



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Dermatite atopique de l'adulte

### *Atopic dermatitis of the adult*

M. Hello<sup>a</sup>, H. Aubert<sup>b</sup>, C. Bernier<sup>b</sup>, A. Néel<sup>c</sup>, S. Barbarot<sup>b,\*</sup><sup>a</sup> Dermatologie, nouvelles cliniques nantaises, 44277 Nantes, France<sup>b</sup> Clinique dermatologique, CHU Hôtel-Dieu, 44093 Nantes, France<sup>c</sup> Service de médecine interne, CHU Hôtel-Dieu, 44093 Nantes, France

#### IN F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 23 novembre 2015

Mots clés :

Dermatite atopique  
Adulte  
Filaggrine  
Corticophobie  
Éducation thérapeutique  
Dupilumab

#### R É S U M É

La dermatite atopique (DA) de l'adulte est une maladie fréquente dont la prévalence a considérablement augmenté ces dernières décennies dans les pays industrialisés. Elle peut s'associer à d'autres manifestations atopiques. Son impact sur la qualité de vie des patients est souvent sous-estimé. Les mécanismes physiopathologiques à l'œuvre dans la DA sont multiples : anomalie fonctionnelle innée de la barrière cutanée liée en partie à des mutations du gène de la filaggrine, protéine structurale majeure de l'épiderme ; anomalie de l'immunité innée et adaptative avec un profil de réponse de type Th2 à la phase aiguë et de type Th1 à la phase chronique ; dysbiose des microbiomes intestinaux et cutanés ; facteurs environnementaux. Le diagnostic de DA est clinique et il n'existe aucun biomarqueur prédictif de la sévérité ou de l'évolution de la maladie. Les principaux diagnostics différentiels à évoquer sont la gale, le psoriasis, une toxidermie, un eczéma de contact, un lymphome cutané T épidermotrope, un déficit immunitaire primitif et un syndrome de Netherton. La prise en charge thérapeutique est difficile et doit intégrer un programme d'éducation thérapeutique. Elle fait appel en première intention aux dermocorticoïdes, en prenant soin de dépister une éventuelle corticophobie. Les indications des immunosuppresseurs systémiques sont rares et relèvent d'équipes spécialisées. Le dupilumab (anti-IL4/IL13) pourrait être la première thérapie ciblée efficace dans la DA. Les thérapies ciblant spécifiquement les mécanismes du prurit représentent une perspective thérapeutique séduisante.

© 2015 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### A B S T R A C T

Atopic dermatitis (AD) of the adult is a common skin disease. Its prevalence has greatly increased during the past decades. AD is commonly associated with other atopic disorders. Its impact on quality of life is often underestimated. Various immunopathologic mechanisms are involved in AD: innate epidermal barrier dysfunction due to filaggrin gene mutations, innate and adaptive abnormalities of the immune system (an initial Th2 phase precedes a chronic Th1 phase), intestinal and cutaneous microbiomes dysbiosis, and environmental factors. Diagnosis of AD is clinical and there is no predictive biomarker of future severity. The main differential diagnoses are: scabies, psoriasis, cutaneous adverse reaction, cutaneous T cell lymphoma, primary immunodeficiency, and Netherton's syndrome. Therapeutic management is challenging and should integrate a therapeutic education program. Topical corticosteroids are the first line treatment, including a preliminary assessment of possible topical corticosteroids phobia. Systemic treatments are recommended in severe, chronic and resistant AD, after careful evaluation in a reference centre. Dupilumab, an IL4/IL13 inhibitor, might be the first effective targeted therapy in AD, whereas therapies that specifically target the mechanisms of pruritus represent an exciting perspective.

© 2015 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Atopic dermatitis  
Adult  
Filaggrin  
Topical corticosteroids phobia  
Therapeutic education  
Dupilumab

\* Auteur correspondant. Clinique dermatologique, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, place Alexis-Ricordeau, 44000 Nantes, France.

Adresse e-mail : [sebastien.barbarot@chu-nantes.fr](mailto:sebastien.barbarot@chu-nantes.fr) (S. Barbarot).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.10.345>

0248-8663/© 2015 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est une pathologie inflammatoire chronique fréquente, souvent associée à d'autres manifestations atopiques telles que l'asthme et la rhinite allergique. La fréquence croissante de cette maladie et le coût global de sa prise en charge sont des problèmes de santé publique dans les pays industrialisés. La DA débute classiquement dans la petite enfance, avant l'âge de 2 ans, et évolue par poussées en s'atténuant généralement avant l'adolescence. Elle peut néanmoins persister à l'âge adulte. Il s'agit d'une maladie multifactorielle, liée à l'intrication de facteurs environnementaux, immunologiques et génétiques. L'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients et de leur famille est important [1].

L'objectif de ce travail est de faire une mise au point sur les aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques récents de la DA de l'adulte.

## 2. Données épidémiologiques récentes de la dermatite atopique de l'adulte

La prévalence de l'eczéma chez l'adulte a été estimée à 10,2% dans une étude américaine récente qui a utilisé les données d'une grande enquête nationale de santé [2]. Ce chiffre a été confirmé par une étude italienne de moins grande ampleur (8,1%) [3]. Par ailleurs, deux études récentes se sont intéressées à l'histoire naturelle de la DA. Une étude prospective longitudinale de cohorte portant sur plus de 7000 enfants a montré qu'à l'âge de 20 ans, 50% des sujets inclus présentaient toujours des poussées de la maladie [4]. Cette donnée doit être tempérée par l'absence de suivi à long terme (âge extrême des patients à l'analyse des résultats : 2–26 ans). Puis une étude rétrospective de 725 patients [5] a montré que la DA de l'adulte est une maladie hétérogène avec plusieurs profils d'évolution clinique. Trois formes évolutives étaient notamment observées : une forme récidivante (12,2% des patients ayant eu une DA dans l'enfance ou à l'adolescence récidivaient à l'âge adulte), une forme chronique persistante (environ 1/3 des patients ayant une DA précoce avaient une maladie chronique persistante à l'âge adulte) et une forme tardive (la maladie débutait à l'âge adulte, dans 18,5% des cas). D'autre part, dans cette étude, les patients ayant une DA de début précoce et persistant à l'âge adulte avaient plus souvent d'autres manifestations atopiques associées. Ainsi, la DA de l'adulte apparaît non seulement comme une maladie fréquente, avec une prévalence probablement proche de celle de l'enfant, mais aussi comme une maladie chronique avec des profils évolutifs hétérogènes.

## 3. Physiopathologie de la dermatite atopique

La physiopathologie de la DA fait intervenir plusieurs mécanismes dont une altération fonctionnelle innée de la barrière cutanée, le développement d'une réaction inflammatoire cutanée faisant intervenir l'immunité innée et adaptative, l'action de facteurs environnementaux incomplètement connus et des anomalies de diversité des microbiomes digestif et cutané (Fig. 1).

### 3.1. Aspects génétiques

Des études pangénomiques ont permis d'identifier deux groupes majeurs de gènes impliqués dans la DA : des gènes codant pour des protéines structurales de l'épiderme (filaggrine en particulier, cf. infra), et des gènes impliqués dans l'immunité innée et adaptative. La concordance de la maladie chez les jumeaux monozygotes est de 77% vs 15% chez les jumeaux dizygotes [6] et environ 70% des patients atteints de DA ont un antécédent familial d'atopie [7].

### 3.2. Une anomalie innée de la barrière cutanée

La filaggrine est une protéine de structure de l'épiderme ayant un rôle crucial dans le maintien de l'épiderme, barrière indispensable à la thermorégulation et à la protection vis-à-vis des microorganismes pathogènes et des allergènes. Depuis 2006, des données solides ont établi que des mutations inactivatrices hétérozygotes du gène codant pour la filaggrine étaient responsables d'une anomalie fonctionnelle de la barrière épidermique et multipliaient par 3 le risque de développer une DA [8]. Ces anomalies de la barrière cutanée favorisent la pénétration des allergènes à travers la peau, ce qui déclenche une réponse Th2 et parfois une sensibilisation médiée par les IgE à certains allergènes environnementaux. Ces anomalies de la filaggrine n'expliquent cependant pas l'ensemble des mécanismes de la DA car elles n'existent que chez 1/3 des sujets atteints et sont fréquentes chez les sujets sains (10%).

### 3.3. Les mécanismes de la réaction inflammatoire induite par une barrière cutanée défectueuse

À la phase aiguë, l'activation des cellules de Langerhans (cellules dendritiques épidermiques dont la concentration est plus élevée chez le sujet atteint de DA), en partie induite par le contact avec les allergènes, tend à polariser l'activation lymphocytaire T vers un profil de type Th2 (associé à la production d'interleukines 4, 5, 9, 13, 31) et Th22 (associé à la production d'interleukine 22) [9]. À la phase chronique, une activation lymphocytaire T de type Th1 (associée à la production d'interféron  $\gamma$ , de GM-CSF et d'interleukine 12) s'associe à la réponse Th2. Le rôle des lymphocytes T régulateurs est actuellement mal connu.

### 3.4. Auto-immunité

Des auto-anticorps de type IgE dirigés contre des protéines de kératinocytes et de cellules endothéliales sont retrouvés dans le sérum de 25% des adultes atteints de DA.

Le taux d'auto-anticorps semble corrélé à la sévérité de la maladie [10,11]. Ainsi la DA pourrait être une maladie à la fois allergique et auto-immune. Toutefois le rôle exact de cette auto-réactivité au cours de la DA reste à explorer car elle pourrait aussi être un simple épiphénomène [12].

### 3.5. Environnement et dermatite atopique

La prévalence de la DA a doublé voire triplé dans les pays industrialisés depuis les 30 dernières années [1]. Une étude chinoise a entre autres mis en évidence un gradient de prévalence de la DA urbain/rural très clair (10,2% vs 4,6%) [13]. Cette diminution du risque d'atopie en milieu rural peut s'expliquer par le fait qu'une plus grande biodiversité environnementale (animale et végétale) est très significativement associée à une plus grande diversité des bactéries commensales cutanées. L'installation de ce gradient de prévalence est progressif dans une population génétiquement homogène, ce qui souligne l'influence des facteurs environnementaux dans la DA.

### 3.6. Rôle des microbiomes digestifs et cutané

#### 3.6.1. Rôle de la flore bactérienne digestive

Chez l'homme, la majorité des études montre qu'il existe des différences entre le contenu du microbiote intestinal des nouveau-nés à risque de développer une maladie atopique et celui des nouveau-nés non à risque (moindre diversité du microbiome digestif chez les nouveau-nés à risque) [14]. Même si la relation de causalité est encore incertaine, cette dysbiose intestinale précède l'apparition

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5999601>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5999601>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)