

Dermatite atopique: aspects cliniques et traitements

RÉSUMÉ

La dermatite atopique est l'affection cutanée inflammatoire eczémateuse la plus courante. Elle se manifeste par des lésions qui prennent généralement la forme de papules et de plaques érythémateuses et squameuses mal délimitées. Les lésions apparaissent le plus souvent sur les surfaces de flexion des genoux, des coudes et des poignets et sont associées à des démangeaisons modérées à sévères. Cet article se concentre sur la présentation clinique de la dermatite atopique et sur les options de traitement. L'épidémiologie, la pathogénie, les facteurs de risque, les déclencheurs et les diagnostics différentiels sont d'autres sujets connexes.

Mots clés traitements anti-inflammatoires, dermatite atopique, produits biologiques, eczéma, lésions, eczéma, facteurs de risque, essais

Références Geng RSQ, Sibbald RG. Atopic Dermatitis: clinical aspects and treatments. WCET® Journal 2024;44(2):29-36

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.44.2.29-36>

INTRODUCTION

La dermatite atopique (AD), ou eczéma atopique, est l'affection cutanée inflammatoire eczémateuse la plus courante, avec une prévalence de 15% au cours de la vie.¹ Bien que des patients de tous âges puissent être affectés, l'apparition est maximale dans la petite enfance, avec 90% des cas avant l'âge de 5 ans.² À noter que la prévalence de la AD a été multipliée par deux ou trois au cours des trois dernières décennies.³

La pathogenèse de la AD est multifactorielle et implique une interaction complexe entre la barrière cutanée, les facteurs génétiques et les expositions environnementales. Le dysfonctionnement de la barrière cutanée peut se caractériser par une augmentation de la perte d'eau transépidermique, une augmentation du pH de la peau ou une diminution des niveaux de céramides, d'humectants et de protéines structurelles. L'expression aberrante de la filaggrine (FLG, une protéine qui lie les fibres de kératine dans l'épiderme) ou l'utilisation excessive de savon, qui peut également accroître la perméabilité de la peau, constituent d'autres défis pour la fonction de barrière cutanée.⁴ Lorsque les mastocytes et les basophiles sont sensibilisés aux antigènes environnementaux, une réaction d'hypersensibilité médiée par l'immunoglobuline E de type I, la libération de cytokines et l'inflammation sont déclenchées, ce qui se traduit souvent par des démangeaisons intenses. Le grattage des lésions entraîne une détérioration supplémentaire de la barrière cutanée, appelée cycle démangeaison-grattage. De manière chronique, cela peut entraîner une aggravation de l'inflammation et de la lichénification.⁵

Ryan S Q Geng*

MSc

École de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada

R. Gary Sibbald

MD Med FRCPC (Med Derm) FAAD MAPWCA JM

École Dalla Lana de santé publique & Division de Dermatologie, Faculté de médecine, Université de Toronto

* Auteur correspondant

Compte tenu de l'inconfort physique et de l'aspect esthétique des lésions de la AD, les patients peuvent être confrontés à des problèmes psychosociaux importants, notamment la détresse sociale, la gêne et la limitation des activités.⁶ Étant donné l'impact potentiel sur la qualité de vie et l'incidence croissante de la AD, cette étude se concentrera sur les caractéristiques cliniques de la AD et sur les options thérapeutiques disponibles.

FACTEURS DE RISQUE

La dermatite atopique fait partie de la triade atopique composée de la AD, de l'asthme et de la rhinite allergique. Il existe plusieurs facteurs de risque de développer une AD, le plus important étant l'existence d'antécédents familiaux positifs pour toute maladie atopique, en particulier la AD. Les gènes impliqués sont FLG, le groupe de cytokines T_H2 et LRRC32 (qui code pour la glycoprotéine A répétitive prédominante).⁷

Des facteurs de risque environnementaux ont également été identifiés: le fait de vivre dans un environnement urbain, un climat sec, une faible exposition aux rayons UV et une alimentation riche en glucides simples et en acides gras polyinsaturés sont tous associés à un risque accru de AD.⁷ Le tableau 1 résume les facteurs de risque associés à la AD.

CLASSIFICATIONS CLINIQUES

Bien que la présentation clinique de la AD soit hétérogène, avec des caractéristiques et des symptômes variés, les lésions se caractérisent typiquement par des papules érythémateuses, squameuses et mal délimitées, qui fusionnent en plaques avec de fortes démangeaisons, le plus souvent sur les surfaces de flexion des genoux, des coudes et des poignets. Les caractéristiques cliniques de la AD sont présentées dans le tableau 2, les caractéristiques essentielles, majeures et mineures étant indiquées sur la base des directives de l'Académie américaine de dermaologie.² En raison de la grande variation de la présentation clinique de la AD, il existe un large différentiel, présenté dans le tableau 3. La classification des AD est basée sur la sérologie des biomarqueurs (IgE), l'acuité de la présentation et l'âge d'apparition. Les présentations cliniques de la AD sont indiquées dans la figure 1.

Classification en fonction des taux d'IgE sériques

Extrinsèque. Le sous-type extrinsèque se caractérise par des taux élevés d'IgE totales (>200 kU/L) en réponse à des allergènes protéiques spécifiques, généralement issus du genre *Dermatophagoïdes*, notamment *Dermatophagoïdes pteronyssinus* et *Dermatophagoïdes farina*. Les principales cytokines élevées sont l'interleukine 4 (IL-4), l'IL-5 et l'IL-13, caractéristiques d'une réponse T_H2 . Le sous-type extrinsèque résulte d'une altération de la fonction de barrière cutanée, 20 à 30% des patients présentant des variantes pathogènes de FLG, et est beaucoup plus fréquent que le sous-type intrinsèque.⁹

Tableau 1 Facteurs associés à un risque accru de développer une dermatite atopique.

Catégorie de facteurs de risque	Description
Génétique	Antécédents familiaux - Dermatite atopique - Asthme - Rhinite allergique Gènes - FLG - LRRC32 - Groupe de cytokines TH2
Environnement	Régime alimentaire (riche en glucides simples et en acides gras polyinsaturés) Climat sec Niveau d'éducation élevé des ménages Faible exposition aux ultraviolets Exposition répétée aux antibiotiques avant l'âge de 5 ans Famille peu nombreuse Environnement urbain

Intrinsèque. Le sous-type intrinsèque se caractérise par des taux d'IgE totales normaux (<200 kU/L) et présente une prédilection sexué pour les femmes. La principale cytokine élevée est l'interféron γ , caractéristique d'une réponse T_H1 . Bien que la barrière cutanée soit intacte dans le sous-type intrinsèque, les métaux et les haptènes peuvent encore pénétrer dans la peau et déclencher une réponse.⁹

Classification selon l'acuité de la présentation

Les lésions individuelles de la AD peuvent être classées, en fonction de l'acuité de la présentation, dans les catégories aiguë, subaiguë ou chronique. Une personne atteinte de AD peut présenter une combinaison de lésions à n'importe lequel de ces différents stades.

Aiguë. Les lésions aiguës se présentent sous la forme de papules érythémateuses mal délimitées et d'éruptions en plaques avec des cloques, des suintements et/ou des croûtes. Un œdème généralisé peut également être présent, avec ou sans écailles. Le grattage peut entraîner des érosions et des pustules susceptibles de provoquer une infection secondaire, principalement par *Staphylococcus aureus*.¹⁰

Subaiguë. Les lésions subaiguës se présentent sous la forme de plaques et de papules érythémateuses et squameuses mal délimitées.¹⁰

Chronique. Les lésions chroniques peuvent entraîner une lichénification (épaississement de la peau avec augmentation de la visibilité des marques cutanées) due à un grattage répété au fil du temps et de la gradation.¹⁰

Classification selon l'âge à l'apparition des symptômes

Infantile (de 2 semaines à 2 ans). La AD infantile se manifeste typiquement par des lésions caractérisées par des papules et des vésicules prurigineuses associées à un exsudat séreux et/ou à des croûtes, affectant le plus souvent la tête et le cou. Les lésions apparaissent d'abord sous forme d'érythème et de desquamation sur les joues, puis s'étendent au front, au cuir chevelu et au cou.



Figure 1 Présentations cliniques de la dermatite atopique

A, plaques érythémateuses mal délimitées avec des squames fines sur la face de flexion du coude. B, plaques érythémateuses bien délimitées réparties sur la face dorsale des pieds, des chevilles et sous le genou. C, tache érythémateuse mal délimitée sur la face de flexion du poignet.

Tableau 2 Caractéristiques et symptômes de la AD.

Caractéristiques et symptômes	Description
Caractéristiques essentielles^a	
Eczéma	- Terme général décrivant une peau qui a l'aspect d'une éruption cutanée, qui démange ou qui est enflammée - Répartition selon l'âge: Enfants: visage, cou, extenseurs Adultes: fléchisseurs - Épargne l'aîne et l'aisselle
Prurit	- Sensation de démangeaison intense - Le fait de se gratter ou de se frotter peut aggraver la AD, ce qui entraîne un épaissement au fil du temps et augmente le risque d'infection secondaire
Principales caractéristiques^b	
Atopie	- Antécédents personnels ou familiaux de maladies atopiques, y compris la AD, l'asthme et la rhinite allergique - Augmentation de la réactivité des immunoglobulines E
Âge précoce d'apparition	- Le plus souvent entre 3 et 6 mois - 90% des cas surviennent avant l'âge de 5 ans
Xérose	- Sécheresse dans des zones sans inflammation apparente, généralement dans des environnements à faible humidité - Elle touche souvent les jambes mais peut être généralisée
Caractéristiques mineures^c	
Plis antérieurs du cou	Plis horizontaux à la partie médiane du cou
Plis Dennie-Morgan	Plis horizontaux doubles symétriques et foncés sous les paupières inférieures
Proéminence folliculaire	Apparence de follicules en forme de chair de poule
Signe de Hertoghe	Perte du tiers latéral des sourcils en raison de grattages répétés
Ichthyose vulgaire	Écailles généralement sèches et épaisses. Il peut également s'agir de fines écailles blanc-brun sur les tibias. Se manifeste généralement à la suite de mutations FLG nulles, héritées selon un modèle autosomique semi-dominant
Kératose pileaire	Écailles épaisses avec érythème variable autour des follicules pileux. Apparition typique dans l'enfance et atteinte fréquente de la partie antérieure des cuisses, des bras extenseurs et des joues latérales
Hyperlinéarité palmaire/plantaire	Plis exagérés, plus souvent dans la paume que dans la plante des pieds; associés à des mutations FLG nulles
Hyperpigmentation péri-orbitaire	Pigmentation gris-violet-brun de la peau autour des yeux due à un œdème et à des frottements répétés
Pityriasis alba	Taches hypopigmentées mal délimitées avec une fine desquamation, généralement sur le visage et le cou. Le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes
Dermatographie blanche	Réaction de blanchiment à la caresse de la peau avec le dos de l'ongle, due à une vasoconstriction capillaire excessive et à un œdème local. Souvent sans papules

Abréviations: AD, dermatite atopique; FLG, filaggrine.

^a Les caractéristiques essentielles sont celles qui doivent être présentes pour qu'un diagnostic de AD soit posé.

^b Les caractéristiques principales sont celles qui sont observées dans la plupart des cas et qui peuvent étayer un diagnostic de AD.

^c Les caractéristiques mineures sont moins fréquemment observées, mais peuvent contribuer à suggérer un diagnostic de AD.

Adapté avec l'autorisation de Maliyar et al. (2018).⁸

Les surfaces extensives sont également souvent touchées à la suite d'un traumatisme causé par la marche à quatre pattes. Avec le temps, le grattage et le frottement peuvent entraîner la formation de croûtes et une lichénification (épaississement et augmentation des marques à la surface de la peau).⁸

Enfance (de 2 ans à la puberté). Dans la AD infantile, l'atteinte faciale est moins importante, et ce sont plutôt les pieds, les chevilles, les poignets et les surfaces de flexion des genoux et des coudes qui sont le plus souvent touchés. Les lésions sont typiquement sèches avec des plaques lichénifiées, des papules, des érosions (rupture de l'épiderme avec la base épidermique) et/ou des croûtes.⁸

Adulte (post-puberté). Comme la AD infantile, la AD de l'adulte touche principalement les zones de flexion, mais aussi plus fréquemment le visage et le cou. Les lésions se présentent généralement sous forme de plaques et de papules symétriques, sèches et squameuses. Des excoriations et une lichénification sont fréquemment observées, tandis que les croûtes et l'exsudation sont moins fréquentes.⁸

ÉVALUATION DE LA SÉVÉRITÉ

Une fois le diagnostic de AD posé, la description de la sévérité de la maladie peut guider le choix du traitement. Les outils d'évaluation de la sévérité les plus couramment utilisés sont l'Indice de surface et de sévérité de l'eczéma (EASI) et l'Évaluation de la dermatite atopique (SCORAD). Bien que les deux outils prennent en compte l'étendue de l'érythème, du gonflement, de l'excoriation, de la lichénification et de la surface corporelle affectée, le SCORAD tient également compte des mesures subjectives du patient.¹¹ Le tableau 4 présente un résumé des strates d'évaluation de la sévérité pour l'EASI et le SCORAD.

TRAITEMENTS de la AD

Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles pour traiter les lésions de la AD afin de soulager les symptômes des patients et de

rompre le cycle démangeaison-grattage dans le but de prévenir la progression de la maladie et le développement d'une infection secondaire. Conseiller aux patients d'utiliser régulièrement des crèmes hydratantes contenant des émoullissants, des humectants et des agents occlusifs afin d'améliorer la barrière cutanée, soulage les démangeaisons et prévient de nouvelles poussées.¹² Les patients souffrant de AD doivent éviter les produits parfumés afin de minimiser l'exposition potentielle aux allergènes. Discuter de l'importance d'identifier et d'éviter les facteurs qui déclenchent ou exacerbent les lésions de la AD.¹³ Une liste des facteurs déclenchants courants est fournie dans le tableau 5, et une synthèse des options de traitement de la AD est fournie dans le tableau 6.

Traitements topiques pharmaceutiques

Hydratants topiques. L'utilisation régulière de crèmes hydratantes est la pierre angulaire du traitement de la AD. Les crèmes hydratantes peuvent contenir une combinaison d'humectants, d'occlusifs et d'émoullissants qui aident à protéger la barrière cutanée. Les humectants sont des substances hydrophiles qui retiennent l'eau, les occlusifs sont des substances hydrophobes qui forment une couche physique sur la peau pour retenir l'eau en dessous, et les émoullissants remplissent les espaces entre les cellules mortes pour adoucir la peau.

Outre le fait d'aider les patients à gérer la sécheresse et les démangeaisons des lésions actives d'une AD, les crèmes hydratantes peuvent également retarder les rechutes. Dans un essai portant sur 44 patients présentant des lésions de AD éliminées par la crème de bétaméthasone à 0,1%, ceux qui appliquaient une crème hydratante contenant de l'urée comme seul traitement d'entretien ont rechuté après plus de 180 jours en moyenne, contre 30 jours pour les patients qui n'utilisaient aucun traitement d'entretien.¹⁴

Corticostéroïdes topiques. Les corticostéroïdes ont des propriétés anti-inflammatoires et sont utilisés pour traiter les poussées aiguës et les démangeaisons. Dans un essai portant sur 40 patients, ceux traités avec la crème de furoate de mométasone

Tableau 3 Diagnostics différentiels de la dermatite atopique et caractéristiques distinctives.

Diagnostics différentiels	Caractéristiques distinctives
Candidose	Lésions cutanées souvent accompagnées de paronychie et de muguet. L'érythème flexural s'accompagne de papules ou de pustules satellites.
Dermatite de contact	La localisation et la forme des lésions dépendent de la nature de l'exposition à l'allergène ou à l'irritant. Marges discrètes et bien délimitées avec œdème.
Impétigo	Les lésions érythémateuses sont bien délimitées et douloureuses, avec des croûtes de couleur miel.
Dermatite nummulaire	Les lésions sont bien délimitées et se situent le plus souvent aux extrémités.
Psoriasis	Les lésions en plaques sont bien délimitées, épaisses, apparaissent plus fréquemment sur les surfaces des extenseurs et sont localisées dans les zones de traumatisme (phénomène de Koebner). Piqûres sur les ongles et atteinte des articulations. Concerne souvent la zone des couches chez les nourrissons.
Gale	Motifs de creusement visibles et pustules palmoplantaires. Contagieux.
Dermatite séborrhéique	Les lésions sont généralement des taches roses avec une écaille grasse blanc-jaune et sont souvent hypopigmentées. Pas d'excoriations. Les symptômes infantiles disparaissent généralement avant l'âge de 2 ans.
Tinea	Les lésions sont érythémateuses et bien délimitées avec un éclaircissement central et une bordure qui s'avance.

à 0,1% tous les soirs pendant 4 semaines ont obtenu une réduction de 77% du score SCORAD, contre 17% pour le contrôle à la vaseline ($P<0.001$).¹⁵ Les corticostéroïdes sont classés en fonction de leur puissance, et le choix du corticostéroïde doit être guidé par l'âge du patient, la région du corps affectée et la sévérité de la maladie. En général, les corticostéroïdes de faible puissance sont utilisés dans les cas moins sévères, chez les jeunes patients et dans les zones impliquant le visage et les plis (régions intertrigineuses).⁸ L'utilisation à long terme de corticostéroïdes topiques est associée à une diminution supplémentaire de la fonction de barrière cutanée, à une atrophie de la peau, à des télangiectasies et à un purpura, et peut induire ou aggraver la rosacée et la dermatite péribuccale. Les corticostéroïdes ne sont donc recommandés que pour le traitement à court terme des poussées et la gestion des symptômes. Des injections intradermiques de corticostéroïdes peuvent également être réalisées pour soulager rapidement les poussées aiguës.

Inhibiteurs topiques de la calcineurine (tacrolimus et pimécrolimus). Le tacrolimus et le pimécrolimus sont des inhibiteurs de la calcineurine dotés de propriétés anti-inflammatoires et de préservation de la barrière cutanée, utilisés dans le traitement de la AD. Dans un essai, 49 patients ayant appliqué une pommade au tacrolimus à 0.1% deux fois par jour pendant 22 jours ont obtenu une réduction de 72% du score EASI, contre 26% pour le vecteur ($P<0.001$).¹⁶ Contrairement aux corticostéroïdes, l'utilisation à long terme du tacrolimus ou

du pimécrolimus n'est pas associée à une atrophie cutanée; ils peuvent être utilisés pour réduire la charge de corticostéroïdes ou pour l'entretien.¹⁷ Les patients peuvent ressentir une sensation de brûlure ou de picotement lors de l'application, mais le refroidissement du produit au réfrigérateur avant l'application peut atténuer cette sensation.

Inhibiteurs topiques de la phosphodiesterase-4 (crisaborole). Le crisaborole est un inhibiteur de la phosphodiesterase-4 efficace dans le traitement de la AD par la réduction de la production de cytokines pro-inflammatoires. Dans une étude portant sur 400 patients, ceux traités avec une pommade de crisaborole à 2% deux fois par jour pendant 4 semaines ont obtenu une réduction moyenne de 60% du score EASI contre 43% pour le vecteur ($P=0.0002$).¹⁸ Le crisaborole est généralement bien toléré et constitue une autre option d'économie stéroïdienne pour le traitement de la AD.

Agents anti-infectieux topiques. Les agents anti-infectieux sont généralement utilisés comme traitement d'appoint en cas d'infection concomitante ou si l'on pense qu'un facteur microbien (par exemple, *S aureus*) aggrave la AD.

L'acide fusidique et la mupirocine sont des antibiotiques utilisés pour cibler les bactéries staphylococciques et streptococciques et peuvent être efficaces dans le traitement de la AD si la colonisation par *S. aureus* est un facteur pathogène contributif. Dans un essai portant sur 239 patients, ceux traités à l'acide fusidique à 2% associé à une crème d'hydrocortisone à 1% ont montré des améliorations significatives des facteurs tels que l'érythème, les démangeaisons et la desquamation par rapport aux patients traités avec une crème d'acide fusidique à 2% ou une crème d'hydrocortisone à 1% seule ($P=0.009$).¹⁹

Le trempage à l'eau de Javel (hypochlorite de sodium) est une autre option pour réduire la colonisation par *S aureus*. Les patients peuvent mélanger un quart à une demi-tasse de solution d'eau de Javel à 6% avec une baignoire remplie d'eau et y tremper pendant 5 à 10 minutes.

Traitements pharmaceutiques systémiques

Corticostéroïdes. Bien que les corticostéroïdes puissent être pris par voie orale, cela n'est souvent pas recommandé en raison des du rebond des poussées à l'arrêt du traitement et

Tableau 4: strates de gradation de la sévérité EASI et SCORAD.

Sévère	Score EASI	Score SCORAD
Nulle	0	0-9.9
Bénigne	0.1-5.9	10-28.9
Modérée	6-22.9	29-48.9
Sévère	23-72	49-103

Abréviations: EASI, Eczema Area and Severity Index (indice de surface et de sévérité de l'eczéma); SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis (évaluation de la dermatite atopique).

Tableau 5 Déclencheurs et facteurs d'aggravation de la dermatite atopique.

Type	Exemples
Allergènes en suspension dans l'air	Squames d'animaux, acariens, moisissures, pollen
Irritants allergiques	Eau dure, solvants
Irritants de contact	Parfums, laine (lanoline)
Environnement	Changements climatiques (par exemple, baisse de l'humidité, températures plus froides), exposition prolongée à la chaleur
Allergènes alimentaires	Œuf, poisson, lait, arachide, crustacés, soja, blé
Micro-organismes	Bactéries: Espèces de Pseudomonas, Staphylococcus aureus, espèces de Streptocoques Levures et champignons: Espèces de Candida, espèces de Malassezia, espèces de Trichophyton
Physiologique/psychologique	Stress, transpiration

des effets indésirables associés à l'utilisation de corticostéroïdes systémiques (par exemple, prise de poids, diabète, perte musculaire, saignements gastro-intestinaux, etc.) Cependant, les corticostéroïdes systémiques peuvent présenter des avantages pour le traitement des poussées aiguës sévères.²⁰

Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine). La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine aux propriétés anti-inflammatoires, utile dans le traitement des formes sévères ou récalcitrantes de la AD qui n'ont pas répondu au traitement symptomatique. Dans un essai portant sur 46 patients, ceux qui ont été traités par la ciclosporine à raison de 5 mg/kg par jour pendant 6 semaines ont obtenu une amélioration moyenne de 55% du score total d'évaluation de la sévérité corporelle; en revanche, ceux qui ont reçu un placebo ont vu leur état empirer de 4% ($P=0.0002$).²¹ Bien que la ciclosporine apporte un soulagement rapide, ses effets ne sont pas durables et un traitement d'entretien est nécessaire pour prévenir les rechutes.²² L'insuffisance rénale est un problème lors de l'instauration d'un traitement à la ciclosporine et doit être surveillée de près.

Analogues de la purine (azathioprine). L'azathioprine est un immunosuppresseur qui évite les corticostéroïdes et qui est utilisé dans plusieurs maladies inflammatoires de la peau, dont la AD. Dans un essai portant sur 37 patients, ceux traités avec 2.5 mg/kg d'azathioprine par jour pendant 12 semaines ont fait état d'une amélioration moyenne de 26% sur des facteurs tels que l'érythème, la sécheresse et la lichénification, contre 3% pour le placebo ($P<0.01$).²³ Bien que l'azathioprine ait des indications similaires à celles de la ciclosporine pour le traitement de la AD, elle est moins recommandée pour les poussées aiguës car elle n'agit pas aussi rapidement. L'hépatotoxicité est un problème pour l'instauration d'un traitement à l'azathioprine.

Inhibiteurs de l'acide folique (méthotrexate). Le méthotrexate a des propriétés immunosuppressives et peut être utilisé à faibles doses pour supprimer les symptômes et les poussées de AD dans

les cas modérés à sévères. Dans une étude portant sur 40 patients, le méthotrexate s'est avéré aussi efficace que la ciclosporine.²⁴ Les patients traités avec 7.5 mg/semaine de méthotrexate ont obtenu une réduction moyenne de 26 points SCORAD, contre une réduction de 25 points pour ceux traités avec 2.5 mg/kg de ciclosporine par jour ($P= 0.93$).²⁴ Comme pour l'azathioprine, l'hépatotoxicité doit être prise en compte.

Inhibiteurs de l'inosine monophosphate déshydrogénase (mycophénolate mofétil). Le mycophénolate mofétil est un autre immunosuppresseur efficace dans le traitement de la AD. Dans une étude pilote, 10 patients traités avec 2 g/d pendant 4 semaines suivies de 1 g/d pendant 4 semaines ont obtenu une diminution de 55% du score SCORAD ($P<0.01$).²⁵ Le mycophénolate n'agit pas aussi rapidement que les corticostéroïdes ou la ciclosporine, mais il permet d'obtenir un contrôle clinique satisfaisant avec moins d'effets indésirables et peut être utilisé comme traitement d'entretien.

Produits biologiques. Actuellement, les seuls médicaments biologiques approuvés pour le traitement de la AD sont le dupilumab et le tralokinumab, qui ciblent tous deux la voie de signalisation de l'IL-13. Cependant, de nombreux autres produits biologiques sont en cours de développement.

Dupilumab. Le dupilumab est un inhibiteur de l'IL-4/IL-13 utilisé pour traiter les cas modérés à sévères de la AD qui sont récalcitrants aux autres thérapies topiques et systémiques. Dans un essai portant sur 671 patients, 38% des patients traités avec 300 mg de dupilumab par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines et 37% de ceux traités chaque semaine pendant 16 semaines ont obtenu un résultat clair ou plutôt clair sur l'Échelle d'évaluation globale de l'investigateur, contre 10% pour le placebo ($P< 0.001$).²⁶ Le dupilumab améliore considérablement l'inflammation et les démangeaisons sans toxicité limitant la dose, mais il s'agit d'un traitement onéreux.

Tralokinumab. Le tralokinumab est un inhibiteur de l'IL-13 dont les indications d'utilisation sont similaires à celles du dupilumab. Dans un essai portant sur 802 patients, 25% des patients traités par 300 mg de tralokinumab par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines pendant 16 semaines ont atteint un EASI 75, contre 13% des patients du groupe témoin ($P< 0.001$).²⁷ Si le tralokinumab et le dupilumab sont tous deux efficaces, le tralokinumab est associé à un risque plus faible de conjonctivite.

Inhibiteurs de Janus kinase. Les inhibiteurs de Janus kinase (JAK) sont de petites molécules qui ciblent la voie de signalisation JAK, associée à plusieurs cytokines pro-inflammatoires. Dans un essai portant sur 560 patients, 80% de ceux traités par 30 mg d'upadacitinib par jour pendant 16 semaines ont atteint un EASI 75, contre 16% pour le placebo ($P< 0.0001$).²⁸ En plus d'offrir une spécificité de cible élevée comme les médicaments biologiques, les inhibiteurs de JAK peuvent être appliqués par voie topique (tofacitinib, ruxolitinib, delgocitinib) ou pris par voie orale (tofacitinib, baricitinib, abrocitinib, upadacitinib), ce qui offre une voie d'administration plus simple.

Actuellement, trois inhibiteurs de JAK ont été approuvés par la Food and Drug Administration américaine pour le traitement de la AD. Le premier était le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK1/2 qui a été approuvé en 2021. Les nouveaux inhibiteurs sélectifs de JAK1, l'upadacitinib et l'abrocitinib, ont été approuvés en 2022. En raison de la nouveauté de ces agents, les informations relatives à leur sécurité peuvent ne pas être complètes et les cliniciens doivent faire preuve d'une grande prudence. Les inhibiteurs de Janus kinase font l'objet d'avertissements dans la boîte noire,

Tableau 6 Options de traitement de la dermatite atopique.

Traitements topiques	Traitements systémiques
Corticostéroïdes ^a	Antihistaminiques ^b
Crisaborole	Azathioprine
Crèmes hydratantes ^a	Produits biologiques
Agents anti-infectieux ^b	Dupilumab
Acide fusidique	Tralokinumab
Mupirocine	Corticostéroïdes*
Inhibiteurs de la calcineurine ^b	Ciclosporine
Pimécrolimus	Inhibiteurs de Janus kinase
Tacrolimus	Méthotrexate
	Mycophénolate mofétil
	Photothérapie
	UV-B à large bande
	UV-B à bande étroite

^aTraitements de première intention.

^bTraitements de deuxième intention.

notamment en ce qui concerne le risque accru d'infections graves, de tumeurs malignes et de modifications du taux de lipides. En 2022, la Food and Drug Administration a ajouté des avertissements supplémentaires dans la boîte noire pour les inhibiteurs de JAK en raison d'un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables, notamment les crises cardiaques, les accidents vasculaires cérébraux et la formation de caillots sanguins. Cependant, ce résultat provient d'un essai étudiant l'incidence des événements cardiovasculaires indésirables majeurs chez des patients de plus de 50 ans atteints de polyarthrite rhumatoïde et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, traités par tofacitinib, avec près de 100% des patients prenant du méthotrexate et plus de 50% prenant de la prednisone simultanément.²⁹ Bien que les cliniciens doivent toujours prêter une attention particulière aux avertissements de la boîte noire, il convient de noter que les caractéristiques démographiques des patients de cette étude ne sont pas représentatives des patients souffrant de AD, et que le régime de traitement ne représente pas non plus celui qui serait utilisé chez les patients souffrant de AD.

Antihistamines. Les antihistaminiques sont utilisés comme traitement d'appoint pour la AD afin de soulager les démangeaisons, mais ils ne traitent pas la maladie sous-jacente elle-même. Néanmoins, les histamines doivent être envisagées chez les patients qui éprouvent une grande gêne en raison des démangeaisons, car il est essentiel de rompre le cycle démangeaison-grattage pour prévenir la progression de la maladie et les complications. Ceci est particulièrement important pour les patients qui éprouvent des difficultés à dormir, auquel cas les antihistaminiques sédatifs peuvent apporter un soulagement.³⁰

Pour soulager les démangeaisons nocturnes, utiliser des antihistaminiques de première génération (diphénhydramine, hydroxyzine, etc.), qui ont un effet sédatif pour faciliter le sommeil. Pour la journée, il est préférable d'utiliser des antihistaminiques de deuxième génération (par exemple, la cétirizine, la bilastine, etc.), qui sont beaucoup moins sédatifs en raison de leur capacité réduite à traverser la barrière hémato-encéphalique.

Photothérapie

La photothérapie est une autre option pour les patients dont la AD ne peut être contrôlée uniquement par un traitement topique ou qui présentent une atteinte corporelle étendue. Les modalités de la photothérapie ont montré leur efficacité dans le traitement de la AD, y compris les UV-B à large bande et les UV-B à bande étroite. Les UV-B à bande étroite sont considérés comme la photothérapie de première intention, mais leur utilisation peut être limitée par la surchauffe et la transpiration, qui peuvent aggraver la AD.³¹

CONCLUSIONS

La dermatite atopique est l'affection cutanée inflammatoire eczémateuse la plus courante. Elle peut réduire la qualité de vie des patients en raison de l'inconfort physique (démangeaisons, troubles du sommeil) et des effets cosmétiques indésirables. La prise en charge de la AD associe souvent le ciblage de la maladie sous-jacente et la gestion des symptômes pour rompre le cycle démangeaison-grattage afin d'éviter toute nouvelle exacerbation et de favoriser la rémission de la maladie. L'utilisation régulière de crèmes hydratantes et l'évitement des facteurs déclenchants, combinés à des thérapies topiques ou systémiques, permettent d'y parvenir.

JOYAUX DE LA PRATIQUE

- La dermatite atopique peut être classée en fonction des

taux d'IgE sériques, de l'âge d'apparition et du moment de la présentation.

- Les lésions de la dermatite atopique se présentent généralement sous la forme de plaques érythémateuses, squameuses et mal délimitées, associées à de fortes démangeaisons, le plus souvent sur les surfaces de flexion des genoux, des coudes, des poignets et des côtés des doigts.
- L'utilisation de crèmes hydratantes contenant des agents émollients, humidifiants ou occlusifs et l'évitement des facteurs déclenchants sont des éléments clés du traitement.
- Un traitement symptomatique visant à soulager la gêne physique et à rompre le cycle démangeaison-grattage peut améliorer la qualité de vie et prévenir une nouvelle exacerbation.
- Les traitements aux propriétés anti-inflammatoires sont la pierre angulaire du traitement de la AD.

FINANCEMENT

Les auteurs n'ont reçu aucun financement pour cette étude.

RÉFÉRENCES

1. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 2012;7(7):e39803.
2. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):338-51.
3. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368(9537):733-43.
4. O'Regan GM, Sandilands A, McLean WHI, Irvine AD. Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(4):689-93.
5. Perkin MR, Strachan DP, Williams HC, Kennedy CT, Golding J, Team AS. Natural history of atopic dermatitis and its relationship to serum total immunoglobulin E in a population-based birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(3):221-9.
6. Gochnauer H, Valdes-Rodriguez R, Cardwell L, Anolik RB. The psychosocial impact of atopic dermatitis. *Adv Exp Med Biol* 2017;1027:57-69.
7. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4(1):1.
8. Maliyar K, Sibbald C, Pope E, Sibbald GR. Diagnosis and management of atopic dermatitis: a review. *Adv Skin Wound Care* 2018;31(12):538-50.
9. Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: from phenotype to endotype. *Allergol Int* 2022;71(1):14-24.
10. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, Roh EK. Atopic dermatitis. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. New York: McGraw-Hill Education; 2017:34-40.
11. Chopra R, Vakharia PP, Sacotte R, et al. Severity strata for Eczema Area and Severity Index (EASI), modified EASI, Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), objective SCORAD, Atopic Dermatitis Severity Index and body surface area in adolescents and adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2017;177(5):1316-21.
12. Ellis C, Luger T, Abeck D, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003;148 Suppl 63:3-10.

13. Jones SM. Triggers of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2002;22(1):55-72.
14. Wiren K, Nohlgard C, Nyberg F, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(11):1267-72.
15. Islam MZ, Ali ME, Wahab MA, Khondker L, Siddique MRU. Efficacy of topical mometasone furoate 0.1% cream in the treatment of atopic dermatitis. *Med Today* 2014;26(1):36-40.
16. Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DY, Hanifin JM. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. *Pediatric Tacrolimus Study Group. J Allergy Clin Immunol* 1998;102(4 Pt 1):637-44.
17. Queille-Roussel C, Paul C, Duteil L, et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001;144(3):507-13.
18. Ma L, Zhang L, Kobayashi M, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment in Chinese and Japanese patients aged ≥ 2 years with mild-to-moderate atopic dermatitis. *J Dermatol* 2023;50:847-55.
19. Ramsay CA, Savoie JM, Gilbert M, Gidon M, Kidson P. The treatment of atopic dermatitis with topical fusidic acid and hydrocortisone acetate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1996;7:S15-S22.
20. Goh MS, Yun JS, Su JC. Management of atopic dermatitis: a narrative review. *Med J Aust* 2022;216(11):587-93.
21. Van Joost T, Heule F, Korstanje M, van den Broek MJ, Stenveld HJ, van Vloten WA. Cyclosporin in atopic dermatitis: a multicentre placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 1994;130(5):634-40.
22. Lee SS, Tan AW, Giam YC. Cyclosporin in the treatment of severe atopic dermatitis: a retrospective study. *Ann Acad Med Singap* 2004;33(3):311-3.
23. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol* 2002;147(2):324-30.
24. Tsakok T, Flohr C. Methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a critical appraisal. *Br J Dermatol* 2014;170(3):496-8.
25. Grundmann-Kollmann M, Podda M, Ochsendorf F, Boehncke W-H, Kaufmann R, Zollner TM. Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001;137(7):870-3.
26. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016;375(24):2335-48.
27. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol* 2021;184(3):437-49.
28. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021;397(10290):2151-68.
29. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2022;386(4):316-26.
30. Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135(12):1522-5.
31. Rodenbeck DL, Silverberg JI, Silverberg NB. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2016;34(5):607-13.