

I Revues générales

Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant

RÉSUMÉ : La dermatite atopique est une maladie fréquente chez l'enfant qui s'accompagne d'un impact majeur sur la qualité de vie des patients et de leur famille. Les patients sont souvent insuffisamment traités en raison de croyances qui perturbent l'adhésion thérapeutique. Le traitement de base repose sur les soins locaux : dermocorticoïdes et émollients. La prise en charge globale d'un patient atteint de dermatite atopique et de sa famille devrait intégrer une éducation thérapeutique. Les traitements systémiques immunosuppresseurs (ciclosporine, méthotrexate) sont exceptionnellement utilisés chez l'enfant (hors AMM). Le dupilumab est la première biothérapie à avoir l'AMM dans la dermatite atopique à partir de 6 ans.



A. LASEK-DURIEZ
Service de Dermatologie,
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul,
Université Catholique de LILLE.

La dermatite atopique (DA) est une maladie multifactorielle fréquente chez l'enfant liée à l'intrication de facteurs environnementaux, génétiques et immunologiques. L'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients et de leur famille lié au prurit et aux troubles du sommeil est sous-estimé. Les patients atteints de DA sont souvent insuffisamment traités. Pourtant, il existe de nombreuses recommandations nationales et européennes (*fig. 1*) [1]. Les causes d'échec du traitement de la DA sont liées aux croyances des patients et de leur entourage (corticophobie, rôle des fac-

teurs allergiques, la DA se transforme en asthme) perturbant l'adhésion thérapeutique, surtout si les soins sont complexes.

Les traitements locaux sont la base de la prise en charge de la DA de l'enfant

L'objectif du traitement est, d'une part, d'obtenir rapidement une rémission grâce à un traitement d'attaque et, d'autre part, de maintenir cette rémission au long cours grâce à un traitement d'entretien.

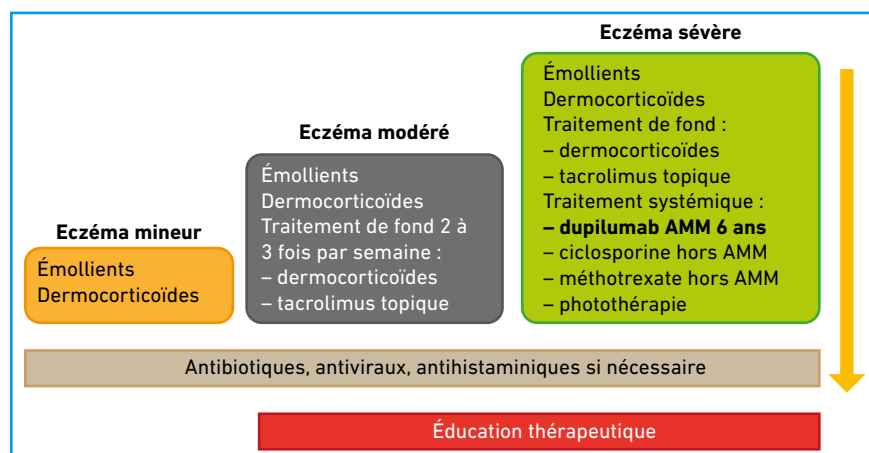


Fig. 1 : Stratégie thérapeutique de la DA selon les recommandations.

>>> Les dermocorticoïdes sont utilisés en première intention en traitement d'attaque de la dermatite atopique (tous les jours jusqu'à la rémission) et en traitement d'entretien. En cas de poussée, ils sont appliqués 1 fois par jour, en couche suffisante, sur les plaques d'eczéma jusqu'à disparition complète des lésions. Une forme pommade sera préférentiellement utilisée sur les lésions excoriées afin d'éviter les picotements. La quantité nécessaire est celle qui permet d'obtenir une rémission rapide. Le traitement préventif peut être utilisé de façon intermittente (1 à 2 fois/semaine) sur les zones habituellement atteintes, en prévention des poussées. Le risque d'effets systémiques est très faible.

>>> En seconde intention, le tacrolimus topique à 0,03 ou 0,1 % est utilisé après l'âge de 2 ans, plus volontiers sur le visage et les plis, en traitement d'attaque et d'entretien. La prescription est réservée aux pédiatres et aux dermatologues. Les données de l'étude APPLES (*A Prospective Pediatric Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis*, NCT00475605) ont été présentées en 2020. Il s'agit d'une étude de phase IV évaluant la sécurité à long terme des inhibiteurs topiques de la calcineurine suite aux alertes concernant notamment le risque de survenue de lymphome cutané sous tacrolimus topique. Cette étude a analysé l'incidence du lymphome et d'autres cancers dans une population pédiatrique de 7 954 patients atteints de dermatite atopique traitée par tacrolimus topique pendant 10 ans de suivi. Aucun lymphome n'est survenu. Le tacrolimus topique n'augmente pas le risque de cancer à long terme chez les enfants atteints de DA [2].

>>> Les émollissants améliorent les signes fonctionnels dus à la sécheresse cutanée et certains d'entre eux restaurent transitoirement la fonction barrière cutanée. Quelques études de faible effectif semblent montrer un effet d'épargne

des dermocorticoïdes et un effet de prévention secondaire des poussées [3]. L'utilisation des émollissants est recommandée dès les premiers symptômes de sécheresse cutanée et en traitement de fond. Cependant, les émollissants sont mal tolérés en période de poussée inflammatoire et il est recommandé d'interrompre leur utilisation pendant la poussée. Plusieurs galéniques sont disponibles et sont à adapter aux préférences du patient (crème, baume, *cold cream*, cérat). Un émolliant adapté est un émolliant qui ne pique pas et qui est agréable à appliquer. Il faut privilégier les produits sans parfum et sans conservateur afin d'éviter les sensibilisations de contact.

■ L'éducation thérapeutique

La prise en charge globale d'un patient atteint de DA et de sa famille devrait intégrer une éducation thérapeutique (ETP). L'éducation thérapeutique a pour objectif d'apprendre au patient à vivre de manière optimale avec une maladie chronique. C'est un processus intégré au soin, adapté aux demandes du patient, qui comprend un ensemble d'informations et de techniques d'apprentissage réalisées avec un soignant au cours de séances individuelles ou collectives. L'ETP a pour conséquence d'autonomiser la famille et/ou le patient, de lutter contre la corticophobie et d'améliorer l'adhésion thérapeutique. Elle peut être mise en place en médecine libérale [4].

■ Mauvaise adhésion au traitement [5]

La mauvaise adhésion au traitement est fréquente chez l'enfant qui refuse de mettre sa crème car elle le pique et qui va s'enfuir au moment des soins. Les parents finissent par abandonner. Pour favoriser l'adhésion, il faut prescrire un traitement simple, rapidement efficace et comportant une galénique adaptée (par exemple une pommade qui ne piquera pas, une seule classe de

dermocorticoïdes pour le corps et le visage). La démonstration de l'application de la crème prescrite sur l'enfant au moment de la consultation accroît l'adhésion : cela permet aux parents de voir quelle quantité appliquer et à quel endroit. La remise d'un plan d'action personnalisé ou un suivi fréquent en consultation favorisent également l'adhésion. Dans certains cas, il est parfois nécessaire de faire appel à une infirmière à domicile pour effectuer le traitement 3 fois par semaine afin de limiter les conflits familiaux. Il existe des techniques de soins telles que le *wet wrapping* [6] et l'application de dermocorticoïdes en occlusif qui peuvent être utilisées pour favoriser l'adhésion.

■ La corticophobie

Une des peurs les plus répandues parmi les patients, les parents et certains professionnels de la santé est la corticophobie. La crainte principale, en grande partie irraisonnée, concerne les effets secondaires locaux et systémiques associés à l'application régulière de cortisone. Une non-adhésion aux soins liée à ces thérapies a été rapportée chez 36 % des patients. Bien que certains parents ne soient pas contre les dermocorticoïdes et qu'ils soient convaincus de leur efficacité, ils en limitent souvent l'utilisation [7]. Voici par exemple quelques phrases clés permettant de lutter contre la corticophobie : "*L'inflammation doit être traitée précocement*", "*Les risques sont évalués et limités*", "*Les dermocorticoïdes sont différents des corticoïdes systémiques*"...

■ Évaluation de la gravité de la dermatite atopique et de la qualité de vie

Les scores de sévérité de la DA (SCORAD, EASI, IGA) et des scores de qualité de vie (FDLQI, CDLQI) sont souvent utilisés dans le cadre d'études cliniques ou avant de prescrire un traitement systémique. Le plus important est d'évaluer

Revue générale

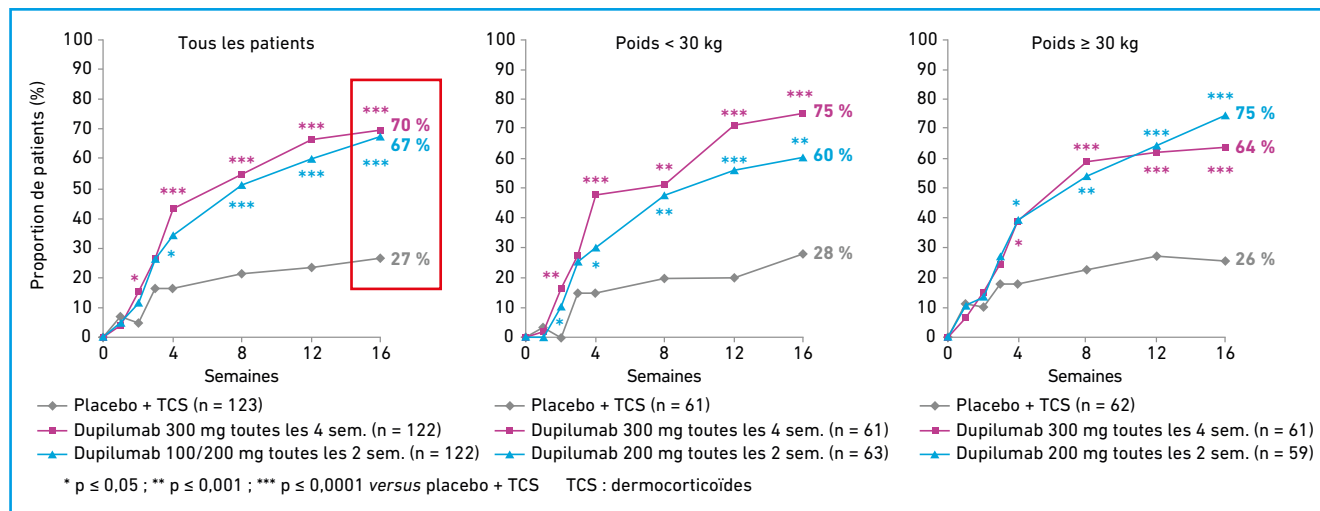


Fig. 2 : Résultats des essais de phase III dupilumab vs placebo chez l'enfant de 6 à 12 ans.

le retentissement des troubles du sommeil (0-10), du prurit (0-10), de la vie familiale et des apprentissages. Le score ADCT permet d'évaluer le contrôle de la maladie en 6 questions mais il reste peu adapté à l'enfant.

Les traitements systémiques

>>> **Les traitements immunosuppresseurs** (ciclosporine, méthotrexate) sont parfois utilisés chez l'enfant. Leur prescription est hors AMM. Si malgré un traitement topique adéquat et bien conduit la réponse thérapeutique s'avère insuffisante, un traitement systémique doit être discuté. Il n'existe pas de consensus sur l'algorithme thérapeutique de ces traitements. Une enquête menée en Amérique du Nord, la PeDRA TREAT survey, interrogeant 133 membres de la Société de dermatologie pédiatrique, a montré que les traitements systémiques de première ligne les plus fréquemment utilisés chez l'enfant étaient la ciclosporine (45,2 %) et le méthotrexate (29,6 %) [8]. Ces traitements systémiques sont utilisés à court terme avec une efficacité variant de 60 % pour la ciclosporine [9] à 70 % pour le méthotrexate. Une surveillance clinique et biologique rapprochée est nécessaire. Leur toxicité organique et leurs potentiels effets indésirables sont des facteurs

limitant leur utilisation mais qui peuvent faire passer un cap dans certains cas.

>>> **Le dupilumab** est la première biothérapie à avoir l'AMM dans la dermatite atopique. Il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant les interleukines (IL) 4 et 13 ayant l'AMM et remboursé en France chez l'enfant de plus de 6 ans. Contrairement à l'adulte, le dupilumab est indiqué chez l'enfant et l'adolescent en cas d'échec des traitements topiques. La prescription chez l'enfant ne nécessite pas un échec ou une contre-indication à la ciclosporine, le dupilumab peut donc être prescrit en première ligne de traitement systémique chez l'enfant.

Les données de l'étude évaluant l'efficacité et la tolérance du dupilumab chez

l'enfant ont été publiées en 2020 [10]. Étaient inclus les enfants âgés de 6 à 12 ans atteints de DA sévère mal contrôlée par les dermocorticoïdes, avec un score EASI ≥ 21, une surface cutanée atteinte ≥ 15 %, un score de prurit NRS ≥ 4 et un score IGA de 4, et pesant au moins 15 kg. Les patients étaient randomisés dans 3 bras : placebo, dupilumab 300 mg toutes les 4 semaines ou dupilumab toutes les 2 semaines à la dose de 100 mg pour les enfants de moins de 30 kg et 200 mg pour les enfants de 30 kg et plus. Les dermocorticoïdes étaient autorisés. Les résultats montrent une bonne efficacité avec 60 à 75 % des patients présentant une amélioration de 75 % de leur score EASI (fig. 2). Les figures 3 et 4 illustrent cette efficacité.



Fig. 3 : Efficacité à 3 mois du dupilumab chez une fillette de 6 ans.

POINTS FORTS

- Le traitement de la DA de l'enfant repose sur les dermocorticoïdes et les émollients.
- L'éducation thérapeutique a une place majeure dans la prise en charge afin d'améliorer l'adhésion et de lutter contre la corticophobie.
- Il faut savoir mettre en route une biothérapie par dupilumab en cas de DA sévère résistante aux soins locaux bien conduits.



Fig. 4 : Efficacité à 4 mois du dupilumab chez un garçon de 8 ans.



Fig. 5 : Conjonctivite sous dupilumab chez un garçon de 10 ans.



Fig. 6 : Poussée paradoxale péri-buccale sous dupilumab chez un garçon de 6 ans.

Poids corporel du patient	Dose initiale	Doses suivantes
> 15 kg et < 60 kg	300 mg J0 et 300 mg J15	300 mg toutes les 4 semaines
Optimisation possible	400 mg (2 injections de 200 mg)	200 mg toutes les 2 semaines
> 60 kg	600 mg (2 injections de 300 mg)	300 mg toutes les 2 semaines

Tableau I : Schéma posologique du dupilumab par administration sous-cutanée chez les enfants âgés de 6 à 11 ans atteints de dermatite atopique.

Concernant les effets indésirables, des conjonctivites (fig. 5) et des réactions au point d'injection étaient constatées de manière attendue [1]. D'autres effets secondaires ont également été décrits comme les poussées paradoxales tête et cou (fig. 6) [11]. En pratique, les enfants se plaignaient surtout de douleurs à l'injection. Certains enfants voulaient arrêter le traitement pour cette raison, malgré l'efficacité de ce dernier.

Avant de débuter le dupilumab, nous préconisons la réalisation d'un bilan préthérapeutique comprenant une NFS (éosinophiles), un bilan hépatique et rénal, des sérologies virales VIH, VHB, VHC, VZV, une recherche de parasitose si retour de voyage ou éosinophilie $> 1\,500/\text{mm}^3$.

Le dupilumab n'est pas un immunosuppresseur, il faut cependant vérifier le statut vaccinal dans le carnet de santé. Les vaccins vivants (ROR, fièvre jaune, varicelle, zona) nécessitent un arrêt de traitement de 10 semaines.

Le dupilumab est prescrit sur une ordonnance de médicaments d'exception avec initiation hospitalière et le renouvellement en ville est possible. Il est disponible en pharmacie de ville.

La posologie varie en fonction du poids (tableau I).

Un développement du dupilumab chez l'enfant de 2 à 6 ans est en cours.

Molécules en phase d'évaluation chez l'enfant

Des inhibiteurs de la phosphodiésterase 4 ciblent une autre anomalie de l'atopie : le déficit cellulaire en AMP cyclique. Un inhibiteur topique (le crisaborole 2 % crème) est commercialisé dans certains pays.

Certains inhibiteurs de JAK ont fait l'objet d'études qui sont en cours chez l'ado-

Revue générale

lescent, seul le baricitinib est en phase d'étude chez l'enfant à partir de 2 ans.

Conclusion

La dermatite atopique est une pathologie chronique nécessitant une prise en charge globale et adaptée de l'enfant et de ses parents. Une sélection optimale des traitements locaux en association avec l'ETP permet un meilleur contrôle de la maladie en minimisant les effets secondaires. Grâce aux récents progrès dans la recherche et le développement de thérapies ciblées, nous entrons dans une nouvelle ère de cette prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. WOLLENBERG A, ORANJE A, DELEURAN M *et al.*; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30:729-747.
2. SIEGFRIED EC, JAWORSKI JC, KAISER JD *et al.* Systematic review of published trials: Long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. *BMC Pediatr*, 2016;16:75.
3. TIPICA 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. BARBAROT S, GAGNAYRE R, BERNIER C *et al.*; Groupe Education Thérapeutique de La Société Française de Dermatologie. A guide for education programs in atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:121-127.
5. KREJCI-MANWARING J, TUSA MG, CARROLL C. Stealth monitoring of adherence to topical medication: Adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:211-216.
6. DEVILLERS AC, ORANJE AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:24-27.
7. AUBERT-WASTIAUX H, MORET L, LE RHUN A *et al.* Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*, 2011;165:808-814.
8. TOTRI CR, EICHENFIELD LF, LOGAN K *et al.* Prescribing practices for systemic agents in the treatment of severe pediatric atopic dermatitis in the US and Canada: The PeDRA TREAT survey. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:281-285.
9. HERNANDEZ-MARTIN A, NOGUERA-MOREL L, BERNARDINO-CUESTA B *et al.* Cyclosporine A for severe atopic dermatitis in children, efficacy and safety in a retrospective study of 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;37:837-842.
10. PALLER AS, SIEGFRIED EC, THACI D *et al.* Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1282-1293.
11. MUZUMDAR S, ZUBKOV M, WALDMAN RA *et al.* Characterizing dupilumab facial redness in children and adolescents: A single-institution retrospective chart review. *J Am Acad Dermatol*, 2020;83:1520-1521.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : oratrice pour Sanofi, AbbVie et Lilly.