

Dermatite atopique

L'engagement des patients dans leur traitement

Compte rendu du webinaire
modéré par le Pr Smaïl Hadj-Rabia (Hôpital Necker, Paris)
avec le soutien institutionnel du Laboratoire de dermatologie végétale

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



A-DERMA est partenaire de ce numéro spécial à l'occasion d'une innovation dans la gamme de soins Exomega Control indiquée dans la dermatite atopique.

Le nouveau Spray émollient est un nouveau geste qui favorise l'appropriation du traitement par les patients et facilite une meilleure observance.

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



EXOMEGA CONTROL

Huile lavante émolliente
anti-grattage

- Dès la première douche, la peau est **apaisée & nourrie**
- Dès une semaine* :
-38% SCORAD
-61% XEROSE

- PH PHYSIOLOGIQUE
- TEXTURE **HUILE** NON GLISSANTE
- NEUTRALISE LES **EFFETS DU CALCAIRE**



dès la naissance,
enfant, adulte



visage et corps

Existe en 200 ml, 500 ml et 750 ml Pompe

* Etude clinique réalisée sur 43 patients atopiques (nourrissons, enfants, adultes).
1 à 2 applications par jour.


Pierre Fabre
Dermo-Cosmétique

Dermatite atopique: l'engagement des patients dans leur traitement

Rédaction : DR P. BOGHEN
Dermatologue, PARIS

Le 12 novembre dernier, les Laboratoires A-Derma ont organisé une webconférence à laquelle participaient les Prs Smail Hadj-Rabia et Anne-Claire Bursztejn, le Dr Valérie Bronsard et Mme Hélène Dufresne. Dans une maladie chronique comme la dermatite atopique (DA), souvent vécue comme un véritable fardeau, l'implication du patient dans sa prise en charge est primordiale. La compréhension de sa situation globale et de ses besoins singuliers, combinée à l'attitude éducationnelle des soignants, va favoriser l'usage adapté des traitements et conduire à une boucle vertueuse. L'adhésion du patient à l'application quotidienne des émoullients sera aussi renforcée par les notions de choix, d'usage ludique et de plaisir.



Quelques mots de génétique

D'après la communication du Pr Smail Hadj-Rabia (Centre de Référence MAGEC, Département de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris).

Les facteurs génétiques en jeu dans la DA sont toujours à l'étude. Pour ce qui est des anomalies structurales de la barrière cutanée, les plus étudiées à ce jour, le déficit en filaggrine n'explique pas tout et l'altération d'autres constituants se fait jour. Depuis peu, l'épigénétique apporte un nouvel éclairage.

1. Des anomalies structurales en première ligne

Les premières mutations identifiées ont été celles du gène codant pour la filaggrine (FLG), protéine essentielle à la formation de la couche cornée et au maintien de l'hydratation et du pH épidermiques par sa dégradation en NMF ou FHN (*Natural Moisturizing Factors* ou *Facteurs Naturels d'Hydratation*).

Chez les patients homozygotes FLG/-, le caractère particulièrement poreux de la couche cornée a été démontré [1]. Un lien existe entre le développement d'une DA et l'exposition précoce à des allergènes de l'environnement, comme les poils de chat ou les acariens [2].

Cependant, tous les patients souffrant de DA ne présentent pas ces mutations et, *a contrario*, 40 % des sujets FLG/- ne développent pas de signes de DA.

Dans certaines populations africaines, des travaux récents ont montré l'association entre DA et polymorphisme du gène de la claudine 1 (*CLDN1*), un constituant majeur des jonctions serrées qui assurent l'étanchéité à l'apex des cellules épithéliales [3].

D'autres pistes viennent de l'étude de maladies rares comme le syndrome SAM (*Severe dermatitis-multiple Allergies-Metabolic wasting*), lié à des mutations bi-alléliques du gène codant pour la desmoglérine 1 (DSG1), protéine majeure des desmosomes [4].

2. Un jeu d'interactions complexe et dynamique

Les interrelations du microbiote cutané et des dimensions mécanique, chimique et immunologique de l'épiderme se dévoilent peu à peu. Elles révèlent le caractère complexe et dynamique de la barrière cutanée.

Prenons l'exemple des jonctions serrées de la couche granuleuse. Elles intera-

gissent avec le microbiote et le *stratum corneum*, en surface, et le système immunitaire [5]. Leur structure peut être altérée par des protéases environnementales comme celles des acariens [6].

Côté microbiote, un sous-type particulièrement riche en *Staphylococcus* (*S. aureus* et *S. capitis*) a été identifié chez les patients souffrant de DA sévère [7]. Il associe une concentration plus importante en peptides antimicrobiens et une activité augmentée des kallikréines, enzymes impliquées dans la desquamation [7].

Quant au desmosome, on lui reconnaît aujourd'hui la capacité de maintenir inactif un activateur de l'inflammation. Des anomalies de l'échafaudage desmosomal déclenchent l'inflammation même en l'absence d'allergène [8]. Une protéase de *S. epidermidis* digère la desmogleïne 1 [9].

3. Les modifications épigénétiques dans l'actualité

L'épigénétique, étude des changements dans l'activité des gènes sans modification de la séquence de l'ADN, apporte depuis peu une compréhension supplémentaire des déterminants de la DA.

Trois mécanismes modulent l'accessibilité des gènes et ainsi leur activation ou inhibition (**fig. 1**) :

- la méthylation de l'ADN ;
- les modifications des histones, protéines autour desquelles l'ADN est enroulé dans le noyau ;
- les micro-ARNs.

Les modifications épigénétiques sont transmises lors des divisions cellulaires, mais sont réversibles. Une étude récente portant sur l'expression de micro-ARN dans la peau et le sérum de patients atteints de DA a mis en évidence des associations entre l'augmen-

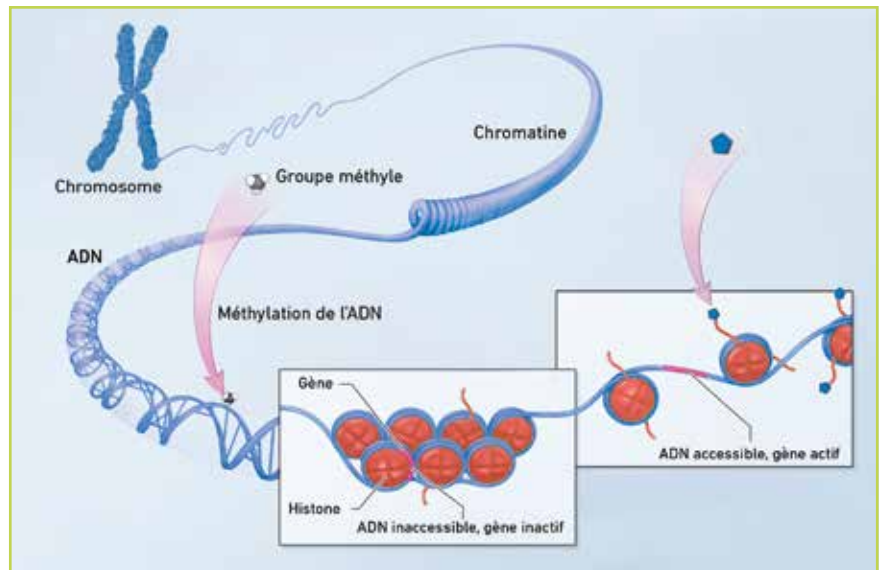


Fig. 1 : Les mécanismes épigénétiques.

tation ou la diminution de certains de ces fragments et des anomalies structurales, en particulier des jonctions serrées, immunologiques intéressant la synthèse de la TSLP (*Thymic Stromal Lymphopoietin*), de l'IL12, de l'IL13 et la production de lymphocytes Th17 et Treg, ou encore l'apoptose [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. RIETHMULLER C, MCALEER MA, KOPPES SA *et al.* Filaggrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;136:1573-1580.e2.
2. BLAKESWAY H, VAN-DE-VELDE V, ALLEN VB *et al.* What is the evidence for interactions between filaggrin null mutations and environmental exposures in the aetiology of atopic dermatitis? A systematic review. *Br J Dermatol*, 2020;183:443-451.
3. ASAD S, WINGE MCG, WAHLGREN CF *et al.* The tight junction gene Claudin-1 is associated with atopic dermatitis among Ethiopians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:1939-1941.

4. SAMUELOV L, SARIG O, HARMON RM *et al.* Desmoglein 1 deficiency results in severe dermatitis, multiple allergies and metabolic wasting. *Nat Genet*, 2013;45:1244-1248.
5. BÄSLER K, BERGMANN S, HEISIG M *et al.* The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption. *J Control Release*, 2016;242:105-118.
6. CELEBI SÖZENER Z, CEVHERTAS L, NADEAU K *et al.* Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145:1517-1528.
7. TAY ASL, LI C, NANDI T *et al.* Atopic dermatitis microbiomes stratify into ecological dermatotypes enabling microbial virulence and disease severity. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;S0091-6749(20)31399-3. Online ahead of print.
8. POLIVKA L, HADJ-RABIA S, BAL E *et al.* Epithelial barrier dysfunction in desmoglein-1 deficiency. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;142:702-706.e7.
9. CAU L, WILLIAMS MR, BUTCHER AM *et al.* *Staphylococcus epidermidis* protease EcpA can be a deleterious component of the skin microbiome in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2020. Online ahead of print.
10. NEDOSZYTKO B, RESZKA E, GUTOWSKA-OWSIAK D *et al.* Genetic and epigenetic aspects of atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*, 2020;21:6484.



Le traitement de fond de la DA : les émollients quelle que soit la sévérité

D'après la communication du Pr Anne-Claire Bursztejn (Département de Dermato-Allergologie, CHU Nancy).

Utilisés régulièrement, les émollients montrent leur efficacité pour diminuer les symptômes et espacer les poussées, faisant d'eux le traitement de fond de la DA. Leur intérêt pour prévenir le développement d'une DA est quant à lui à l'étude.

I. Une efficacité prouvée par les essais comparatifs randomisés

Les essais comparatifs randomisés établissent l'intérêt des émollients en traitement de fond de la DA grâce aux effets suivants [1, 2] :

- restauration de la barrière cutanée ;
- limitation de la xérose ;
- traitement du prurit ;
- espacement et diminution de l'intensité des poussées ;
- diminution de la consommation d'anti-inflammatoires.

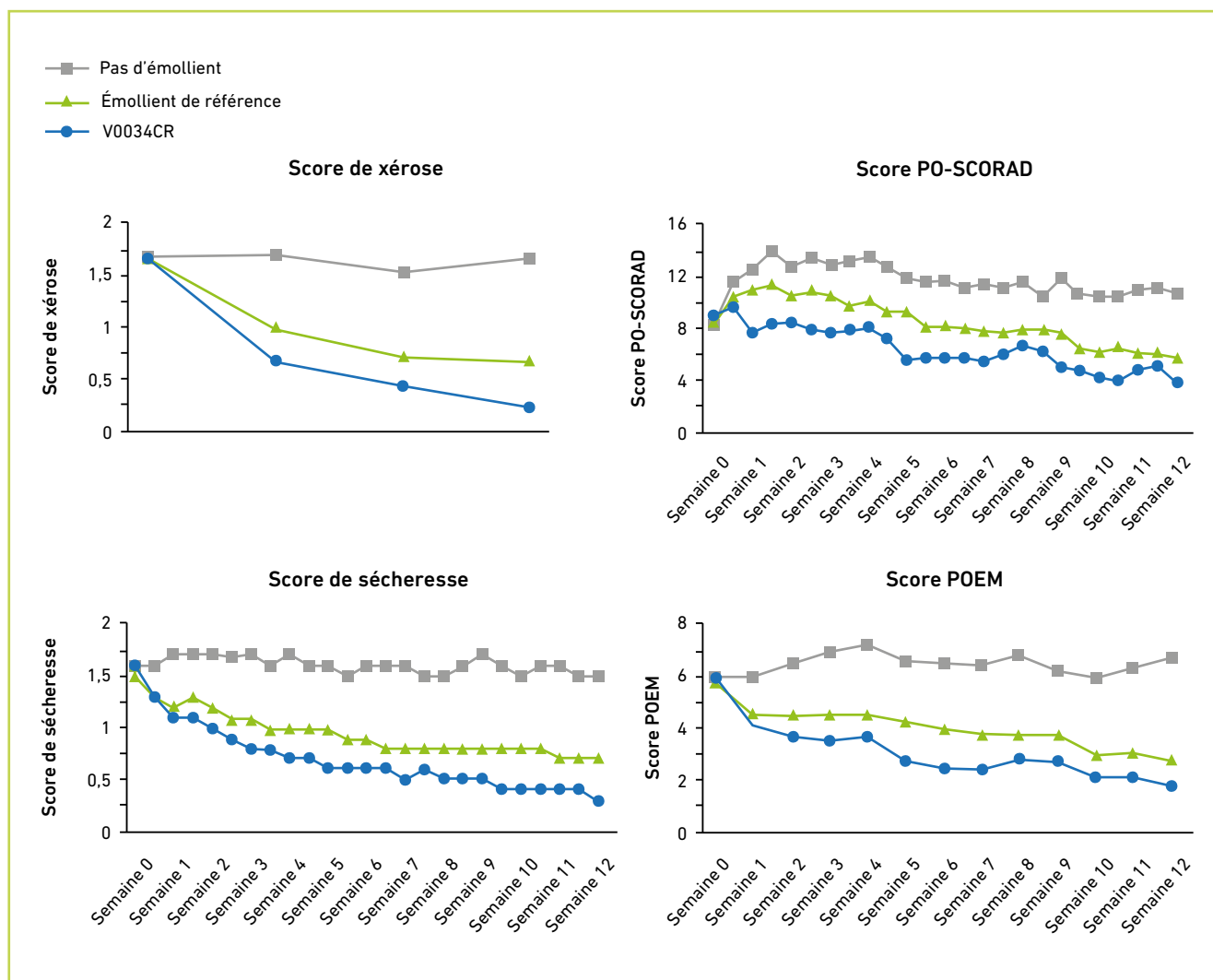


Fig. 2 : Diminution des scores de sécheresse et POEM évalués par les parents [3].

Dans une étude multicentrique récente de 12 semaines, 335 enfants, atteints de DA légère à modérée, ont été randomisés en trois groupes parallèles : émollient de référence, émollient V0034CR ou pas d'émollient [3]. À S12, les scores de sévérité évalués par les investigateurs (SCORAD, IGA et aspect clinique) et les parents (PO-SCORAD et POEM) étaient significativement diminués dans les groupes émolllients comparativement au groupe contrôle (**fig. 2**). De plus, le pourcentage de patients en rémission complète était significativement plus élevé dans les groupes émolllients (respectivement, 44,3 % et 59,5 % *versus* 29,8 %).

Dans un autre essai prospectif, randomisé, en double aveugle, intra-individuel gauche-droite, 26 adultes présentant une DA légère à modérée ont effectué, au décours d'une poussée de DA traitée par dermocorticoïde, 2 applications par jour d'un émollient sur un bras et son véhicule sur l'autre, sans aucun traitement supplémentaire pendant 12 semaines [4]. À S12, le nombre des poussées du côté ayant reçu la formule active était significativement moins élevé.

2. Une utilisation précoce préventive ?

L'application quotidienne d'un émollient sur l'ensemble du tégument chez un

nouveau-né à risque élevé de présenter une DA en raison d'antécédents familiaux permettrait-elle de prévenir l'apparition de la dermatose ? La question reste en suspens car les études aboutissent à des résultats discordants.

Ainsi, des essais comparatifs contrôlés menés au cours de la dernière décennie sur des groupes allant jusqu'à une centaine de nouveau-nés et des périodes de 6 mois à 1 an ont conclu en faveur d'un effet préventif [5-7]. Cependant, les récentes études PreventADALL [8] et BEEP [9], portant respectivement sur 2 397 et 1 394 nouveau-nés, avec application d'un émollient 1 fois par jour jusqu'à l'âge de 8 et 12 mois et évaluation à 1 et 2 ans, n'ont pas conclu à la supériorité de cette approche pour prévenir la DA.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAN ZUUREN EJ, FEDOROWICZ Z, CHRISTENSEN R *et al.* Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017;2017:2:CD012119.
2. WERNHAM AGH, VEITCH D, GRINDLAY DJC *et al.* What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2017. Part 1: treatment and prevention. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:861-867.
3. TIPLICA GS, BORALEVI F, KONNO P *et al.* The regular use of an emollient improves symptoms of atopic dermatitis in children: a randomized controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1180-1187.
4. ANGELOVA-FISCHER I, RIPPKE F, RICHTER D *et al.* Stand-alone emollient treatment reduces flares after discontinuation of topical steroid treatment in atopic dermatitis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled, left-right comparison study. *Acta Derm Venereol*, 2018;98:517-523.
5. SIMPSON EL, BERRY TM, BROWN PA *et al.* A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2010;63:587-593.
6. MCCLANAHAN D, WONG A, KEZIC A *et al.* A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:2087-2094.
7. HORIMUKAI K, MORITA K, NARITA M *et al.* Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *Atopic Dermatitis and Skin Disease. J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:824-830.e6.
8. SKJERVEN HO, REHBINDER EM, VETTUKATTIL RV *et al.* Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2020;395:951-961.
9. CHALMERS JR, HAINES RH, BRADSHAW LE *et al.* Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet*, 2020;395:962-972.



Les Ateliers de l'atopie au tournant de la décennie

D'après la communication d'Hélène Dufresne (chef de projet socio-éducatif, MAGEC, Département de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris).

“Les Ateliers de l'atopie” est le nom du programme d'éducation thérapeutique dédié à la DA mis en place à l'Hôpital Necker, en 2011.

I. Diagnostic éducatif et évaluation globale : les clés de la démarche

Le programme comprend tout d'abord un entretien au cours duquel sont évaluées les connaissances et attitudes envers la DA. Il permet d'établir un diagnostic éducatif, point de départ du parcours pédagogique. La situation globale du patient (personnelle, familiale, environnementale) est également cernée.

L'élaboration du contenu éducatif s'appuie sur un **référentiel de compétences**

qui couvre trois domaines principaux :

- **connaissances de la maladie** (pouvoir nommer et expliquer ce qu'est la DA ; connaître les différents traitements et leur mode d'action ; reconnaître le type de lésion...);
- **savoir-faire** (adapter les traitements en fonction de l'état cutané, des activités, de l'environnement ; mettre en place des alternatives au grattage...);
- **savoir-être** (pouvoir expliquer la maladie à sa famille, ses amis ; savoir alerter/demander de l'aide quand la peau va moins bien ; être capable d'exprimer ses difficultés/peurs...).

Il est fondamental que l'équipe s'accorde avec le patient sur ce qui est **important et réalisable POUR LUI**.

Avec l'adolescent, l'emploi d'outils particuliers tels que le **test des phrases à compléter** peut être utile. Cet auto-questionnaire propose des débuts de phrase comme “*Au fond de moi, je pense que...*” que l'adolescent complète comme il veut, par exemple par : “*Je suis moche*”. Les réponses aident à repérer une dimension dépressive, une relation négative au corps, un désir/manque de relations sociales... et aussi les ressources mobilisables.

Un accompagnement personnalisé et progressif est ensuite proposé au fil de séances collectives (jusqu'à 10) ou individuelles (jusqu'à 8). Les outils pédagogiques (fiches, ateliers...) sont conçus et choisis de sorte à s'adapter à chaque cas,

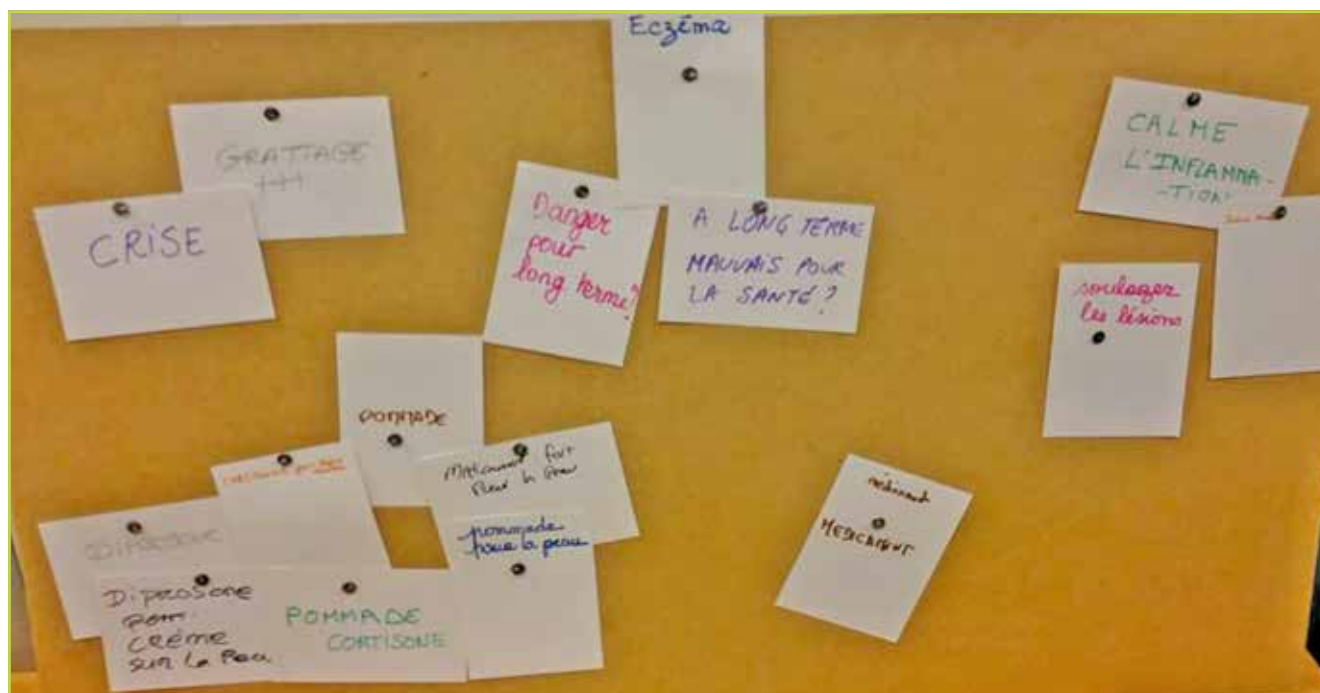


Fig. 3 : Technique du Metaplan : les mots importants des participants.

selon l'âge et les objectifs visés. Une évaluation est effectuée à mi-parcours et en fin de programme.

2. Exemples d'atelier: "Corticoquoi?" et "Expression scénique"

● L'atelier "Corticoquoi", destiné aux parents, a pour objectifs d'identifier les représentations concernant les dermocorticoïdes, de lever craintes et résistances, et de préciser le mode d'emploi. La technique du Metaplan, avec inscription des mots importants sur des Post-it, stimule échanges et débats (fig. 3).

● L'atelier "Expression scénique" vise à favoriser l'expression des patients sur leur vécu et à explorer les relations soignant/soigné/famille. Il s'agit de jeux de rôle dans un cadre contenant, respectueux, sans jugement.

3. Dix ans d'expérience: un bilan positif

Les Ateliers de l'atopie sont le seul programme d'éducation thérapeu-

tique dédié à la DA en Île-de-France. En une décennie, l'équipe a accueilli 921 patients âgés de 0 à 35 ans (8 ans en moyenne). Le nombre de professionnels de santé différents consultés avant l'entrée dans le programme était de 4 en moyenne. Le recrutement ne concernait pas que des formes sévères ou des populations précaires. Pour atteindre leurs objectifs, les patients ont eu besoin de 5 séances, en moyenne. Ces résultats positifs ont été récemment publiés [1].

4. Posture éducative: quelques principes à adopter

La demande d'ETP (éducation thérapeutique du patient) est très forte et développer des propositions complémentaires en ville est nécessaire. Il existe des modules spécifiques de formation, mais certains principes éducationnels peuvent être adoptés d'emblée:

– solliciter ce que sait le patient sur sa maladie et ses traitements, relever les erreurs, compléter les savoirs;

– utiliser la reformulation: "*Si je comprends bien...*", "*Vous voulez dire que...*";

– poser des questions ouvertes: "*Comment allez-vous vous organiser pour vos soins?*";

– renforcer et valoriser les compétences existantes;

– respecter le rythme du patient;

– adopter la bonne distance, ni trop loin, ni trop près!

BIBLIOGRAPHIE

1. DUFRESNE H, BEKEL L, COMPAIN S *et al.* Efficiency of a therapeutic education programme in children with severe atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e648-651.



Le fardeau de la DA : perception différente entre le médecin et le patient

D'après la communication du Dr Valérie Bronsard (Cagnes-sur-Mer).

La DA est l'une des pathologies cutanées au plus lourd impact sur la qualité de vie. Les enfants et leur famille ne sont pas seuls concernés : 2 millions d'adultes sont atteints en France !

1. Un fardeau physique, psychologique et social

Plusieurs composantes contribuent au fardeau de la DA (**encadré 1**) :

- physique, avec au premier plan les démangeaisons, mais aussi des sensations douloureuses au niveau des lésions (fissures, crevasses) et en dehors (inflammation neurogène, sensibilisation centrale et périphérique), des troubles du sommeil et des comorbidités atopiques ;
- psychologique, dominée par un syndrome anxio-dépressif, les lésions impactant tous les domaines du quotidien, assorti d'un sentiment de cercle vicieux sans fin ;
- sociale, incluant des perturbations des études ou de l'activité professionnelle et une tendance à l'isolement.

Le traitement lui-même peut contribuer au vécu de fardeau (temps consacré, effets secondaires, reste à charge).

2. Une perception différente entre patient et professionnel de santé

Ce vécu difficile peut encore être majoré par une différence de perception de la maladie et de son traitement entre patients et professionnels de santé. Il convient de noter que la plupart des patients atteints de DA consultent en premier lieu leur médecin généraliste ou demandent conseil à leur pharmacien, un tiers seulement recourant au dermatologue.

- Démangeaisons : 90 %
- Douleurs cutanées avec score EVA* > 6 : 50 %
- Perturbations du sommeil : 50 %
- Comorbidités atopiques : 50 %
- Syndrome anxio-dépressif : 50 %
- Impact sur la vie professionnelle ou les études : 50 %
- Impact sur les relations affectives : 25 %



*EVA : échelle visuelle analogique, score maximal à 10.

Encadré 1 : Fardeau de la DA : pourcentage de patients concernés par ses principales composantes.

Préjugés et manque de connaissances sont souvent à l'œuvre, tels que :

- il s'agit d'une simple maladie de peau qui gratte ;
- les lésions sont dues à des allergies et au stress ;
- le traitement ne sert à rien puisque les poussées reviennent ;
- les corticoïdes sont dangereux...

Les professionnels de santé peuvent manquer du temps nécessaire pour cerner et faire évoluer les croyances limitantes, évaluer l'impact sur la qualité de vie, rechercher les facteurs aggravants... Il arrive aussi que le médecin considère sa prescription de dermocorticoïdes et d'émollients comme plus efficace que ne

le pense le patient, ou croit son patient plus observant qu'il ne l'est.

L'alliance thérapeutique peut être renforcée par :

- la formation du professionnel de santé ;
- l'évaluation de la qualité de vie ;
- l'application des recommandations de prise en charge ;
- l'attitude éducative.

3. Un ajustement aux besoins du patient

Augmenter la confiance et le confort du patient passe par un traitement efficace des poussées, avec recours aux systémiques si nécessaire. L'autre défi est de faciliter l'application quotidienne des émoullents. La prise en compte des besoins, individuels et évolutifs, est fondamentale (**encadré 2**). Laisser le choix au patient l'est aussi, le meilleur émoullent étant celui qu'il utilise !

Les innovations galéniques sont incessantes pour mieux s'ajuster à ces besoins. Par exemple, la gamme Exomega Control d'A-Derma vient de se compléter d'un spray émoullent anti-grattage, utilisable chez les patients de tous âges, en hiver comme en été, ludique pour les enfants, rapide d'utilisation et avec une version nomade.

- Période de poussée ou rémission
- Saison
- Mode de vie (activité professionnelle, sport...)
- Notion de lassitude, besoin de nouveauté
- Dimension de plaisir
- Caractère ludique (pédiatrie)

Encadré 2 : Faciliter le traitement de fond par les émoullents : prise en compte des besoins du patient.

Le webinaire est disponible en replay sur le site
<https://aderma.realites-dermatologiques.com>

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



A-DERMA S'ENGAGE

- En cultivant l'Avoine Rhealba®, plante **unique, sûre et efficace**, en Agriculture Biologique.
- En **limitant le nombre d'ingrédients**.
- En évitant les matières premières reconnues allergisantes.
- En priorisant des formules **sans parfum et sans colorant**, pour les peaux les plus fragiles.
- En priorisant des formules à **pH physiologique ou neutre** pour la peau.
- En formulant des produits **non comédogènes**.
- En ne réalisant **aucun test sur les animaux**, conformément à la réglementation cosmétique européenne.



Grâce à une production valorisée en **circuit court** dans le Sud-Ouest de la France, l'Avoine Rhealba® ne parcourt pas plus de **50km** pour passer du stade de semence à celui de produit fini.

Imprimé sur du papier recyclé.

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



INNOVATION

EXOMEGA CONTROL

Spray émollient
anti-grattage

- Peaux sèches et peaux à tendance atopique
- Efficacité immédiate et jusqu'à 48h après application*

- AMÉLIORE **L'OBSERVANCE**
- APPLICATION **PRATIQUE** ET ABSORPTION **RAPIDE**
- **SANS GAZ** DANS LA FORMULE



dès la naissance,
enfant, adulte



visage et corps

Existe en 50 ml et 200 ml

* Etude clinique réalisée sur 50 sujets. 1 application par jour pendant 3 semaines. Résultats à J24.


Pierre Fabre
Dermo-Cosmétique