corporelle. Il se compose d'un compartiment germinatif (couche basale) où s'effectuent des mitoses et d'un compartiment de différenciation (couches épineuse, granuleuse et cornée) où les kératinocytes subissent des transformations progressives, pour finalement constituer les cornéocytes qui desquament à la surface de la peau.

2) Les cellules constitutives de type kératinocytes

Les kératinocytes de l'assise basale, cellules cylindriques ou cubiques, établissent une liaison solide avec le derme sous-jacent par l'intermédiaire d'une membrane basale dont ils élaborent les principaux constituants (collagènes IV et VII, laminines, nidogène, fibronectine, protéoglycanes), et à laquelle ils sont rattachés par des contacts focaux et des hémidesmosomes. Les kératinocytes basaux assurent à l'épiderme son renouvellement par la présence de cellules souches (environ 10 %). Les kératinocytes basaux dérivés des cellules souches sont à l'origine des cellules suprabasales.

La couche épineuse est constituée de quatre à huit assises de cellules polyédriques, de taille plus importante que les kératinocytes basaux. Elles sont reliées entre elles par de très nombreux desmosomes, ce qui confère à ces cellules un aspect « épineux » à l'observation en microscopie optique.

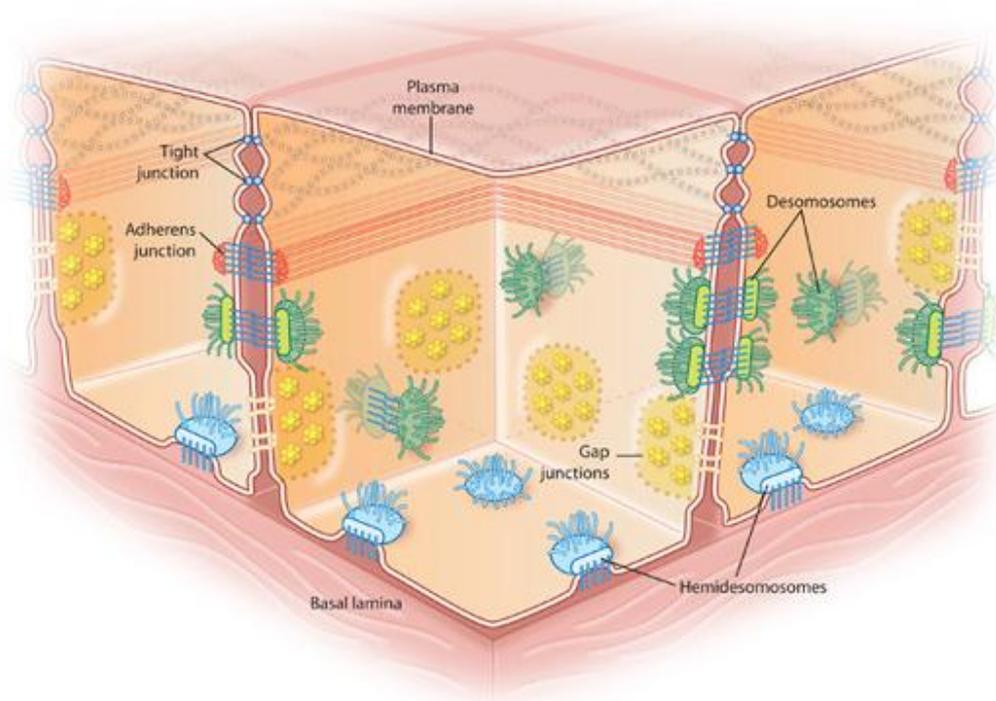


Figure 5: Les différents types de jonctions de cellules [14]

Puis les cellules épineuses s'aplatissent progressivement pour donner naissance à une à trois assises de cellules granuleuses caractérisées par la présence au sein de leur cytoplasme de granules denses polygonaux ou ovoïdes, basophiles (grains de kératohyaline).

Enfin la formation de la couche cornée s'accompagne de l'autolyse des noyaux et des organites cellulaires, avec le remplacement de la membrane plasmique par une enveloppe lipidique.

Les kératinocytes cornifiés, ou cornéocytes, sont des cellules plates au contenu condensé. Ils sont remplis de filaments de kératine inclus dans une matrice amorphe. Parmi les protéines associées aux kératines, la filaggrine assure des fonctions importantes dans la maturation de la couche cornée. Son précurseur, la profilaggrine, est synthétisé par les kératinocytes de la couche granuleuse. La protéine mature, dispersée entre les filaments de kératine des cornéocytes, contribue à sa dégradation protéolytique en acides aminés libres et en dérivés (acide urocanique et acide pyrrolidone carboxylique) et participe largement à l'hydratation du stratum corneum. Les empilements de cornéocytes sont maintenus par les jonctions intercellulaires issues de desmosomes des couches vivantes, appelées les cornéodesmosomes. Au niveau de la couche la plus superficielle, les jonctions entre cornéocytes sont dégradées, la cohésion cellulaire disparaît alors et les cornéocytes desquament. Les espaces intercornéocytaires sont occupés par des lipides structurés en feuillets lamellaires, spécifiquement adaptés à l'établissement d'une barrière hydrophobe efficace. [13]

3) Les cellules épidermiques

- Les kératinocytes, longtemps considérés comme des cibles passives de l'agression immunologique par les lymphocytes T présents dans la peau lésionnelle, participent activement aux réactions immunitaires cutanées. Les kératinocytes sont sensibles à divers signaux exogènes et endogènes; ils sont par ailleurs capables de synthétiser et de sécréter des cytokines pro- ou anti-inflammatoires et des chimiokines pouvant faire exprimer des molécules membranaires pour le maintien et l'activation des cellules T dans l'épiderme. Les chimiokines constituent une grande famille de peptides de petite taille, abondamment produites par différentes cellules et orientent la migration des leucocytes. Les kératinocytes produisent plusieurs cytokines pro-

inflammatoires comme l'interleukine 1 α (IL-1 α), le "Tumor Necrosis Factor" (TNF α), l'IL-6 et l'IL-15, qui à leur tour agissent sur les cellules dendritiques et les cellules T. Au cours de dermatoses inflammatoires les kératinocytes expriment des molécules d'adhésion qui retiennent les leucocytes dans l'épiderme. La molécule membranaire la mieux caractérisée parmi celles-ci est ICAM-1: elle intervient dans la rétention des cellules T et est un signal costimulateur efficace pour l'activation des lymphocytes CD4+ et CD8+. L'expression altérée de médiateurs de l'inflammation ou de leurs récepteurs par les kératinocytes intervient dans la pathogénèse de dermatoses chroniques inflammatoires génétiquement déterminées, comme la dermatite atopique. [15]

- Les cellules de Langerhans sont les cellules dendritiques de l'épiderme. Elles ont un cytoplasme pâle, moins coloré que celui des kératinocytes, leur noyau est plus dense. Ces cellules expriment les molécules CD1a, CD1c et CD4, ainsi que les molécules de classes I et II du système majeur d'histocompatibilité.

Les cellules dendritiques activent et modèlent les réponses immunitaires adaptatives en captant de façon efficace des antigènes exogènes, en migrant depuis les tissus vers les organes lymphoïdes périphériques où résident les cellules T naïves. Elles ont une forme irrégulière avec de nombreuses projections cytoplasmiques en voile très mobiles, qui favorisent les contacts avec les cellules voisines.

Les cellules dendritiques interviennent dans l'activation d'autres types cellulaires, comme les lymphocytes B et les cellules tueuses naturelles (NK).

Dans l'épiderme et les muqueuses, les cellules de Langerhans forment un réseau dans les couches suprabasales, bien adapté à la captation d'antigènes du milieu extérieur. Elles possèdent un organe ultrastructural cytoplasmique spécifique, le granule de Birbeck, qui semble impliqué dans le processus d'endocytose. [15] [16]

- Les mélanocytes sont aussi des cellules dendritiques de l'épiderme. On les retrouve dans la couche basale entre les kératinocytes. Ils ont un cytoplasme très clair et un petit noyau dense. Ils sont, comme leur nom l'indique, fortement chargés en mélanine. En raison de la distribution spatiale relativement régulière de ces mélanocytes, chacune de ces cellules prend en charge une "unité de mélanisation" composée de 36 kératinocytes voisins auxquels le mélanocyte transfère sa mélanine, sous forme d'organites cytoplasmiques appelés mélanosomes. Le transfert se fait

principalement vers les kératinocytes basaux. Plus la peau est foncée, plus on trouve de mélanosomes haut situés dans l'épiderme.

4) Les anomalies

Chez les patients atteints de dermatite atopique, la couche cornée montre une structure altérée. Dans le stratum corneum, les kératinocytes démontrent une production décroissante de céramides, qui à l'origine retiennent les molécules d'eau, d'où une perte d'eau transépidermique et l'augmentation de la perméabilité de la peau aux allergènes environnementaux, virus et bactéries. La diminution de la production est due à une céramidase, qui divise la céramide en sphingosine et en acide gras. Celle-ci est sécrétée par la flore bactérienne de la peau des patients malades.

De plus, une protéine clé dans l'épiderme jouant un rôle important dans la protection de la barrière cutanée est la filaggrine. Elle est responsable de l'arrangement des filaments de kératine dans la couche cornée. Deux mutations de cette protéine (2282del4 et R501X) ont été détectées dans la population européenne. [17] Il en résulte également une altération de l'épiderme provoquant une pénétration accrue des allergènes.

Les anomalies de la barrière cutanée peuvent être constitutionnelles mais aussi environnementales. L'hygiène trop fréquente de la peau et des muqueuses aboutit à une fragilisation de la couche cornée de l'épithélium.

La peau atopique est sèche, xérotique et n'est pas recouverte par un film hydrolipidique protecteur. [18] [19]

C) Mécanismes immunologiques de la dermatite atopique

La dermatite atopique apparaît comme une hypersensibilisation retardée avec implication dans la peau d'une activation des lymphocytes T. Elle est le résultat de l'intrication de réactions de cytotoxicité cellulaire et de production excessive d'IgE. Elle est aussi une maladie inflammatoire chronique secondaire à une rupture de la tolérance immunitaire.

1) Description des différents types de cellules immunitaires impliquées

Les cellules dendritiques:

Les cellules dendritiques sont les principales cellules présentatrices d'antigène (CPAg) retrouvées dans le mécanisme d'action de la dermatite atopique. Elles sont essentielles pour la capture de l'antigène et la présentation aux cellules T dans les réponses immunitaires primaires et secondaires.

Deux variétés ont été identifiées: les cellules dendritiques myéloïdes et en quantité moins importante les cellules dendritiques plasmacytoïdes.

Dans les lésions de peau de la dermatite atopique deux populations de cellules dendritiques myéloïdes sont retrouvées: les cellules de Langerhans résidentes et une infiltration de cellules dendritiques inflammatoires et myéloïdes. Ces deux types cellulaires jouent un rôle important mais différent suivant les étapes de la maladie. Alors que la phase aiguë de la dermatite atopique est caractérisée par une polarisation Th2, la phase chronique comprend une émergence d'une population de type Th1 dans un environnement dominant Th2. Cette nature biphasique de la dermatite atopique fait intervenir respectivement, les cellules de Langerhans puis les cellules dendritiques inflammatoires et myéloïdes. [20]

Le nombre de cellules dendritiques plasmacytoïdes est fortement diminué dans la peau de personnes atteintes de dermatite atopique, or ces cellules ont démontré une action majeure dans la défense contre les infections virales de part la production d'interféron de type 1. Cette donnée est liée au nombre de cas d'eczémas herpétiques chez ces patients. [3]

- Les cellules de Langerhans:

Les cellules de Langerhans jouent un rôle important au début du développement de la dermatite atopique. [19]

Elles sont caractérisées dans leur structure par un cytoplasme clair, un noyau lobulé et des granules de Birbeck qui semblent impliquées dans le processus d'endocytose. Elles expriment deux types de récepteurs à leurs surfaces: les récepteurs tétramériques IgE de haute affinité (FcεRI) et les récepteurs des lymphopoiétines stromales thymiques (TSLPR), tous deux impliqués dans la pathogénie de la

dermatite atopique. Les cellules de Langerhans activées via ces deux types de récepteurs sont impliquées dans la stimulation des cellules T spécifiques d'antigènes vers un profil Th2. La présentation de l'antigène via le récepteur FcεRI provoque une hyperstimulation d'une réponse Th2, soit dans les ganglions lymphatiques soit in situ dans la peau. Les cytokines produites sont difficiles à déterminer in vivo mais in vitro le profil induit une sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que: IL-8 et IL-16. Les cellules T engagées dans cette réponse Th2 peuvent elles aussi produire des cytokines: IL-4, IL-5, IL-13 et IL-31. Le résultat de cette stimulation crée une amplification du cycle inflammatoire.

"IL-7 like thymic stromal lymphopoietin", TSLP, une cytokine IL-7-like, est hautement exprimée par les kératinocytes dans la dermatite atopique, et son récepteur, TSLPR, est hautement exprimé dans les cellules de Langerhans dermiques dans les lésions de peau atopique. L'expression du récepteur TSLPR par les cellules dendritiques dans le derme peut traduire la maturité d'une cellule de Langerhans. In vitro, TSLP induit la production de cytokines: IL-15, IL-8 et de chimiokines CCL17, CCL22, et CCL24. TSLP conditionne les cellules dendritiques à promouvoir des cellules Th2 productrices de cytokines IL-4, IL-5, IL-13 et un taux élevé de TNF-α (Tumor Necrosis Factor). Elles sont alors décrites comme des cellules Th2 inflammatoires. D'autres études ont montré que les cellules dendritiques stimulées par TSLP induisent la production de TNF-α par les cellules Th2 via une interaction avec OX40L, un processus qui dépend de l'absence d'IL-12. En effet, l'expression d'IL-12 est atténuée dans la dermatite atopique. [20]

- Les cellules dendritiques inflammatoires et myéloïdes (IDEC):

Les cellules dendritiques inflammatoires et myéloïdes sont une sous-population des cellules dendritiques myéloïdes qui ont été les premières décrites dans les lésions de dermatite atopique. La structure des IDEC ressemble à celle des cellules de Langerhans par leur cytoplasme clair, leur noyau lobulé mais sans granules de Birbeck. La majorité de ces cellules se trouve principalement dans le derme des lésions cutanées. Elles expriment le récepteur FcεRI et peuvent répondre à des allergènes spécifiques par un mécanisme différent des cellules de Langerhans. In vitro, les cellules IDEC-like stimulées produisent des cytokines: IL-1, IL-16 et des cytokines de polarisation Th1: IL-12p70 et IL-18. Elles promeuvent (in vitro) une

réponse Th1 et une production d'interféron- γ (IFN- γ). La stimulation de ces cellules dendritiques par des allergènes via le récepteur Fc ϵ RI peut être responsable de la phase tardive et de la phase chronique de la dermatite atopique, où le profil Th1 est plus prononcé. [19] [20]

Les lymphocytes:

Les lymphocytes T sont les cellules effectrices des réactions immunitaires adaptatives et surveillent en permanence la peau à la recherche d'antigènes présentés par les cellules présentatrices d'antigène. Ils possèdent des récepteurs membranaires spécifiques d'antigènes et peuvent se différencier en cellules effectrices, cellules mémoire ou cellules régulatrices. [15]

Les mastocytes:

Les mastocytes représentent un groupe de cellules hétérogènes qui jouent un rôle important dans l'inflammation et l'allergie, ainsi que dans l'immunité innée et adaptative.

Les mastocytes expriment certains récepteurs qui transmettent des signaux d'activation provoquant la dégranulation des mastocytes et/ou la synthèse de différents médiateurs. Les granules des mastocytes contiennent de nombreux médiateurs préformés liés par des forces ioniques à une matrice de protéoglycanes, comme l'histamine, des protéases et des cytokines. Concernant l'initiation de l'inflammation cutanée, les mastocytes sont capables de sécréter facilement de l'IL-1 préformée et du TNF- α , molécules qui à leur tour peuvent activer les cellules endothéliales et ainsi favoriser le recrutement de leucocytes.

Plusieurs molécules peuvent provoquer la dégranulation des mastocytes et leur activation, comme des fractions du complément (C3a, C5a), des produits bactériens, des cytokines (TNF- α , IL-1), et la liaison croisée de Fc ϵ RI. [15]

Les polynucléaires éosinophiles:

Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules clés de l'inflammation allergique. Des taux élevés d'éosinophiles circulants sont une caractéristique de la dermatite atopique. Ils correspondent à l'activité de la maladie, ils augmentent si la maladie évolue et diminuent en réponse au traitement. Leur répartition est plutôt tissulaire. Quand une crise aiguë de dermatite atopique apparaît, les taux d'IL-5 et de molécules chimiotactiques augmentent dans le sang, pour amener à un recrutement d'éosinophiles au niveau de la peau. Puis dans les lésions, les éosinophiles dégranulent leurs toxines: des protéines cationiques, des neurotoxines. Ils provoquent alors l'inflammation sur le site qu'ils occupent. [19]

2) Les immunoglobulines E (IgE)

Il n'est pas dans la nature des IgE d'être dans le sérum : leur place naturelle est d'être fixées sur certaines cellules.

Les récepteurs définis pour les IgE sont les récepteurs FcεRI et FcεRII, d'affinité différentes.

Le récepteur de haute affinité est FcεRI et est exprimé sur la membrane cellulaire des mastocytes et des polynucléaires basophiles, mais aussi à la surface des CPAg, telles que les monocytes, les cellules de Langerhans, et les cellules dendritiques circulantes. On le retrouve également sur les polynucléaires éosinophiles. Cette affinité est si forte qu'une fois fixée, elle ne s'en détache que difficilement.

Le deuxième récepteur FcεRII (ou CD23) est de basse affinité. Un grand nombre de cellules impliquées dans la réaction inflammatoire expriment FcεRII : polynucléaires éosinophiles, macrophages, plaquettes, cellules dendritiques. Sa fonction biologique dépasse le cadre de la réponse à IgE. Celui-ci intervient dans les mécanismes d'adhésion intercellulaire, la multiplication des lymphocytes B, la présentation antigénique, l'activation macrophagique. Il ne sera pas employé dans le mécanisme de la dermatite atopique.

Les patients atteints de dermatite atopique localisent dans leur peau des anticorps IgE non seulement à la surface de leurs mastocytes mais aussi des cellules de Langerhans. En effet, quand de grandes quantités d'IgE sont produites de façon

supérieure à la normale, les cellules dendritiques (dont les cellules de Langerhans dans la peau) acquièrent des récepteurs pour les IgE. Les IgE, qui diffusent dans tout l'organisme, peuvent se propager à de nombreuses zones cutanées. [21] [22]

Il existe deux formes de dermatite atopique: la forme extrinsèque ou médiée par les IgE qui représente 70 à 80 % des personnes souffrantes de la dermatite atopique et la forme intrinsèque ou non médiée par les IgE qui touche 20 à 30 % des malades.

Dans la forme IgE-dépendante, les cellules T exprimant le récepteur CLA "cutaneous lymphocyte-associated antigen" produisent des quantités élevées de cytokines Th2, comme IL-4 et IL-13, qui vont permettre la synthèse d'IgE, aussi bien qu'IL-5 qui joue un rôle dans le développement des éosinophiles. Elles produisent au contraire des faibles quantités d'IFN- γ , une cytokine de type Th1 qui a pour rôle d'inhiber les fonctions des cellules Th2. Soit le taux sériques d'IgE est grand.

Dans la forme non-IgE, la production de cytokines IL-4 et IL-13 est beaucoup moins importante. En conséquence, la production d'IgE est faible. Aucun allergène sensibilisant ne peut être détecté.

Des études épidémiologiques et génétiques ont montré que la dermatite atopique qui débute chez le nourrisson est loin d'être toujours associée à un taux élevé d'IgE et que les sensibilisations apparaissant beaucoup plus tard suggèrent que la dermatite atopique peut débuter sous une forme intrinsèque et évoluer ensuite vers une forme extrinsèque. [23] [2]

3) Mécanismes immunopathologies

La dermatite atopique comprend une phase d'initiation et une phase aiguë qui survient chaque fois que le patient est en contact avec les allergènes auxquels il est sensibilisé.

a. La phase d'initiation

La phase d'initiation s'effectue pendant la petite enfance. L'allergène peut pénétrer par les voies respiratoires (la muqueuse respiratoire est la voie de transmission la plus opérante), digestives (muqueuse immature) ou cutanées, avec une sensibilisation qui a lieu au niveau des ganglions lymphatiques.

- La voie cutanée

La pénétration des allergènes d'environnement est favorisée par des anomalies de la barrière cutanée que ce soit dans la peau lésée ou non lésée.

Lors de la phase d'initiation, l'allergène franchit la barrière cutanée. La réponse du système immunitaire est assurée par le système adaptatif: l'objectif est de le détruire. L'immunité adaptative cible les agents pathogènes par l'intermédiaire de cellules effectrices spécifiques d'antigène et de cellules mémoire qui protègent contre une ré-infection par le même micro-organisme. Les cellules responsables de ces fonctions sont les lymphocytes car ils possèdent des récepteurs membranaires spécifiques d'antigènes et peuvent se différencier en cellules effectrices, cellules mémoire ou cellules régulatrices.

Toutefois, les antigènes à l'état natif ne sont pas reconnus par les lymphocytes T et n'induisent pas de réponse immune; pour qu'il y ait réponse, ils doivent être présentés à la surface de cellules spécialisées, les CPAg. Elles appréhendent les antigènes exogènes et présentent à leur surface des peptides antigéniques en association avec des molécules du complexe majeur d'histo-compatibilité (CMH), de classe I ou II. [15] Celles-ci, activées et chargées avec l'antigène quittent la lésion pour rejoindre, via la voie lymphatique, les ganglions lymphatiques régionaux. Elles y attirent, avec l'aide de médiateurs, des lymphocytes T naïfs CD4+ et CD8+, afin de leur présenter les divers peptides. Les lymphocytes T reconnaissent le complexe antigène-molécule CMH par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques appelés "T-cell receptors", sont activés et se différencient en lymphoblastes. Ceux-ci entraînent l'expression de nouvelles molécules de surface, ce qui leur permet de quitter les ganglions lymphatiques et de sécréter des médiateurs pour pouvoir attirer des macrophages. Ces lymphoblastes peuvent se différencier en cellules Th1 ou Th2 par l'intermédiaire de cytokines, qui sont les molécules essentielles de communication entre les cellules du système immunitaire. Une des principales tâches de ces cellules T activées est la prolifération clonale essentielle à l'élaboration d'une réponse immune spécifique du peptide inducteur. Les lymphocytes T activés ont d'autres tâches contribuant à une interaction étroite au sein du conduit lymphatique avec les cellules B pour leur fournir des signaux aboutissant à la production d'IgE. Ces immunoglobulines se fixent à leurs récepteurs spécifiques.

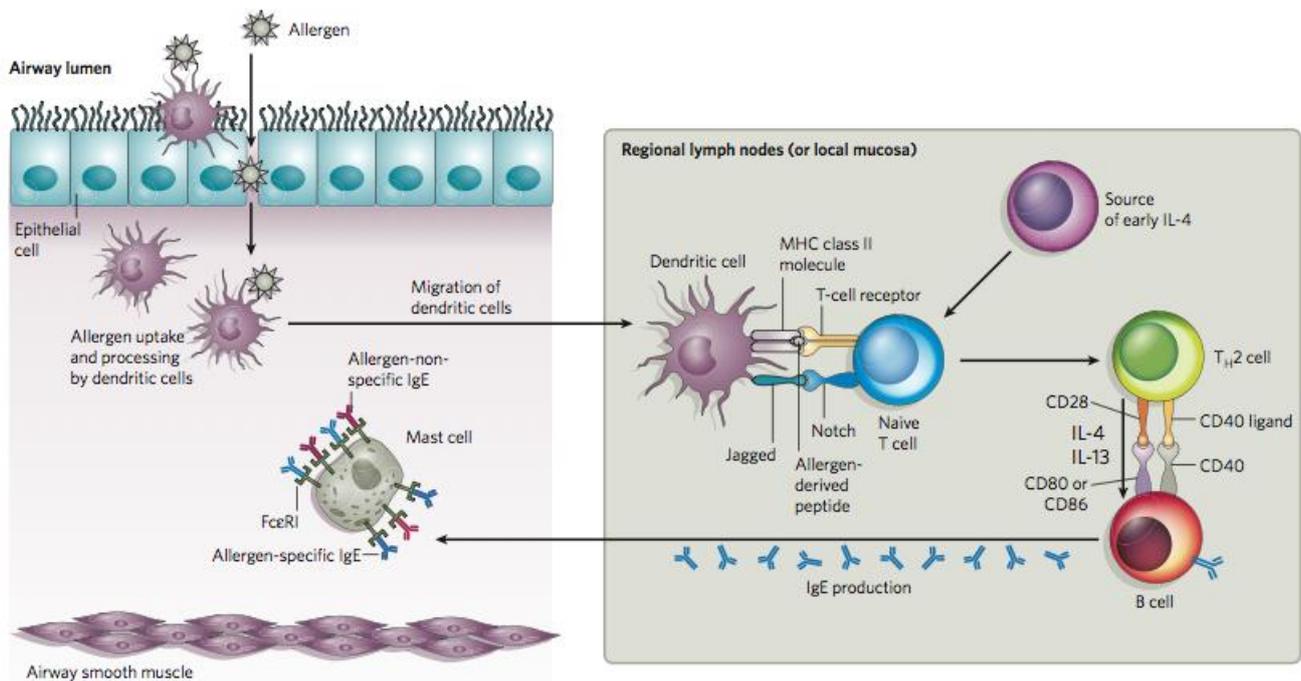


Figure 6: La phase d'initiation de la dermatite atopique [12]

Par la suite, les lymphocytes quittant les ganglions atteignent via la circulation sanguine le lieu de la lésion tissulaire initiale. Les molécules d'adhésion présentes sur le site permettent aux lymphocytes T activés de s'attacher à la paroi vasculaire et par diapédèse de quitter ainsi le lit vasculaire pour entrer dans les tissus enflammés. [24]

In vitro les cellules de Langerhans activées par le récepteur FcεRI libèrent des signaux chimiotactiques et augmentent la migration des précurseurs des cellules IDEC et des cellules T naïves. Les cellules IDEC ensuite activées par le même récepteur FcεRI produisent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines et peuvent alors amplifier la réponse immunitaire inflammatoire chez les patients atteints de dermatite atopique. De plus, ces mêmes cellules IDEC préparent les cellules T naïves en cellules T productrices d' IFN-γ et relarguent des cytokines: IL-12 et IL-18, qui mèneront ensemble à la conversion de l'état initial Th2 en une réponse type Th1 in vivo. Le rôle de ces cellules IDEC dans la dermatite atopique reste encore à définir, même si la migration de cette population dans l'épiderme apparaît tôt dans l'évolution des lésions de la dermatite atopique et continue durant la phase chronique. L'expression accrue du récepteur FcεRI sur les cellules dendritiques des peaux atopiques est préservée par le taux accru d'IgE.

A la phase aiguë, le patient qui a précédemment été sensibilisé par voie cutanée ou muqueuse peut développer lors de contacts ultérieurs avec le même allergène une réaction inflammatoire, avec une activation de lymphocytes T CD4 majoritairement de type 2 (réaction Th2) plus une production d' IL-4 et IL-5 qui seront à l'origine d'une hyper-IgE et d'une hyperéosinophilie. Après 48h, les lymphocytes T de profil Th1 infiltrent la peau et produisent des cytokines de type 1 (IFN- γ et IL-2), provoquant alors une cytotoxicité cellulaire en surface de la peau, c'est-à-dire une augmentation de l'apoptose des kératinocytes.

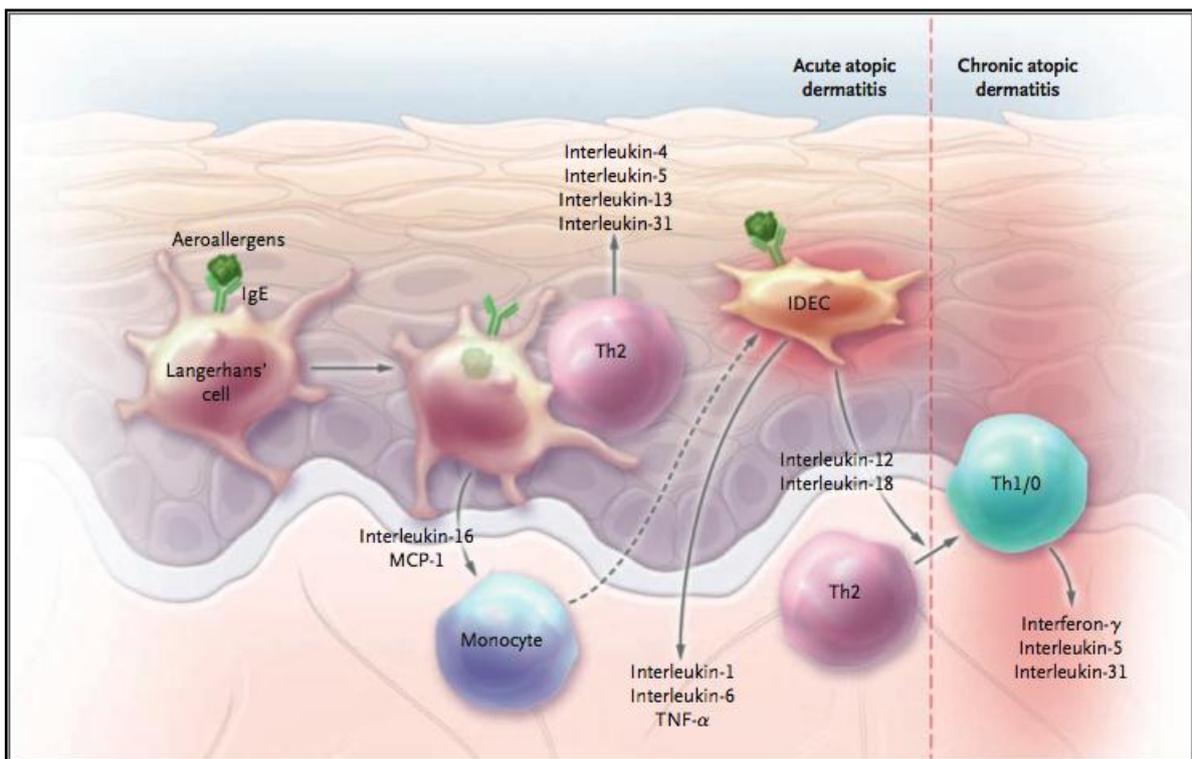


Figure 7: La phase aiguë de la dermatite atopique [12]

⇒ Les médiateurs:

Les cytokines et les chimiokines jouent un rôle central dans la composition de l'infiltrat inflammatoire. IL-31 est exprimé préférentiellement dans les cellules Th2 et il a été démontré qu'elle induit le prurit et la dermatite chez la souris. [25] La chimiokine CCL18 est exprimée par les cellules dendritiques dans le derme et les cellules de Langerhans et IDEC et dans l'épiderme des patients atteints de dermatite atopique mais pas chez les personnes normales ou atteintes de psoriasis. CCL18 se lie aux cellules T CLA+ dans le sang périphérique. L'expression de CCL18 apparaît induite par l'exposition aux allergènes et à l'entérotoxine du *Staphylococcus aureus*. Ensuite CCL1 est aussi impliquée dans la dermatite atopique. Si ces informations sont confirmées, ces deux chimiokines pourront servir comme marqueurs spécifiques pour la gestion de cette maladie. De façon importante, les cellules T cutanées attirent les chimiokines et les taux de chimiokines sont définis comme spécifiques de la dermatite atopique, ceux-ci augmentent sévèrement avec la maladie et diminuent avec un traitement efficace.

La peau atteinte de dermatite atopique est déficiente en peptides antimicrobiens nécessaires pour se défendre contre les bactéries, les champignons et les virus. La déficience n'est pas un défaut des kératinocytes mais elle est plutôt médiée par les cytokines Th2. Cette réponse défaillante du système inné de la peau peut prédisposer ces patients à propager des infections avec le virus *herpes simplex* ou *vaccinia*. Les complications sont alors fréquentes. La thérapie anticytokines et le développement de peptides antimicrobiens synthétiques peuvent être des approches utiles. [2]

- La voie digestive

Le tractus gastro-intestinal constitue une barrière complexe entre notre organisme et l'environnement: il représente une vaste surface d'absorption des aliments ingérés et est bombardé tous les jours par un nombre infini de bactéries. Cette barrière est composée de cellules épithéliales (entérocytes) et est couverte d'une couche de mucus épais qui piège les particules, bactéries et virus. Le tractus digestif est un

organe où se développent de nombreuses réactions immunologiques, des lymphocytes sont présents au niveau de son épithélium. [26] [27]

Il peut survenir une sensibilisation également par voie digestive lorsque la muqueuse est immature. C'est le cas chez les nourrissons. La maturité digestive se met en place dès l'âge de 18 mois à 2 ans.

L'hypersensibilité alimentaire va se dérouler en deux phases: tout d'abord la phase d'initiation avec la première exposition de l'antigène responsable de l'allergie, puis la phase aiguë où apparaîtra les symptômes cliniques. Le principe est le même que pour la voie cutanée.

A la phase d'initiation, les allergènes (ici les aliments digérés) sont capturés pour être présentés au système immunitaire. Plusieurs structures sont en place dans l'intestin et interviennent dans le cheminement de l'antigène: plaques de Peyer et leurs cellules M, cellules dendritiques, cellules épithéliales intestinales.

Les plaques de Peyer:

Certaines structures du système lymphoïde sont organisées le long de l'épithélium de l'intestin. Celles-ci contiennent, à la surface de l'intestin parmi les cellules épithéliales, les cellules M interviennent de la capture d'antigène, puis une région riche en cellules dendritiques et un centre germinal possédant des lymphocytes B et quelques lymphocytes T. Ces lymphocytes B sont responsables de la formation d'IgA. Ces cellules M ne sont pas capables de capter des antigènes solubles mais sont spécialisées pour la capture d'antigènes particuliers; elles expriment alors des récepteurs particuliers.

L'antigène pris en charge par cette cellule M est transmis à une cellule dendritique dans la région subépithéliale de la plaque de Peyer qui le délivre ensuite au centre germinal de lymphocytes B.

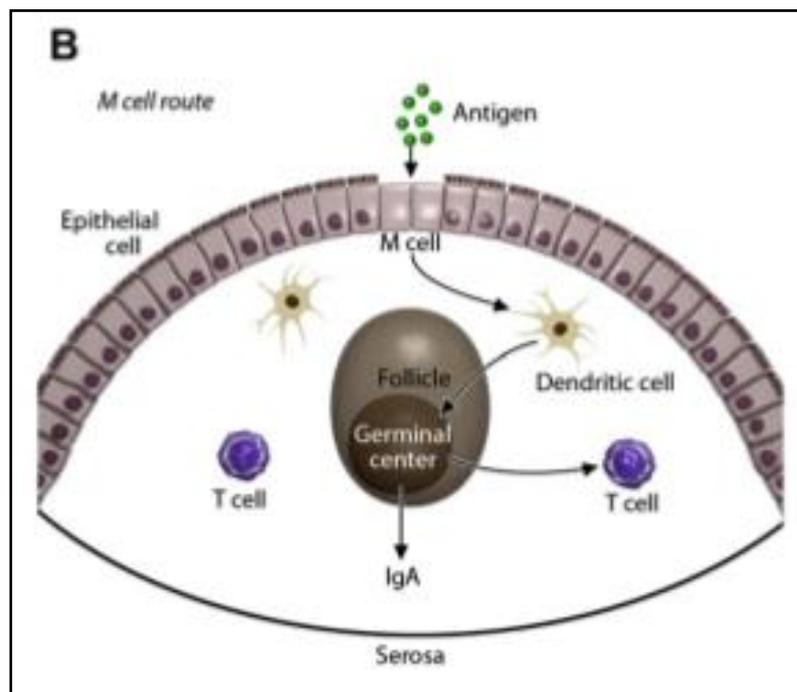


Figure 8: Les plaques de Peyer [28]

Les cellules dendritiques:

Elles sont présentes dans différentes parties de l'intestin: la lamina propria (correspond au sous-épithélium) de la muqueuse intestinale, les plaques de Peyer et les ganglions lymphatiques mésentériques.

Elles s'intercalent entre les cellules épithéliales par les jonctions serrées. Elles envoient leurs dendrites jusqu'au lumen et captent des antigènes directement. Elles les transportent par voie lymphatique jusqu'au ganglion mésentérique.

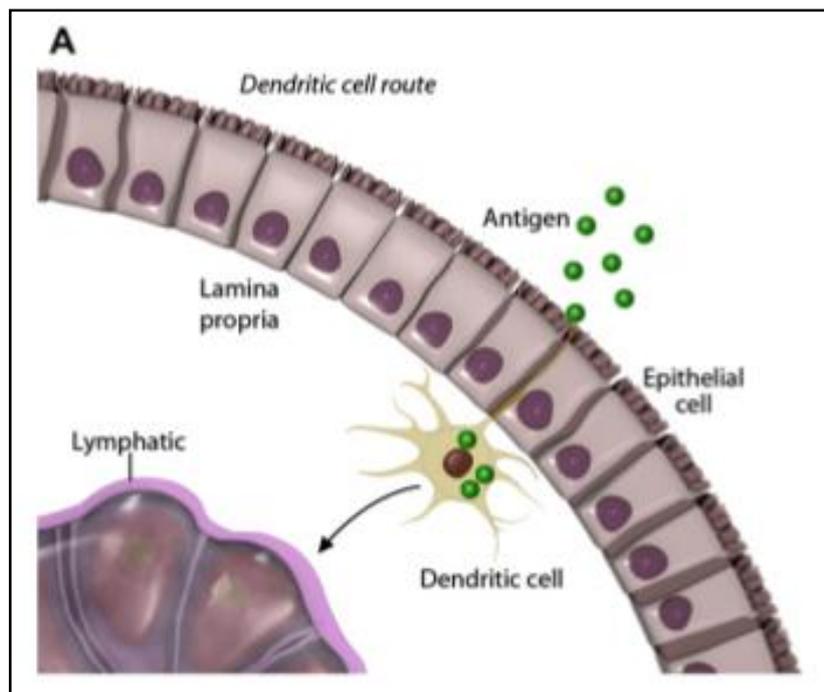


Figure 9: Les cellules dendritiques [28]

Les cellules épithéliales intestinales:

Elles peuvent capturer des antigènes solubles alimentaires de part une endocytose au moyen de leurs microvillosités. Ils sont alors transportés dans de petites vésicules à des phagosomes puis sont digérés par les lysosomes pour arriver enfin au système lymphatique.

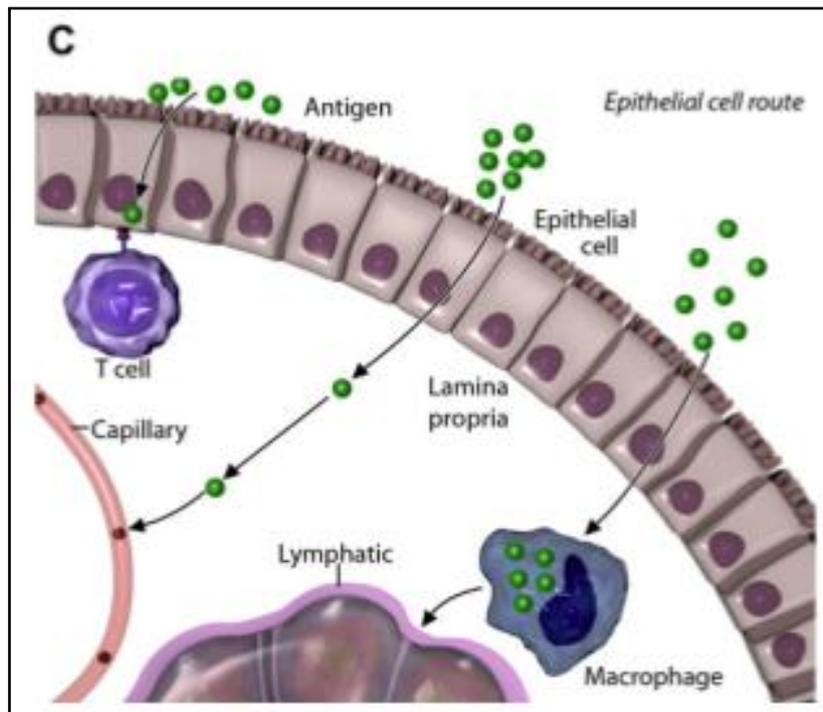


Figure 10: Les cellules épithéliales [28]

S'il reste des protéines alimentaires intactes après cette digestion, elles seront déposées dans l'espace extra-cellulaire par une exocytose. 2% de ces protéines intactes atteignent le système lymphatique ou la circulation sanguine.

Ces cellules épithéliales possèdent également sur leur membrane baso-latérale des molécules CMH de classe II donc sont capables de présenter un antigène à une cellule T; elles agissent alors comme une cellule présentatrice d'antigène non professionnelles.

Certains antigènes solubles franchissent l'épithélium intestinal par des passages paracellulaires ou transcellulaires pour rencontrer directement des cellules T ou des macrophages dans la lamina propria. [27]

L'intestin grêle, en particulier le jéjunum, semble être le plus grand site d'absorption du tractus gastro-intestinal.

L'antigène capté est présenté aux cellules immunitaires, par les cellules présentatrices de l'antigène (CPAg). Elles le véhiculent jusqu'aux ganglions parentériques par les voies lymphatiques. Il est présenté aux lymphocytes T. De là se met en place un environnement Th2 avec une augmentation des cytokines IL-4, IL-5 et IL-13 et une diminution des cytokines IFN- γ et TNF α . Soit un environnement inflammatoire est créé. Puis les lymphocytes T coopère avec les lymphocytes B. Ils ont à ce stade le rôle de CPAg pour les lymphocytes B, pour créer des IgE spécifiques de cet antigène. Celles-ci se fixent aux récepteurs des mastocytaires intestinaux: Fc ϵ RI.

Lors de la phase aiguë, dès le contact de l'antigène, le système est opérationnel. Les IgE spécifiques fixés sont en contact avec cet antigène et la dégranulation des mastocytes peut se faire pour relarguer des médiateurs comme l'histamine, le Facteur d'Activation Plaquettaire (PAF), les leucotriènes et des protéases au niveau du site où a été capturé l'antigène. De là la réaction inflammatoire est lancée ainsi que le recrutement des polynucléaires éosinophiles. [29]

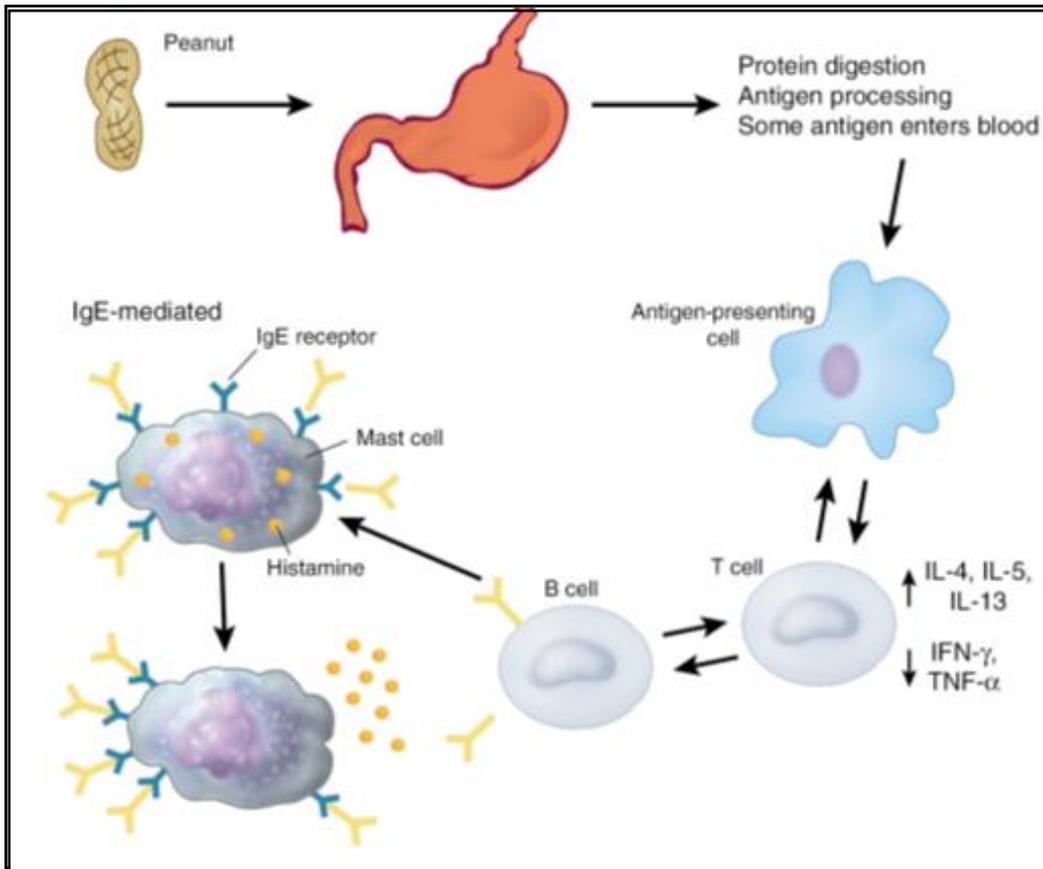


Figure 11: La phase aiguë par la voie digestive [30]

b. La phase chronique

L'inflammation persistante de la peau peut être due à une expression accrue d'IL-5 et de Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), menant à la survie d'éosinophiles et de monocytes-macrophages aussi bien que les cellules de Langerhans.

Les lésions deviennent chroniques car elle suivent un remodelage de tissus causé par l'inflammation chronique, elles sont lichénifiées et sont caractérisées par un nombre élevé de cellules de Langerhans et d'IDEC portant des IgE dans l'épiderme, avec des macrophages dominant l'infiltration dermique. Les éosinophiles contribuent alors à la réponse inflammatoire, les lymphocytes T restent présentes. Les lésions chroniques de peau de dermatite atopique possèdent peu de cellules exprimant le gène IL-4 et IL-13 mais un nombre important de cellules exprimant le gène IL-5, GM-CSF, IL-12 et IFN-γ que la dermatite atopique dans sa phase aiguë. Le milieu consiste alors à concentrer des cytokines Th1 et Th2.

Le transforming growth factor (TGF- β), IL-17 et IL-11 paraissent importantes dans le remodelage des lésions de peau chez les patients atteints de dermatite atopique. Des dépôts de collagène ont été observés durant cette phase chronique; ils sont dus en partie à l'expression élevée du gène de la cytokine profibrotique IL-11. Celle-ci a un taux significativement élevé dans les lésions chroniques. Le type I semble être le sous-type majeur de collagène impliqué dans le processus de réparation.

Beaucoup de patients porteurs de dermatite atopique ont un nombre augmenté de *Staphylococcus aureus* présents dans leurs lésions de peau. Une antibiothérapie peut être utile pour contrôler cette dermatite. Le *Staphylococcus aureus* exacerbe les inflammations chroniques en sécrétant des superantigènes et des α -toxines, qui stimulent les cellules T, les macrophages et les éosinophiles. Les superantigènes peuvent alors rendre les cellules T résistantes aux glucocorticoïdes, favorisant la dermatite atopique à être réfractaire au traitement topique conventionnel mais tout en restant sensible aux inhibiteurs de la calcineurine. Les α -toxines sont des molécules dérivées de bactéries qui semblent jouer un rôle également dans l'inflammation chronique et qui induisent la libération de TNF- α , d'acide arachidonique et de facteur activateur de plaquette. [2] [18]

5. Complications

A) Surinfections cutanées bactériennes ou virales

Ce sont les complications les plus fréquentes.

Les surinfections bactériennes sont dues le plus souvent au *Staphylococcus aureus* (Staphylocoque doré). Elles provoquent une impétiginisation des plaques d'eczéma, c'est-à-dire une surinfection des plaques évoluant en plaques croûteuses jaunes et purulentes. Elles sont difficiles à apprécier dans les formes aiguës exsudatives. Le seuil d'impétiginisation clinique est difficile à détecter. La présence de lésions vésiculobulleuses inhabituelles fera évoquer le diagnostic de surinfection et prescrire un traitement antibiotique local ou général pour éviter une infection systémique.

Les patients atteints de dermatite atopique ont un risque accru de contracter une infection au *herpès virus simplex* (eczéma herpétique). Les principaux symptômes

sont alors une modification rapide des lésions avec présence de vésiculo-pustules ombiliquées et une extension des lésions, de la fièvre et une altération de l'état général. Une hospitalisation est nécessaire pour démarrer un traitement antiviral et rechercher une atteinte oculaire, pulmonaire ou neurologique témoignant d'une forme grave (syndrome de Kaposi-Juliusberg). Cette complication justifie de rechercher systématiquement par l'interrogatoire la notion d'herpès récurrent dans la famille ou l'entourage des enfants atteints de dermatite atopique et de prévenir les parents du risque.

La varicelle n'a pas de gravité particulière, contrairement à certaines idées reçues. [3] [4]



Image 3: Surinfection herpétique grave (syndrome de Kaposi-Juliusberg) [31]

B) Eczéma de contact

Sa prévalence est plus élevée chez les enfants ayant une dermatite atopique. Il faut l'évoquer devant une localisation inhabituelle et/ou une persistance, voire une aggravation malgré un traitement bien conduit.

Un retard de croissance:

Il peut être associé à une dermatite atopique sévère. Ces retards de croissance se corrigent quand la dermatite atopique est traitée efficacement. [32]

6. Eléments déclencheurs

La dermatite atopique peut être d'étiologie variée, de part des éléments déclencheurs différents: comme les aéroallergènes (les acariens, la poussière, les poils d'animaux), les allergènes alimentaires (lait, oeufs, cacahuètes, noix, soja, blé, poisson, crustacés), puis les savons détergents, les produits de soin contenant de l'alcool ou des parfums qui agressent la peau, et tout ce qui peut être associé à des facteurs de stress émotionnel ou psychologique tel que les infections, la transpiration. [33]

II. Relation entre la dermatite atopique et l'alimentation

L'implication d'allergènes alimentaires ou trophoallergènes dans la génèse ou l'entretien des lésions de dermatite atopique est évoquée depuis longtemps. Elle repose sur trois observations: l'apparition ou l'aggravation de l'eczéma après ingestion de certains aliments, l'amélioration de l'eczéma avec certains régimes et la positivité beaucoup plus fréquente des tests intradermiques et les taux d'IgE spécifiques sériques pour les trophoallergènes en cas de dermatite atopique qu'en cas de rhinite allergique ou d'asthme.

Mais ce sujet reste actuellement un problème controversé et diffère selon les études. Pour certains, le rôle des allergènes alimentaires pourraient jouer un effet aggravant de leurs lésions de dermatite atopique et l'éviction de ces allergènes aurait un effet bénéfique sur l'évolution de l'eczéma. [34] [35]

Une étude réalisée en France par C.Mailhol et al en 2010, sur 400 enfants, montre que près d'un cinquième des enfants avec une dermatite atopique présentent un diagnostic d'allergie alimentaire. Les facteurs de risque associés à l'allergie alimentaire dans la dermatite atopique étaient un âge inférieur à 2 ans et une dermatite atopique précoce débutant avant 3 mois. La sévérité de la dermatite atopique semble aussi être un facteur associé à l'allergie alimentaire. [36]

Selon une étude espagnole, l'éviction des allergènes sensibilisants et leur réintroduction n'a eu aucun impact sur l'évolution de la dermatite atopique. Une autre étude allemande n'a pas montré de bénéfice de l'introduction différée au-delà de 4 mois de l'alimentation solide, ni de l'éviction des aliments réputés les plus allergisants au-delà des 6 premiers mois. [23]

En 2007, l'Académie Européenne d'Allergie et d'Immunologie Clinique a publié un article montrant que plus de 50% d'enfants atteints de dermatite atopique présenteraient une aggravation immédiate de leurs lésions cutanées après l'ingestion de certains aliments comme le lait et/ou l'oeuf, avec une fréquence moindre chez l'adolescent et l'adulte. Tout en recommandant que toute dermatite atopique mérite une investigation allergologique alimentaire, cette société met en garde de procéder à des régimes qui risqueraient d'entraîner une malnutrition et suggère de poser un diagnostic avant toute chose. [23] [37]



Image 4: Photos d'un enfant avant (a) et après (b) un régime aux produits laitiers [23]

Hypothèse de mécanisme:

Un allergène alimentaire pénètre la barrière gastro-intestinale et est transporté par voie sanguine vers les mastocytes de la peau porteurs d'IgE spécifiques.

Si le patient présente un état d'hypersensibilité à l'égard de ces trophoallergènes, la fixation des allergènes alimentaires sur ces IgE spécifiques entraîne la dégranulation des mastocytes avec libération de médiateurs préformés, telle l'histamine au niveau de la peau. Cette première phase déclenche l'apparition sur la peau d'un érythème et d'un oedème correspondant à des lésions d'urticaire qui durent en moyenne 30 à 90 minutes. C'est alors qu'apparaît le prurit. Dans les quatre heures qui suivent, sous l'influence de médiateurs chimiotactiques, se constitue dans le derme un infiltrat cellulaire riche en polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. A leur tour, ces cellules polynucléées libèrent d'autres médiateurs : des radicaux libres, de l'oxygène et des protéines responsables ensemble de l'accélération de la dégranulation mastocytaire et de l'apparition de dégâts tissulaires notamment épidermiques. Entre la 4^e et la 48^e heure, la réaction initialement urticarienne se transforme progressivement en une réaction eczémateuse caractérisée cliniquement par la formation de brèches épidermiques et d'une exsudation. [38]

Le développement de la dermatite atopique en rapport avec l'allergie alimentaire est probablement lié à une domiciliation cutanée particulière aux lymphocytes T spécifiques d'allergènes. Cette domiciliation cutanée implique une molécule d'adhésion spécifique, le "CLA", qui interagit avec la sélectine E de la peau et dirige alors le lymphocyte. [39]

L'allergie alimentaire est retrouvée chez 35% des enfants ayant une forme de dermatite atopique modérée à sévère. Il semble que plus la dermatite atopique débute tôt et plus les lésions cutanées sont sévères, plus l'allergie alimentaire joue un rôle dans l'aggravation voire l'apparition des lésions. De plus, il s'agit souvent d'une polyallergie alimentaire: l'allergie aux protéines de lait de vache, à l'oeuf, au blé et/ou à l'arachide sont souvent retrouvées. [39]

Des tests de diagnostic sont alors mis en place: les prick-tests et les patch-tests, pour pouvoir déterminer l'aliment associé à la dermatite atopique, diminuer les poussées et mettre en place des mesures de prévention.

III. Diagnostic

Le diagnostic de la dermatite atopique est clinique. L'histoire familiale du patient est aussi à prendre en compte. Il n'est pas nécessaire de faire des examens complémentaires pour prendre en charge un patient porteur d'une dermatite atopique.

Hanifin et Rajka ont introduit les premiers critères de diagnostic de la dermatite atopique, qui ont été largement utilisés depuis plus de 20 ans (en 1980). [40]

Une révision des critères a été effectuée par Williams. [41] Il a établi des critères simplifiés utilisant des traits discriminatifs par rapport aux critères de définition d'Hanifin et Rajka.

Critères diagnostiques de la dermatite atopique, d'après Hanifin et Rajka.	
Critères majeurs	Prurit
Trois sont nécessaires	Aspect et topographie typiques : - lichénification des plis chez l'enfant - atteinte du visage et des faces d'extension des membres chez le nourrisson Évolution chronique et récidivante Antécédents familiaux ou personnels d'atopie
Critères mineurs	Xérose
Trois sont nécessaires	Ichtyose, kératose pilaire Réactions cutanées immédiates positives IgE totales sériques élevées Âge précoce de survenue Tendance aux infections cutanées Dermite des mains et des pieds Eczéma des mamelons Chéilite Conjonctivites récidivantes Signe de Dennie-Morgan Kératocône Cataracte sous-capsulaire antérieure Pigmentation périoculaire Pâleur et érythème faciaux Pityriasis alba Plis antérieurs du cou Prurit à la transpiration Intolérance à la laine et aux solvants lipidiques Renforcement périfolliculaire, surtout en peau noire Intolérance alimentaire Aggravation par les émotions Dermographisme blanc
Ig : immunoglobulines.	

Tableau 1: Critères de diagnostic selon Hanifin et Rajka (1980)

Critères de diagnostic de la dermatite atopique de l'United Kingdom Working Party.

Critère obligatoire : dermatose prurigineuse

Trois ou plus des critères suivants

- 1 - Antécédents personnels d'eczéma des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans
- 2 - Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foies (ou antécédents d'asthme, de dermatite atopique, ou de rhinite allergique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans)
- 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 au-dessous de 4 ans
- 5 - Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans seulement)

Tableau 2: Critères de diagnostic de Williams (1994)

En revanche, le rôle possible d'allergènes comme facteurs pérennisants de certaines dermatite de l'enfant peut conduire dans certains cas à des explorations allergologiques.

L'objectif de ces explorations complémentaires est d'abord d'obtenir à court terme un impact bénéfique sur la dermatose mais aussi de mettre en place des mesures de prévention à long terme. Ils sont indiqués le plus souvent en cas de dermatite atopique grave ou résistant au traitement conventionnel, de retentissement sur la croissance du nourrisson, ou d'association à une allergie alimentaire ou de contact.

Un test d'allergie positif indique seulement que l'enfant est sensibilisé à un allergène, sans preuve que l'exposition allergénique déclenche ou entretient les symptômes. Quels que soient les résultats des investigations allergologiques, ils doivent toujours être confrontés à l'histoire clinique.

Les tests utilisés sont:

- Les pricks-tests cutanés: Ces tests consistent à piquer la peau à travers une goutte du ou des produits à tester contenant l'allergène. La lecture des tests se fait 20 minutes plus tard. Un test positif provoque l'apparition d'une papule qui doit être supérieure de 3 mm de diamètre à celui du témoin négatif.

Ils sont de réalisation facile, peuvent être fait en consultation et étudient l'immunité immédiate. Ils seront donc utiles essentiellement pour les réactions de type IgE médiées.

Les allergènes testés sont orientés en fonction de l'âge, de l'histoire clinique (précisée par l'interrogatoire des parents), de l'environnement et du régime de l'enfant. Ils sont le plus souvent suffisants pour affirmer la sensibilisation à un allergène.



Image 5: Pricks tests cutanées effectués sur un enfant [26]

-Les dosages d'IgE: Le dosage des IgE totales est d'abord effectué, il détecte les IgE non spécifiques de l'allergène. Ces IgE peuvent être produites à cause d'un virus, d'un tabagisme passif ou encore des déficits immunitaires. Puis suivant le résultat, un dosage des IgE spécifiques peut être fait. Ces test sont utiles pour détecter également l'immunité immédiate.

- Les tests épicutanés (ou patch-tests): Ces tests visent à reproduire un eczéma à minima lors de l'application de produits sur la peau. Le ou les produits à tester sont déposés sur une pastille et laissés en place au moins 48h avant de les lire. Ils étudient les réactions immunitaires de type retardées. Un exemple: DIALLERTEST® est un patch-test pour détecter l'allergie aux protéines du lait de vache.

- Le test de provocation orale (TPO): il a pour objectif de prouver la responsabilité d'un allergène alimentaire. Le TPO est en pratique plus largement utilisé dans des structures aptes à prendre en charge une réaction anaphylactique. Il doit être réalisé de façon prudente, à dose progressivement constante, et d'autant plus lentement que l'on suspecte une réaction de type anaphylactique.
- Le régime d'éviction alimentaire à visée diagnostique ne doit pas être initié sans la réalisation d'un bilan allergologique préalable avec l'interrogatoire clinique et les tests vu précédemment, particulièrement pour les protéines du lait de vache chez le nourrisson. Ceci pour éviter les régimes d'exclusion trop importants. Ce régime doit être strict, basé sur les données du bilan. En l'absence d'amélioration de la dermatite atopique dans un délai d'un mois le régime ne doit pas être poursuivi. [3] [5] [32] [39]

⇒ Diagnostic différentiel:

La dermatite atopique est à différencier de trois maladies et de maladies immunitaires:

- La dermatite atopiforme, qui correspond aux manifestations cliniques typiques de l'eczéma atopique mais sans stigmates génétiques et immunologiques associés (pas de sensibilisation à un allergène, pas de présence d'IgE spécifiques).
- La gale, elle doit être évoquée devant un prurit généralisé, féroce et insomniant.
- L'eczéma de contact, il n'est pas si rare chez le nourrisson et l'enfant. La zone atteinte est bien limitée et correspond à l'endroit du contact.
- Certains déficits immunitaires peuvent s'accompagner d'une dermatose eczématiforme proche de la dermatite atopique, d'expression souvent sévère, voire érythrodermique, s'associant à des infections, à un retard staturopondéral ou à un syndrome hémorragique. Dans ce contexte, un bilan immunitaire doit être réalisé.

IV. Traitements

Le traitement de la dermatite atopique n'est que symptomatique.

La prescription et la prise en charge restent modulées par l'expérience de chacun, la clé de la prise en charge reposant sur une coordination à trois niveaux : prise en charge de la poussée d'eczéma, de l'enfant entre les poussées, et des facteurs déclencheurs quand il y a lieu de le faire. L'éducation du patient et de sa famille auront vocation de corriger les défauts de prise en charge de cette pathologie chronique propice au découragement.

1. Traitements locaux des poussées eczémateuses

A) Les dermocorticoïdes

1) Présentation

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence des poussées de la dermatite atopique. Ils ont longtemps représenté le seul traitement efficace car ils agissent rapidement et efficacement sur l'eczéma et son prurit. Ils ont une action anti-inflammatoire, immunosuppressive, antimitotique et vasoconstrictrice. Ils suppriment la libération de cytokines inflammatoires et agissent sur plusieurs cellules immunitaires comme les lymphocytes T, les monocytes, les macrophages, les cellules dendritiques.

Plusieurs sont commercialisées, sous diverses formes : crèmes, pommades, lotions et gel. Les corticostéroïdes topiques sont répertoriés en classe d'activité selon leur puissance d'action (suivant la classification internationale): activité très forte (classe ou niveau IV), forte (classe ou niveau III), modérée (classe ou niveau II), et faible (classe ou niveau I).

DCI	Spécialités	Liste	Formes
Classe I: Activité faible			
Hydrocortisone acétate 0,5%	HYDRACORT	I	Crème
Classe II: Activité modérée			
Bétaméthasone valérate 0,05%	CELESTODERM RELAIS	I	Pommade
Desonide 0,1%	LOCAPRED	I	Crème
Desonide 0,05%	TRIDESONIT	I	Crème
Difluprednate 0,02%	EPITOPIC	I	Crème
Flucortolone 0,025%	ULTRALAN	I	Pommade
Classe III: Activité forte			
Bétaméthasone valérate 0,1%	BETNEVAL, CELESTODERM	I	Crème, Pommade, Lotion
Bétaméthasone dipropionate 0,05%	DIPROSONE	I	Crème, Pommade, Lotion
Desonide 0,1%	LOCATOP	I	Crème
Difluprednate 0,05%	EPITOPIC	I	Crème, Gel
Diflucortolone valérate 0,1%	NERISONE, NERISONE GRAS	I	Crème, Pommade
Fluticasone 0,05%	FLIXOVATE	I	Crème, Pommade
Hydrocortisone acéponate 0,127%	EFFICORT	I	Crème hydrophile et lipophile
Hydrocortisone butyrate 0,1%	LOCOID	I	Crème, Pommade, Lotion, Emulsion fluide
Classe IV: Activité très forte			
Clobétasol propionate 0,05%	DERMOVAL	I	Crème, Gel
Bétaméthasone dipropionate 0,05% avec propylène glycol	DIPROLENE	I	Crème, Pommade

Tableau 3: Classification des dermocorticoïdes

Le choix est fait en fonction de l'état de la peau à traiter, du type de pathologie, de l'étendue des lésions, du siège de l'infection et de l'âge du patient (pour un même corticoïde l'absorption est supérieure chez l'enfant, elle est également majorée dans les plis, les paupières ou au niveau du scrotum). Ainsi, les dermocorticoïdes d'activité très forte (classe IV) sont contre indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant, sur le visage, les plis, et le siège. Les dermocorticoïdes forts (classe III) sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités. Les dermocorticoïdes modérés (classe II) sont utilisés sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson. Les dermocorticoïdes faibles ont peu de place en thérapeutique.

2) Effets secondaires

Les effets secondaires sont directement liés à la puissance de la molécule, à la durée du traitement, à l'occlusion, à la surface traitée, à l'intégrité cutanée et à l'âge de l'enfant.

Les effets secondaires locaux sont rares. On retrouve une atrophie cutanée avec fragilité cutanée, des télangiectasies, une hypopigmentation cutanée, de la rosacée, un retard de cicatrisation, une dermatite péri-orale, de l'acné, de la cataracte et du glaucome. Ces derniers effets sont retrouvés plus fréquemment s'ils sont utilisés au niveau du visage, du cou ou de l'aîne.

Peu d'études évaluent de manière objective et détaillée les effets secondaires locaux des dermocorticoïdes chez l'enfant. Les effets indésirables souvent cités, sont en pratique rarement observés. La crainte théorique de ces effets secondaires ne doit pas limiter la prescription des dermocorticoïdes. Sur les paupières, leur utilisation doit être prudente (dermocorticoïde de classe I ou II et traitement court).

Les effets secondaires systémiques potentiels théoriques sont liés à une freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien : elle ne justifie pas la réalisation systématique d'explorations endocriniennes. Ils se rencontrent lors d'applications répétées, sur de grandes surfaces avec des dermocorticoïdes puissants. Exceptionnels, ces effets peuvent se traduire cliniquement par un retard de croissance, parfois lié en fait à la sévérité intrinsèque de l'eczéma. Dans le cadre d'une affection chronique de l'enfant, la surveillance de la croissance est indispensable. Mais ces effets sont rares si le traitement est utilisé à bon escient et correctement. [32] [42]

3) Mode d'utilisation

Les crèmes sont préférées sur les lésions macérées des plis, du cuir chevelu, des régions pilaires et des muqueuses; les pommades sur les lésions sèches ou hyperkératosiques.

Le schéma d'utilisation est laissé à l'appréciation du prescripteur : cures prolongées de corticoïdes faibles ou cures courtes de corticoïdes forts. Les dermocorticoïdes de niveau 2 ou 3 peuvent être appliqués une fois par jour le soir, ou deux fois par jour en cas de lésions lichénifiées, pendant trois à huit jours (ou jusqu'à l'amélioration

cutanée). Un schéma de maintenance (un à trois fois par semaine) est parfois proposé, la consommation de 15 à 30 g de dermocorticoïdes par mois étant admise chez les moins de deux ans. Mais actuellement, la plupart des experts utilise préférentiellement la méthode suivante :

- utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par une période d'interruption avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante ;
- poursuite d'applications quotidiennes sur les lésions persistantes jusqu'à disparition de celles ci et diminution progressive du traitement pour éviter un effet rebond.

La répétition des applications entraîne une diminution de l'efficacité du dermocorticoïdes sans en diminuer les effets secondaires. Il est donc inutile d'appliquer un dermocorticoïde plus de deux fois par jour.

Par contre, aucune donnée de la littérature ne permet de donner la quantité de dermocorticoïdes à ne pas dépasser selon le poids de l'enfant. L'appréciation de l'efficacité clinique est plus importante que la définition d'une dose théorique. [32] [43] [44]

Dans les formes légères à modérées de dermatite atopique, l'efficacité d'un traitement dermocorticoïde bien conduit est spectaculaire avec disparition du prurit en quelques jours et amélioration des lésions en une semaine.

4) Contre-indication

- Dermatoses infectieuses: bactériennes (impétigo), virales (herpès, zona), parasitaires (gale), mycosiques (dermatophyties, candidoses)
- Acné
- Rosacée
- Erythème fessier du nourrisson [44]

B) Les inhibiteurs de la calcineurine ou TIMs (immunomodulateurs topiques non corticoïdes)

Ces nouveaux traitements topiques de la dermatite atopique sont issus de la famille des macrolides et ont une action immunosuppressive par inhibition de la calcineurine, molécule nécessaire à l'activation des lymphocytes Th2. Ils bloquent l'activité des lymphocytes T et inhibent le relargage d'histamine, de cytokines inflammatoires. Enfin, ils permettent de réduire l'expression des récepteurs de haute affinité pour les IgE sur les cellules de Langerhans. Ils ont donc une action anti-inflammatoire et bloquent l'évolution de la maladie. [31]

Deux molécules ont été étudiées: le tacrolimus et le pimecrolimus.

1) Tacrolimus PROTOPIC®

Il réduit efficacement et rapidement les symptômes et les signes de la dermatite atopique modérée à sévère, dès la première semaine de traitement dans le traitement des poussées sans rebond à l'arrêt. Pour la prévention des récurrences, l'efficacité du tacrolimus se maintient pendant l'année du traitement si le traitement est poursuivi. [45]

Des études au plus long cours (supérieure à quatre années) ne sont pas disponibles actuellement.

Ce traitement est intéressant en cas de phénomène de tachyphylaxie ou pour obtenir le sevrage d'une corticothérapie.

Le tacrolimus est commercialisé sous le statut de médicament d'exception et sa prescription est restreinte aux dermatologues et aux pédiatres.

2) Pimecrolimus ELIDEL®

Il n'est pas encore disponible en France. Le pimecrolimus est rapidement actif dans la dermatite atopique légère à modérée où il améliore tous les paramètres cliniques de manière significativement supérieure à l'excipient. Il est d'activité comparable à l'hydrocortisone : il pourrait revendiquer une place dans la prévention des poussées de la dermatite atopique. Son mécanisme d'action est similaire à celui du tacrolimus, mais sa lipophilicité est plus forte, son passage systémique est donc minime.

Son effet immunosuppresseur systémique est faible par rapport à la ciclosporine et au tacrolimus, ce qui laisse envisager des développements pour l'administration systémique dans les dermatoses inflammatoires. [32] [46]

3) Effets secondaires

a. Effets secondaires locaux

Sensation de brûlure et de prurit au site d'application, le plus souvent modérée et transitoire (quelques jours). Il n'y a pas de risque d'atrophie. Le risque d'infection bactérienne n'est pas augmenté. Il en est de même des infections virales hormis l'herpès où des précautions (information des risques de transmission, surveillance clinique et suspension du traitement en cas d'infection herpétique) sont nécessaires.

b. Effets secondaires systémiques

Dans la plupart des études à court terme, aucune anomalie biologique n'a été constatée.

Les taux plasmatiques de tacrolimus, un mois après le début du traitement, sont inférieurs aux taux d'immunosuppression thérapeutique.

A long terme, il s'agit de produits aux propriétés immunosuppressives qui pourraient donc être à l'origine d'une éventuelle carcinogénèse. In vitro, il n'y a pas de carcinogénicité dans la majorité des tests sauf un chez la souris albinos. Le risque de carcinogénèse cutanée chez l'homme reste hypothétique, mais ne pourra pas être levé tant qu'il n'y aura pas un recul d'utilisation de ces produits au très long cours. [32]

4) Précautions d'emploi

- En cas d'infection cutanée un traitement antibiotique est nécessaire avant l'instauration du traitement.
- Du fait du potentiel risque de photocarcinogène l'association à une photothérapie ou à des expositions solaires est déconseillée.
- La présence d'une infection herpétique évolutive est une contre-indication transitoire aux Inhibiteurs de la calcineurine. Des précautions doivent être prises en cas d'antécédents personnels d'herpès récurrent.

–Les vaccins ne sont pas contre-indiqués lors de traitements par Inhibiteurs de la calcineurine. [32]

5) Mode d'utilisation

Selon l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) actuelle : seul le tacrolimus à 0,03 % est indiqué dans la dermatite atopique modérée à sévère mal contrôlées par les dermocorticoïdes de l'enfant de plus de deux ans à raison de 2 applications par jour sur toute la surface à traiter, jusqu'à disparition des lésions. Il peut être utilisé en cure courte ou en traitement au long cours intermittent. La prescription se fait sur ordonnance pour médicaments d'exception et est réservée aux dermatologues et aux pédiatres.

L'AMM actuelle n'est pas satisfaisante compte tenu du fait qu'elle n'est pas en accord avec les critères d'inclusion des patients dans les études publiées, qu'elle limite l'emploi du produit de par son statut de médicament d'exception et sa prescription restreinte à certains groupes de praticiens. Dans le cadre d'une révision, il faudrait de plus intégrer les données des travaux en cours concernant les études d'efficacité à long terme et ceux évaluant la prévention des poussées. [32]

Une réévaluation européenne des données de sécurité d'ELIDEL® et PROTOPIC® a été engagée en avril 2005 à la suite de la notification de cas de cancers cutanés et de lymphomes chez des patients traités par l'un ou par l'autre de ces médicaments immunosuppresseurs à utilisation locale. A l'issue de cette évaluation, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) conclut que le rapport bénéfice/risque de ces deux spécialités reste favorable tout en soulignant que ces produits doivent être utilisés avec précaution. [47]

C) Emollients

La xérose cutanée altère la fonction barrière de l'épiderme. Les émollients sont utilisés dans le but de restaurer cette propriété de la peau. Ils vont réhydrater la peau.

L'efficacité des émollients sur la xérose a été démontrée: ils ont un effet bénéfique sur la sécheresse cutanée et le prurit dans la dermatite atopique. [48]

Leur tolérance est habituellement bonne. Parfois, des sensations de brûlures, prurit, rougeurs lors de l'application sont rapportées : ces effets justifient le changement d'émollient. Une sensibilisation aux composants (lanoline, fragrance...) doit être évoquée en cas d'exacerbation de l'inflammation après les applications.

Ce traitement doit être quotidien puisque l'altération de la barrière cutanée est permanente chez le sujet atteint de dermatite atopique. Ils sont alors considérés comme un traitement de fond. S'il est fait correctement, il permet de minimiser, voire de faire disparaître les lésions d'eczéma avec une consommation minimale de traitement local.

Différents types d'émollients sont sur le marché, différentes textures sont retrouvées: baume, cold-cream ou crème, lait. Elles sont à adapter suivant le niveau de sécheresse cutanée qui peut dépendre des saisons. [5] [32]

Mode d'application:

Il est recommandé d'appliquer l'émollient en quantité suffisante, en le chauffant entre les mains bien propres, afin d'effectuer de larges mouvements circulaires, il ne faut pas frictionner la peau pour ne pas l'irriter. Il ne faut jamais appliquer un émollient sur une peau lésée et suintante.

2. Traitements par voie orale

A) Les anti-histaminiques H1

La prescription des antihistaminiques oraux à la phase aiguë n'est pas systématique. Elle peut s'envisager en cas de prurit important et sur des durées courtes. Alimemazine THERALENE® et prométhazine PHENERGAN® sont les plus utilisés. De part leur effet sédatif, ils sont à donner le soir une heure avant le coucher. Les antihistaminiques locaux n'ont pas de place dans le traitement de la dermatite atopique.

B) Les corticoïdes oraux

La corticothérapie générale est utilisée de rares fois dans un traitement de courte durée pour essayer de contrôler l'inflammation quand les dermocorticoïdes ne suffisent plus.

C) Les anti-infectieux

Les lésions de dermatite atopique sont un environnement favorable pour la colonisation et la prolifération bactérienne. Le *Staphylococcus aureus* a été isolé dans plus de 90% des lésions de dermatite atopique. Les signes retrouvés lors de ces infections sont: croûtes, bulles, pustules, majoration du suintement, extension des lésions, majoration du prurit, signes généraux, etc.

Les études montrent que les dermocorticoïdes réduisent la densité de *Staphylococcus aureus* avec une amélioration clinique concomitante. Par contre, les antibiotiques topiques ou oraux, et les antiseptiques, réduisent le portage de *Staphylococcus aureus*, mais ne modifient pas les paramètres cliniques. En dehors d'une surinfection bactérienne patente, il n'y a pas lieu d'utiliser les antibiotiques locaux ou généraux ni les antiseptiques.

Par contre, lorsque leur utilisation est nécessaire, la friction douce à la compresse avec une solution antiseptique à la chlorhexidine est proposée sur les croûtes ramollies par le bain. Le ramollissement des croûtes peut aussi être obtenu par pommade antibiotique (fucidate de sodium FUCIDINE®) pendant quelques jours. La FUCIDINE® à court terme est principalement utilisée grâce à sa concentration minimale efficace qui est basse et sa bonne pénétration dans les tissus. Les antibiotiques oraux sont employés lorsque l'infection est trop étendue. [3] [32]

D) Les immunosuppresseurs

Certains traitements comme la ciclosporine NEORAL® ou de l'azathioprine IMUREL® peuvent être discutés à l'hôpital dans la dermatite atopique sévère réfractaire aux immunosuppresseurs topiques, mais ils n'ont pas l'AMM, ils ne sont utilisés que rarement chez l'enfant. Peu d'études ont été faites et aucune recommandation n'est instaurée. De plus la ciclosporine doit disposer d'une surveillance régulière au niveau de la tension et de la fonction rénale. Elle est également inhibitrice du cytochrome P450 donc interagit avec beaucoup de médicaments. Quant à l'azathioprine, il est responsable d'une hépatotoxicité, d'une grande susceptibilité aux infections et de possible développement de cancers cutanés. Ce sont des traitements à haute surveillance.

Le mycophénolate (CELLCEPT®) aurait l'avantage de ne pas être néphrotoxique et d'associer un effet sur le taux des IgE mais l'agressivité potentielle de ces

traitements généraux et/ou de leur absence d'AMM impose avant tout de s'interroger sur l'observance du traitement en cas d'échec et sur la persistance des facteurs déclencheurs à explorer. [32] [43]

3. Traitements adjuvants

A) La photothérapie

Les études concernant l'utilisation de la photothérapie dans la dermatite atopique de l'enfant sont peu nombreuses et de faible niveau de preuve scientifique. Les photothérapies recommandées sont les UVA-UVB, les UVB spectre étroit (appelés UVB TL01) et les UVA1. Elles sont efficaces et bien tolérées à court terme. Le risque au long cours n'est pas encore connu. Les photothérapies peuvent être utilisées dans le traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant à partir de l'âge de 8-10 ans. Deux ou trois séances par semaine sont nécessaires. Malheureusement peu de cabines en France sont équipées en lampes spécifiques.

B) Homéopathie

C'est un traitement qui peut être employé par un certain nombre de patients. Il est un traitement de fond. Il n'y a pas de souches spécifiques à la dermatite atopique. Chaque traitement est adapté en fonction du patient car l'homéopathie est une pratique qui prend en compte le sujet dans sa totalité: par rapport à son terrain, à sa constitution et à son tempérament. Mais aucun bénéfice n'a été prouvé par cette approche.

4. Perspectives thérapeutiques

A) Immunothérapie

Les immunothérapies spécifiques d'allergène peuvent être exploitées dans le traitement de la dermatite atopique. Ces traitements pourraient entraîner une induction de cellules régulatrices Treg et inhiber les réponses Th2. L'immunothérapie sous cutanée (SCIT) a été testée chez des patients atopiques sensibilisés aux poussières de maison. Une amélioration de l'eczéma a été démontré avec une

réduction des dermocorticoïdes. Mais ces immunothérapies possèdent beaucoup d'effets secondaires. L'immunothérapie par voie sublinguale (SLIT) pourrait être une alternative à SCIT. Plusieurs études ont besoin d'être faites encore sur cette thérapie mais elle laisse une belle perspective pour le futur. [3]

B) Thérapeutiques expérimentales

D'autres études visant les réponses immunitaires adaptatives ont été testées chez des patients atteints de dermatite atopique qui ne répondent pas à d'autres thérapies.

Chez ces patients, en rétablissant la balance Th1-Th2 et en diminuant la production d'IgE il est possible d'améliorer cette maladie.

Un essai a été fait en administrant de l'IFN- γ recombinant, mais cette thérapie n'a été effective que sur quelques patients et elle n'a pas permis de réduire le taux d'IgE.

Une autre stratégie qui inhiberait les cytokines produites par les cellules Th2, particulièrement IL-4, pourrait avoir des effets thérapeutiques sur les patients avec la dermatite atopique. Elle n'a pas encore été testé sur ces patients.

De même avec la cytokine IL-5, produite par les cellules Th2, qui agit sur le métabolisme des éosinophiles, eux-même important dans le processus inflammatoire de la dermatite atopique, pourrait être une perspective d'avenir thérapeutique. Un anticorps humain anti IL-5 a été expérimenté: mepolizumab, mais il n'a pas un résultat satisfaisant dans la dermatite atopique.

IL-31 est une cytokine produite toujours par les cellules Th2 et qui augmenterait le processus de prurit lors de la maladie. Elle est aussi une stratégie à tester.

C'est avec une meilleure compréhension de la physiopathologie de la dermatite atopique que de nouvelles stratégies efficaces de traitement pourront se développer. [49]

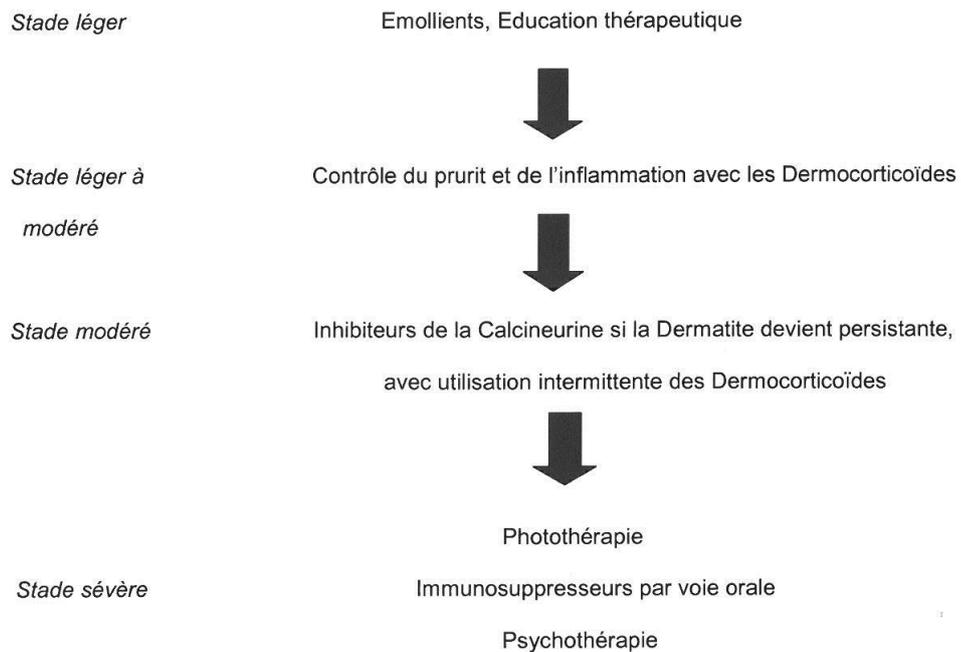
5. Recommandations thérapeutiques

Devant un début de dermatite atopique chez le jeune enfant, les émoullients sont recommandés en premier lieu et quelques conseils sont à donner à la mère.

Si la dermatite est plus importante, le premier traitement mis en place est la corticothérapie par voie cutanée. Les inhibiteurs de la calcineurine sont une alternative pour le contrôle du prurit et de l'inflammation et lorsque que la maladie devient persistante ou très récurrente. Dans ce cas, les dermocorticoïdes sont employés uniquement pour traiter les exacerbations aiguës. A ce stade, l'utilisation des anti-histaminiques per os est recommandée pour le grattage et des antibiotiques ou antiviraux si besoin dans les poussées. L'utilisation des émoullients est toujours vivement conseillé.

Devant un stade grave de dermatite atopique qui équivaut à un SCORAD supérieur à 40, la photothérapie (à partir de 8 ans), les traitements à base d'immunosuppresseurs et la psychologie peuvent être utilisés en association aux dermocorticoïdes et aux inhibiteurs de la calcineurine. [50]

Algorithme thérapeutique pour la Dermatite Atopique



Traitements adjuvants :

Suppression des éléments déclencheurs

Traitements anti-infectieux

Intervention psychologique

Anti-histaminiques

V. Prévention

1. Prévention primaire

La prévention primaire consiste en l'éviction de facteurs de risque avant l'apparition de la maladie chez les enfants dont au moins un des deux parents a des antécédents atopiques.

Le rôle de l'alimentation joue beaucoup sur certains cas de dermatite atopique. C'est pourquoi une prévention en amont peut être utile, de la naissance jusqu'à deux ans.

A) Eviction alimentaire

Les régimes d'éviction alimentaire chez la femme enceinte dans le but de prévenir la dermatite atopique chez l'enfant sont difficiles à suivre et leurs résultats ne sont pas prouvés. Par contre, l'allaitement maternel exclusif, sans régime particulier pour la mère, pendant au moins 4 mois diminue le risque d'apparition d'une dermatite atopique chez les enfants à risque. Il est alors recommandé. Si l'allaitement n'est pas exclusif (allaitement mixte) ou si la mère n'allait pas, l'utilisation des laits infantiles hypoallergéniques est aussi recommandé: ce sont des laits qui ont subi une hydrolyse enzymatique partielle et parfois un traitement thermique, dans le but de réduire leur caractère allergisant. Cette hydrolyse permet de réduire le nombre d'épitopes antigéniques et donc le risque de sensibilisation. Les laits au soja n'ont aucun intérêt en prévention primaire. [32] [51]

L'introduction de l'alimentation solide chez l'enfant est actuellement conseillée entre 6 et 10 mois en l'absence d'allergie. Mais la preuve qu'un retard d'introduction de l'alimentation provoquerait une diminution des maladies atopiques dont la dermatite n'est pas démontrée. Par contre le retard d'introduction d'aliments hautement allergiques est vivement conseillé: le lait de vache et le poisson sont à introduire à partir du 12e mois et les aliments contenant de l'arachide, les noix et les oeufs à partir de deux ans. Des études supplémentaires sont nécessaires.

Donc l'éviction d'un allergène après ces âges ne sera justifiée que si son rôle dans une réaction allergique est prouvé. [33] [39] [52]

B) Probiotiques

Les probiotiques sont des bactéries vivantes que l'on retrouve dans des compléments alimentaires. Ces micro-organismes, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet bénéfique sur la santé. Elles aident à la digestion des fibres, stimulent le système immunitaire en rééquilibrant la flore intestinale.

Les probiotiques peuvent être proposés dans la prévention de la dermatite atopique sur la base de "l'hypothèse hygiéniste". Les probiotiques pourraient contribuer à contrer cette hypothèse inquiétante. Ils pourraient jouer un rôle en aidant à désensibiliser notre organisme par l'apport d'exposition aux micro-organismes dès la petite enfance. Mais leur efficacité n'est pas prouvée. Aucune recommandation n'est faite. Les études sont contradictoires, d'autres sont encore nécessaires.

Les bactéries retenues sont: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum* et *Bifidobacterium lactis*. Elles sont présentées dans la spécialité DERMOPAX® chez Aragan. [5] [32] [33] [53]

2. Prévention secondaire

La prévention secondaire consiste en l'éviction du ou des facteurs de risque en cas de maladie avérée, pour éviter les accès aigus de la maladie et améliorer la qualité de vie du malade.

A) Les mesures d'hygiène

Il est préférable de donner un bain court (5 à 10 minutes) quotidien ou une douche, avec une température tiède (35°C), et d'utiliser des pains ou gels sans savon surgras. Les bains chauds trop longs abîment le film hydrolipidique, donc augmentent la xérose et le prurit. Les savons avec parfum et les bains moussants sont à proscrire, ainsi que les gants de toilette. Il est recommandé de frotter l'enfant avec ses mains. Après le bain, il faut tapoter l'enfant pour le sécher et non le frotter avec une serviette 100% coton puis lui appliquer des émoullients pour augmenter au maximum la rétention d'eau dans la peau. L'utilisation des émoullients est à employer après chaque bain et dans la journée si besoin.

Il est nécessaire de couper les ongles régulièrement à ras pour éviter le grattage.

B) Les mesures vestimentaires

Il est préférable de porter du coton ou d'autres tissus bien tolérés : la soie ou les polyesters à fibres fines. La laine, irritante, doit être évitée ainsi que les tissus synthétiques mal tolérés et les vêtements trop serrés. En ce qui concerne l'utilisation de lessives spécifiques, rien n'a été démontré. Il n'y a pas de précautions à prendre de ce côté sous réserve d'un bon rinçage.

C) Les mesures domestiques

La lutte contre les acariens est à envisager: la moquette doit être supprimée, il est nécessaire d'aérer la maison, de passer l'aspirateur (au moins une fois par semaine), mais il faut éviter de le faire quand l'enfant est là et de changer souvent les draps. L'utilisation des housses et des matelas anti-acariens est une bonne solution. Enfin, le contact avec les animaux domestiques est à éviter.

La lutte contre la pollution doit aussi être faite: contre la fumée de tabac, la pollution de l'air, les émanations de peintures, de laques, les poussières de travaux...

D) La prise en charge psychologique

Les interactions entre dermatite atopique, émotions et psychisme existent. Une dermatite atopique grave altère la qualité de vie et peut modifier la personnalité ou induire des troubles psychologiques. Le stress est incriminé comme élément déclenchant de poussées de dermatite atopique, mais de manière imprécise : il s'agit probablement d'un facteur très important chez certains et négligeable chez d'autres. Il convient de repérer les familles en souffrance pour leur proposer une prise en charge spécifique. [5] [32] [33]

E) Les cures thermales

Elles sont assez populaires en France. Elles n'ont pas fait preuve de leur efficacité mais peuvent apporter un certain confort. Les trois principales stations thermales de France spécialisées dans la dermatite atopique sont: Avènes-les-Bains, La Roche-Posay et Uriage-les-Bains.

La cure thermale repose sur des soins quotidiens avec de l'eau thermale (bains, douches et pulvérisations générales ou locales, compresses humides) et des pratiques complémentaires normalisées (massages sous eau, douches filiformes)

dispensées par des professionnels de santé sur une durée de 3 semaines consécutives.

Chaque année, près de 14 000 curistes souffrant de maladies chroniques, souvent sévères et invalidantes, touchant un grand nombre d'enfants fréquentent ces stations.

Les bénéfices attendus sont : un assainissement de la peau, un apaisement du prurit, un retour du sommeil et une lutte contre la surinfection et la lichénification. [6] [32] [54]

F) Régime d'éviction alimentaire

Les aliments peuvent être impliqués dans les poussées de dermatite atopique. C'est pourquoi en prévention secondaire, l'éviction de certains aliments est employée mais avec prudence et lorsque des tests diagnostiques réalisés par un allergologue ont été positifs pour tel ou tel aliment. Cependant un test positif n'est pas synonyme à 100% de l'implication d'un allergène. Plusieurs tests sont alors utilisés pour confirmer la responsabilité d'un aliment dans l'évolution de la maladie, comme les tests de provocation orale.

Ce régime doit être prescrit afin de correspondre au goût de l'enfant, il a besoin de respecter un équilibre alimentaire.

Pour les jeunes enfants c'est souvent le lait qui est en cause. Il sera alors remplacé par un substitut lacté (les hydrolysats de protéine) qui apportera à l'enfant les éléments nécessaires à sa croissance. Il existe différents types d'hydrolysats de protéines sur le marché: NUTRAMIGEN®, PEPTI-JUNIOR®... Ce sont des protéines divisées en tout petit peptide, ce qui réduit ou annule leur charge allergénique.

Si ces hydrolysats provoquent également une allergie, la formule à base d'acides aminés NEOCATE® sera employée. Elle est le dernier recours.

PRODUIT	LABORATOIRE	NATURE DE L'HYDROLYSAT	PRESENCE DE LACTOSE *	PRESENCE DE TRIGLYCERIDES A CHAINE MOYENNE (supérieure à 40%)
Alfaré	Nestlé Clinical Nutrition	Lactosérum bovin	Non	Oui (48%)
Galliagène Progress	Gallia	Caséine bovine	Non	Oui (40%)
Neocate	SHS International	Acides aminés libres	Non	Non
Nutramigen	Mead-Johnson	Caséine bovine	Non	Non
Pepti-Junior	Nutricia	Lactosérum bovin	Non	Oui (49%)
Prégomine	Diele Distripharma	Collagène de porc et isolat de soja	Non	Non

* La présence de traces de lactose est assimilée, à l'exception du traitement de rares maladies héréditaires du métabolisme, à une absence de lactose

Tableau 4: Principales caractéristiques de composition des hydrolysats de protéines [55]

Pour les enfants plus âgés ce sera plutôt le cas d'aliments qui déclenchent l'allergie et donc la dermatite. Chaque régime d'exclusion a ses spécificités et ses difficultés. Dans certains cas ils sont faciles à faire car l'aliment n'est pas un aliment commun comme le kiwi ou la crevette. Par contre, lorsque l'aliment à exclure est un aliment fréquent de l'alimentation de l'enfant (blé ou oeuf) il faudra vérifier, si possible avec l'aide d'une diététicienne, la faisabilité et l'équilibre nutritionnel du régime prescrit.

Tous les cas imposent une surveillance et une réévaluation régulière de l'allergie de l'enfant. [39]

La lecture des étiquettes des produits industriels est importante, notamment au niveau des petits pots alimentaires. Les industriels ont multiplié différents aliments dans ces petits pots, pas toujours à bon escient. Il est recommandé de faire attention à tous ces produits et de conseiller plutôt les plats préparés à la maison.

VI. Conseils à l'officine

1. Education thérapeutique

Associée au traitement curatif et aux mesures adjuvantes l'éducation thérapeutique repositionne le patient comme acteur de la prise en charge de sa maladie. La dermatite atopique altère la qualité de vie des enfants et leur famille. L'éducation thérapeutique est une approche nouvelle dans cette maladie. Son objectif principal est d'améliorer l'alliance thérapeutique entre le soignant, le soigné et son entourage pour permettre une prise en charge optimale.

L'éducation thérapeutique permet d'aider le patient à développer des compétences dans plusieurs domaines: mieux connaître sa maladie et ses traitements, ne pas avoir peur des ses traitements, savoir se traiter au quotidien, s'adapter aux changements de la vie quotidienne... Il s'agit de se centrer sur les attentes et les besoins du patient.

Voici quelques exemples de compétences pratiques à acquérir par les parents d'enfants atteints de dermatite atopique :

- Adapter les traitements en fonction de l'état de la peau de son enfant et indiquer :
 - à quel endroit sur le corps ?
 - quelle quantité ?
 - comment appliquer le traitement ?
 - le moment du soin dans la journée ?
 - qui fera le soin ?
 - la durée du soin ?
- Mettre en œuvre des alternatives au grattage (massage, émoullients froids, antihistaminiques)
- Repérer les situations dangereuses (allergies alimentaires, herpès)
- Mettre en œuvre des conduites, des attitudes pour diminuer les troubles du sommeil
- Adapter l'environnement et le traitement aux conditions particulières (piscine, mer, soleil, voiture, vacances...)

L'éducation thérapeutique se pratique dans les hôpitaux ou les cabinets libéraux de médecins. Idéalement, l'équipe éducative devrait comprendre un médecin, une

infirmière, un psychologue et du personnel paramédical spécifique de la pathologie (diététicienne, ergothérapeute, kinésithérapeute...).

En tant que pharmacien d'officine, nous avons aussi un rôle à jouer dans cette éducation thérapeutique, pour expliquer chaque traitement, le mode d'utilisation, les différents type d'émollients... Le pharmacien d'officine doit être à l'écoute du malade et doit savoir dépister le moindre problème dans son traitement.

Plusieurs études ont montré que l'éducation thérapeutique augmente l'efficacité du traitement sur le prurit et le sommeil. L'éducation thérapeutique dans la dermatite atopique de l'enfant semble bénéfique sur la compréhension de la maladie et sa prise en charge. L'éducation thérapeutique s'adresse d'abord aux formes modérées à sévères de la dermatite atopique. [32] [56]

2. Emollients les plus utilisés à l'officine

A) Définitions des termes employés

Agent de restauration lipidique: restaure les lipides des couches supérieures de la peau

Agent émulsifiant: favorise la formation de mélanges intimes entre des liquides non miscibles en modifiant les interactions de surface

Agent hydratant: augmente la teneur en eau de la peau et la maintient douce et lisse

Agent qui favorise l'entretien de la peau: maintient la peau en bon état

Anti-oxydant: inhibe les réactions développées par l'oxygène afin d'empêcher l'oxydation et le rancissement

Conservateur: s'oppose aux altérations d'origine chimique ou microbiologique du produit

Emollient: assouplit et lisse la peau

Humectant: maintient et conserve l'humidité

B) Les crèmes

ADERMA:

La gamme pour les peaux atopiques est la gamme *Exomega*®

Composition: La substance en plus grande quantité est l'eau.

On retrouve ensuite des émollients: Huile de Paraffine, Cyclométhicone, Esters glycériques d'acide stéarique, Huile d'Onagre, Filaxérine® (association d'une substance inductrice de filaggrine et d'acides gras essentiels Omega 6 pour restaurer la barrière cutanée);

un humectant: Glycérine, PEG-12;

un agent pour lutter contre les irritations: Extrait de Plantules d'Avoine Rhealba® (anti-inflammatoire, immunomodulatrice), Vitamine B3 ou Niacinamide;

des conservateurs: Chlorphénésine, Phénoxyéthanol.

Sans parfum. Il existe une forme crème et une forme lait. [59]

MUSTELA:

La gamme pour les peaux atopiques est la gamme *Stelatopia*®

Composition de la crème: la substance en plus grande quantité est l'eau.

Puis on retrouve des émollients: Petrolatum (combinaison complexe d'hydrocarbures), Huiles végétales hydrogénées, dérivés de Siloxane, Triglycérides mélangées, Oléodistillat de Tournesol, Hexaméthylène, Cire de Candelilla, dérivés de Polysiloxane et des esters d'acides gras;

ou des agents hydratants: extrait de Prunier;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Ceramides 3, Phytosphingosine;

des agents de restauration lipidique: Squalane;

des agents émulsifiants: distéarate et stéarate de Saccharose,

des humectants: Glycérine, Glucose, Sorbitol.

Sans parfum, sans colorant, sans alcool et sans paraben.

Il existe également une forme baume.

Tests cliniques réalisés sur le produit en 2007:

-Réduction des démangeaisons et de l'érythème: 95%

-Régression de la sécheresse cutanée: 81%

-Diminution de la fréquence des poussées: 93%

-Amélioration de la qualité de vie: 73% [60] [61]

LA ROCHE-POSAY:

La gamme émolliente est la gamme *Lipikar®*

La référence la plus employée pour les peaux eczémateuses est *Lipikar Baume AP®*

Composition: la substance en plus grande quantité est l'eau.

On retrouve ensuite des émollients: Beurre de Karité, dérivés de Siloxane, huile de Paraffine, huile extraite des graines de Colza (huile de Canola) riche en Omega 3 et 6, Paraffine, dérivés de pentaerythryl;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Glycine;

des agents émulsifiants: alcool cétéarylique, esters stéariques, stéarate de sorbitan;

des agents pour lutter contre l'irritation: Niacinamide;

des humectants: Glycérine;

un conservateur: Phenoxyethanol.

Sans parfum.

Tests cliniques sur le produit: Réduction du SCORAD : - 57%

Diminution du prurit : -57%

Perte de sommeil : -72%

Hydrate toute la journée : 85%

Diminution de l'incitation au grattage : 82% [62]

AVENE:

La gamme émolliente est la gamme *Trixéra+®*

Composition de la crème: la substance en plus grande quantité est l'eau thermale d'Avène aux propriétés apaisantes, adoucissantes et anti-irritante.

On retrouve ensuite des émollients: Huile des fleurs de Carthame, Huile de Paraffine, Huile des fruits du cocotier, Huile d'Onagre, Esters d'alcool cétylique, Copolymères de diméthyl siloxane glycol, Extraits de fèves de Soja;

des humectants: Glycérine, PEG-32, PEG-400;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Glycine, Vitamine E (tocophérol);

des agents émulsifiants: Polymères de sorbitan;

des anti-oxydants: BHT (Butyl hydroxy toluène), Vitamine E;

des conservateurs: Chlorphenesin, Phenoxyethanol.

Sans parfum.

Il existe également une forme baume.

Tests cliniques sur le produit:

Sur 30 personnes atteintes de dermatite atopique: 60% ont constaté une diminution de la sécheresse de leur peau et 90% ont trouvé que leur peau était plus hydratée et plus douce au toucher. [63]

EUCERIN:

Le produit conseillé dans la gamme Eucerin pour l'eczéma atopique est *Omega Emollient Corps Calmant 12%®*. C'est une lotion eau dans l'huile.

Composition: la substance en plus grande quantité est l'eau.

On retrouve ensuite des émollients: Huile de Paraffine, Huile d'Onagre, Huile de Pépins de Raisin, Octyldecanol, Huile de Ricin hydrogénée, Copolymère de diméthylsiloxane glycol;

des humectants: Glycérine, 1,2-hexanediol;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Ceramides 3, PEG-22, PEG-45;

un agent anti-irritant et anti-inflammatoire: Licochalcone (extrait de racines de Réglisse);

un anti-oxydant: BHT;

des conservateurs: Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben.

Sans parfum et sans colorant. [64]

BIODERMA:

La gamme émolliente pour les peaux atopique est *ABCDerm Ato+®*

Composition du Baume nutri-protecteur: la substance en plus grande quantité est l'eau.

On retrouve ensuite des émollients: Huile de Paraffine, Esters cétéarylique de l'acide isononanoïque, Esters glycérique de l'acide stéarique, Esters gras de l'alcool myristique éthoxylé, Huile de Jojoba, Alcool cétylique, Pentulène glycol;

des humectants: Glycérine, 1,2-hexanediol, Octanediol;

un agent anti-irritant, apaisant: D-Panthenol;

un agent émulsifiant: Esters stéariques éthoxulés;

un agent antiseptique: Sulfate de Zinc.

Sans parfum. [65]

DERMALEX®:

La gamme Dermalex est une nouvelle gamme de produits des laboratoires Omega Pharma pour traiter les eczémas: atopique et de contact.

Composition de la crème Dermalex Eczéma Atopique®: les principaux ingrédients retrouvés sont des Céramides végétaux similaires aux Céramides cutanés pour le renforcement de l'hydratation et de la protection cutanée et des Aluminosilicates modifiés qui aident à la formation d'un bouclier contre les agressions extérieures.

On retrouve ensuite de l'eau et des émollients: Esters glycériques d'acide stéarique, Glycérides de Coco, Alcool cétyle, Ester gras d'isopropyl;

un humectant: Glycérol;

un agent émulsifiant: Alcool cétéarylique éthoxylé;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Esters cétyle d'acide palmitique, Minéraux alcalins (Mg^{2+} et Ca^{2+}) qui activent le mécanisme de réparation de la peau à l'aide des Aluminosilicates (les silicates d'aluminium créent un changement de potentiel électrique négatif sur la peau qui attire les ions alcalins afin de restaurer les lipides et reconstruire la peau);

un conservateur: Acide dehydroacétique.

Sans parfum, sans colorant.

Ce produit ne peut être utilisé qu'à partir de la 8e semaine de vie. [66]

Il existe de plus, deux émollients remboursés sur ordonnance:

DEXERYL®: Cette crème est utilisée dans le traitement d'appoint des états de sécheresse cutanée de certaines dermatoses telles que dermatite atopique, états ichtyosiques, psoriasis. Elle est produite par les laboratoires Pierre Fabre Médicament.

Composition: On retrouve de l'eau, puis des émollients: Vaseline, Paraffine liquide, Monostéarate de glycérol, huile de silicone;

des humectants: Glycérine, Acide stéarique, PEG-12;

un conservateur: Méthylparaben, Propylparaben.

ATOPICLAIR®: Il est un produit pour le traitement symptomatique de la dermatite atopique des laboratoires Sinclair Pharma.

Composition: la substance en plus grande quantité est l'eau.

On retrouve ensuite des émollients: Ethylhexyl palmitate, Beurre de karité, Pentulène glycol, Esters glycériques d'acide stéarique, Ethylhexylglycerin, Huile de pépins de raisin;

des agents émulsifiants: Ether de l'alcool arachidylique, PEG-100 stéarate;

des agents qui favorisent l'entretien de la peau: Butylène glycol, Acide glycyrrhizique;

des agents apaisants: Bisabolol (est aussi anti-microbien et anti-inflammatoire), Allantoïne;

des agents anti-oxydants: Esters de tocophérol (Vitamine E), dérivé de Vitamine C, Gallate de propyle, Telmesteine;

un humectant: Sels sodiques d'acide hyaluronique;

des conservateurs: Piroctone olamine, DMDM hydantoin.

Sans parfum.

Cette crème est remboursée en partie par la Sécurité Sociale. Elle possède un LPPR. [67]

C) Discussion

La composition d'un bon émollient pour entretenir la peau d'un enfant atteint de dermatite atopique doit contenir: plusieurs émollients, un ou plusieurs humectants et un agent anti-irritation. Il ne doit par contre pas contenir de parfum ni de substances allergisantes (par exemple: baume du Pérou, lanoline, ammoniums quaternaires). Il faut que ce soit des produits hypoallergéniques.

La peau de ces enfants a un besoin accru en eau. Tous ces produits sont composés de beaucoup d'eau dans leur phase aqueuse et les humectants sont là pour éviter l'évaporation de l'eau. La phase lipidique avec les émollients comme les hydrocarbures, les huiles, les cires, les acides gras permet de restaurer un film lipidique sur la peau atopique.

Les agents anti-irritation sont les bienvenus dans ce genre de préparation émolliente pour les peaux de ces enfants qui démangent souvent beaucoup. Mais toutes ces crèmes ne contiennent pas forcément un de ces agents.

Pour trouver le bon produit à conseiller, il faut questionner la maman sur son enfant:

-comment est sa peau? sèche ou très sèche:

→ Pour donner la bonne texture: crème pour les peaux sèches ou baume pour les peaux très sèches

-votre enfant se gratte-t-il beaucoup? Votre docteur vous a-t-il donné un anti-histaminique en sirop pour ses démangeaisons?:

→si oui, dans ce cas le mieux est de proposer une préparation qui contient un agent anti-irritation (Aderma®, La Roche-Posay®, Eucerin®, Bioderma®)

-si la maman exige une **crème sans paraben**:

→il faut exclure la gamme Eucerin®

Puis selon les produits déjà employés par la mère, si elle est en attente d'un autre produit plus efficace pour son enfant il faudra lui proposer un produit avec des émoullients de nature différentes pour essayer un autre type d'hydratation.

Un allergène absorbé par voie cutanée peut aussi déclencher une réaction ou une sensibilisation précoce à un allergène alimentaire peut induire par la suite un eczéma ou une urticaire de contact voire une allergie alimentaire lors de l'ingestion. Aucune étude n'a démontré tout cela mais des observations ont été faites donc il est préférable de garder une précaution d'emploi. [69]

Pour la gamme Aderma® à base d'avoine, elle est à conseiller avec précaution chez les enfants atteints d'une allergie alimentaire connue car l'Avoine est un dérivé alimentaire qui pourrait amplifier la dermatite.

En ce qui concerne la crème Dexeryl®, elle peut être prescrite en première intention mais elle n'est pas à conseiller car elle contient peu d'ingrédients et peu d'émoullients.

Enfin, le conseil à donner aux mamans sur ces crèmes quelqu'elles soient est de les appliquer quotidiennement sur tout le corps après une toilette mais de ne pas les appliquer si l'enfant présente de lésions ou des plaques suintantes.

VII. Ordonnances

Etant en contact direct à l'officine avec les jeunes patients atteints de dermatite atopique et leurs mamans, j'ai voulu regrouper plusieurs ordonnances relatives à la dermatite atopique, différentes les unes des autres, montrant différents stades de la maladie.

La nature de la prescription est fonction du degré de gravité de la dermatite atopique.

1er stade: dermatite atopique légère: (cf ordonnance numéro 1)

Melle E.W, 18 mois, souffre d'un eczéma de premier stade. Le prescripteur Dr P.S, médecin généraliste, lui prescrit en premier lieu un dermocorticoïde de classe II.

La prescription:

DIPROSONE® en pommade pour mettre sur ses lésions enflammées

DEXERYL® pour hydrater sa peau sèche et mettre en relais de la DIPROSONE® en tant qu'émollient.

Conseils:

- ✓ Application des corticoïdes: pas plus de deux fois par jour et diminution progressive lors de l'arrêt: les jours où le corticoïde n'est pas appliqué, il faut mettre la crème DEXERYL®
- ✓ Hygiène: bain court et utilisation de produits de soin adaptés
- ✓ Port de vêtements en coton

2e stade: dermatite atopique légère à modérée: (cf ordonnance numéro 2)

Le jeune homme N.S, 25 mois, souffre d'une dermatite atopique avec un stade un peu plus avancé. Sa mère se présente à l'officine avec une ordonnance du prescripteur Dr V.C, un dermatologue.

La prescription:

NERISONE® un dermocorticoïde de classe II est utilisé pour les plaques rouges en poussées

PRIMALAN® un anti-histaminique H1 en sirop est employé pour le prurit devenu gênant

Préparation magistrale émolliente non disponible sur le marché: Glycérolé d'amidon
Excipial Hydrolotion

→ Le glycérolé d'amidon contient de l'amidon de blé, de l'eau et de la glycérine.

L'Excipial Hydrolotion® des laboratoires Spiring est une émulsion huile dans eau à très faible teneur en lipides (11%) qui contient essentiellement de l'eau, de l'huile de paraffine et des copolymères de diméthyl siloxane glycol à propriétés émollientes. Elle est sans parfum, sans lanoline et sans paraben. Elle est un véhicule dermatologique pour préparations magistrales et est utilisée dans le soin et la protection des peaux très sèches.

Conseils:

✓ Cette préparation est donc une bonne formule émolliente, idéale pour hydrater et améliorer la xérose de ce jeune homme. Il faut insister sur la bonne hydratation de l'enfant

✓ Une huile nettoyante adaptée à la peau eczémateuse est également conseillée pour l'hygiène du visage et du corps de l'enfant. Sans savon, elle garantit un nettoyage en douceur, diminue la sécheresse et améliore la souplesse de la peau. Elle est employée surtout en période hivernale

✓ Le sirop PRIMALAN® peut provoquer de la somnolence chez l'enfant, c'est pourquoi le médecin le prescrit avant la sieste et au coucher

Commentaires:

Fréquemment les médecins dermatologues proposent des prescriptions de préparations magistrales émollientes à préparer à l'officine car non disponibles sur le marché de la dermo-cosmétique. L'inconvénient de ces préparations magistrales est la durée de conservation, elle est de maximum deux mois.

3e stade: dermatite atopique modérée: (cf ordonnance numéro 3, 4, 5)

Le jeune homme H.D, 3 ans et 9 mois, souffre d'une dermatite atopique modérée à un stade avancé. C'est un eczéma héréditaire, son père avait les mêmes soucis étant jeune. Son eczéma a commencé vers l'âge de 4 mois. Au début sa maman ne faisait qu'hydrater ses plaques sèches. Ce n'est que vers l'âge de 8 mois que sa mère décide de l'emmener chez un dermatologue, le docteur A-C.C, vu l'étendue de ses plaques qui étaient localisées sur une bonne partie de son corps. Etant assez réticente aux corticoïdes, elle ne lui appliquera des dermocorticoïdes qu'à partir de 18 mois avec en relais des préparations émoullientes cosmétiques ou magistrales. Le schéma thérapeutique était hydratation le matin et dermocorticoïdes le soir. Le problème à ce stade est que l'arrêt des traitements locaux entraînait un rebond de l'eczéma.

Le patient est donc passé à un stade supérieur: en début d'année 2011 le dermatologue lui prescrit un traitement plus poussé:

PROTOPIC® inhibiteur de la calcineurine, le seul sur le marché Français: à la place des dermocorticoïdes.

L'eczéma s'atténue mais le petit garçon ne peut plus arrêter son traitement et certaines plaques deviennent résistantes au PROTOPIC®.

Le médecin dermatologue envoie alors la maman et son fils en consultation pédiatrique à l'hôpital pour trouver une alternative à ce traitement.

Au mois d'octobre 2011, la maman revient avec deux ordonnances de l'hôpital pédiatrique et l'ordonnance du dermatologue.

Les différentes prescriptions: les ordonnances 3, 4 et 5:

-DIPROSONE pommade® et DIPROSONE crème® pour le corps, ils sont des dermocorticoïdes de classe II

-TRIDESONIT crème® pour le visage, il est un dermocorticoïde de classe III

-Emoullients: préparation avec Codexial glycérolé (composé principalement de glycérine et d'eau, qui lui confère une fonction d'excipient) et Codexial Cold Cream (composé d'huile de paraffine, de cire d'abeilles, d'esters cétylique d'acide palmitique et d'eau, qui fait un émoullient intéressant pour les peaux très sèches et irritées)

-Soin hydratant et réparateur: Crème Dermalibour disponible sur le marché pharmaceutique déjà prête (composée d'huile de paraffine, d'oxyde de zinc, de glycérine, d'extrait d'avoine, de sulfate de cuivre et de zinc), aux propriétés hydratantes, assainissantes, apaisantes.

-PROTOPIC®, l'inhibiteur de la calcineurine à 0,03%

Son schéma thérapeutique est le suivant:

Hydratation le matin avec les préparations émoullientes;

PROTOPIC® 3 soirs par semaine (lundi, mercredi, vendredi) sur les zones où il y a des plaques et sur les zones habituelles des plaques même si elles ne sont pas présentes; les autres soirs DIPROSONE®. En revanche les corticoïdes ne sont à appliquer que s'il y a présence de plaques.

La crème Dermalibour a été prescrite par le dermatologue en relais des corticoïdes sur le visage.

Conseils:

- ✓ Rappel des règles d'utilisation des dermocorticoïdes
- ✓ Rappel des mesures d'hygiène
- ✓ Lutte contre les acariens et la pollution dans la maison pour éviter la moindre sensibilisation

Depuis la mise en place de ce traitement alternatif, le petit H.D va beaucoup mieux et la maladie régresse progressivement.

Autre thérapeutique:

En parallèle, des ordonnances d'homéopathie en traitement de fond pour la dermatite atopique peuvent être prescrites et vues à l'officine. Voici un exemple (cf ordonnance numéro 6) pour un enfant pour un enfant E.L de 6 ans, qui présente une dermatite atopique depuis quelques années. Selon sa maman, les symptômes ont disparu depuis 3 ans mais il garde ce traitement de fond homéopathique pour éviter un rebond de la maladie.

Ordonnance numéro 1

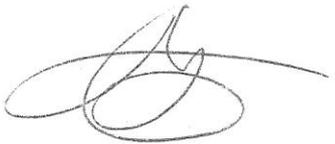
MAISON MÉDICALE DU C

DOCTEUR P S
72, RUE CHARLES CASTERMANT

TÉL :
FAX :

CONSULTATIONS SUR RENDEZ-VOUS

- 19/08/11 11h30
- DOLIPRAN 500mg 2x1 per
 - DEXORTIC 250
 - DIPROSAN 100mg de

P. 010811


MEMBRE D'UNE ASSOCIATION DE GESTION AGRÉÉE. LE RÈGLEMENT DES HONORAIRES PAR CHÈQUE EST ACCEPTÉ.

Ordonnance numéro 2

CABINET de DERMATOLOGIE et d'ESTHETIQUE

CENTRE MEDICAL :
Tél. :

Docteur V C

05/09/2011

DERMATOLOGIE ESTHETIQUE ET CHIRURGICALE

B IN
25 mois et 2 jours

1) NERISONE Creme 1 Tube

Appliquer, sur les lésions en poussée, qui grattent pendant 2 à 5 jours au maximum, 1 fois par jour

PRIMALAN Sirop 1 Bte 28

1 cm adaptée au poids avant la sieste et avant le coucher selon les poussées de démangeaisons 1 mois
a renouveler 1 fois

2) PMR, remboursable dans un contexte d'eczema chronique

PMR, Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles

Glycérolé d'Amidon 40g
UE

Excipial Hydro lotion 400g

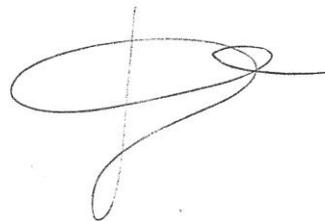
Préparation remboursable dans le cadre d'une dermatose chronique, eczema

Appliquer après la toilette sur le corps, 1 à 2 fois par jour

3) Toilette, huile nettoyante, Exomega de A Derma
ou Huile de LRP

A Renouveler selon les besoins 6 mois

Docteur V C



Membre d'une AGA - les règlements par chèque sont acceptés

Ordonnance numéro 3

		ORDONNANCE DE MEDICAMENTS OU DE PRODUITS ET PRESTATIONS D'EXCEPTION		VOLET 1 à conserver par l'assuré(e)	
N° 12708*01		(art. R 163-2, 3ème alinéa et R 165-1 dernier alinéa du Code S.S.)			
RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURÉ(E)					
NUMERO D'IMMATRICULATION		<input type="text"/>			
NOM et Prénom (suivis, s'il y a lieu, du nom d'époux(se))		D K			
ADRESSE		<input type="text"/>			
SI LA PERSONNE RECEVANT LES SOINS N'EST PAS L'ASSURÉ(E)					
NOM		Sexe		Date de naissance	
Prénom					
A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR					
1 Médicament prescrit <input type="checkbox"/>		PROTOAC 0,3% 213 AR21			
Produit ou prestation prescrit(e) <input type="checkbox"/>		3x1sem -			
S'il s'agit d'un médicament : Présentation : forme, dosage, voie d'administration, posologie		(Lundi - Mercredi - Vendredi)			
S'il s'agit d'un produit ou d'une prestation : Présentation : nombre d'unités ou posologie					
Durée du traitement, le cas échéant :					
2 Si le patient est atteint d'une affection de longue durée, la prescription est-elle en rapport avec celle-ci ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON					
3 Je soussigné(e), Docteur <u>C</u> , atteste que la prescription concernant le patient sus-visé est conforme aux indications et aux conditions de prescription et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique validée par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.					
Le <u>07/10/2011</u> à <u>16h</u>					
Signature du praticien					
Qualification ou titre du prescripteur		Cachet ou identification du praticien ou de l'établissement (sur les 4 volets)		Dr A (1) 05-Dermatologie-Vénérologie Conventionné Honoraires Libres 23	
Date limite de la prochaine consultation dans l'établissement de santé (1)		(1) si prescription initiale par Et. de santé			
PARTIE RESERVEE AU PHARMACIEN, AU FOURNISSEUR ou A L'ETABLISSEMENT					
Date de délivrance			CACHET DU PHARMACIEN, DU FOURNISSEUR OU DE L'ETABLISSEMENT (sur les 4 volets)		
Mentions obligatoires à reporter sur l'ordonnance			<input type="text"/>		

La loi 78.17 du 15.1.78 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites sur ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant, auprès de votre organisme d'assurance maladie.

La loi rend passible d'amende et/ou d'emprisonnement quiconque se rend coupable de fraudes ou de fausses déclarations (Art. L. 114-13 du Code S.S. et 441.1 du Code pénal).
UCANSS - Edition 10/2009 - STI

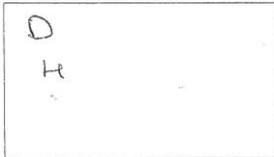
S 3326a

Ordonnance numéro 4

groupe Hospitalier
de l'Institut Catholique de Lille

le 05.10.2011

Clinique de Pédiatrie Saint Antoine



- Diprosone crème _____ 1 tube
- Diprosone pommade _____ 1 tube

1 x 1 j le soir en cas de poussée sur
les plaques du corps jusqu'à disparition
puis arrêt.

- Triamcinolone crème _____ 1 tube
- 1 x 1 j le soir sur les plaques du visage
jusqu'à disparition puis arrêt.
Reprendre en poussée.

HÔPITAL SAINT VINCENT DE PAUL
PÉDIATRIE
CLINIQUE
10001
10001
59020 LILLE Cedex

A renouveler 2 fois.

Hôpital Saint Vincent de Paul - Boulevard de Belfort - BP 387 - 59020 LILLE cedex - Tél. 03 20 87 48 48
Fax 59 0797 353 - www.ghicl.fr
FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE DE LILLE

REF: 200501vz-01.2007 - SAGE-impresion

Ordonnance numéro 5

CABINET DE DERMATOLOGIE des Docteurs

PUVATHÉRAPIE - LASER - COSMÉTOLOGIE

Docteur A

ANCIEN INTERNE DU C.H.U. DE LILLE
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
ATTACHÉE AU C.H.R. DE LILLE
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

MALADIES DE LA PEAU
ET DU CUIR CHEVELU

SUR RENDEZ-VOUS

1- DIPLOME pour 1 Be AR 1p-
les autres 215 a 1pue par
Ruge

Codexial Glycérolé
ACL 7818028 (tube de 100 ml)
Codexial Cold Cream
ACL 7744086 (tube de 100 ml)
existe en pots de 500 et 1 000 ml
Prescription à usage thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles

20 g
qsp 200 g

95035
19502.
up
AR2p-

→
2-
Dermoliban 2 à 3x5
Jus

1x1;

le 01.10.2011



Membre d'une association de gestion agréée. Le règlement par chèque est accepté.

Ordonnance numéro 6

Docteur M _____ L _____

02 43 01 11 11

0000000000

Sur Rendez-Vous
Fermé le Jeudi

N° RPPS



6 20.6.11

L

i E

6A
21hej

- hypotension SCh Zygose noct L No V
- Anticommune SCh — No JS
- Calcicoseps 8AT Zygose noct de la S

Altona le dimanche noct

- Nebreux avec 1SCh Adob 1° 0
- Absence avec 1SCh — 3° 0
- Phosphorus SCh — 2° et 4° 0

- Soubreux SCh
- Absence SCh) Zygose noct

11 R 53884 4

1000000000
membre d'association agréée, le règlement des honoraires par chèque est accepté.

Conclusion

La dermatite atopique est la pathologie chronique la plus fréquente de l'enfant, elle doit être perçue comme telle de la part des parents et doit avoir un suivi régulier et un traitement constant.

Nous avons observé que des protéines alimentaires pouvaient devenir des allergènes responsables du déclenchement de la maladie. Ces molécules échapperaient au mécanisme de tolérance alimentaire et engendreraient l'induction d'une réponse pathogène pour l'organisme. Des études sont nécessaires pour confirmer cette donnée mais il est fondamental de donner les bonnes mesures de prévention à chaque patient, et non en lui proposant un régime qui pourrait être mal interprété et détourné en erreur de malnutrition. La prise en charge par un allergologue est indispensable à la pose d'un diagnostic précis.

Physiologiquement, après quelques mois ou années, le développement d'une tolérance vis-à-vis de ces mêmes allergènes se développe, expliquant les guérisons spontanées. Peu de malades gardent cette maladie à l'âge adulte, mais ils garderont toujours leur terrain atopique. Il est possible que ces patients aient progressivement développé des mécanismes de régulation capables d'empêcher l'activation des lymphocytes T responsables des lésions. [21] [22]

En tant que pharmacien, nous avons un rôle important à jouer dans la compréhension de la maladie, les conseils et l'éducation thérapeutique de chaque malade et de sa famille: si le traitement est appliqué dans de bonnes conditions, le malade gagnera en qualité et en confort de vie. Plusieurs études ont montré que l'éducation thérapeutique augmente l'efficacité du traitement sur le prurit et le sommeil. Les conseils concernant les émoullients sont primordiales pour les mamans perdues au milieu de toutes ces crèmes sur le marché. A nous de les orienter.

Il existe des perspectives d'avenir pour la dermatite atopique: le développement de nouveaux traitements est en cours. Ils redonneront de l'espoir pour les stades sévères où les traitements actuels ne suffisent pas.

Bibliographie

[1] VUITTON D-A., La génétique et l'environnement dans l'atopie, In: La dermatite atopique savoirs et expérience, Rueil-Malmaison, Arnette, 2006: 40-42

[2] BOGUNIEWICZ M., LEUNG D-Y., Atopic dermatitis, J Allergy Clin Immunol, 2006, 117:S475-80 (consulté le 14/12/09)

[3] BIEBER T., Atopic Dermatitis, Ann Dermatol, 2010, 22(2): 125-137 (consulté le 23/06/2010)

[4] CEDEF, Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte: dermatite (ou eczéma) atopique, Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2008, 135S, F80-F87 (consulté le 08/10/2010)

[5] DAMMAK A., GUILLET G., Dermatite atopique de l'enfant, EMC (Elsevier Masson, Paris), Pédiatrie, 2010, 4-112-A-10 (consulté le 11/07/2011)

[6] Site internet: www.fondation-dermatite-atopique.org (consulté le 07/11/11)

[7] NIETO A., MAZON A., MARTIN-MATEOS M-A., PLAZA A-M., GARDE J., ALONSO E., et al., Pediatric allergy and immunology in Spain, Pediatr Allergy Immunol, 2011, 22: 742-50 (consulté le 12/12/11)

[8] LEE J-Y., SEO J-H., KWON J-W, YU J., KIM B-J., LEE S-Y., et al., Exposure to Gene-Environnement Interactions before 1 year of age may favor tge development of Atopic Dermatitis, Int Arch Allergy Immunol, 2012, 157:363-371(consulté le 12/12/11)

[9] PROKSCH E., FOLSTER-HOLST R., JENSEN J-M., Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema, Journal of Dermatological Science, 2006, 43, 159-169

[10] PALMER C N A., IRVINE A-D., TERRON-KWIATKOWSKI A., ZHAO Y., LIAO H., LEE S-P., et al., Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis, *Nature Genetics*, 2006, 38(4): 441-446

[11] ONO S-J., Molecular genetics of allergic diseases, *Annu Rev Immunol*, 2000, 18:347-366

[12] BIEBER T., Atopic Dermatitis, *N Engl J Med*, 2008, 358:1483-94 (consulté le 31/08/2011)

[13] HAFTEK M., Kératinisation épidermique, EMC (Elsevier Masson SAS Paris), *Cosmétologie et dermatologie esthétique*, 2006, 50-020-A-10 (consulté le 01/09/2011)

[14] www.nature.com/scitable/topicpage/cell-adhesion-and-cell-communication-14050486

[15] GIROLOMONI G., ZAMBRUNO G., KANITAKIS J., Cellules immunocompétentes, EMC (Editions scientifiques et médicales Elsevier, Paris), *Dermatologie*, 2006, 98-015-B-10 (consulté le 12/02/2010)

[16] CRIBIER B., GROSSHANS E., *Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires*, EMC (Editions scientifiques et médicales Elsevier, Paris), *Dermatologie*, 2002, 98-085-A-10 (consulté le 02/09/11)

[17] LESIAK A., KUNA P., ZAKRZEWSKI M., VAN GEEL M., BLADERGROEN R-S., PRZYBYLOWSKA K., et al., Combined occurrence of filaggrin mutations and *IL-10* or *IL-13* polymorphisms predisposes to atopic dermatitis, *Exp Dermatol*, 2011, 20(6), 491-495 (consulté le 09/09/11)

[18] LEUNG D.Y-M., JAIN N., LEO H-L., New concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis, *Curr Opin Immunol*, 2003, 15:634-638 (consulté le 13/01/10)

[19] NOVAK N., BIEBER T., LEUNG D.Y-M., Immune mechanisms leading to atopic dermatitis, *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112:S128-39 (consulté le 22/01/10)

[20] JOHNSON-HUANG L-M., SCOTT McNUTT N., KRUEGER J-G., LOWES M-A., Cytokine-Producing Dendritic Cells in the Pathogenesis of Inflammatory Skin Diseases, *J Clin Immunol*, 2009, 29: 247-256 (consulté le 02/12/09)

[21] BODEMER C., La dermatite atopique, *In*: SCHEINMANN P., DE BLIC J., *Allergologie pédiatrique*, Paris, Masson, 2007: 184-193

[22] VUITTON D-A., NICOLAS J-F., Comment expliquer la survenue d'une dermatite atopique?, *In*: VUITTON D-A., LAMIRAND M., *La dermatite atopique savoirs et expérience*, Rueil-Malmaison, Arnette, 2006: 54-62

[23] MOLKHOU P., La dermatite atopique et l'allergie alimentaire en 2008, *Journal de pédiatrie et de périculture*, 2009, 22, 5-13 (consulté le 01/11/11)

[24] GREVERS G., RÖCKEN M., *Atlas d'allergologie*, Paris, Flammarion, 2002, 224p

[25] DILLON S-R., SPRECHER C., HAMMOND A., BILSBOROUGH J., ROSENFELD-FRANKLIN M., PRESNELL S-R., et al., Interleukin 31, a cytokine produced by activated T cells, induces dermatitis in mice, *Nat Immunol* 2004; 5:752-60

[26] MONERET-VAUTRIN D-A., KANNY G., MORISSET M., *Allergies alimentaires de l'enfant et de l'adulte*, Paris, Masson, 2007, 155p

[27] CHEHADE M., MAYER L., Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities, *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115:3-12 (consulté le 31/10/2010)

[28] WESLEY BURKS A., LAUBACH S., JONES S-M., Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: implications for future treatment, *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121:1344-50 (consulté le 08/03/2011)

- [29] BERIN M-C., MAYER L., Immunophysiology of experimental food allergy, Mucosal immunology, 2009, volume 2, numéro 1, 24-32
- [30] WESLEY BURKS A., Peanut allergy: a growing phenomenon, J Clin Invest, 2003, 111, 950-952
- [31] TAIEB A., BORALEVI F., Nouveaux traitements de la dermatite atopique, Archives de pédiatrie, 2005, 12: 491-497
- [32] Conférence de consensus, Prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant, Ann Dermatol Venereol, 2005, 132:1S9-18
- [33] KRAKOWSKI C., EICHENFIELD L-F., DOHIL M-A., Management of Atopic Dermatitis in the Pediatric population, Pediatrics, 2008, vol 112, october, num 4 (consulté le 02/11/2009)
- [34] BREUER K., HERATIZADEH A., WULF A., BAUMANN U., CONSTIEN A., TETAU D., KAPP A., WERFEL T., Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis, Clin Exp Allergy, 2004, 34: 817-824 (consulté le 16/11/11)
- [35] HILL D-J., HEINE R-G., HOSKING C-S., BROWN J., THIELE L., ALLEN K-J, et al, IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department, J Pediatr, 2007, 151:359-63 (consulté le 17/11/11)
- [36] MAILHOL C., GIORDANO-LABADIE F., AMMOURY A., LAUWERS-CANCES V., PAUL C., RANCE F., Dermatite atopique de l'enfant: quand pensé à l'allergie alimentaire?, Revue française d'Allergologie, 2010, 50: S14-S20 (consulté le 15/12/11)
- [37] WERFEL T., BALLMER-WEBER B., EIGENMANN P-A, NIGGEMAN P., RANCE F., TURJANMAA K., et al., Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN, Allergy, 2007, 62: 723-8

- [38] SCHMIED C., SAURAT J-H., Manifestations cutanées, In: NAVARRO J., SCHMITZ J., Allergies alimentaires, Paris, Doin, 1993, 257p
- [39] DUPONT C., DE BOISSIEU D., Aliments et dermatite atopique, Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 45, 2005, 114-126 (consulté le 24/06/11)
- [40] HANIFIN J., RAJKA G., Diagnostic features of atopic eczema, Acta Derm Venereol, 1980, 92:44-47
- [41] WILLIAMS H-C., BURNEY P-G., HAY R-J., ARCHER C-B., SHIPLEY M-J., HUNTER J-J., et al., The UK Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis, I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis, Br J Dermatol, 1994, 131:383-396
- [42] TALBERT M., WILLOQUET G., GERVAIS R., Guide pharmaco, 7e édition, Rueil-Malmaison, Lamarre, 2006, 1085p
- [43] GUILLET G., GUILLET-OYHENART M-H., Coordination du traitement de la dermatite atopique de l'enfant, Archives de pédiatrie, 2005,12, 909–911 (consulté le 02/10/11)
- [44] PERLEMUTER L., PERLEMUTER G., Guide de Thérapeutique, 4e édition, Paris, Masson, 2006, 1993p
- [45] HANIFIN J-M., PALLER A-S., EICHENFIELD L., CLARK R-A., KORMAN N., WEINSTEIN G., et al., Efficacy and safety of tacrolimus ointment treatment for up to 4 years in patients with atopic dermatitis, J Am Acad Dermatol, 2005, 53: S186-94
- [46] TAIEB A., BORALEVI F., Nouveaux traitements de la dermatite atopique, Archives de pédiatrie, 2005, 12: 491-497
- [47] www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Nouvelles-recommandations-concernant-l-utilisation-de-Protopic-R-et-Elidel-R

[48] SZCZEPANOWSKA J., REICH A., SZEPIETOWSKI J-C., Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study, *Pediatr Allergy Immunol*, 2008, 19: 614–618 (consulté le 09/10/11)

[49] GUTTMAN-YASSKY E., NOGRALES K-E., KRUEGER J-G., Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis-Part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts, *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127:1420-32 (consulté le 23/12/11)

[50] Conférence de consensus international sur la dermatite atopique II, clinical update and current treatment strategies, *British Journal of Dermatology*, 2003, 148 (Suppl. 63): 3-10 (consulté le 20/10/11)

[51] PASSARIELLO A., TERRIN G., BALDASSARRE M-E., BISCEGLIA M., RUOTOLO S., CANANI R-B., Adherence to recommendations for primary prevention of atopic disease in neonatology clinical practice, *Pediatr Allergy Immunol*, 2010, 21: 889-891 (consulté le 22/10/11)

[52] GREER F-R., SICHERER S-H., WESLEY BURKS A. and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology, Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, Breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas, *Pediatrics*, 2008, 121; 183-191 (consulté le 23/08/09)

[53] Site internet: www.aragan.fr (consulté le 07/11/11)

[54] Site internet: www.thermes-laroche-posay.fr (consulté le 07/11/11)

[55] Site internet: www.afssaps.fr (consulté le 07/11/11)

[56] BARBAROT S., Guide pour la pratique de l'éducation thérapeutique, site internet: www.fondation-dermatite-atopique.org

[57] LAFFORGUE C., THIROUX J., Produits dermocosmétiques mode d'emploi, Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer France, 2008, 419p

[58] LE HIR A., Pharmacie galénique, Bonnes pratiques de fabrication des médicaments, 8e édition, Paris: Masson, 2001, 402p

[59] Site internet: www.aderma.fr

[60] Site internet: www.mustela.fr

[61] Documentation des laboratoires Mustela Expanscience®

[62] Site internet: www.laroche-posay.fr

[63] Site internet: www.eau-thermale-avene.com/fr_FR

[64] Site internet: www.eucerin.fr/

[65] Site internet: www.bioderma.com

[66] Documentation des laboratoires Omega Pharma®

[67] Documentation des laboratoires Sinclair Pharma®

[68] MARTINI M-C., Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie, France: Lavoisier; 2003, 401p

[69] GUILLET G., GUILLET M-H., Percutaneous sensitization to almond oil in infancy and study of ointments in 27 children with food allergy, Allergy Immunol, 2000, 32: 309-11

[70] www.oleassence.fr/pour-une-belle-peau-naturelle



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



Université Lille 2
Droit et Santé

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>

DECISION D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LESTAVEL Marieu

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 20 | 02 | 2012 à 18 h. 00 Amphithéâtre ou salle : Curcè

Avis du conseiller de thèse:

Nom : ROGER

Prénom : Nadwe

favorable

défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....
.....

Date : 9 janvier 2012

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen:

favorable

défavorable

Le Doyen

L. DUBREUIL



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/SF 2010

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE
LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2011/2012

Nom : Lestavel
Prénom : Marion

Titre de la thèse : “ Relation entre les allergies alimentaires et l’eczéma atopique pendant l’enfance et conseils à l’officine”

Mots-clés : dermatite atopique, allergie alimentaire, dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine, conseils officinaux, émoullients

Résumé :

La dermatite atopique est la première affection atopique de la vie, sa prévalence a augmenté depuis 20 ans. Il s’agit d’une affection multifactorielle. Aussi bien la génétique que des facteurs immunologiques ou encore des anomalies de peau rentrent en jeu dans cette pathologie. L’alimentation peut jouer un rôle pathogène chez certains enfants atteints d’eczéma atopique: l’allergie alimentaire est retrouvée chez 35% des enfants ayant une forme de dermatite atopique modérée à sévère. Certaines études montrent le lien immunologique entre ces deux pathologies. La prise en charge de la dermatite atopique est symptomatique. La rémission complète de cette pathologie est associée à l’âge mais les patients garderont toujours un terrain atopique.

Le rôle du pharmacien est primordial dans cette maladie, il est de son devoir de donner les conseils appropriés au traitement et d’introduire une éducation thérapeutique avec la mère du petit malade.

Membres du jury :

Président : Dine Thierry, Professeur de Pharmacie clinique à la faculté de
Assesseur(s) : Roger Nadine, Maitres de Conférences d’Immunologie à la
Membre(s) extérieur(s) : Sardet Anne, Pneumo-Pédiatre au Centre Hospitalier