

La dermatite atopique : quelques généralités

La dermatite atopique, également appelée eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique, s'observant le plus souvent chez le nourrisson, mais pouvant aussi apparaître à l'âge adulte ou chez la personne âgée. Avec une prévalence en hausse, elle constitue aujourd'hui un problème de santé publique, notamment du fait de l'influence de l'environnement sur le génotype.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS

Mots clés - barrière cutanée ; dermatite atopique ; eczéma atopique ; épidémiologie ; physiopathologie ; système immunitaire

Atopic dermatitis: some general remarks. Atopic dermatitis, also called atopic eczema, is a chronic inflammatory skin disease, usually observed in infants but which can also occur in adults and elderly people. Increasingly prevalent, atopic dermatitis today constitutes a public health issue, notably as a result of the influence of the environment on the genotype.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS

Keywords - atopic dermatitis; atopic eczema; epidemiology; immune system; physiopathology; skin barrier

La dermatite atopique (DA), ou eczéma atopique, est une maladie chronique très fréquente de la peau, touchant 15 à 20 % des enfants en France. Elle se développe généralement chez le nourrisson pour disparaître dans les cinq premières années de vie. Mais elle peut également persister au-delà de l'enfance et se poursuivre à l'âge adulte, ou même survenir pour la première fois à l'adolescence, voire chez l'adulte même âgé.

Cette maladie regroupe les atteintes inflammatoires cutanées chroniques associées à l'atopie, trait héréditaire polygénique touchant près d'un tiers de la population générale par diverses manifestations cliniques dont la DA, les rhinites allergiques et l'asthme [1].

Définitions

Autrefois décrite par Arthur Coca et Robert Cooke comme « un état d'hypersensibilité étrange de la peau et des muqueuses face à des facteurs environnementaux avec une prédisposition familiale » [2], l'atopie se définit aujourd'hui comme une prédisposition héréditaire du système immunitaire à développer des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E (IgE) vis-à-vis d'antigènes (Ag) ou d'allergènes communs dans l'alimentation, les environnements extérieur ou domestique [1].

L'atopie peut ainsi s'exprimer par des manifestations [3,4] :

- respiratoires (asthme) ;
- oto-rhino-laryngologiques (rhinites allergiques) ;
- ophtalmologiques (conjonctivites allergiques) ;

- digestives (allergies alimentaires) ;
- cutanées (DA).

Cliniquement, lorsque les lésions sont aiguës (figure 1), l'eczéma correspond d'abord à un érythème lié à la vasodilatation, à un œdème de l'épiderme, puis à la formation de vésicules qui se rompent le plus souvent, laissant de petites exulcérations qui suintent, puis se recouvrent de croûtes.

Plus tard, survient une sécheresse cutanée et, souvent, en cas de chronicité (figure 2), une hypertrophie épidermique (lichénification) [1] (encadré 1).

La DA est une affection inflammatoire chronique, survenant sur un terrain atopique, caractérisée par des poussées prurigineuses d'eczéma aigu sur fond de xérose cutanée permanente [5]. Il s'agit d'une atteinte multifactorielle associant un terrain génétique particulier et l'action de facteurs environnementaux [2].



© Pr. Stalder - Clinique dermatologique CHU Nantes

Figure 1. Lésions aiguës de dermatite atopique.

François LAUNAY^a
Docteur en pharmacie

Jean-François
STALDER^b
Professeur des Universités,
praticien hospitalier,
chef de service

Séverine Derbré^{c,*}
Maître de conférences
en pharmacognosie,
pharmacien

^aPharmacie du Grand Maine,
Rue du Grand-Launay,
49000 Angers, France

^bService de dermatologie,
Centre hospitalier
universitaire Hôtel-Dieu,
1 place Alexis-Ricordeau,
44093 Nantes cedex 1,
France

^cUniversité d'Angers,
UFR des Sciences
pharmaceutiques et
ingénierie de la santé,
16 bd Daviers, 49045 Angers
cedex 1, France

Références

- [1] Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5^e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009:67-80.
- [2] Roguedas-Contios AM, Lorette G. Dermatite atopique. Rueil-Malmaison: Doin; 2007.
- [3] Bolzinger MA, Cambazard F, Consoli S et al. La dermatite atopique : savoirs et expériences. Rueil-Malmaison: Amette; 2006.
- [4] Crickx B, Lamirand M, Nicolas JF. La dermatite atopique. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2000.

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
severine.derbre@univ-angers.fr
(S. Derbré).

Références

- [5] Stalder JF, Lacour JP. Champs, objectifs et méthodologie de la conférence de consensus Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venerol*. 2005;132:5-7.
- [6] Launay F. Amélioration de la dermatite atopique par l'éducation thérapeutique et par l'utilisation de thérapeutiques alternatives. Thèse d'exercice. Université d'Angers. UFR des sciences pharmaceutiques et ingénierie de la santé, 2013.
- [7] Audigier V, Shisha A, Julien D. Génétique des altérations de la barrière cutanée dans la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venerol*. 2008;135:34-7.
- [8] Bieber T. Actualités dans la dermatite atopique : nouvelle nomenclature, génétique et évolution naturelle. *Ann Dermatol Venerol*. 2005;132:3-6.
- [9] Bruet V. Nouvelles approches de la dermatite atopique chez le chien : de l'étiopathogénie au diagnostic. Thèse de doctorat Oniris. École nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique, 2013.
- [10] Collège des enseignants en dermatologie de France (CEDEF). Item 114. Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : dermatite (ou eczéma) atopique. *Ann Dermatol Venerol*. 2012;139:A85-A93.
- [11] Irvine AD, Irwin McLean WH, Leung DYM. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2011;365:1315-27.
- [12] Vabres P. Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique ? *Ann Dermatol Venerol*. 2008;135:S343-S353.
- [13] Guérin E. Dermatite atopique et conseils à l'officine. Thèse d'exercice. Université d'Angers. UFR des sciences pharmaceutiques et ingénierie de la santé, 2006.



Figure 2. Dermatitis atopique : rémission.

Encadré 1. Les signes cliniques de la dermatite atopique

- ◆ **Lésions aiguës :**
 - érythème lié à la vasodilatation ;
 - œdème de l'épiderme ;
 - vésicules suintantes.
- ◆ **Lésions chroniques :**
 - sécheresse cutanée ;
 - hypertrophie épidermique (lichénification).

Épidémiologie

Environ 15 % des enfants sont touchés par la DA en France et 20 % dans le monde. Les études épidémiologiques menées en Europe ont été plus nombreuses que dans l'Hexagone, indiquant une augmentation rapide de la prévalence des maladies atopiques, ce qui fait de la DA un véritable problème de santé publique. En effet, selon les études nord-européennes les plus récentes, la prévalence de la maladie est passée, chez les enfants, de 5 % dans les années 1960 à 10-25 % aujourd'hui [1,2,4]. Ces données peuvent être interprétées comme reflétant l'influence de l'environnement sur le génotype. Toutefois, les pays les plus concernés observent actuellement une stabilisation de la maladie, ce qui pourrait correspondre à une saturation de l'atteinte de la population génétiquement à risque [1]. Une prévalence inférieure a été relevée dans les pays de l'Europe de l'Est, d'Afrique ou en Chine. De même, au sein d'un pays de l'ouest et du nord de l'Europe, elle est moindre dans les zones rurales que dans les zones urbaines, suggérant une influence environnementale [1,2]. Ainsi, il existe des facteurs de risque urbains et liés au mode de vie occidental favorisant la survenue de la DA, tandis que certains *stimuli* bactériens présents en milieu rural auraient un effet protecteur [6].

Un facteur génétique influence également l'épidémiologie. En effet, depuis 2006, de nombreuses études ont montré que des mutations des gènes impliqués dans la fonction barrière cutanée pouvaient être à l'origine d'altérations de cette dernière, donc jouer un rôle dans la genèse de la DA extrinsèque [7]. Il semble aussi que le sexe influence les résultats épidémiologiques : davantage de femmes sont atteintes de DA intrinsèque que d'hommes [8].

Physiopathologie

Deux mécanismes sont principalement impliqués dans la survenue de la DA [9] :

- l'anomalie de la barrière cutanée, qui favorise la pénétration des irritants et des allergènes ;
- les modifications immunologiques, qui induisent une réaction inflammatoire cutanée.

Ces deux mécanismes se trouvent sous la dépendance de facteurs génétiques, au niveau de l'épiderme comme dans la réaction immunitaire.

En effet, l'étiologie de la DA est souvent abordée comme étant multifactorielle [2]. La maladie correspond effectivement au développement d'une réponse immunitaire impliquant trois partenaires – l'Ag, les cellules présentatrices d'Ag du groupe des cellules dendritiques (CD) et les lymphocytes de type T spécifiques – [1], mais elle résulte :

- d'anomalies constitutionnelles de la barrière cutanée liées à un terrain génétique prédisposant ;
- d'une hyperréactivité du système immunitaire ;
- de facteurs environnementaux et inflammatoires [10] ; un individu, même sensibilisé, développera les lésions d'eczéma en fonction de facteurs psychologiques, physiques, chimiques et alimentaires [1].

Altérations de la barrière cutanée

La filaggrine (FLG) est une protéine intervenant dans la constitution du facteur d'hydratation naturelle de la peau, ce qui en fait une molécule clé de la fonction barrière de l'épiderme. Des mutations de ce gène sont responsables d'anomalies de la barrière cutanée, impliquées dans l'ichtyose vulgaire et la DA (figure 3) [6,11]. Les mêmes mutations de la FLG ne sont pas exactement retrouvées dans toutes les ethnies du globe, mais il a été démontré que l'altération de la barrière épidermique par la perte de la fonction FLG est indépendante des groupes ethniques [7].

Une mutation hétérozygote de ce gène (un des deux allèles portant une mutation inactivatrice) est retrouvée chez 40 % des patients atteints de DA et chez 10 % de la population générale. Cette mutation explique seulement une partie des eczémata atopiques [6]. Plusieurs études ont démontré que la prévalence de la DA des

patients porteurs d'ichtyose vulgaire augmentait avec le nombre d'allèles mutés [7], mais aussi que les patients souffrant de DA et possédant des allèles mutés présentaient un eczéma majoritairement plus précoce et plus persistant [12].

Les anomalies de la fonction barrière de l'épiderme, provoquées notamment par les mutations du gène FLG et présentes chez un grand nombre d'individus atteints d'eczéma atopique, justifient pleinement l'utilisation d'émollients cutanés pour éviter la xérose et les démangeaisons.

Hyperréactivité du système immunitaire

Dans l'organisme, l'orientation des réponses immunitaires est classée en fonction du type de cytokines sécrétées.

♦ **Le profil Th1 (réponse immuno cellulaire)** : cette réponse, qui fait intervenir des cellules présentatrices d'Ag (cellules de Langerhans dans la peau) et les lymphocytes (LT), s'oriente vers des réactions cytotoxiques et d'inflammation cellulaire. L'activation des LT entraîne la sécrétion d'interleukine (IL)-2 et d'interféron (IFN)- γ , ainsi que la transformation de certaines sous-populations de LT en lymphocytes "tueurs" et la production d'anticorps (Ac) aux propriétés toxiques *in fine* contre les microbes et les cellules.

♦ **Le profil Th2 (réponse immuno humorale)** : cette réponse, qui met en jeu les lymphocytes dont les lymphocytes B (LB), s'oriente vers la production d'Ac non toxiques pour les cellules, y compris les IgE (provoquant des sensibilisations allergiques), et déclenche des réactions d'inflammation vasculaire.

Les LT activés sécrètent des interleukines de types 4, 5, 10 et 13, qui induisent une réponse à IgE et un recrutement éosinophilique.

♦ **Le profil Th3** : la réponse s'oriente vers les phénomènes de régulation et de tolérance [3,13].

La lésion d'eczéma correspond à une réaction d'hyper-sensibilité (HS) retardée (immunité cellulaire). L'hyper-IgE observée chez la majorité des patients atopiques est habituellement responsable de manifestations d'HS immédiate (immunité humorale, érythème, urticaire, troubles vasomoteurs). La présence d'un taux élevé d'IgE sériques pourrait expliquer les troubles vasomoteurs et l'urticaire (par la voie de l'inflammation vasculaire – profil Th2), mais en aucun cas l'eczéma (inflammation cellulaire, réactions cytotoxiques). Il existe donc bien un équilibre entre profils immunologiques Th1 et Th2 dans la DA. Aussi, celle-ci ne peut être qualifiée de maladie allergique à IgE (comme les rhinites allergiques) parce qu'elle suit un profil Th1 d'hyper-sensibilité retardée en plus d'un profil Th2 plutôt allergique (figure 4) [6].

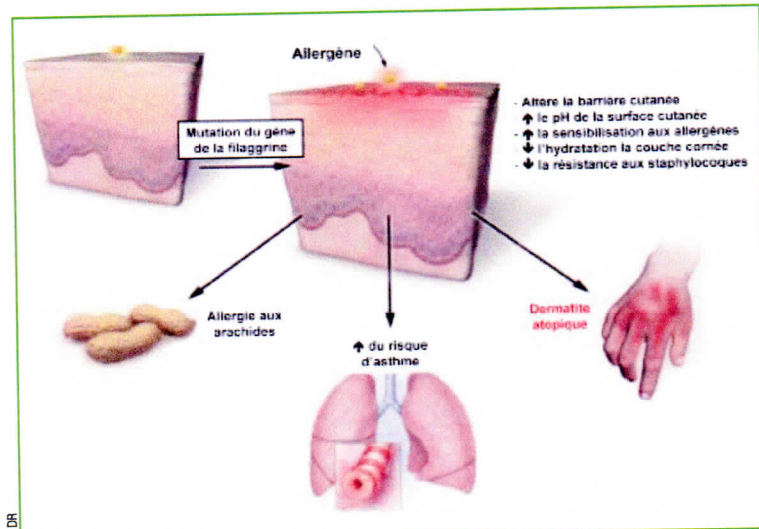


Figure 3. L'insuffisance de filaggrine augmente le risque de manifestations atopiques [11].

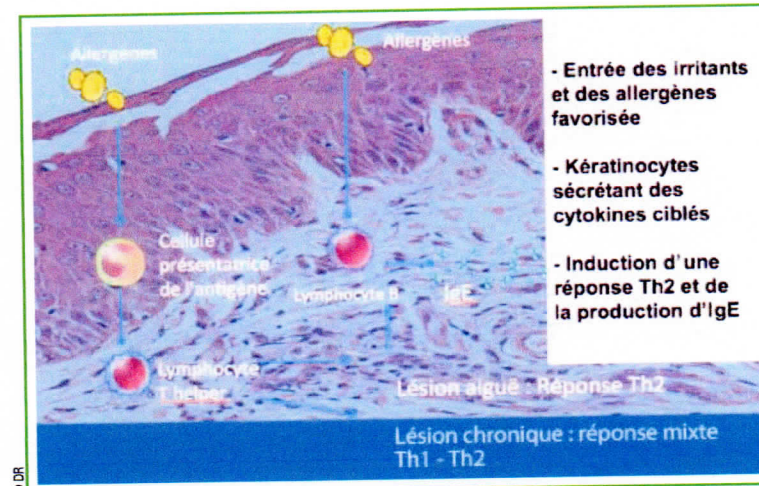


Figure 4. Réaction immunologique au cours de la dermatite atopique. IgE : immunoglobulines E.

♦ **Enfin, la prévalence des maladies allergiques augmenterait avec la diminution de la biodiversité environnementale** [14]. Une exposition peu élevée des individus à la biodiversité influence la composition des bactéries commensales de la peau, générant une moindre diversité bactérienne. En comparaison avec les sujets sains, l'environnement du lieu d'habitation des personnes atopiques comporte moins de diversité et les bactéries de leur flore commensale cutanée y sont moins variées. La présence de ces bactéries étant liée à une diminution de la réponse immunitaire (sécrétion d'IL-10), ceci pourrait expliquer une réponse immunitaire plus marquée retrouvée chez les atopiques. ▶

Références

[14] Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. Proc Natl Acad Sci. USA 2012;109:8334-9.

Déclaration d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.