

SpeedOuest

Compte rendu de la soirée du 22 novembre 2018

Rédaction : Dr E. Chambrelan



La médecine collaborative au service de l'eczéma



Les données présentées dans ce numéro sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des laboratoires Sanofi Genzyme et Ducray

SANOFI GENZYME



DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguïn, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,
Dr N. Schartz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, M. Anglade

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2019

Sommaire

Février 2019

Cahier 2

n° 279

Eczéma de contact et DA	3
Éducation thérapeutique dans la dermite des mains	4
Prurit et dermatite atopique	5
Diagnostics différentiels	7
Dermatite atopique de l'adulte : quand passer à un traitement systémique ?	8
Traitements systémiques de la dermatite atopique	9
Les phénotypes de la dermatite atopique	11

SpeedOuest

Compte rendu de la soirée du 22 novembre 2018

Rédaction : Dr E. CHAMBRELAN
Service de Dermatologie, CHU, RENNES.

Cette seconde réunion SpeedOuest, orchestrée par ResoEczéma, s'est déroulée le 22 novembre 2018 à Rennes. Sous la forme de communications courtes (8 minutes), 9 orateurs ont abordé plusieurs sujets centrés sur l'eczéma. Un panel de nombreux dermatologues, hospitaliers et libéraux a donc pu bénéficier de ces présentations, synthétiques et variées. Nous remercions nos partenaires Sanogi Genzyme et Ducray pour leur soutien institutionnel et vous donnons rendez-vous pour la 3^e édition, le 14 novembre 2019 à Nantes.



Eczéma de contact et DA

D'après la communication du Dr Marie-Élodie Sarre (Plateforme d'allergologie transversale, CHU, Nantes).

L'eczéma de contact correspond à une réaction à un allergène externe, avec une latence de quelques jours à plusieurs années. Il est parfois difficile de le différencier de la dermatite atopique (DA) du fait d'une présentation clinique semblable et d'une association de ces 2 formes d'eczéma chez un même patient. La physiopathologie de la DA (altération de la barrière cutanée) et l'application répétée de topiques qu'elle entraîne amènent à croire que l'eczéma de contact a une prévalence augmentée chez les atopiques. Toutefois, des données récentes de la littérature n'en apportent pas la démonstration [1, 2]. Il faut néanmoins informer les patients du risque de sensibilisation aux produits topiques utilisés.

1. Qui tester ?

Les patients ayant des localisations inhabituelles (par exemple péri-orale



Fig. 1: Eczéma de contact au nickel de vaporette (d'après [3]).

et des doigts unilatéralement liées à un eczéma de contact au nickel des vaporettes) [3] (fig. 1), les formes résistantes aux traitements ou avec des récurrences précoces ou encore les atteintes sévères (par exemple sensibilisation à la méthylisothiazolinone présente dans de nombreux cosmétiques).

2. Quand tester ?

>>> Dans des conditions de réactivité cutanée normale : peau saine, à distance d'un épisode aigu et des périodes chaudes (risque de sudation excessive).

>>> Dans des conditions de bonne réponse immunitaire : absence d'application de dermocorticoïdes sur les zones de test au cours des 7 jours précédents, absence de traitement immunosuppresseur systémique, d'exposition solaire ou de photothérapie. À noter que la période avant mise sous systémique reste propice à la réalisation des tests, ce d'autant que leur interprétation est plus délicate après l'instauration du traitement.

3. Comment et où tester ?

>>> Réalisation de patch tests et de tests semi-ouverts sur la partie haute du dos.

>>> **Réalisation de tests ouverts et ROAT** (*Repeated Open Application Test*) à la face antérieure de l'avant-bras et au pli du coude.

4. Que tester ?

Classiquement, on propose la batterie standard européenne et une batterie de dermocorticoïdes. À celles-ci peut s'ajouter une batterie complémentaire adaptée à l'anamnèse et au milieu professionnel du patient. Enfin, il ne faudra pas oublier de tester les produits person-

nels (produits d'hygiène, émoullients, maquillage, etc.) [4].

BIBLIOGRAPHIE

1. HAMANN CR, HAMANN D, EGEBERG A *et al.* Association between atopic dermatitis and contact sensitization: A systematic

review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:70-78.

2. SIMONSEN AB, JOHANSEN JD, DELEURAN M *et al.* Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2017;177:395-405.
3. MARIDET C, ATGE B, AMICI JM *et al.* The electronic cigarette: the new source of nickel contact allergy of the 21st century?: Contact allergy to electronic cigarette. *Contact Dermatitis*, 2015;73:49-50.
4. RASTOGI S, PATEL KR, SINGAM V *et al.* Allergic contact dermatitis to personal care products and topical medications in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:1028-1033.e6.



Éducation thérapeutique dans la dermite des mains

D'après la communication du Dr Claire Bernier (Service de Dermatologie, CHU, Nantes).

L'eczéma chronique des mains est une pathologie complexe, dont les aspects cliniques sont variables : formes vésiculeuses, hyperkératosiques, pulpites, dishydrose, etc. La stratégie thérapeutique consiste en une phase d'attaque (application de dermocorticoïdes forts ou très forts jusqu'à guérison complète), puis en un traitement d'entretien (émoullients, protection contre les irritants, éviction des allergènes) pour limiter les récurrences.

S'il incombe au médecin de faire le diagnostic et de prescrire un traitement adéquat, la suppression des facteurs d'irritation et l'observance du traitement reviennent principalement au patient.

1. Lutte contre les facteurs d'irritation

S'ils aggravent systématiquement la dermatose, les facteurs d'irritation en sont la cause exclusive dans 1/3 des cas. Parmi eux, on retrouve les produits chimiques (détergents, savons...), mais aussi le froid, les traumatismes répétés (frottements, grattage, peaux arrachées).

Le milieu humide est également un facteur favorisant ; ainsi, le lavage très fréquent des mains, le séchage insuffisant, des gants portés plus de 30 minutes sont significativement associés à une dermite des mains.

Dans une étude portant sur les pratiques de 9000 soignants, la prévalence de l'eczéma des mains a été mesurée à 21 %. L'utilisation de solution hydro-alcoolique n'était pas corrélée à la survenue de la dermatose, contrairement à un lavage des mains au savon plus de 10 fois par jour et à une durée de port de gants supérieure à 30 minutes [1].

Il est donc nécessaire de **traquer les facteurs aggravants et de chercher des alternatives**. Par exemple, est-il possible de diminuer la fréquence de lavage des mains ? On peut utiliser comme alternative des solutions hydro-alcooliques après guérison des fissures ou parfois un rinçage simple des mains. Des produits d'hygiène adaptés seront recommandés de même que la limitation du port de gants ou le port de gants en coton.

2. Éducation thérapeutique individuelle primordiale

Le patient est rapidement perdu face aux multiples conseils prodigués qu'il doit ensuite mettre en application (**fig. 2**).

La remise d'un questionnaire de recueil des pratiques, à l'arrivée en salle d'attente, permet au patient de s'impliquer dans la prise en charge, en remarquant parfois une pratique courante paraissant disproportionnée (lavage excessif des mains par exemple). C'est aussi un gain de temps médical ! Le questionnaire, publié en 2014 [2], est disponible sur le site de la SFD (catégorie "scores et échelles", sous-catégorie "allergologie") : parmi les items abordés, on retrouve le lavage et le séchage des mains, le port de gants, l'utilisation de topiques (émoullients et cortisonés notamment).

Les principes du traitement seront abordés avec une application au moment opportun des dermocorticoïdes, en quantité suffisante, sur la topographie adéquate avec un relais par émoullients. Pour cela, une démonstration de soin,



Fig. 2 : Spirale de conseils dans l'eczéma des mains.

simple à mettre en place en pratique, ancre le discours. Il est essentiel de rechercher systématiquement une corticophobie chez les patients.

3. éducation thérapeutique collective

Par groupes de 6 à 8 patients, sur 2 h 30, ces séances animées par une infirmière

et un médecin abordent la maladie, ses facteurs aggravants et ses traitements. Un brainstorming, une mise en commun des connaissances sur les facteurs irritants, des séquences pratiques de lavage des mains et d'utilisation des gants, une démonstration des applications des traitements topiques, sont autant d'outils permettant au patient de mieux appréhender l'eczéma dans sa vie courante.

BIBLIOGRAPHIE

1. HAMNERIUS N, SVEDMAN C, BERGENDORFF O *et al.* Wet work exposure and hand eczema among healthcare workers: a cross-sectional study. *Br J Dermatol*, 2018;178:452-461.
2. GELOT P, AVENEL-AUDRAN M, BALICA S *et al.* Éducation thérapeutique du patient dans l'eczéma chronique des mains. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2014; 141:S127-142.



Prurit et dermatite atopique

D'après la communication du Pr Laurent Misery (Service de Dermatologie, CHU, Brest).

Le prurit, sensation désagréable conduisant au besoin de se gratter, est une réelle cause de souffrance de nos patients, tout à fait égale à la douleur. Dans la DA, on estime que 2 heures sont quotidiennement consacrées au grattage. Rien d'étonnant à cela puisque le prurit est le principal symptôme et la plainte la plus fréquente des patients atteints de DA. Les conséquences sont multiples, touchant des pans variés de la vie quotidienne : sommeil, apparence (lésions de grattage visibles, impact sur les mouvements), bien-être psychologique, interactions affectives et sexuelles, etc. Les thérapeutiques sont malheureusement décevantes. C'est cet ensemble qui entraîne la dégradation de la qualité de

vie du patient, lequel peut être amené à voir sa vie comme un fardeau.

1. Physiopathologie complexe

Le voile se lève progressivement sur les mécanismes engendrant le prurit chronique. On sait maintenant qu'il existe des prurirécepteurs dans la peau, propres à cette sensation et donc spécifiques. Le rôle de l'histamine en tant que médiateur est négligeable dans la DA. Ce sont en réalité l'activation des récepteurs PAR-2 et des médiateurs synthétisés par les kératinocytes (acétylcholine, bêta-endorphine, TSLP), les lymphocytes T (IL31, substance P) qui semblent jouer un rôle plus central [1]. L'implication

des interleukines 4 et 13 a également été montrée [2], car elles peuvent activer les prurirécepteurs (fig. 3).

2. Sensibilisation au prurit

La stimulation périphérique épidermique *via* les prurirécepteurs entraîne une activation du système nerveux central. La chronicité de la stimulation du système nerveux périphérique et central finit par amener à la sensibilisation au prurit, avec l'alloknésie (perception comme prurigineuses de sensations qui ne le sont pas habituellement) et l'hyperknésie (sensation exacerbée de prurit dans une zone topographique adjacente à celle grattée) [3]. Chez l'en-

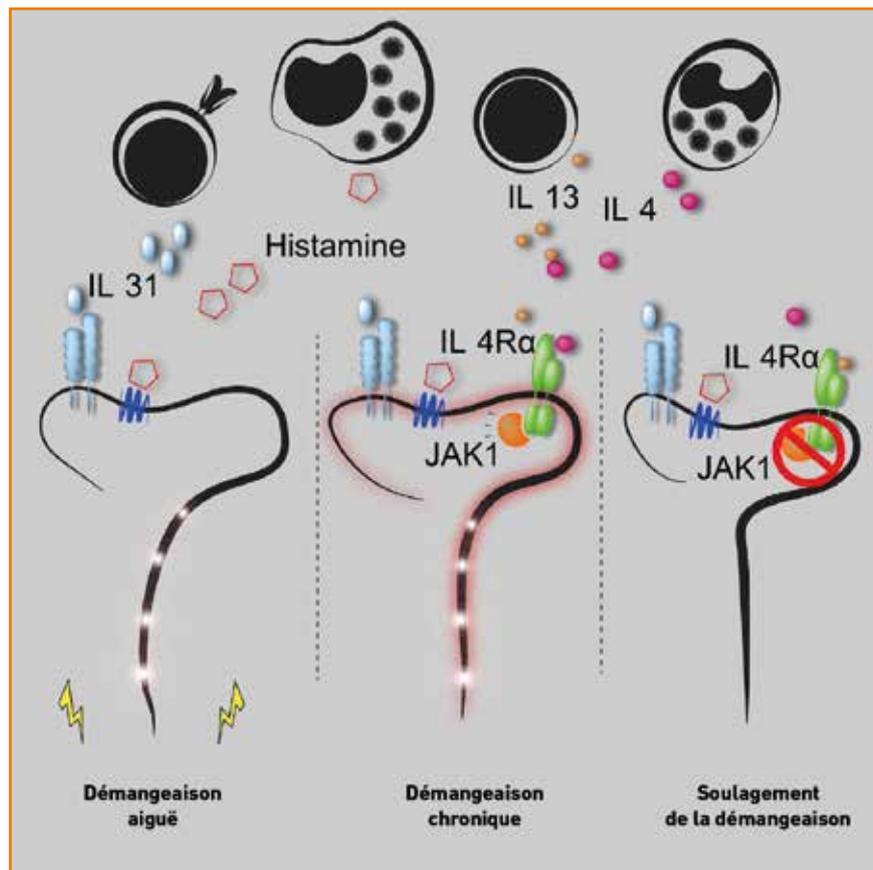


Fig. 3 : Activation des prurirécepteurs (d'après [2]).

fant, le prurit est difficile à évaluer et souvent négligé. Il peut induire des troubles de l'attention, avec retentissement familial. À long terme, la sensibilisation au prurit peut également retentir sur la personnalité.

3. Thérapeutiques

>>> Les antihistaminiques sont inefficaces dans le prurit de la DA [4], comme le sous-tend la physiopathologie sché-

matiquement décrite ci-dessus. Il ne faut cependant pas oublier l'effet placebo, particulièrement important dans le prurit, de l'ordre de 30 à 70 % [5]. Cet effet est plus important avec les traitements topiques et n'est pas lié à une suggestion verbale.

>>> Actuellement, on propose des topiques (émollients, dermocorticoïdes, tacrolimus) en 1^{re} intention. Des traitements systémiques sont également disponibles, notamment le dupilumab

développé récemment. D'autres propositions peuvent être discutées avec le patient, en particulier le recours à une psychothérapie, aux antidépresseurs, ou aux séances collectives ou individuelles d'éducation thérapeutique. Les règles générales sont à expliquer et à répéter aux patients : application d'antiprurigineux, gestes simples tels que couper les ongles courts, éviter les irritants (antiseptiques, laine, nylon) et le chauffage excessif, hygiène corporelle à l'eau froide avec un pain surgras.

>>> Les molécules prometteuses, appuyées par la physiopathologie mieux comprise du prurit, ont des formes topiques (anti-TRPV1, opiacés, anti-JAK, etc.) ou systémiques comme les anti-IL4, anti-IL13, anti-IL31, anti-JAK [2], etc.

BIBLIOGRAPHIE

1. MOLLANAZARNK, SMITHPK, YOSIPOVITGHG. Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol*, 2016; 51:263-2392.
2. OETJEN LK, MACK MR, FENG J *et al*. Sensory Neurons Co-opt Classical Immune Signaling Pathways to Mediate Chronic Itch. *Cell*, 2017;171:217-228.e13.
3. AKIYAMA T, CARSTENS E. Neural processing of itch. *Neuroscience*, 2013;250: 697-714.
4. HERMAN SM, VENDER RB. Antihistamines in the Treatment of Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*, 2003;7:467-473.
5. VAN LAARHOVEN AIM, VAN DER SMANMAURIKS IM, DONDEERS ART *et al*. Placebo Effects on Itch: A Meta-Analysis of Clinical Trials of Patients with Dermatological Conditions. *J Invest Dermatol*, 2015;135:1234-43.



La médecine collaborative au service de l'eczéma



Diagnostiques différentiels

D'après la communication du Dr Catherine Droitcourt (Service de Dermatologie, CHU, Rennes).

Le diagnostic de DA doit parfois être remis en question par le dermatologue. Ainsi, devant un début précoce dans la vie (néonatal ou post-néonatal) ou des formes sévères, d'autres diagnostics potentiels doivent être évoqués. Une synthèse de ces pathologies est rapportée dans le **tableau I**.

1. Eczéma néonatal

>>> **Syndrome hyper-IgE** [1], pathologie de transmission autosomique dominante (ou syndrome de Job-Buckley): il s'agit d'un eczéma apparaissant dans les premiers mois de vie, avec secondairement des papulo-pustules du visage et du cuir chevelu, un aspect de prurigo du tronc et du cuir chevelu, et une résistance aux dermocorticoïdes. Le tableau cutané est accompagné d'infections récidivantes (cutanées et pulmonaires), d'une dysmorphie faciale, d'anomalies dentaires et osseuses, d'un retard mental inconstant. Le syndrome hyper-IgE récessif est caractérisé par un début précoce également, sévère, avec une localisation préférentielle au siège. Les autres lésions cutanées comprennent des infections virales chroniques (à herpès, papillomavirus) et fongiques, *molluscum contagiosum*, atteintes muqueuses. Les atteintes squelettiques sont moins fréquentes et prononcées que dans le syndrome de Job-Buckley.

>>> **Syndrome de Wiskott-Aldrich**, pathologie liée à l'X, touchant exclusivement les garçons: il se manifeste par un eczéma néonatal résistant aux topiques anti-inflammatoires, sévère également dans son étendue. Un purpura est classiquement décrit, mais rarement retrouvé en pratique. S'y ajoutent une susceptibilité aux infections (bactériennes, candidosiques et virales, notamment de multiples *molluscum contagiosum*) récidivantes et sévères.

>>> **Déficits immunitaires combinés (DIC)**: la forme sévère est liée notamment à l'absence de lymphocytes T. Elle induit une érythrodermie eczématiforme néonatale, des diarrhées avec cassure de la courbe staturo-pondérale et des infections sévères. On peut également rapprocher le syndrome d'Omenn de cette entité, bien qu'il corresponde à un phénotype inflammatoire associé à plusieurs DIC sévères.

>>> **Syndrome de Netherton**: une ichtyose linéaire circonflexe vient classiquement suivre une érythrodermie néonatale, tandis que des anomalies pilaires apparaissent après 1 an. Les anomalies associées sont une éosinophilie et une élévation des IgE totales, des manifestations atopiques (asthme, rhinite, œsophagite à éosinophiles) [2] et des infections cutanées à *S. aureus*.

2. Eczéma post-néonatal

>>> **Histiocytose langerhansienne**: les lésions cutanées apparaissent fréquemment dans la 1^{re} année de vie et sont les signes *princeps* de la maladie. Leur polymorphisme est important (papules ou nodules, pustules ou vésicules, coloration rouge-brun ou chair), mais c'est leur caractère prurigineux qui oriente souvent à tort vers une DA. La topographie des lésions est évocatrice, avec notamment une atteinte du cuir chevelu et des plis de flexion [3].

>>> **Acrodermatite entéropathique**: la carence en zinc est à l'origine de lésions érythémato-squameuses ou vésiculobulleuses acrales et péri-orificielles (le siège est classiquement touché). D'autres symptômes sont présents: en premier lieu des diarrhées, un retard de croissance, une dysgueusie.

>>> **Dermatite séborrhéique**: elle est souvent bipolaire (cuir chevelu et siège), avec des lésions dès 2 semaines de vie, à type de squames du vertex et un érythème bien limité des plis.

BIBLIOGRAPHIE

1. YONG PF, FREEMAN AF, ENGELHARDT KR *et al.* An update on the hyper-IgE syndromes. *Arthritis Res Ther*, 2012; 14:228.
2. HANNULA-JOUPPI K, LAASANEN S-L, HEIKKILÄ H *et al.* IgE allergen component-based profiling and atopic manifestations in patients with Netherton syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 134:985-988.
3. HAUPT R, MINKOV M, ASTIGARRAGA I *et al.* Langerhans cell histiocytosis (LCH): Guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years: Guidelines for Langerhans Cell Histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*, 2013;60:175-184.

Nourrissons	Enfants et adolescents	Adultes
Syndromes génétiques	Dermatophytie	Lymphome cutané
Histiocytose langerhansienne	Psoriasis	Psoriasis
Carence en zinc	Pityriasis rosé	Pityriasis rosé
Dermatite séborrhéique	Pityriasis <i>rubra</i> pileaire	Pityriasis <i>rubra</i> pileaire
Gale	...	Gale
Psoriasis		Médicaments
...		...

Tableau I: Diagnostiques différentiels d'une dermatite atopique selon l'âge.



Dermatite atopique de l'adulte : quand passer à un traitement systémique ?

D'après la communication du Dr Anne-Claire Fougerousse (Service de dermatologie, HIA Bégin, Saint-Mandé).

Si les *guidelines* concernant le recours aux traitements systémiques sont claires dans le psoriasis et l'urticaire chronique spontanée, les choses sont moins évidentes en matière de DA.

1. Multiplicité des scores de sévérité

Les items recueillis dans chacun d'entre eux sont plus ou moins pertinents [1], plusieurs scores sont ainsi nécessaires pour affiner le stade de sévérité de la maladie.

>>> **L'EASI** (*Eczema Area and Severity Index*) est un score composite, basé sur l'évaluation de l'intensité de 4 signes cliniques (érythème, induration, lésions de grattage, lichénification), sur 4 régions du corps (tête et cou, membres supérieurs, membres inférieurs, tronc) avec pondération au pourcentage de la surface cutanée atteinte. On peut le comparer au score PASI allant de 1 à 72.

>>> **Le PGA** (*Physician Global Assessment*) classe le patient en 6 catégories (asymptomatique à très sévère), mais avec un défaut de précision notable.

>>> **Le SCORAD** (*Scoring Atopic Dermatitis*) comprend les 4 signes cliniques de l'EASI, en prenant également en compte le suintement et la xérose. Il faut choisir un site représentatif pour évaluer l'intensité des lésions, car la pondération de ce score est plus à l'intensité qu'à la surface atteinte. Le prurit et le retentissement sur le sommeil sont également évalués.

>>> Plusieurs gradations des stades de sévérité ont donc été publiées ; l'une

d'entre elles est présentée dans le **tableau II** [2].

2. Scores d'évaluation du retentissement

Le seul score spécifique, **l'ABS-A** (*Atopic Dermatitis Burden Scale for Adults*), bien que validé, n'est utilisé que dans les études. Le **DLQI** (*Dermatology Life Quality Index*) est le plus fréquemment réalisé, en parallèle de l'évaluation du prurit, des troubles du sommeil, de la dépression, etc. Un caractère sévère du prurit ou un score DLQI supérieur ou égal à 6 doivent faire discuter l'introduction d'un traitement systémique.

	Léger	Modéré	Sévère
SCORAD	< 25	25-30	> 50-103
EASI	1-7	7-21	> 21-72
DLQI	< 5	6-10	> 10-30

Tableau II : Classification de la sévérité de la DA (d'après [2]).

Treatment recommendation for atopic eczema: adult

- For every phase, *additional* therapeutic options should be considered
- Add antiseptics /antibiotics in cases of superinfection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to guideline text for restrictions, especially for treatment marked with ¹
- Licensed indication are marked with ², off-label treatment options are marked with ³

SEVERE:
SCORAD > 50 / or
persistent eczema

Hospitalization; systemic immunosuppression: cyclosporine ^{A2}, short course of oral glucocorticosteroids², dupilumab^{1,2}, methotrexate³, azathioprin³, mycophenolate mofetil³; PUVA¹; alitretinoin^{1,3}

MODERATE:
SCORAD 25-50 / or
recurrent eczema

Proactive therapy with topical tacrolimus² or class II or class III topical glucocorticosteroids², wet wrap therapy, UV therapy (UVB 311 nm, medium dose UVA1), psychosomatic counseling, climate therapy

MILD:
SCORAD <25 / or
transient eczema

Reactive therapy with topical glucocorticosteroids class II² or depending on local cofactors: topical calcineurin inhibitors², antiseptics incl. silver², silver coated textiles¹

BASELINE:
Basic therapy

Educational programmes, emollients, bath oils, avoidance of clinically relevant allergens (encasings, if diagnosed by allergy tests)

Fig. 4 : Recommandations des traitements chez l'adulte selon le stade de sévérité et la durée d'évolution (d'après [3]).

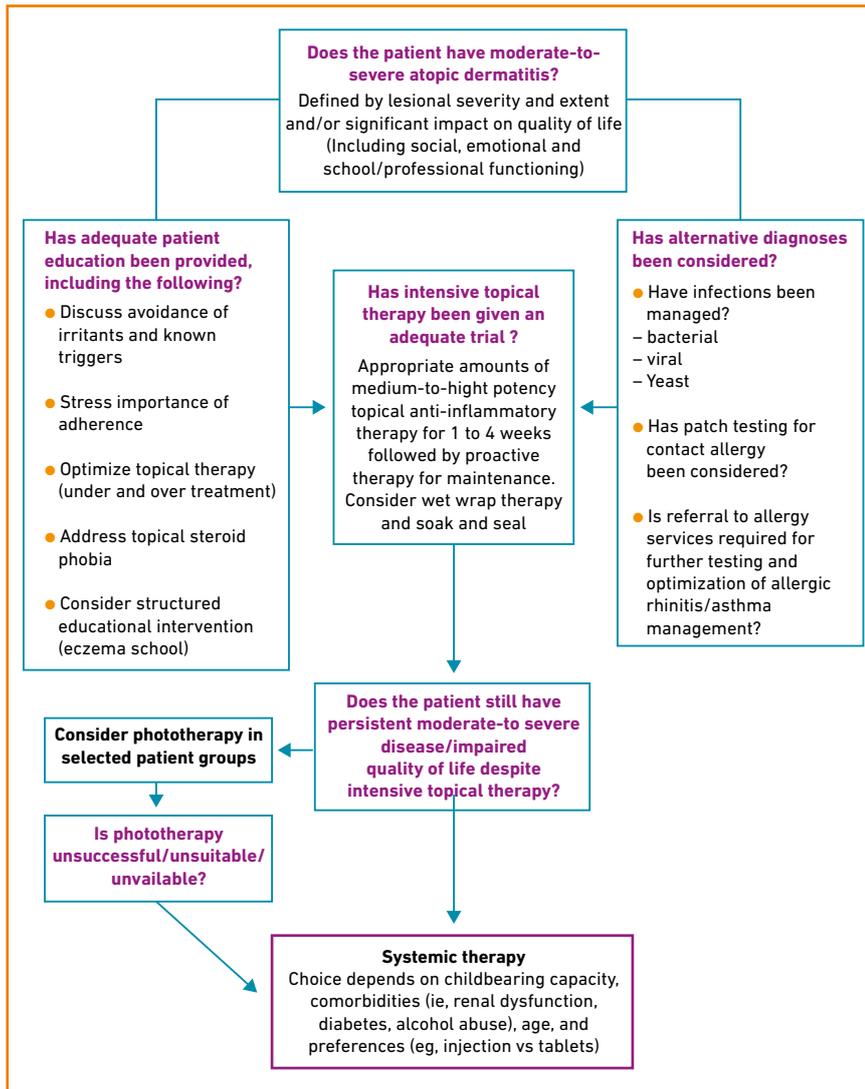


Fig. 5: Algorithme décisionnel justifiant l'instauration d'un systémique dans la DA (d'après [4]).

3. Stratégie thérapeutique

Un consensus européen a été publié cette année à ce sujet (fig. 4) [3]. Il faut garder à l'esprit que des scores authentifiant des formes modérées à sévères ou une altération notable de la qualité de vie justifient le passage à un systémique. Ajoutons à cela l'échec d'un traitement topique bien conduit. Cette stratégie est résumée dans l'algorithme proposé en figure 5 [4].

BIBLIOGRAPHIE

1. CHALMERS JR, THOMAS KS, APFELBACHER C *et al.* Report from the fifth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for atopic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*, 2018;178:e332-341.
2. REHAL B, ARMSTRONG AW, ARMSTRONG A. Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985-2010. *PLoS One*, 2011;6:e17520.
3. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32:850-878.
4. SIMPSON EL, BRUIN-WELLER M, FLOHR C *et al.* When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:623-633.



Traitements systémiques de la dermatite atopique

D'après la communication du Dr Sébastien Barbarot (Service de Dermatologie, École de l'Atopie, CHU, Nantes).

Parmi les traitements conventionnels – méthotrexate, azathioprine et ciclosporine A – seul ce dernier bénéficie d'une AMM. En ce qui concerne les nouveaux traitements, le dupilumab l'a récemment obtenue.

1. Données d'efficacité des traitements conventionnels

Très peu d'essais comparatifs contrôlés sont disponibles pour répondre au paramètre d'efficacité.

>>> Le meilleur travail publié en 2017 est français et révèle une **non-infériorité du méthotrexate versus la ciclosporine A** chez des patients ayant une DA modérée à sévère [1]. À 8 semaines de traitement (méthotrexate 15 mg/semaine et

ciclosporine 2,5 mg/kg), le méthotrexate est inférieur. Mais son action est plus lente avec un rattrapage d'efficacité à 20 semaines, après incrémentation posologique à 20 mg/semaine, et un meilleur profil de tolérance.

>>> Pour la ciclosporine, une étude nantaise rapporte une rémission de 25 % à 2,5 mois de traitement, avec 45 % d'arrêts de la molécule pour rémission, 23 % pour manque d'efficacité et 23 % pour effets secondaires [2].

>>> L'attitude thérapeutique est variable selon les centres. À Lyon, la 1^{re} ligne est volontiers du méthotrexate; à Nantes, un traitement de 3 mois par ciclosporine est parfois proposé afin d'améliorer rapidement la situation de crise et de reprendre plus sereinement un schéma thérapeutique par topiques. L'azathioprine est de moins en moins utilisée et la corticothérapie générale n'est pas recommandée en France (même en cure courte de 15 jours avant de débiter une autre ligne de traitement).

Le **tableau III** résume sommairement les constats de l'*European Task Force on Atopic Dermatitis* publiés en 2018 sur les traitements et la prise en charge de la DA [3].

2. Nouveaux traitements

De nouvelles molécules, associées à des cibles toutes aussi nombreuses, sont en cours d'essai [4].

>>> Le dupilumab, anti-IL4 et IL-13: l'AMM européenne est une DA modérée à sévère de l'adulte avec nécessité de traitement systémique. En France, l'AMM est en 2^e intention en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. L'efficacité du dupilumab a été mesurée en étude de phase III, avec une diminution du score EASI 75 à 4 mois chez 49 % des patients (vs 13 % dans le groupe placebo) [5]. Ce chiffre, obtenu sans adjonction de dermocorticoïdes, est de 70 % en leur présence. Ces résultats sont valables quel que soit le phénotype du patient (DA intrinsèque notamment) [6]. Parmi les effets secondaires, on retient les conjonctivites, avec une incidence de 15 à 20 % dans les études mais à 37 % en vraie vie [7]. La physiopathologie n'en est pas parfaitement comprise, avec une altération probable de la qualité lacrymale. Les traitements topiques corticoïdes sont efficaces, mais non utilisables au long cours. Une éosinophilie, parfois majeure, est également fréquente, de l'ordre de 42 % à 3 mois de traitement en vie réelle (vs 31,6 % à l'initiation) [7]. Il n'y a aucun symptôme ou atteinte d'organe associés à cette anomalie biologique, et la surveillance n'est pas bien définie pour le moment. Si l'on revient sur les données d'efficacité en vraie vie, celles-ci sont tout à fait comparables avec les études, avec une diminution de 75 % de l'EASI de 41,7 % [7].

>>> Autres molécules: les anti-Th2 (avec action également anti-prurigi-

neuse), des anti-prurit, des anti-JAK ont des études de phase II concluantes en termes d'efficacité et de profil de tolérance. Les données doivent maintenant être confirmées en phase III.

BIBLIOGRAPHIE

1. GOUJON C, VIGUIER M, STAUMONT-SALLÉ D *et al.* Methotrexate Versus Cyclosporine in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Phase III Randomized Noninferiority Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018; 6:562-569.e3.
2. DAGUZÉ J, AUBERT H, BERNIER C *et al.* A Monocentric Retrospective Cohort of Patients with Severe Atopic Dermatitis Treated with Cyclosporine A in Daily Practice. *Acta Derm Venereol*, 2017; 97:955-956.
3. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:850-878.
4. WEIDINGER S, BECK LA, BIEBER T *et al.* Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*, 2018;4:1.
5. SIMPSON EL, BIEBER T, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Two Phase 3 Trials of dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *New Engl J Med*, 2016;375:2335-2348.
6. BLAUVELT A, DE BRUIN-WELLER M, GOODERHAM M *et al.* Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2017;389:2287-2303.
7. FAIZ S, GIOVANNELLI J, PODEVIN C *et al.* Efficacité et tolérance du dupilumab dans le traitement de la dermatite atopique de l'adulte : premières données d'une cohorte rétrospective multicentrique française. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2018;145:S134-S135.

	Option	Délai d'action	Posologie
Ciclosporine A	1 ^{re} ligne	Rapide++	3 à 5 mg/kg/j
Méthotrexate	2 ^e ligne	Lent	7,5 à 25 mg/sem.
Azathioprine	3 ^e ligne	Rapide+	1 à 3 mg/kg/j sans dépasser 150 mg/j
Mycophénolate mofétil	3 ^e ligne	Lent	2 g/j
Coricothérapie générale cure courte	?	Rapide+++	0,5 mg/kg/j 15 jours puis décroissance sur 1 mois

Tableau III: Place des principaux traitements systémiques disponibles dans la DA, délai d'action et posologie (d'après [3]).



Les phénotypes de la dermatite atopique

D'après la communication du Dr Caroline Jacobzone-Lévêque (CH de Bretagne Sud, Lorient et vice-présidente de ResoEczema).

1. Épidémiologie

La prévalence de la DA est de l'ordre de 10 % chez l'adulte [1], avec classiquement 3 profils : DA linéaire (évolution chronique avec poussées itératives), DA intermittente ("guérison" prolongée à l'adolescence avant une rechute à l'âge adulte) et DA d'apparition tardive. Ainsi, 12 % des enfants atteints de DA récidiveront à l'âge adulte, 30 % auront une évolution chronique avec d'autres manifestations atopiques, et la forme tardive représenterait donc 15 à 20 % des DA de l'adulte.

2. Présentation clinique plus hétérogène que chez l'enfant [2]

>>> La DA linéaire correspond aux atteintes les plus sévères, avec une lichénification importante, des lésions vitiligoïdes (fig. 6), une atteinte périflexurale symétrique avec prédilection au tronc et aux membres. L'association à une pelade est un indice de sévérité.

>>> La DA intermittente touche plus souvent les mains, entraînant des difficultés diagnostiques avec l'eczéma chronique des mains lié aux facteurs irritatifs.

>>> La DA tardive est la plus atypique, avec des formes prurigo-like, eczéma nummulaire (fig. 7), atteinte du visage



Fig. 6 : Lésions vitiligoïdes au cours d'une DA linéaire (d'après [2]).

et du cou ou *head and neck dermatitis* (fig. 8). En général, l'histoire antérieure est marquée par d'autres pathologies, et notamment par une dermatite de contact allergique.

Au-delà de ces associations cliniques phénotypiques, les formes érythrodermiques ou généralisées et des chevauchements avec d'autres dermatoses inflammatoires sont des pièges au diagnostic. Si les examens complémentaires ne sont pas nécessaires pour confirmer la dermatose, ils permettent d'éliminer des diagnostics différentiels. Ainsi, devant une érythrodermie, une chronicité, une résistance au traitement ou un prurigo, il faut discu-



Fig. 7 : Eczéma nummulaire, parfois difficile à différencier d'un psoriasis (d'après [2]).



Fig. 8 : Head and neck dermatitis (d'après [2]).

ter la réalisation d'une biopsie cutanée. Dans les formes réfractaires d'eczéma des mains, de comorbidités atopiques, on pourra proposer des tests épicutanés.

3. Une clarification attendue

La prévalence des différentes formes est mal connue et leur description clinique est imprécise. Pourtant, elles pourraient permettre un diagnostic plus précoce et surtout la mise en place de thérapeutiques plus personnalisées car adaptées au phénotype. Les premières données de la littérature émergent sur le sujet de cette classification en sous-groupes chez l'enfant [3]. Une méta-analyse des différents phénotypes et de leurs caractéristiques cliniques est en cours de réalisation, de manière prospective aux États-Unis dans la base de données PROSPERO [4]. C'est dans ce contexte que l'étude DAPHNE a été conçue, au sein du groupe ResoEczema. Elle sera réalisée auprès des dermatologues libéraux et hospitaliers *via* des réponses à un questionnaire unique par patient. Cela permettra de faire un état des lieux des phénotypes en France, avec un reflet en vraie vie.

BIBLIOGRAPHIE

- HELLO M, AUBERT H, BERNIER C *et al.* Dermatite atopique de l'adulte. *Rev Med Interne*, 2016; 37:91-99.
- SILVESTRE SALVADOR J, ROMERO-PÉREZ D, ENCABO-DURÁN B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2017; 27:78-88.
- PATERNOSTER L, SAVENJE OEM, HERON J *et al.* Identification of atopic dermatitis subgroups in children from 2 longitudinal birth cohorts. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141:964-971.
- MULICK AR, ALLEN V, WILLIAMS HC *et al.* Classifying atopic dermatitis: protocol for a systematic review of subtypes (phenotypes) and associated characteristics. *BMJ Open*, 2018;8:e023097.

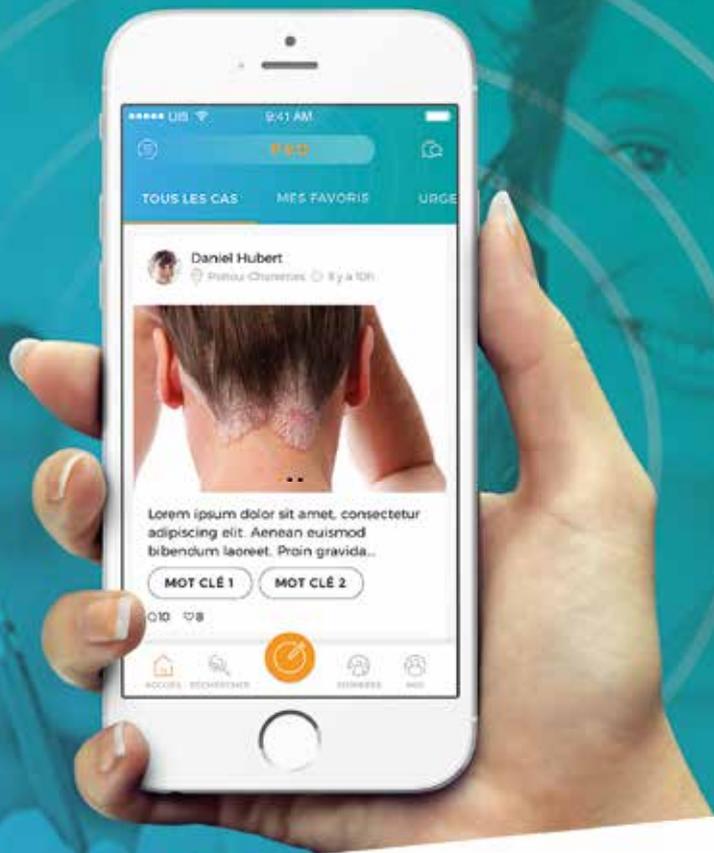


Une application de partage
de cas collaboratifs

 **Facile d'utilisation**

 **Sécurisée**

 **Gratuite**



**Pour améliorer les connaissances
et la pratique**

Avec une communauté de dermatologues
spécialisés dans les dermatoses
inflammatoires chroniques.

 **Partagez**

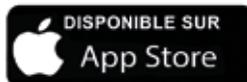
 **Commentez un cas clinique**

 **Correspondez grâce
à la messagerie sécurisée**

 **Créez votre groupe privé
avec vos correspondants**

**Possibilité de soumettre votre cas à un dermatologue-conseil
et obtenir une réponse en moins de 24h.**

Pour télécharger
l'application :



www.resoconnex.com

Développée en toute indépendance par une communauté de dermatologues spécialisés : RESO