Revues générales

Retentissement psychique de la dermatite atopique

RÉSUMÉ : La dermatite atopique (DA), par les lésions cutanées visibles, le prurit mais aussi la douleur, entraîne une souffrance physique mais également psychique. Le retentissement psychique n'est pas nécessairement lié à l'étendue et à la sévérité des lésions.
Le rôle du stress dans les poussées de DA est mis en évidence depuis de nombreuses années et souvent décrit par les patients eux-mêmes. Le stress va activer le système neuro-endocrino-immuno-cutané et engendrer une inflammation neurogène au niveau cutané. Un cercle vicieux stress-DA-stress s'installe et augmente le risque d'anxiété, de dépression ou de risque suicidaire.
Une prise en charge spécifique, adaptée à chaque individu, peut être nécessaire, soit par l'utilisation de psychotropes, soit par des thérapies cognitivo-comportementales afin de permettre au patient de gérer son stress.

F. HUET[1,2], L. MISERY[1,2]
[1] Service de Dermatologie, CHRU, BREST.
[2] Laboratoire Interactions Epithéliums Neurones, LIEN, Université de BREST.

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire chronique avec un fort retentissement physique, social mais également psychique. La DA résulte de mécanismes multifactoriels complexes impliquant des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux [1]. Ces dernières années, les avancées sur la DA connaissent un véritable "boom". Les anomalies de la barrière cutanée sont mieux définies, que ce soit sur le plan lipidique ou protéique, en particulier le rôle de la filaggrine dont le gène est muté chez certains patients. L'aspect immunologique est mieux compris, en particulier l'importance de la voie Th2.

Malgré ces nouvelles avancées, la physiopathologie de la DA reste complexe et de nombreux travaux en cours vont permettre d'approfondir nos connaissances. Ces nouveaux éléments attestent des différents types d'anomalies dans la DA, anomalies plus ou moins prépondérantes chez chaque patient. En parallèle, le rôle et l'impact du stress dans la DA entraînent le patient dans un cercle vicieux. Le stress provoque ou aggrave la DA qui, elle-même, est un stress pour le patient. Le retentissement psychique et le vécu de la maladie impactent la vie du patient et le dermatologue devrait occuper une place majeure dans l'accompagnement des patients, la détection de leur stress et leur souffrance psychique [2].

Relation entre peau et stress : le système neuro-endocrino-immuno-cutané

Chaque individu est confronté quotidiennement à de multiples stress, qu'ils soient aigus ou chroniques, physiques ou psychiques. Pour lutter contre le stress auquel est soumis notre organisme, de nombreux phénomènes d'adaptation se mettent en place. La peau, visible à nos propres yeux et à ceux de gens qui nous entourent, traduit cette adaptation comme le montrent plusieurs adages : "*être rouge de honte*", "*être jaune de jalousie*", "*être vert de rage*" ou "*être mal dans sa peau*".

Revues générales

Le stress active le système endocrinien et le système nerveux pour permettre à l'organisme de s'adapter. L'axe hypothalamo-hypophysaire et le système nerveux sympathique sont activés [3]. L'hypothalamus sécrète de la CRH (*Corticotropin-releasing hormone*) qui active l'antéhypophyse et libère à son tour de l'ACTH (*Adrenocorticotrophic hormone*) qui, à son tour, entraîne le relargage de glucocorticoïdes par la corticosurrénale. Dans le même temps, le système nerveux sympathique entraîne la production de cathécholamines (adrénaline et noradrénaline) par la médullosurrénale.

De manière assez récente, l'équivalent d'un axe hypothalamo-hypophysaire intracutané a été décrit et s'organise de manière similaire à l'axe central [4]. En réponse au stress, les fibres nerveuses cutanées périphériques relarguent de nombreux neuromédiateurs comme la *substance P* (SP) ou la *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), leur croissance étant augmentée par des facteurs tels que le *nerve growth factor* (NGF). Ces neuropeptides créent une inflammation neurogène, en particulier *via* le mastocyte, qui se traduit par une perméabilité vasculaire et une activation des cellules immunitaires qui amplifient l'inflammation. Cette inflammation neurogène provoque un état pro-inflammatoire dans la peau saine ou malade, en particulier dans les dermatoses inflammatoires comme la DA [5].

Les fibres nerveuses cutanées ont un rôle afférent en transmettant les informations au système nerveux central mais également un rôle efférent en relargant des neuropeptides. Elles agissent activement dans le système neuro-endocrino-immuno-cutané [5]. La peau est donc particulièrement sensible au stress. Les voies du stress ont des conséquences importantes sur l'homéostasie de la peau, en particulier les fonctions immunes, la barrière cutanée, la cicatrisation ou la susceptibilité aux infections. Sur le plan immunitaire, le stress aigu et le stress chronique agissent différemment. Le stress aigu, *via* les glucocorticoïdes et les catécholamines, va booster le système immunitaire et orienter vers une réponse Th1. À l'opposé, le stress chronique entraîne un *switch* de la voie Th1 vers la voie Th2 [6]. L'inflammation périphérique a des effets "*feedback*" sur le cerveau. *Via* les cytokines, l'inflammation et les cellules immunitaires retentissent sur le psychisme, comme par exemple l'interféron α sur la dépression.

Tous ces éléments permettent de mieux comprendre le lien entre stress-dermatose inflammatoire-retentissement psychique et s'appliquent particulièrement à la DA.

Stress et DA

Un stress physique ou psychologique est souvent incriminé par les patients dans les poussées de DA. Lors du tremblement de terre à Hanshin au Japon en 1995, la détresse subjective des patients atteints de DA (1 457 patients inclus) était le premier facteur responsable d'exacerbation des signes cutanés [7]. Une étude prospective menée sur 80 enfants, non pas dans la DA mais dans l'asthme dont les mécanismes physiopathologiques sont proches, a étudié l'effet des événements de vie stressants sur les crises d'asthme [8]. Les événements de vie négatifs, sans contexte de stress chronique, augmentaient significativement le risque de crises d'asthme. Cependant, ces crises ne survenaient pas dans les 2 premières semaines suivant le stress, mais dans les 4 semaines suivantes.

En cas de stress chronique, le stress aigu provoquait une exacerbation de l'asthme dans les 15 premiers jours. En 2001, dans une étude menée sur 240 personnes âgées de 2 à 67 ans souffrant d'une DA, le stress était le principal facteur déclenchant dans environ 6 % des cas et était un facteur aggravant dans 45 % des cas [9]. Les résultats d'une cohorte coréenne portant sur 2 504 nouveau-nés suggèrent que la détresse maternelle prénatale, évaluée par des questionnaires mesurant la dépression et l'anxiété, était associée à un risque plus élevé de DA chez les descendants (facteur 1,3 en cas de dépression et 1,41 en cas d'anxiété). En outre, les scores plus élevés de détresse maternelle ont directement augmenté la probabilité prédite de développement d'une DA [10]. Les auteurs expliquent ces résultats par une exposition chronique des fœtus aux corticoïdes et au stress oxydatif.

Le stress est un facteur démontré des poussées de DA comme les infections, les irritants ou l'exposition aux allergènes. La susceptibilité de chaque individu au stress est variable et impossible à prévoir. Peu d'études se sont intéressées aux différences de l'impact du stress dans la DA intrinsèque *versus* extrinsèque. Une corrélation a été mise en évidence entre taux d'IgE et anxiété. De manière intéressante, une étude sur la DA intrinsèque retrouve un niveau d'anxiété significativement plus élevé chez les patients que chez les sujets sains [11]. Il a été suggéré que le polymorphisme génique des récepteurs β2-adrénergiques peut conduire à une sensibilité augmentée au stress dans les DA intrinsèques [12].

Retentissement psychique de la DA

La DA, par son atteinte cutanée et le prurit associé, altère la qualité de vie et peut induire des troubles psychiques, voire psychiatriques, chez le patient mais aussi son entourage. Une peau abîmée, en particulier au niveau du visage ou des mains, peut entraîner une stigmatisation, un rejet social, une anxiété ou une dépression. En outre, la DA s'accompagne d'un prurit (les patients se grattent en moyenne 2 h par jour) et de douleurs (chez 47 % des patients) [13]. Les conséquences sur la vie affective, relationnelle, sexuelle, professionnelle ou encore le sommeil sont importantes sans pour autant être toujours intégrées dans la prise en charge thérapeutique.

Plusieurs études illustrent les troubles psychiatriques engendrés par la DA, en particulier la dépression, l'anxiété et le plus haut risque de suicide [14,15], mais il est important d'insister sur le fait que la dépression et l'augmentation du risque de suicide ne sont pas corrélées à la gravité de la maladie [16]. De même, une étude de 2010 ne retrouve pas de corrélation entre la sévérité des manifestations psychologiques du stress et l'étendue de l'atteinte cutanée (*Eczema Area Score*) ou la sévérité de la maladie (*Severity Index Score*). Pourtant, chacun de ces paramètres est corrélé avec la qualité de vie [17].

Il n'y a pas d'association documentée entre la DA et un profil de personnalité. Quelques études récentes ont essayé de dégager un profil particulier des patients atteints de DA mais les résultats sont contradictoires [18, 19].

La famille est aussi impactée, avec un niveau de stress plus important chez les mères d'enfant atteint de DA, plus particulièrement les mères célibataires [20].

Nous avons vu que le stress peut favoriser la survenue de la DA, et la DA peut être vécue comme un stress, engendrant un cercle vicieux. Prendre en charge les symptômes de la DA diminue le retentissement psychique et permet une "normalisation de son apparence physique" par rapport aux standards de la société.

Les symptômes psychiatriques au cours de la DA doivent être pris en charge en tant qu'entité propre et ne pas être simplement associés à la prise en charge dermatologique. Ainsi, il est primordial pour les dermatologues d'apprendre à aller au-delà de l'étiquettage de diagnostic et d'essayer d'évaluer la nature de la souffrance dans chaque cas. Même chez les patients présentant une forme légère de DA, le fardeau psycho-social de la maladie peut être lourd [21]. Le diagnostic d'une composante psychiatrique sous-jacente chez un patient implique plusieurs facteurs. Tout d'abord, le médecin doit établir une bonne relation avec le patient. Dans le même temps, il devra évaluer le patient dans sa globalité avec les facteurs de stress physiques et psychosociaux susceptibles d'influer sur son bien-être global. Il devra également évaluer les composantes affectives qui influencent la capacité de fonctionnement du patient. Divers tests psychosociaux ont été décrits pour évaluer au minimum la qualité de vie (par exemple DLQI) [22].

POINTS **FORTS**

- Le stress entraîne une activation du système neuro-endocrino-immuno-cutané avec la production de catécholamines et de glucocorticoïdes. En réponse, les fibres nerveuses cutanées relarguent des neuropeptides créant une inflammation neurogène cutanée.
- Le stress est l'un des facteurs aggravants de la dermatite atopique (et même parfois déclencheur de poussées), avec de grandes variations interindividuelles.
- Le retentissement psychique de la DA n'est pas corrélé avec la sévérité de la maladie telle qu'un médecin pourrait l'évaluer.
- La prise en charge de la DA nécessite une prise en charge des symptômes psychiques (dépression, anxiété, risque suicidaire, trouble du sommeil…) de manière indépendante du traitement des symptômes dermatologiques.

Prise en charge du retentissement psychique de la DA

Le retentissement psychique de la DA sur le patient est souvent sous-évalué par le médecin. Cette approche nécessite un temps d'écoute et doit se faire dans une relation de confiance pour permettre l'adhésion au traitement [23]. Le patient a besoin de se sentir écouté et d'être intégré dans la décision thérapeutique. L'éducation thérapeutique est un des moyens d'apporter cette aide aux patients et à leur famille [24].

Ce temps de consultation fournit des indicateurs du retentissement psychologique et détermine, s'il existe, un besoin de consultation psychiatrique et l'utilisation de psychotropes. L'utilisation d'anxiolytiques dans un temps limité peut aider le patient. Les antidépresseurs vont agir sur la dépression mais peuvent également diminuer le prurit des patients. Les psychothérapies ont une place dans la prise en charge de certains patients avec des effets bénéfiques sur le prurit et le psychisme. Les thérapies cognitivo-comportementales (relaxation, *biofeedback*) ou d'inspiration psychanalytique ou l'hypnose peuvent aider le patient à mieux s'adapter à son stress.

Chez l'enfant, ces thérapies ont moins leur place. Ainsi, une revue *Cochrane* 2014 conclut à un manque relatif d'essais rigoureusement conçus et fournit des preuves limitées de l'efficacité des interventions éducatives et psychologiques pour aider à gérer l'état d'eczéma atopique chez les enfants [25].

La prise en charge de la DA nécessite une vision holistique de la pathologie avec une attention particulière sur le retentissement psychique qui doit être pris en charge à part entière. Cette prise en charge demeure complexe, les

Revues générales

symptômes restant cachés par certains patients. Le temps d'écoute et la relation de confiance sont en première ligne pour aider nos patients et leur proposer le traitement adapté. L'utilisation de traitements efficaces, bien tolérés et peu contraignants est bien entendu déterminante pour casser le cercle vicieux que nous évoquons dans cet article.

BIBLIOGRAPHIE

1. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet Lond Engl*, 2016;387:1109-1122.
2. Misery L. Atopic dermatitis and psychological factors. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:1S112-115.
3. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress system--organization, physiology and immunoregulation. *Neuroimmunomodulation*, 2006;13:257-267.
4. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC *et al.* Neuroimmunology of stress : skin takes center stage. *J Invest Dermatol,* 2006;126:1697-1704.
5. Misery L. Atopic dermatitis and the nervous system. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011;41:259-266.
6. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress Hormones, Th1/Th2 patterns, Pro/Anti-inflammatory Cytokines and Susceptibility to Disease. *Trends Endocrinol Metab*, 1999;10:359-368.
7. Kodama A, Horikawa T, Suzuki T *et al.* Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great hanshin earthquake. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104:173-176.
8. Sandberg S, Paton JY, Ahola S *et al.* The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children. *Lancet Lond Engl*, 2000;356:982-987.
9. Benea V, Muresian D, Manolache L *et al.* Stress and Atopic Dermatitis. *Dermatol Psychosom Dermatol Psychosom*, 2001;2:205-207.
10. Chang HY, Suh DI, Yang S-I *et al.* Prenatal maternal distress affects atopic dermatitis in offspring mediated by oxidative stress. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:468-475.e5.
11. Yamaguchi H, Hata M, Toshiharu F *et al.* Psychological aspects of patients with intrinsic atopic dermatitis. *Eur J Dermatol EJD*, 2014;24:253-254.
12. Roguedas A-M, Audrezet M-P, Scotet V *et al.* Intrinsic atopic dermatitis is associated with a beta-2 adrenergic receptor polymorphism. *Acta Derm Venereol*, 2006;86:447-448.
13. Misery L, Saint Aroman M, Zkik A *et al.* Chronic Pain in Patients with Skin Disorders. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:986-988.
14. Eckert L, Gupta S, Amand C *et al.* Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life and productivity in adults in the United States: An analysis using the National Health and Wellness Survey. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:274-279.e3.
15. Dieris-Hirche J, Gieler U, Kupfer JP *et al.* Suicidal ideation, anxiety and depression in adult patients with atopic dermatitis. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*, 2009;60:641-646.
16. Gupta MA, Gupta AK. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol*, 2003;4:833-842.
17. Oh SH, Bae BG, Park CO *et al.* Association of stress with symptoms of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 2010;90:582-588.
18. Lopes C, Pinto L, Leite C *et al.* Personality Traits May Influence the Severity of Atopic Dermatitis in Adult Patients: A Pilot Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2016;26:198-199.
19. Schut C, Bosbach S, Gieler U *et al.* Personality traits, depression and itch in patients with atopic dermatitis in an experimental setting: a regression analysis. *Acta Derm Venereol*, 2014;94:20-25.
20. Gieler U, Schoof S, Gieler T *et al.* Atopic Eczema and Stress among Single Parents and Families: An Empirical Study of 96 Mothers. *Acta Derm Venereol*, 2017;97:42-46.
21. Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS *et al.* Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Semin Cutan Med Surg*, 2012;31:S18-S22.
22. Senra MS, Wollenberg A. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2014;170 Suppl 1:38-43.
23. Misery L. The role of dermatologist in adherence to treatment. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139 Suppl 1:S18-S21.
24. Barbarot S, Stalder JF. Therapeutic patient education in atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2014;170 Suppl 1:44-48.
25. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S *et al.* Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;1:CD004054.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.