



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE EMC

Dermatite atopique de l'enfant[☆]

A. Dammak, G. Guillet*

Service de dermatologie et allergologie, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie,
86021 Poitiers cedex, France

MOTS CLÉS

Dermatite atopique ;
Allergie chez
l'enfant ;
Dermatite
atopiforme ;
Immunité ;
Prédisposition
génétique

Résumé La dermatite atopique, ou eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire prurigineuse de prédisposition génétique évoluant par poussées récidivantes sur un fond de chronicité atteignant essentiellement le nourrisson et le petit enfant. L'évolution est le plus souvent régressive chez le grand enfant. D'origine multifactorielle, elle est sous la dépendance du système lymphocytaire TH2 avec tendance à la production d'immunoglobulines E et risque d'asthme, de rhinite ou conjonctivite définissant le terrain atopique. Sa prévalence est en augmentation dans les pays industrialisés. Le diagnostic est clinique, facilité par le recours à certains critères proposés initialement par Hanifin et Rajka puis simplifiés par Williams. La conférence de consensus qui a été dirigée par la Société française de dermatologie a vocation d'en simplifier la prise en charge en réservant les enquêtes allergologiques aux cas rebelles, sévères ou associés à des symptômes respiratoires.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est une dermatose inflammatoire prurigineuse chronique évoluant par poussées en quatre phases (érythème, vésicules, suintement et desquamation) plus ou moins systématisées dans un contexte d'atopie défini par un terrain familial ou

personnel d'allergie (asthme, rhinite, urticaire) médié par les immunoglobulines E (IgE) sur un fond de xérose cutanée permanente. Elle débute souvent chez le nourrisson, atteint essentiellement les enfants, mais persiste parfois à l'âge adulte. Sa fréquence est importante et augmente régulièrement, particulièrement dans les pays industrialisés, ce qui en fait une préoccupation de santé publique.

Il s'agit d'une affection d'origine multifactorielle sous dépendance du système lymphocytaire TH2 avec prédisposition héréditaire orientée vers la production d'IgE vis-à-vis d'antigènes aériens ou alimentaires de l'environnement. Le diagnostic de DA est basé sur des critères proposés initialement par Hanifin et Rajka. Ceux-ci ont été revus, simplifiés et validés, en 1994, par le Working Party britannique dirigé par Williams.

La prise en charge de la DA est difficile en raison du caractère chronique et/ou récidivant de l'affection avec le risque de complications surajoutées.

[☆] Grâce au partenariat mis en place en 2010 entre le *Journal de pédiatrie et de puériculture* et l'EMC, les articles de cette rubrique sont issus des traités EMC. Celui-ci porte la mention suivante : A. Dammak, G. Guillet, Dermatite atopique de l'enfant, *Pédiatrie*, 4-112-A-10, 2010. Nous remercions les auteurs qui ont accepté que leur texte, publié initialement dans les traités EMC, puissent être repris ici.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gerard.guillet@chu-poitiers.fr (G. Guillet).

Épidémiologie

Toutes les données de la littérature ont montré que la prévalence de la DA varie selon l'origine géographique, l'ethnie et le niveau d'urbanisation.

La fréquence de la DA a doublé, voire triplé en 30 ans. La DA toucherait 10 à 25 % des enfants contre 5 à 10 % dans les années 1960 [1–5].

L'étude International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) réalisée en 1999 par questionnaire estimait sa prévalence en France à 8,8 % chez les enfants de six à sept ans et 10 % dans la tranche d'âge de 13 à 14 ans [6]. Au Danemark, l'incidence cumulative de la DA à l'âge de sept ans était de 19,6 % [7,8].

Au Japon, en 2005, sa prévalence chez les enfants d'âge scolaire entre six et sept ans est de 15,4 % [9]. Dans la tranche d'âge de sept à 15 ans, une étude récente réalisée en Turquie estime sa prévalence à 4,9 % [10]. Chez les enfants iraniens de six à sept ans, elle est de 0,8 % à Téhéran et de 1,3 % à Rasht selon la même étude [11].

Selon une étude menée en Éthiopie, la prévalence de la DA était de 1,2 % [12]. À Hong Kong, la prévalence de la DA est de 5,6 % [13]. En Tunisie, selon une étude multicentrique menée entre 1996 et 2000, l'incidence annuelle de la DA était estimée à 0,52 % [14].

Ainsi, on remarque que la DA est plus fréquente dans les pays développés. Cependant, les enfants issus de pays en voie de développement qui migrent vers les pays développés peuvent devenir plus vulnérables que la population d'origine [15].

Un travail récemment publié a montré que chez les enfants maghrébins vivant au Maghreb, l'incidence est inférieure à 1 %, alors qu'elle passe à 12–15 % chez les enfants nés en France d'origine maghrébine, chiffre identique à ceux de la population française [16].

La prévalence de la DA est plus forte dans les zones urbanisées que dans les campagnes, ainsi que dans les régions fortement polluées. L'accroissement de la prévalence de la DA est attribué à l'urbanisation des populations au style de vie dit « occidental » mais l'augmentation de fréquence de la DA et autres maladies atopiques n'est pas clairement expliquée : rôle des polluants, des aéroallergènes, des additifs alimentaires, du tabagisme passif, de la mère pendant la grossesse avec effet de l'allaitement ou d'une meilleure protection anti-infectieuse. Le plus souvent, la DA débute précocement dans l'enfance et particulièrement pendant la première année de vie. Selon une étude anglaise, l'âge de début serait avant six mois dans 47,5 % des cas et avant un an dans 69 % des cas [3] avec un âge moyen de six mois. La DA commence au cours des six premiers mois de la vie dans 45 % des cas, la première année dans 60 % des cas et avant l'âge de cinq ans pour au moins 85 % des enfants atteints [3]. Dans une cohorte finlandaise de 3209 enfants nés en 1994, le diagnostic de la DA était fait entre six et 24 mois dans 49 % des cas [17]. Dans une étude sur 6877 enfants, Williams avait noté un début de la DA pendant la première année de vie chez 35 % des patients, tandis que 54 % des patients avaient un début de DA entre l'âge d'un et sept ans et 11 % après l'âge de sept ans [18].

Concernant le sex-ratio, dans les séries occidentales, la prédominance est tantôt féminine [11,19,20] et tantôt

masculine [3,21]. Le sex-ratio est équilibré selon d'autres séries [22].

POINT FORT

La prévalence de la DA est en augmentation constante en Europe et dans les pays développés. La DA atteint généralement le nourrisson de moins de six mois avec un sex-ratio variable selon les études.

Physiopathologie

La DA s'accompagne du développement d'une réponse immunitaire inflammatoire privilégiant des réactions d'hypersensibilité médiées par les IgE vis-à-vis d'antigènes de l'environnement extérieur, domestique ou alimentaire survenant sur un terrain génétique prédisposant qui s'accompagne d'anomalies de la barrière cutanée.

Trois facteurs physiopathologiques président à la DA : des facteurs génétiques, immunologiques et des anomalies de la barrière cutanée.

Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques intervenant dans les manifestations allergiques atopiques ne font aucun doute, en particulier dans la DA.

Dans les études de jumeaux, on constate une concordance clinique de la DA plus élevée chez les sujets monozygotes que chez les sujets dizygotes [23]. Par ailleurs, les études familiales montrent qu'en cas d'atteinte biparentale de la DA, la prévalence chez l'enfant est de 81 % ; elle est de 59 % si un parent présente une DA et l'autre un asthme et de 56 % si l'autre parent ne présente aucune manifestation atopique. L'atteinte maternelle aurait un rôle prépondérant par rapport à l'atteinte paternelle (57 % versus 46 %) [24] vis-à-vis du risque de survenue de DA chez l'enfant.

Les gènes de prédisposition à l'asthme ou à l'hypersensibilité bronchique (localisés sur le chromosome 11q13) sont retrouvés associés à la DA dans certaines études [25]. Mais ces résultats n'étaient pas confirmés dans d'autres recherches. Il est possible qu'il existe des gènes prédisposant aux phénomènes allergiques atopiques en général indépendamment d'autres gènes qui influencent l'apparition de la DA ou qui déterminent des phénotypes de DA sévère, de syndrome dermorespiratoire, voire un syndrome des allergies multiples [25]. Les gènes candidats sont localisés en 3q21, 5q31-33, 11q13, 11p14, 13q12-14 et 14q11-22 [26,27].

Le mode de transmission de l'atopie est inconnu. La maladie est probablement polygénique.

Facteurs immunologiques [28–30]

L'atopie est considérée comme une réaction d'hypersensibilité retardée de contact aux allergènes de l'environnement : elle met en jeu les cellules présentatrices d'antigènes du groupe des cellules dendritiques et

des lymphocytes T spécifiques, avec un mécanisme en deux phases.

Phase de sensibilisation

Elle ne peut exister que chez des enfants génétiquement prédisposés. Elle est cliniquement muette et aboutit à la génération de cellules T spécifiques présentes dans la peau. Elle fait suite à la pénétration des allergènes de l'environnement au niveau muqueux (respiratoire, digestif) ou même transcutané, facilitée par la xérose. Les protéines de l'allergie sont prises en charge par les cellules dendritiques des épithéliums. Les cellules migrent dans les ganglions lymphatiques où les peptides sont présentés aux cellules T qui vont rentrer en phase d'expansion clonale. Ces cellules T spécifiques vont migrer ensuite dans les tissus muqueux et le derme.

Phase d'expression de l'eczéma

Elle survient chaque fois que l'enfant est soumis à l'allergène auquel il est sensibilisé. Les allergènes vont activer les cellules T spécifiques qui vont produire des cytokines de type Th2 capables d'activer d'autres types cellulaires (kératinocytes, cellules endothéliales). Cela aboutit à la production de cytokines inflammatoires, interleukines 3 (IL3), IL4, IL13, IL31 assurant le recrutement des leucocytes des capillaires vers le derme et l'épiderme. Ces cytokines seraient responsables de l'excès de production d'IgE caractéristiques de l'état atopique. Expérimentalement, le kératinocyte lui-même, par la présence de récepteurs d'IL21, est déterminant dans l'expression de l'eczéma [31].

L'hypothèse d'un déséquilibre des lymphocytes T spécifiques de type Th1/Th2 dans le sens des cytokines de type Th2 est soutenue par des travaux montrant l'existence, chez des nourrissons, d'un taux sérique élevé d'IL4 plusieurs mois avant le déclenchement de la DA. Par la suite, lors de la phase chronique, les cellules présentatrices d'antigènes sécrètent d'autres cytokines (IL16, etc.) qui activent les monocytes, lesquels activent des cellules dendritiques épidermiques qui sécrètent IL12 et IL18, capables de réorienter la réaction Th2 (qui favorise la production d'anticorps IgE) dans un sens Th1 (qui favorise l'immunité cellulaire). La résolution des poussées d'eczéma passerait par l'activation des lymphocytes Th1 producteurs d'interféron gamma, molécule inhibitrice des lymphocytes Th2.

D'autres découvertes ont amélioré la connaissance de la physiopathologie de l'eczéma atopique : la découverte de la fixation de molécules d'IgE à la surface des cellules présentatrices d'antigènes dans la peau ; la caractérisation de lymphocytes T spécifiques d'allergènes dans la peau de patients porteurs de DA et l'observation d'eczéma au site de contact des tests épicutanés aux allergènes protéiques de l'environnement, tels que les acariens, appelés atopènes.

Ainsi, l'eczéma de la DA est interprété en immunologie comme une forme de réaction d'hypersensibilité retardée médiée par les IgE, qui met en jeu des lymphocytes et des cellules présentatrices d'antigènes porteurs d'IgE dans le cadre d'une réponse immunitaire inflammatoire de type Th2, spécifique d'antigènes protéiques.

Types de dermatite atopique

Une hétérogénéité immunologique existe parmi les patients porteurs de DA avec deux types de DA individualisés :

- la DA extrinsèque ou allergique ou « eczéma atopique » : comporte une élévation du taux sanguin d'IgE et des IgE spécifiques. Ces DA sont volontiers associées à d'autres manifestations atopiques (asthme, rhinite et conjonctivite). Cette forme correspond à une immunisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement tels que les pneumallergènes (acariens, pollens, poils d'animaux) et éventuellement des allergènes alimentaires ;
- la DA intrinsèque ou non allergique dite « atopiforme » : ne comporte pas d'hyperIgE et présente un risque moindre d'asthme. L'hypothèse est une immunisation vis-à-vis des composants cutanés ou sudoraux et des protéines épidermiques secondaire à une dégradation par des protéases des microbes, tryptase, kallikréine, qui se transforment en autoantigènes reconnus par les IgE. Un certain nombre d'autoanticorps est en effet détecté chez ces patients. Les travaux en cours devront caractériser les lymphocytes T spécifiques de ces autoantigènes.

Il est important de différencier ces deux formes car s'il existe une possibilité d'envisager un jour une immunothérapie spécifique des eczémas atopiques, cette solution ne sera pas envisageable dans la DA intrinsèque.

Anomalies constitutives ou induites de la barrière épidermique [32–34]

Les connaissances sur les anomalies de la barrière cutanée confirment des données déjà anciennes, tirées de l'étude de la perte insensible en eau cutanée : elles montraient que l'épiderme des patients atteints de DA était altéré, favorisant une pénétration facilitée des molécules au contact avec la peau. Des études récentes ont révélé l'existence des mutations au niveau du gène de la filaggrine, un composant protéique des cornéodesmosomes qui a un rôle essentiel dans la fonction barrière de la peau contre la déshydratation. Cette mutation multiplierait par deux à quatre le risque de DA. Elle favorise également les dermatites de contact irritatives.

Dans ce contexte, la pénétration accrue des allergènes protéiques de l'environnement favorise l'induction d'une hypersensibilité retardée due à l'activation dans la peau des lymphocytes T spécifiques. Ainsi, il existe un lien direct entre l'anomalie de la barrière cutanée, la pénétration des allergènes et l'induction d'une réponse immunitaire à l'origine des lésions d'eczéma.

Les anomalies de la barrière cutanée peuvent être constitutionnelles mais aussi environnementales. L'hygiène trop fréquente de la peau et des muqueuses aboutit à une fragilisation de ces épithéliums de revêtement qui favorise la pénétration des molécules avec lesquelles ils sont en contact. Cela joue un rôle dans l'augmentation de la prévalence de la DA dans les pays développés. Cela est partiellement à l'origine de l'hypothèse hygiéniste qui fait en plus intervenir l'absence d'infection chronique fréquente dans les pays développés pour expliquer un détournement de la réponse immunitaire vis-à-vis d'autoantigènes ou antigènes du soi et les molécules de l'environnement a priori

« inoffensives » et contre lesquelles une tolérance devrait s'exercer.

Prurit

Pourquoi le prurit dans la DA? [35].

La densité cutanée en nerfs périphériques est multipliée par deux en peau atopique non lésionnelle, par 2,5 dans les lésions aiguës, par 4,9 dans les lésions chroniques et par 7,1 dans les prurigos. Plusieurs récepteurs cutanés et notamment les récepteurs vanilloïdes (TRPV1), qui sont la cible des inhibiteurs de la calcineurine (IC), diminuent la substance P. Dans le groupe des récepteurs à la sérine protéase, les *protease activated receptors* (PAR) font relarguer des neuropeptides par les nerfs et des cytokines inflammatoires par les kératinocytes. Les kallikréines 14, activatrices des PAR2, sont stimulées dans la DA et induisent un prurit: la modulation de PAR2 pourrait ainsi représenter une cible thérapeutique. Enfin, l'IL31 est une cytokine récemment découverte qui est augmentée en peau prurigineuse. Elle est produite par les Th2 et provoque, d'une part, une inflammation via les kératinocytes et, d'autre part, un prurit via la stimulation des nerfs. L'IL31 pourrait représenter une cible thérapeutique.

POINT FORT

La physiopathologie de la DA reste encore à élucider. Trois facteurs physiopathologiques président à la DA: des facteurs génétiques, immunologiques et des anomalies de la barrière cutanée. Mais d'autres facteurs jouent un rôle dans l'expression clinique de la DA: les allergies alimentaires, l'environnement (aéroallergènes, irritants, facteurs climatiques), les infections (staphylocoque doré), le stress. Le prurit est un élément clé de la DA. Il est secondaire à certains médiateurs de l'inflammation qui déclenchent et entretiennent les lésions.

Caractéristiques cliniques

Forme clinique classique

Chez le nourrisson

La DA commence communément dans les premiers mois de vie, généralement vers trois mois, mais parfois dès le premier mois. Elle se manifeste à cet âge par les signes indirects du prurit et par des lésions d'eczéma.

Prurit

Le prurit est souvent net, responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois. À défaut de grattage manuel, la démangeaison se révèle dès le deuxième mois par une agitation et trémoussement des membres et du tronc, et un frottement des joues contre les draps et les vêtements.

Lésions d'eczéma

Il s'agit d'un eczéma aigu exsudatif dont les lésions érythématovésiculeuses, parfois aussi œdémateuses, sont à bord plus ou moins émiétés, croûteuses, débutant volontiers sur



Figure 1. Eczéma des joues (convexités) avec atteinte du pli du cou.

les convexités céphaliques (cuir chevelu, front, joues, menton).

L'atteinte est globalement symétrique avec localisations privilégiées des convexités des membres et du visage avec un respect assez net de la partie médiane (Fig. 1). Le pli antérieur du cou est souvent touché (Fig. 1). On remarque souvent des intertrigos rétro- et sous-auriculaires avec une fissuration suintante, surinfectée, douloureuse et persistante (Fig. 2). Un aspect pseudoséborrhéique à squames



Figure 2. Intertrigo rétroauriculaire.



Figure 3. Dermatite atopique pseudoséborrhéique.

grasses jaunâtres au niveau du cuir chevelu est parfois associé (Fig. 3).

Les plis des poignets et les faces dorsales des mains sont souvent atteints.

Le pouce sucé prend un aspect érythémateux et desquamatif. La région périnéofessière est vulnérable mais les convexités fessières sont le plus souvent respectées.

Les sites de prédilection de la DA se modifient ensuite entre un et deux ans : ils sont représentés tout d'abord par le segment céphalique puis le cou et les zones des plis de flexion (Fig. 4).



Figure 4. Eczéma facial et des plis poplités.



Figure 5. Eczéma aigu nummulaire du tronc.

Le tronc est le site le plus fréquemment concerné chez le nourrisson comme chez l'enfant en bas âge avec parfois un aspect de plaques nummulaires sur le tronc (Fig. 5) et les membres. La face externe des bras est plus atteinte que la face interne. Quels que soient l'âge, le nez, les régions mammaires, les paumes et les pieds sont les zones les moins atteintes. L'évolution est marquée par des poussées successives faisant alterner suintement et desquamation. Des formes érythrodermiques ne sont pas exceptionnelles (Fig. 6).



Figure 6. Dermatite atopique sévère érythrodermique.



Figure 7. Dermatite atopique de l'adolescent : prurigo lichénifié.

Chez l'enfant

L'eczéma peut apparaître d'emblée à cet âge ou plus fréquemment faire suite à l'évolution d'un eczéma du nourrisson. Il s'agit souvent de placards lichénifiés très prurigineux où les lésions sont épaissies et quadrillées. Le visage est moins atteint.

La topographie élective correspond aux plis : plis du coude et creux poplités en priorité, mais aussi sillons rétroauriculaires, plis sous-fessiers, plis du cou, chevilles. Toutefois, il existe des formes inversées avec atteinte prédominante des convexités (coudes et genoux).

Les mains sont touchées : leur peau est sèche, crevassée, eczémateuse ou lichénifiée. Les lèvres et la zone péri-buccale sont le siège respectif d'une chéilite fissuraire et d'une dermatite péri-orale sèche desquamative associées à une perlèche. L'atteinte vulvaire est possible à cet âge, avec un aspect lichénifié, plissé ou fripé des grandes lèvres. Le prurit est très franc à cet âge, intense, associé à une anxiété et une irritabilité. L'évolution est chronique et comporte des poussées d'eczématisation aiguë.

Chez l'adolescent

La DA manifeste une période de recrudescence à l'adolescence, parfois à l'occasion de conflits psychoaffectifs ou de stress. L'atteinte lichénifiée des plis de flexion est habituelle. Des formes graves extensives peuvent apparaître, allant du prurigo lichénifié prédominant aux membres (Fig. 7) jusqu'à l'érythrodermie.



Figure 8. Eczéma des joues, avec signe de Dennie-Morgan (critère mineur).

Signes cliniques mineurs associés

Des signes cliniques associés aux lésions d'eczéma sont désignés comme « signes mineurs » utiles au diagnostic. Ils peuvent être l'expression d'une DA mineure ou masquée et persistent généralement après guérison de la DA.

Xérose cutanée

Elle est constante. La peau est sèche, finement squameuse, voire parfois ichtyosique.

Hyperlinéarité palmoplantaire

Elle est fréquente.

Kératose pilaire

Elle est souvent associée à la DA. Elle se manifeste par des papules kératosiques folliculaires, siégeant sur les faces d'extension des membres qui présentent un aspect râpeux en « chair de poule ». Chez le nourrisson, elle peut atteindre le visage, et chez l'enfant noir, elle est souvent diffuse et atteint le tronc.

Pityriasis alba, dartres achromiantes ou eczématides

Elles se manifestent par des plaques arrondies, dépigmentées et finement squameuses de la face et des membres, plus fréquentes sur une peau foncée.

Chéilite et perlèche

Une chéilite, touchant surtout la lèvre supérieure, et une perlèche sont souvent associées.

Intertrigos sous- et rétroauriculaires

Ils sont un bon marqueur de DA.

Signe de Dennie-Morgan

Il correspond à un épaississement des plis sous-palpébraux avec aspect de doublement (Fig. 8). Ce signe peut être quasiment isolé dans des DA mineures.

POINT FORT

La topographie caractéristique des lésions de DA varie avec l'âge :

- convexités chez le nourrisson ;
- plis de flexion des membres chez l'enfant.

Le prurit et la xérose cutanée sont des éléments constants au cours de la DA.

Dermatite atopique et maladies associées

L'asthme, la DA, la rhinite allergique et l'allergie alimentaire sont sous la dépendance de plusieurs facteurs génétiques. Classiquement, la DA est associée à l'asthme dans 50 % des cas et à une rhinite dans 25 % des cas [36]. L'association à une allergie alimentaire, qui a été estimée jusqu'à 30 %, est volontiers retrouvée dans les DA sévères [37]. Au-delà de l'expression cutanée, l'existence d'une allergie alimentaire du nourrisson peut représenter un marqueur de risque pour la survenue d'asthme précoce [37,38].

Les derniers travaux de l'Étude épidémiologique des facteurs génétiques et environnementaux de l'asthme (EGEA) sur 295 familles françaises d'asthmatiques visaient à rechercher des facteurs génétiques impliqués dans l'association de l'asthme, eczéma et rhinite allergique : la région 11p14 est apparue très importante pour cette association [27].

Lors du syndrome d'allergies alimentaires multiples, la DA débute plus tôt que chez des enfants n'ayant qu'une allergie, et des troubles digestifs avec retard de croissance peuvent être associés [39].

L'urticaire n'entre pas dans la définition de l'atopie même si l'atopique peut, comme le non-atopique, présenter une réaction urticarienne alimentaire ou médicamenteuse, répondant ou non à un mécanisme spécifique d'histaminolibération [40]. En revanche, dans l'urticaire cholinergique, touchant de préférence les sujets jeunes, il semble exister un terrain atopique favorisant. De même, l'urticaire de contact est relativement fréquente dans la DA puisqu'elle peut être suspectée dans près de 35,7 % des cas : elle se manifeste surtout au niveau des mains et de la région péri-buccale et survient sur des territoires cutanés actuellement ou antérieurement atteints par la DA [40]. Elle s'accompagne parfois de réactions générales sévères et peut être à l'origine d'une exacerbation de la DA. Répondant à un mécanisme immunologique ou non immunologique, l'urticaire de contact est déclenchée le plus souvent par le contact de parfums, aliments (Fig. 9), latex, salive d'animaux et conservateurs contenus dans les topiques largement consommés par l'atopique.

Diagnostic de dermatite atopique : comment l'affirmer ?

Le diagnostic de la DA est clinique sans besoin d'examen complémentaires.



Figure 9. Dermatitis atopique sévère déclenchée par un allergène alimentaire avec atteinte diffuse (visage, mains, tronc, signe de Dennie-Morgan) et prick-test positif à l'œuf (papule œdémateuse du bras).

POINT FORT

La DA est un des composants de la « maladie atopique » avec l'asthme, la conjonctivite allergique, la rhinite allergique et l'allergie alimentaire.

Critères diagnostiques

Différents critères ont été développés pour être utilisés dans les investigations et les études de population. Hanifin et Rajka ont introduit les premiers critères de diagnostic de la DA (Tableau 1), qui ont été largement utilisés depuis plus de 20 ans [41,42]. Le groupe UK Working Party's for diagnostic criteria for atopic dermatitis, dirigé par Williams [18], a établi des critères simplifiés utilisant des traits discriminatifs par rapport aux critères de définition Hanifin et Rajka sous forme d'un questionnaire. Au total, cinq critères validés sur six sont des critères d'interrogatoire.

Sur le plan pratique, il est possible de se référer aux critères diagnostiques définis par le groupe UK Working Party's (Tableau 2) pour quelques cas atypiques. Ainsi, le diagnostic de DA est retenu sur la base du critère obligatoire de dermatose prurigineuse (si les parents rapportent que l'enfant se gratte ou se frotte) associé à trois ou plus des critères suivants :

- antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de dix ans ;
- antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foies (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de quatre ans) ;
- antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année ;
- eczéma visible des grands plis ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de quatre ans ;

Tableau 1 Critères diagnostiques de la dermatite atopique, d'après Hanifin et Rajka.

Critères majeurs Trois sont nécessaires	Prurit Aspect et topographie typiques Lichénification des plis chez l'enfant Atteinte du visage et des faces d'extension des membres chez le nourrisson Évolution chronique et récidivante Antécédents familiaux ou personnels d'atopie
Critères mineurs Trois sont nécessaires	Xérose Ichtyose, kératose pileaire Réactions cutanées immédiates positives IgE totales sériques élevées Âge précoce de survenue Tendance aux infections cutanées Dermite des mains et des pieds Eczéma des mamelons Chéilite Conjonctivites récidivantes Signe de Dennie-Morgan Kératocône Cataracte sous-capsulaire antérieure Pigmentation périoculaire Pâleur et érythème faciaux Pityriasis alba Plis antérieurs du cou Prurit à la transpiration Intolérance à la laine et aux solvants lipidiques Renforcement périfolliculaire, surtout en peau noire Intolérance alimentaire Aggravation par les émotions Dermographisme blanc

Ig : immunoglobulines.

- début des signes cutanés avant l'âge de deux ans (critère utilisable chez les plus de quatre ans uniquement).

Plusieurs études menées dans différents pays ont validé ces critères. Toutes ont trouvé une spécificité de 90% ou plus alors que la sensibilité était variable.

Selon une étude italienne récente [43], l'utilisation des critères de UK Working Party permet de retenir le diagnostic de DA chez 77 sur 1331 enfants ayant donné des informations complètes sur tous les critères. Ces critères ont montré une

sensibilité de 77,6%, une spécificité de 99,1%, une valeur prédictive positive (VPP) de 85,7% et une valeur prédictive négative (VPN) de 98,5%. Les auteurs ont conclu que l'examen clinique direct était le *gold standard*. Le plus fort prédicteur était la présence d'une dermatite des plis de flexion, suivi de l'histoire d'une atteinte des convexités, le début avant l'âge de deux ans et le prurit. Les antécédents d'une peau sèche durant la dernière année et ceux d'asthme ou de rhinite allergique étaient moins fortement associés à la DA [43].

Tableau 2 Critères de diagnostic de la dermatite atopique de l'United Kingdom Working Party.

Critère obligatoire : dermatose prurigineuse

Trois ou plus des critères suivants

- Antécédents personnels d'eczéma des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans
- Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foies (ou antécédents d'asthme, de dermatite atopique, ou de rhinite allergique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans)
- Antécédents de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année
- Eczéma des grands plis ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans
- Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans seulement)

Dans une étude espagnole, ces critères avaient une sensibilité de 76 %, une spécificité de 90 %, une VPP de 86 % et une VPn de 84 %. Les chiffres de sensibilité et spécificité étaient sensiblement équivalents, quel que soit l'âge de l'enfant [44].

La limitation des critères d'anamnèse UK Working Party est due à l'importance accordée à l'histoire des maladies allergiques rapportée par les parents ou la fratrie de l'enfant : il est impossible de quantifier la relation entre la DA de l'enfant et l'histoire rapportée de maladies allergiques dans la famille [44].

Histologie cutanée

L'histologie est inutile. Elle montre une atteinte épidermique prédominante avec un afflux lymphocytaire (exocytose) et un œdème intercellulaire (spongieuse) réalisant des vésicules microscopiques. Le derme superficiel est œdématié avec une dilatation des capillaires et un infiltrat fait de cellules mononucléées et des polynucléaires éosinophiles.

POINT FORT

Le diagnostic de DA est clinique et anamnestique. Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic positif.

Exploration allergologique

L'objectif des explorations complémentaires de la DA est d'abord d'obtenir à court terme un impact bénéfique sur la dermatose mais aussi de tenter de déterminer des facteurs pronostiques pour recommander la mise en place de mesures de prévention à long terme.

Différents tests allergologiques

L'altération de la barrière cutanée dans la DA pourrait faciliter la pénétration épicutanée des allergènes de l'environnement (atopènes). En effet, l'apparition de la maladie chez l'enfant coïncide souvent avec une sensibilisation médiée par les IgE aux atopènes.

Selon une étude transversale, cette hypothèse semble être confirmée avec une forte prévalence de la sensibilisation retardée aux aéroallergènes domestiques extérieurs chez des nourrissons porteurs de DA au vu des résultats du dosage d'IgE spécifiques, de *prick-tests*, d'*atopy-patch tests* et de la mesure de la perte transépidermique en eau [45].

Le rôle possible d'allergènes comme facteurs déclenchants des poussées et pérennisant certaines DA de l'enfant peut conduire, dans certains cas évocateurs, à demander des explorations allergologiques [46,47]. À cet âge, un test positif indique seulement que l'enfant est sensibilisé à un allergène, sans certitude que l'exposition allergénique déclenche ou entretienne les symptômes : quels que soient les résultats des investigations allergologiques, ils doivent toujours être confrontés à l'histoire clinique.

L'exploration allergologique est bien hiérarchisée et codifiée par la conférence de consensus de la DA en 2004 [6]. Elle est indiquée pour les DA chroniques, sévères ou rebelles au traitement dermocorticoïdes.

« Pricks-tests » cutanés

Ils n'ont pas de seuil de positivité clairement défini. Les allergènes testés sont choisis en fonction de l'âge, de l'histoire clinique (précisée par l'interrogatoire des parents), de l'environnement et de l'alimentation de l'enfant. Ils sont le plus souvent suffisants pour affirmer la sensibilisation à un allergène.

Dosage des IgE sériques spécifiques

Il correspond aux *prick-tests* positifs. Les tests de dépistage sans identification de l'allergène (ImmunoCAP® Phadiatop et ImmunoCAP® Trophatop) ou multitestés qualitatifs et quantitatifs (CLA®) ainsi que le dosage des IgE sériques totales ne permettent pas de certifier la présence d'une allergie. Cependant, la présence d'IgE spécifiques à des taux dépassant certains seuils d'IgE sériques spécifiques peut éviter d'avoir à réaliser un test de provocation orale. Enfin, l'allergie n'est affirmée que sur les concordances entre l'exposition et le déclenchement des poussées.

Tests épicutanés (« patch-tests »)

La batterie standard européenne permet d'explorer l'allergie aux principaux allergènes auxquels peut être soumis l'enfant : il s'agit essentiellement des parfums et des métaux. Une étude portant sur 152 enfants atteints d'eczéma de contact a montré que l'association est fréquente : 35 % des enfants ayant une dermatite de contact sont atopiques [48].

Elle n'a d'intérêt chez l'enfant atopique qu'en cas de suspicion d'une allergie de contact surajoutée. Le latex et certains protéines alimentaires (amande douce) peuvent aussi induire des eczémas de contact d'évolution secondaire vers une allergie IgE-dépendante [49,50].

Les *atopy patch-tests* (APT) initialement développés pour les acariens, et plus récemment pour quelques allergènes alimentaires (lait de vache, farine de blé, œuf) ne sont pas standardisés et encore en cours d'évaluation. Les APT permettent de mettre en évidence une hypersensibilisation retardée de contact. La fiabilité de ces tests dans les allergies alimentaires et cependant variable semble plus importante avec les aliments frais (lait de vache et œuf) qu'avec les extraits commerciaux [51].

Régime d'éviction alimentaire à visée diagnostique

Il ne doit pas être initié d'emblée sans la réalisation d'un bilan allergologique préalable, particulièrement pour les protéines du lait de vache chez le nourrisson. Ce régime d'éviction doit être strict, basé sur les données du bilan. En l'absence d'amélioration de la DA dans un délai d'un mois, le régime ne doit pas être poursuivi et l'enquête doit être reprise.

Test de provocation orale (TPO)

Il a pour objectif de prouver la responsabilité d'un allergène alimentaire. Le TPO en double insu contre placebo est la

méthode de référence réalisable seulement dans quelques centres ; le TPO en ouvert est en pratique plus largement utilisé, mais dans des structures aptes à prendre en charge une réaction anaphylactique.

Indication

- La DA grave définie comme un échec au traitement adapté bien conduit, même chez les nourrissons sous allaitement maternel exclusif (le lait maternel qui contient la plupart des protéines alimentaires ingérées par la mère peut être un vecteur de sensibilisation par procuration).
- L'enfant atteint de DA avec stagnation ou cassure de la courbe staturopondérale.
- L'enfant ayant une DA avec manifestations associées évocatrices d'allergie respiratoire, alimentaire ou de contact :
 - signes évocateurs d'une allergie alimentaire après ingestion ou contact avec un aliment : syndrome oral, manifestations cutanées (urticair, angioœdème), signes respiratoires (asthme, rhinite) ou digestifs (vomissements, diarrhée), voire choc anaphylactique,
 - signes évocateurs d'une allergie respiratoire : asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite,
 - signes évocateurs d'une allergie de contact : eczéma localisé dans des zones inhabituelles (siège, paumes et plantes) ou diffus par intolérance à un cosmétique d'hygiène ou de soin.
- La DA qui ne répond pas au traitement habituel ou qui s'aggrave.

Diagnostics différentiels

Dermatite atopiforme

Aux confins nosologiques de la DA, les dermatites atopiformes correspondent aux manifestations cliniques typiques de l'eczéma atopique mais sans stigmates génétiques et immunologiques associés. Dans une étude hollandaise, comparant une série témoin de 122 patients atteints de DA à un groupe de 34 autres atteints de dermatite atopiforme, Brennkmeijer montre que la dermatite atopiforme se caractérise par une prédominance féminine, l'absence des maladies habituellement associées à l'atopie, un début plus tardif et une moindre sévérité. Les épisodes récurrents de conjonctivite, l'hyperlinéarité palmaire, la kératose pileuse, les eczématides achromiantes et l'eczéma des extrémités sont moins souvent observés. En revanche, le signe de Dennie-Morgan existe également dans la dermatite atopiforme [52]. Les conseils d'éviction proposés pour la DA sont inutiles dans le cas des dermatites atopiformes. En effet, la sensibilisation aux principaux aéroallergènes et/ou aux allergènes alimentaires ainsi que la présence d'IgE spécifiques à ces différents allergènes définissent la DA et non pas la dermatite atopiforme.

Dermite séborrhéique

Elle apparaît avant l'âge de trois mois et atteint préférentiellement l'extrémité céphalique et le siège. Les lésions sont érythématosquameuses ou même croûteuses au niveau

POINT FORT

Le bilan allergologique de la DA n'est pas indiqué systématiquement mais s'impose en cas de DA grave ou résistant au traitement conventionnel, de retentissement sur la croissance du nourrisson, de syndrome dermorespiratoire, ou d'association à une allergie alimentaire ou de contact.

du cuir chevelu. Mais d'authentiques DA peuvent débiter sur un mode séborrhéique pendant les premières semaines pour prendre un aspect classique ensuite (25% environ). Le temps permettra de rectifier le diagnostic car de toute façon, les IgE totales sont généralement peu augmentées chez le jeune nourrisson, ce qui ne permet pas de conclure.

Gale

Elle doit être évoquée de principe devant un prurit généralisé, féroce et insomniant. On retient l'apparition récente des lésions, leur polymorphisme et le contexte familial.

Eczéma de contact

Il n'est pas si rare chez le nourrisson et l'enfant. La zone atteinte est bien limitée et correspond à l'endroit du contact. Le problème reste surtout celui de ne pas méconnaître une éventuelle sensibilisation de contact chez un enfant atopique.

Psoriasis

Il peut poser un problème de diagnostic pendant les premiers mois de vie.

Certains déficits immunitaires

Ils s'accompagnent d'une dermatose eczématiforme proche de la DA, d'expression souvent sévère, voire érythrodermique, résistante aux thérapeutiques habituelles et qui s'associe à des infections bactériennes, virales ou mycosiques récidivantes cutanées ou viscérales, à un retard staturopondéral ou à un syndrome hémorragique (Tableau 3). Dans ce contexte, un bilan immunitaire doit être réalisé dans un service spécialisé.

Tableau 3 Déficits immunitaires associés à une dermatose proche de la dermatite atopique.

Syndrome de Buckley ou hyper-IgE
 Syndrome de Wiskott-Aldrich
 Granulomatose septique familiale
 Agamma- ou hypogammaglobulinémie
 Ataxie-télangiectasie
 Syndrome de Schwachman
 Déficit immunitaire combiné sévère (SCID)
 Syndrome d'Omenn
 Dysfonctionnement du complément

Ig : immunoglobulines.

Évolution

À court terme

L'évolution est chronique, faite d'alternances entre poussées et rémissions en fonction de différents facteurs aggravants avec possibilité de complications de la maladie. Les facteurs déclenchants ne sont pas toujours faciles à identifier. Les plus classiques sont : les poussées dentaires, les infections otorhinolaryngologiques (ORL), bronchopulmonaires ou gastro-intestinales, les surinfections cutanées bactériennes ou virales et les vaccinations.

D'autres circonstances liées aux changements d'environnement ou de régime alimentaire peuvent aussi amener une amélioration ou provoquer une poussée de la dermatose. Un certain nombre de circonstances peuvent déclencher une poussée par le seul fait qu'elles aggravent le prurit : augmentation de la sudation par l'exercice ou la chaleur, irritation cutanée par le dessèchement et la délipidation liés aux bains ou aux savons, usage intempestif ou prolongé d'antiseptiques ou de produits locaux inadaptés, port de vêtements en laine ou textile synthétique. Enfin, bien qu'ils ne soient pas quantifiables et que leurs impacts réels soient difficiles à apprécier, les émotions, les stress et les contrariétés de l'enfant et de son entourage sont également des facteurs qui influencent la DA avec eczématisation liée au grattage.

À long terme

Dès lors que la DA est une maladie chronique évoluant par poussées et rémissions successives, il reste difficile de parler de guérison. On parle plutôt de rémission prolongée. Néanmoins, la DA tend dans la majorité des cas à s'estomper avec l'âge, la peau devenant de moins en moins « réactive », comme si une désensibilisation lente s'opérait, mais le pronostic de la DA est difficile à évaluer. Les études récentes de suivi à long terme sont rares et les difficultés qu'elles comportent sont multiples (définition de la dermatose, établissement d'un score de sévérité, groupes homogènes de patients, perdus de vue). Les DA du nourrisson sont celles qui comportent le plus de formes étendues et graves mais l'évolution est spontanément bonne dans la majorité des cas, les formes persistant dans l'enfance étant plus localisées. L'étude de Vickers sur 2000 enfants donnait des résultats optimistes avec 90 % de guérison au terme d'un suivi de 15 ans [53]. Une étude de 1985 rapporte que sur 200 nourrissons atteints de DA, le quart bénéficie d'une rémission de plus de deux ans à partir de l'âge de trois ans. En cas de rémission incomplète, l'intensité et l'étendue de la DA résiduelle sont habituellement proportionnelles à sa gravité initiale [54].

Facteurs pronostiques

Facteurs pronostiques cliniques

Les éléments cliniques cités habituellement comme critères de mauvais pronostic incluent : la gravité dans l'enfance, les antécédents familiaux de DA, une association précoce avec de l'asthme, une allergie alimentaire, une apparition

précoce de la DA avant l'âge d'un an, la sévérité de la DA, le caractère disséminé dans les premiers mois et le sexe féminin [37,38,55].

Cependant, l'indépendance de ces facteurs vis-à-vis des mutations du gène de la filaggrine est à reconsidérer. Un travail écossais a évalué le rôle de ces mutations chez 874 patients asthmatiques âgés de trois à 22 ans. Parallèlement à la recherche d'une mutation R501X ou 2282del4, la sévérité de la maladie (histoire clinique, médicaments utilisés, présence d'un eczéma associé) et la fonction pulmonaire ont été évaluées. La fréquence des mutations de la filaggrine, R501X et 2282del4, était plus élevée chez les enfants asthmatiques que dans la population générale mais cette élévation n'était présente que chez les enfants ayant un eczéma associé. Les mutations de la filaggrine étaient significativement associées avec une sévérité accrue de la maladie asthmatique [56].

Facteurs pronostiques biologiques

En dehors du taux des IgE sériques, qui est statistiquement proportionnel à la gravité de la DA, divers marqueurs solubles ont été étudiés dans la DA. Ils correspondent à des protéines relarguées dans la circulation par les diverses cellules impliquées dans l'inflammation cutanée : cytokines, leucotriènes, protéines des granules des polynucléaires et des mastocytes, molécules d'adhésion. Bien que des corrélations aient été détectées, aucune de ces mesures n'a actuellement sa place en routine.

Scores de gravité [57,58]

De nombreuses échelles d'évaluation ont été mises au point pour quantifier l'importance de la DA.

Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

Il associe des mesures de :

- A : surface cutanée atteinte (calculée sur la base de la règle des neuf), adaptée au nourrisson ;
- B : intensité de six paramètres (érythème, œdème/papule, suintement/croûtes, excoriation, lichénification, sécheresse de la peau en zone non inflammatoire), avec une cotation de 0 à 3 ;
- C : signes subjectifs (prurit et perte de sommeil [moyenne appréciée sur une échelle analogique visuelle de 0 à 10]).

Lorsque l'enfant est âgé de moins de sept ans, la cotation est réalisée par les parents avec une fiabilité aléatoire.

Le Scrad est calculé selon la règle suivante : $A/5 + 7B/2 + C$. Ainsi, dans le score global, l'extension de la maladie et les signes subjectifs comptent chacun pour 20 % et l'intensité des six paramètres pour 60 %.

Six Signs Atopic Dermatitis (Sassad)

Le Sassad est basé sur l'évaluation de six signes cliniques (érythème, exsudation, excoriation, sécheresse, fissuration et lichénification) cotés de 0 à 3 en six zones de la peau (bras, mains, jambes, pieds, tête et cou, tronc). Le score global va de 0 à 108. Il est applicable chez l'enfant et l'adulte dans des essais cliniques et sur le plan individuel pour juger de l'évolution clinique du malade. Il ne nécessite que deux à dix minutes.

Eczema Area and Severity Index (EASI)

Il ne tient pas compte de certains paramètres cliniques comme la xérose ni des paramètres subjectifs comme le prurit ou les troubles du sommeil. Il est également très utilisé lors d'essais thérapeutiques. Le malade ou les parents évaluent le prurit sur une échelle analogique visuelle cotée de 0 à 10. Les signes cliniques de l'atopie pris en compte sont l'érythème, l'œdème/induration/papule, le suintement/humidité/croûte, l'excoriation, la desquamation, la lichénification évalués en quatre points du corps (tête et cou, tronc, membres supérieurs, membres inférieurs). La cotation va de 0 à 3 en fonction de l'intensité de la symptomatologie. Le score clinique pour chaque signe est représenté par la moyenne obtenue pour chaque paramètre clinique dans les différentes zones corporelles étudiées. Le score total pour les signes cliniques est la somme des scores cliniques pour chacun des Six Signs Atopic Dermatitis (après conversion de l'échelle analogique en un score en quatre points). L'EASI est au total un score combiné impliquant les signes individuels d'atopie et la surface corporelle atteinte dans les quatre régions anatomiques. Le score maximal est de 72.

Nottingham Eczema Severity Score (NESS)

Cette échelle est proposée chez des enfants d'un à cinq ans. Ce score relativement simple combine les signes cliniques observés dans les 12 derniers mois (durée d'évolution de la dermatose et intensité de celle-ci en appréciant son retentissement sur le sommeil) et un examen clinique unique appréciant le degré d'atteinte de la surface corporelle. Chacun des paramètres est coté de 1 à 5, permettant de définir des DA minimales (3 à 8), des DA modérées (9 à 11) et des DA sévères (12 à 15).

Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis Score (Osaad)

Ce système de cotation associe les paramètres cliniques et biométaboliques. Il comprend une mesure des surfaces atteintes qui sont reportées sur un schéma et scannérisées. Il est réservé aux domaines de recherches.

Le Scora et le Sassad sont les échelles les plus utilisées lors d'essais cliniques afin de dépister des modifications minimales de la maladie. C'est actuellement le Scora qui remplit les meilleurs critères de qualité.

Complications

Surinfections cutanées bactériennes ou virales

Dans toutes les périodes d'activité de la maladie, les surinfections cutanées bactériennes ou virales sont les complications les plus communes. L'impétiginisation débutante peut être difficile à différencier d'une forme aiguë exsudative. Il est essentiel de savoir que le staphylocoque doré colonise habituellement la peau de l'atopique sans pour autant déclencher une infection.

La présence de lésions vésiculobulleuses inhabituelles et croûteuses fait évoquer le diagnostic de surinfection et prescrire un traitement antibiotique local ou général adapté.



Figure 10. Surinfection herpétique d'une dermatite atopique (syndrome de Kaposi-Juliusberg).

L'herpès (herpes simplex virus 1 [HSV1] essentiellement) est responsable de poussées aiguës parfois dramatiques (pustulose disséminée de Kaposi-Juliusberg) (Fig. 10). Une modification rapide de l'aspect des lésions et/ou la présence de vésiculopustules, en association avec de la fièvre, doivent suggérer cette complication et faire mettre en œuvre un traitement antiviral.

Retard de croissance

Un retard de croissance peut être associé aux DA graves et se corrige souvent de façon spectaculaire quand la DA est traitée efficacement. Le rôle des dermocorticoïdes dans le retard de croissance n'est, en revanche, pas établi.

Complications ophtalmologiques

Elles sont rares (kératoconjonctivite, cataracte).

Dermites de contact

Compte tenu de l'importance des soins locaux dans cette affection, le risque de sensibilisation de contact au long cours est important. Il est donc nécessaire d'évoquer cette hypothèse et de tester les patients qui répondent mal aux traitements habituels. Ces données obligent à des précautions dans l'utilisation des topiques potentiellement à risque (conservateurs, parfums, néomycine, etc.) et des métaux (nickel en particulier avec des accessoires des vêtements,

perçement d'oreilles et objets métalliques) mais aussi du latex et des protéines d'origine alimentaire [46–48]. La possibilité de sensibilisation aux dermocorticoïdes doit parfois être envisagée.

ATTENTION

Toute aggravation brutale des lésions cutanées de DA doit faire rechercher une infection à staphylocoque ou à herpès virus.

Prise en charge et traitement

Dans ce chapitre, nous détaillons les grandes lignes de prise en charge de la DA en référence à la conférence de consensus de la DA. En effet, une conférence de consensus sur la prise en charge de la DA s'est tenue sous l'égide de la Société française de dermatologie en collaboration avec les sociétés savantes de pédiatrie, de médecine générale, d'allergologie et d'immunologie. Élaborée sur les bases méthodologiques rigoureuses recommandées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), elle a abouti à un accord d'opinion sur les différentes thérapeutiques et autres « habitudes » non validées dans la prise en charge de la DA.

Éducation et observance

Dans une affection chronique comme la DA, la demande des malades ou de leurs parents est importante à cerner pour garantir une adhésion au projet thérapeutique.

Les points majeurs sont les suivants :

- la DA étant une affection chronique, sa prise en charge doit l'être également. Cela doit être clair dans l'exposé du projet thérapeutique. La « guérison » n'est pas l'objectif proche car le but est d'abord une rémission durable ;
- les soins locaux sont indispensables ; ils permettent de rétablir la barrière cutanée compromise par l'eczéma ;
- les dermocorticoïdes sont efficaces et non dangereux quand ils sont utilisés judicieusement, sous surveillance médicale. Ils ne favorisent pas l'apparition de l'asthme. Leur utilisation inadéquate ou leur sous-utilisation est la cause majeure de la sensation d'impuissance ou de refus thérapeutique de certaines familles ;
- les alternatives aux traitements locaux sont limitées et ne se discutent qu'en connaissance d'un degré d'observance correct de la prescription initiale. Les traitements généraux, en dehors des antibiotiques et antiviraux, qui ne sont pas nécessaires, ne viennent qu'en cas d'échec d'un traitement local correctement effectué ;
- des explorations allergologiques avec l'objectif de repérage des facteurs déclenchants dans l'environnement ou l'alimentation sont recommandées en cas d'échec d'un traitement local correctement effectué ;
- une information sur les facteurs aggravants doit être donnée ;

- dans les formes graves, une hospitalisation reste justifiée pour parfaire l'éducation ou pour réaliser correctement certains tests.

Moyens thérapeutiques

Le traitement de la DA est symptomatique. Les objectifs sont de traiter les poussées et de prévenir les récurrences par une prise en charge au long cours. Une enquête nationale a révélé une grande diversité dans les modalités thérapeutiques en fonction des praticiens, en particulier pour le traitement local.

Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence des poussées de DA. Ils ont longtemps représenté le seul traitement efficace dans cette indication. Ils restent la référence pour tous les nouveaux produits testés. Ils ont une action anti-inflammatoire, immunosuppressive, antimitotique et vasoconstrictrice [59–61].

Molécules disponibles

Plusieurs formes galéniques de dermocorticoïdes sont disponibles : crèmes, pommades, lotions et gels. Les corticostéroïdes topiques sont répertoriés en classe d'activité selon leur puissance d'action : activité faible (classe IV), modérée (classe III), forte (classe II) et très forte (classe I) [62].

Quel dermocorticoïde choisir ?

Le choix est fait en fonction de l'âge, de la sévérité de la DA, du site et de l'étendue à traiter.

Ainsi, les dermocorticoïdes d'activité très forte (classe I) sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant sur le visage, les plis et le siège. Les dermocorticoïdes forts (classe II) sont à réserver en cures courtes aux formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités. Les dermocorticoïdes modérés (classe III) sont utilisés sur le visage, les plis et les zones génitales et chez le nourrisson. Les dermocorticoïdes faibles ont peu de place en thérapeutique [62,63].

Effets secondaires des dermocorticoïdes

Les effets secondaires sont directement liés à la puissance de la molécule, à l'occlusion, à la surface traitée, à la durée du traitement, à l'intégrité cutanée et à l'âge de l'enfant.

Effets secondaires locaux. Ils sont rares. Peu d'études évaluent de manière objective et détaillée les effets secondaires locaux des dermocorticoïdes chez l'enfant. Sur les paupières, l'utilisation des dermocorticoïdes doit être prudente (dermocorticoïde de classe III ou IV et traitement court).

Effets secondaires systémiques. Les effets systémiques potentiels théoriques sont liés à une freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien : elle ne justifie pas la réalisation systématique d'explorations endocriniennes. Exceptionnels, ces effets peuvent se traduire cliniquement par un retard de croissance, mais celui-ci peut aussi être lié en fait à la sévérité intrinsèque de l'eczéma [61]. Dans le cadre d'une affection chronique de l'enfant, la surveillance de la croissance est indispensable.

Modalités de prescription et suivi d'un traitement par dermocorticoïdes

Les principes de prescription sont simples : application quotidienne jusqu'à disparition des lésions. Le plus souvent, trois à sept jours d'utilisation suffisent. Le seul paramètre non validé aujourd'hui est le mode d'arrêt du traitement en raison de risque de rebond à l'arrêt.

Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis, et les pommades sur les lésions sèches, lichénifiées. Les préparations visant à diluer les dermocorticoïdes n'ont pas de place. Concernant la quantité maximale de dermocorticoïdes à prescrire, il n'y a pas de données permettant de préciser la dose des dermocorticoïdes selon le poids de l'enfant. L'appréciation de l'efficacité clinique est plus importante que la définition d'une dose théorique.

Pour le schéma thérapeutique préconisé, la plupart des experts recommandent l'utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par une période d'interruption avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante, avec poursuite d'applications quotidiennes sur les lésions persistantes jusqu'à disparition de celles-ci.

L'efficacité d'un traitement dermocorticoïde dans les formes légères à modérées de DA est spectaculaire avec disparition du prurit en quelques jours et amélioration des lésions en une semaine. Une consultation systématique de suivi est nécessaire pour s'assurer de cette évolution favorable et de l'adhésion au traitement en évaluant la quantité de dermocorticoïdes utilisée, et en réadaptant au besoin le traitement.

Inhibiteurs de la calcineurine (IC)

Le recours aux IC topiques dans le traitement de la DA de l'enfant est une innovation importante. Ces molécules de la famille des macrolides ont une action immunosuppressive par inhibition de la calcineurine, molécule nécessaire à l'activation des lymphocytes TH2. Ils ont donc une action ciblée spécifique et de ce fait peu d'effets secondaires cutanés [64].

Leur prescription sur ordonnance d'exception est réservée aux pédiatres et aux dermatologues.

Molécules disponibles

Sur deux molécules étudiées depuis plusieurs années (tacrolimus ou Protopic® et pimécrolimus ou Elidel®), seul le tacrolimus est disponible en France depuis 2004.

Efficacité des IC

Pour le traitement des poussées. L'efficacité clinique du tacrolimus a été démontrée à court terme dans des études avec comparaison contre placebo ou contre dermocorticoïdes de niveau faible à modéré. Le tacrolimus topique réduit efficacement et rapidement les signes et symptômes de la DA modérée à sévère, dès la première semaine de traitement sans rebond à l'arrêt [65].

Le pimécrolimus est également actif dans la DA légère à modérée où il améliore tous les paramètres cliniques de manière significativement supérieure à l'excipient [66]. Cependant, son efficacité est inférieure au valérate de bêtaméthasone (activité forte). Il n'est pas disponible.

Pour la prévention des récurrences. L'efficacité du tacrolimus se maintient pendant l'année du traitement si le

traitement est poursuivi. Une étude avec un recul de quatre ans a démontré son efficacité et sa tolérance [67].

Effets secondaires des IC

Effets secondaires locaux. Pour le tacrolimus et le pimécrolimus, les effets secondaires locaux les plus fréquents sont une sensation de brûlure et de prurit au site d'application, le plus souvent modérée et transitoire (quelques jours). Il n'y a pas de risque d'atrophie. Le risque d'infection bactérienne n'est pas augmenté. Il en est de même des infections virales hormis l'herpès où des précautions (information des risques de transmission, surveillance clinique et suspension du traitement en cas d'infection herpétique) sont nécessaires.

Effets secondaires systémiques. À court terme.— Dans la plupart des études à court terme, aucune anomalie biologique n'a été constatée. Les taux plasmatiques de tacrolimus, un mois après le début du traitement, sont inférieurs à celui de l'immunosuppression thérapeutique.

À long terme.— Toutefois, l'effet immunosuppresseur de ce type de traitement pourrait être à l'origine d'une éventuelle carcinogenèse. Le risque à long terme de cancer cutané et de lymphome a été évoqué mais reste hypothétique en l'absence de recul [68,69]. La prudence évite l'utilisation prolongée [70].

Modalité de prescription des IC

Le tacrolimus à 0,03% est indiqué dans la DA modérée à sévère de l'enfant de plus de deux ans en cas d'échec des dermocorticoïdes à raison de deux applications par jour sur toute la surface à traiter, jusqu'à disparition des lésions. Il peut être utilisé en cure courte ou en traitement au long cours intermittent.

Nakahara et al. ont montré l'intérêt de la prescription séquentielle du tacrolimus en relais avec les dermocorticoïdes et sa supériorité par rapport à la prescription intermittente des dermocorticoïdes seuls [71].

Précautions pour un bon usage des IC

En cas d'infection cutanée, un traitement antibiotique est nécessaire avant l'instauration du traitement. La présence d'une infection herpétique évolutive est une contre-indication transitoire aux IC. Des précautions doivent être prises en cas d'antécédents personnels d'herpès récurrent.

Du fait du potentiel de risque photocarcinogène, l'association à des expositions solaires et à une photothérapie est déconseillée.

Les vaccins ne sont pas contre-indiqués lors du traitement par IC.

Émollients

La xérose cutanée altère la fonction barrière de l'épiderme. Les émoullissants sont utilisés dans le but de restaurer cette propriété de la peau. Ce traitement doit être quotidien puisque l'altération de la barrière cutanée est permanente chez le sujet atteint de DA.

L'efficacité des émoullissants sur la xérose est démontrée. Leur tolérance est habituellement bonne mais des sensations de brûlures, prurit, rougeurs lors de l'application sont rapportées : ces effets justifient le changement d'émoullissant et éventuellement une enquête allergologique de tolérance. Une sensibilisation aux composants (lanoline, fragrance, etc.) doit être évoquée en cas d'exacerbation de

l'inflammation après les applications. Szczepanowska et al. [72] ont montré l'intérêt de l'utilisation d'émollients dans le traitement de la DA au cours d'une étude comparative portant sur 52 enfants âgés de deux à 12 ans répartis de manière randomisée en deux groupes de 26 patients, les uns utilisant un émollient les autres non, parallèlement à l'application une fois par jour chez tous les malades d'un dermocorticoïde de classe II pendant deux semaines.

Le suivi s'est fait sur l'évolution du score EASI après 14, 21 puis 28 jours. Dans tous les cas, le traitement suivi a apporté un bénéfice significatif, mais la xérose cutanée était nettement améliorée dans le groupe traité par émollient par rapport à l'autre groupe, avec une différence statistiquement significative tant sur l'évaluation clinique que sur la cornéométrie. Le prurit avait tendance à être plus rapidement soulagé chez les enfants utilisant l'émollient. L'amélioration de l'eczéma s'est maintenue pendant quelques semaines après l'interruption du traitement dans le groupe traité par émollients alors que les enfants n'utilisant pas d'émollient ont eu une récurrence plus rapide. Le recours aux émollients a donc un effet bénéfique confirmé sur la sécheresse cutanée et le prurit dans la DA. Les émollients peuvent être utilisés à la phase aiguë et sont destinés aux zones de xérose. En peau lésée, des réactions d'intolérance locale sont possibles.

Le type d'hydratant dépend du niveau de sécheresse cutanée qui est plus important l'hiver que l'été. À titre d'exemple, l'hiver, les cérats, les *cold-cream* et les cosmétiques épais sont plus efficaces que les crèmes et les laits qui sont plus faciles à appliquer mais plutôt indiqués l'été.

Ce traitement hydratant quotidien et permanent représente le traitement de fond de la DA. S'il est fait correctement, il permet de minimiser, voire de faire disparaître les lésions d'eczéma avec une consommation minimale de traitement corticoïde ou immunosuppresseur local [73]. Les émulsions eau dans l'huile sont d'effet plus durable. L'association des céramides, cholestérol et acide gras insaturé mène au mieux le film hydrolipidique déficient. L'absence de parfum est recommandée.

Antihistaminiques anti-H1 (AH1)

Les résultats cliniques obtenus avec les AH1 non sédatifs par voie orale sont comparables à ceux des AH1 sédatifs. La prescription des AH oraux à la phase aiguë n'est pas systématique et leur indication répond à l'indication de prurit, a priori par durée courte [74,75]. Les AH locaux n'ont pas de place dans le traitement de la DA.

Anti-infectieux

Les enfants atteints de DA sont porteurs de *Staphylococcus aureus* sur les lésions cutanées et en peau saine. Il joue un rôle important dans le déclenchement et la pérennisation des poussées par la production des toxines et son action antigénique [76]. Il faut différencier ce portage habituel d'une authentique surinfection (croûtes, bulles, pustules, majoration du suintement, extension des lésions, majoration du prurit, signes généraux, etc.). En effet, les études montrent que les dermocorticoïdes réduisent à eux seuls la densité de *S. aureus* avec une amélioration clinique concomitante. À l'inverse, les antibiotiques topiques ou oraux et les antiseptiques qui réduisent le por-

tage de *S. aureus* ne modifient pas les paramètres cliniques d'eczéma.

En dehors d'une surinfection bactérienne patente, il n'y a donc pas lieu d'utiliser les antibiotiques locaux ou généraux ni les antiseptiques.

Réflexion sur des thérapeutiques d'exception à éviter pour des DA sévères

Photothérapies

La photothérapie par ultraviolets A (UVA)/UVB, UVB spectre étroit (appelés UVB TL01) et UVA1 est efficace et bien tolérée à court terme mais le risque au long cours n'est pas encore connu [77], de sorte que les photothérapies UVA/UVB et UVB spectre étroit ne peuvent être utilisées dans le traitement de la DA sévère de l'enfant qu'avec une extrême prudence, et pas avant l'âge de huit à dix ans. En pratique, ce traitement est prescrit au rythme de deux ou trois séances par semaine.

Corticothérapie générale

La corticothérapie générale, par voie orale ou injectable, doit être évitée en raison d'effet rebond systématique.

Antileucotriènes

Les antileucotriènes ne sont pas un traitement des DA sévères. Leur prescription éventuelle comme traitement d'appoint des DA modérées n'est pas recommandée.

Ciclosporine

Elle n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la DA de l'enfant. La ciclosporine ne dispose d'AMM que dans la DA sévère de l'adulte. Sa prescription initiale est réservée au milieu hospitalier par un médecin habitué à l'utilisation de cette molécule.

Azathioprine

Une seule étude rétrospective évalue l'intérêt de l'azathioprine chez les enfants ayant une DA sévère. Elle a été peu utilisée dans la DA sévère de l'adulte [78] du fait d'un risque de myélotoxicité. Ces données sont insuffisantes pour envisager son utilisation chez l'enfant en l'absence d'études complémentaires.

Éducation et prévention

Mesures d'hygiène

Les conseils d'hygiène ne reposent sur aucune donnée validée mais il reste préférable de donner un bain court quotidien ou une douche, avec une température tiède, et d'utiliser des pains ou gels sans savon. Il n'y a pas de raison actuelle de recommander des additifs à l'eau du bain.

Mesures vestimentaires

Il est préférable de porter du coton ou d'autres tissus bien tolérés comme la soie ou les polyester à fibres fines. La laine, irritante, doit être évitée ainsi que les tissus synthétiques mal tolérés.

En l'absence d'impact des lessives sur la DA chez des adultes atopiques, aucune précaution n'est retenue pour leur usage sous réserve d'un bon rinçage. Le problème des assouplissants parfumés est à envisager sous l'angle du risque de dermatite par procuration.

Alimentation

Chez le tout-petit, le bilan allergologique de l'eczéma concerne essentiellement la recherche d'eczéma de contact

associé et le repérage d'allergène alimentaire éventuel, voire une évaluation de sensibilisation à des aéroallergènes chez l'enfant plus grand.

La qualité de l'alimentation du nourrisson atopique reste très controversée dans la littérature. Pour simplifier, on admet que l'allaitement maternel peut protéger l'enfant de la pénétration de trophoallergènes et que certaines enzymes lactiques pourraient avoir un rôle protecteur au niveau de la muqueuse intestinale [37]. Par ailleurs, les enfants allergiques ne devraient pas diversifier trop rapidement leur nourriture. Pour aller plus loin dans la prescription d'un régime, la collaboration avec un allergopédiatre est nécessaire. Le bilan repose dans un premier temps sur l'analyse du journal alimentaire et sa concordance avec les poussées éventuelles d'eczéma et sur le dosage des IgE totales et des Coated Allergen Particule-Radioallergosorbent Test (CAP-RAST) spécifiques alimentaires : les protéines du lait de vache, l'œuf (blanc et jaune), l'arachide, les céréales, le soja, les fruits exotiques et le poisson sont les principaux allergènes en causes.

La découverte d'IgE spécifiques impose la réalisation de *prick-tests* par l'allergologue, en sachant que les *prick-tests* cutanés révèlent l'existence d'une réaction de type immédiat et non pas d'une réaction d'eczéma. Si le *prick-test* est positif, l'aliment incriminé est retiré quelques semaines avant de juger du bénéfice éventuel. Cette manière de procéder évite les régimes trop stricts et souvent aléatoires des mamans qui veulent trop bien faire. Un test positif n'est pas synonyme à 100% de l'implication d'un allergène dans la poussée d'eczéma du patient et l'interprétation doit toujours être faite avec prudence ; c'est là qu'interviennent les tests d'éviction ou de provocation. Négliger le rôle d'une allergie alimentaire peut être critiquable en raison du bénéfice clinique qui peut être obtenu d'une éviction bien ciblée. Il n'existe pas actuellement de technique de désensibilisation de l'eczéma atopique, contrairement aux problèmes d'allergies respiratoires.

Orientation professionnelle et prévention

Le risque d'allergie respiratoire ou de contact doit être pris en considération dans le conseil d'orientation professionnelle.

Approches non retenues par la conférence de consensus

Homéopathie

Elle est essayée par un certain nombre de patients mais rarement de façon isolée. Aucun bénéfice ne peut lui être imputé. La relation thérapeute-malade dans ces techniques parallèles est probablement aussi importante que le médicament lui-même.

Complémentation alimentaire en acides gras essentiels

Elle n'offre pas des bénéfices évidents.

Probiotiques

C'est une approche non recommandée. Les probiotiques ont été proposés dans la prévention et le traitement de la DA de l'enfant sur la base de la « théorie hygiéniste » qui se fonde sur une relation inverse entre l'intensité de l'exposition microbienne et le risque de développement de pathologie allergique. Leur intérêt reste discuté.

Prise en charge psychologique

Les interactions entre DA, émotions et psychisme existent. Une DA grave altère la qualité de vie et peut modifier la personnalité ou induire des troubles psychologiques. Le stress est incriminé comme élément déclenchant de poussées de DA mais de manière imprécise : il s'agit probablement d'un facteur très important chez certains et négligeable chez d'autres. Il convient de repérer les familles en souffrance pour leur proposer une prise en charge spécifique.

Crénothérapie et cures thermales

Elles n'ont pas fait preuve de leur efficacité mais peuvent apporter un certain confort. Les trois principales stations thermales de France spécialisées sont Avène-les-Bains, La Roche-Posay et Uriage-les-Bains. Les autres stations sont La Bourboule, La Fumade-les-Bains, Moliatg-les-Bains, Neyrac-les-Bains, Rochefort-sur-Mer, Saint-Christau et Saint-Gervais.

POINT FORT

Traitement

- Il repose sur les dermocorticoïdes qui sont le traitement de référence. La puissance et la durée doivent être adaptées avec parfois décroissance progressive. Le tacrolimus pommade est réservé aux DA résistantes aux dermocorticoïdes.
- Les corticoïdes systémiques sont contre-indiqués. Le traitement d'entretien doit être expliqué lors de consultations et repose sur trois éléments :
 - des règles hygiéno-diététiques ;
 - une hydratation cutanée ;
 - le traitement précoce des nouvelles lésions.

Conclusion

La DA est une maladie auto-inflammatoire chronique sous dépendance de facteurs à la fois génétiques et environnementaux avec un risque allergique variable. Sa prévalence est en augmentation dans les pays développés. Le début se fait le plus souvent chez le nourrisson de moins de six mois. Les lésions aiguës sont érythématovésiculeuses, voire suintantes, croûteuses ou impétiginisées, mal limitées et d'aspect secondairement lichénifié. La topographie est celle des convexités chez le nourrisson et des plis de flexion des membres chez l'enfant. Le diagnostic est clinique et anamnestique. Le recours à des explorations complémentaires est indiqué dans le cadre d'une recherche étiologique d'allergènes déclencheurs et dans certaines indications particulières avec l'objectif d'une prévention à long terme des risques cutanéorespiratoires.

Le traitement de référence des poussées s'appuie sur les dermocorticoïdes. Le traitement d'entretien repose essentiellement sur des règles hygiéno-diététiques et l'usage d'émollients. Chez l'enfant, la prise en charge de la DA doit être globale avec l'idée d'améliorer l'état cutané et la qualité de vie de l'enfant et de sa famille, mais aussi de

repérer le risque de survenue de complications cutanées et respiratoires. La prise en charge doit parfois être transdisciplinaire avec intervention du pédiatre, du dermatologue et de l'allergologue. L'alliance avec le patient peut être optimisée à la faveur de consultations éducatives pour l'aider à mieux comprendre et adhérer à la prise en charge de cette affection chronique qui peut parfois l'accompagner jusqu'à l'âge adulte [79,80].

Conflit d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt.

Références

- [1] Catteau B. Dermatite atopique: épidémiologie et données cliniques actuelles. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:373–7.
- [2] The International Study of Asthma Allergies in Childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225–332.
- [3] Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35–9.
- [4] Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:522–9.
- [5] Harris JM, Cullinan P, Williams P. Environmental associations with eczema in early life. *Br J Dermatol* 2001;144:795–802.
- [6] Conférence de consensus de prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:81–91.
- [7] Olesen AB, Ellingsen AR, Olesen H, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis and birth factors: historical follow-up by record linkage. *BMJ* 1997;314:1003–8.
- [8] Olesen AB, Bang K, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Stable incidence of atopic dermatitis among children in Denmark during the 1990s. *Acta Derm Venereol* 2005;85:244–7.
- [9] Saeki H, Iizuka H, Mori Y, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, et al. Community validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. *J Dermatol Sci* 2007;47:227–31.
- [10] Ergin S, Ozsahin A, Erdogan BS, Aktan S, Zencir M. Epidemiology of atopic dermatitis in primary schoolchildren in Turkey. *Pediatr Dermatol* 2008;25:399–401.
- [11] Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Allergy Clin Immunol* 1999;103(1Pt1):125–38.
- [12] Yemaneberhan H, Flohr C, Lewis SA, Bekele Z, Parry E, Williams HC, et al. Prevalence and associated factors of atopic dermatitis symptoms in rural and urban Ethiopia. *Clin Exp Allergy* 2004;34:779–85.
- [13] Wong GW, Leung TF, Ma Y, Liu EK, Yung E, Lai CK. Symptoms of asthma and atopic disorders in preschool children: prevalence and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2007;37:174–9.
- [14] Amri M, Youssef M, Kharfi M. Atopic dermatitis in Tunisia. *Exog Dermatol* 2003;2:60–3.
- [15] Fennessy M, Coupland S, Popay J, Naysmith K. The epidemiology and experience of atopic eczema during childhood: a discussion paper on the implications of current knowledge for health care, public health policy and research. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:581–9.
- [16] De Prost Y. Dermatite atopique et théorie hygiéniste. 26^e Congrès de l'Association des dermatologues francophones. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134:1S99–1S.
- [17] Isolauri E. Probiotiques et dermatite atopique. Séance de conférence de la Société française de dermatologie pédiatrique. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:943–69.
- [18] Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UK Working Party's Diagnostic Criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406–16.
- [19] Schultz Larsen F, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in north Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5Pt1):760–4.
- [20] Diepgen TL, Fartasch M. Recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1992;176:13–8.
- [21] Ohshima Y, Yamada A, Hiraoka M, Katamura K, Ito S, Hirao T, et al. Early sensitization to house dust mite is a major risk factor for subsequent development of bronchial asthma in Japanese infants with atopic dermatitis: results of a 4-year follow-up study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:265–70.
- [22] Werner S, Buser K, Kapp A, Werfel T. The incidence of atopic dermatitis in school entrants is associated with individual life-style factors but not with local environmental factors in Hannover, Germany. *Br J Dermatol* 2002;147:95–104.
- [23] Schultz-Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:719.
- [24] Harris JM, Cullinan P, Williams HC, Mills P, Moffat S, White C, et al. Environmental associations with eczema in early life. *Br J Dermatol* 2001;144:795–802.
- [25] Folster-Holst R. Linkage between atopy and the IgE high-affinity receptor gene at 11q13 in atopic dermatitis families. *Hum Genet* 1998;102:236–9.
- [26] MacLean JA, Eidelman FJ. The genetic of atopy and atopic eczema. *Arch Dermatol* 2001;137:1474–6.
- [27] Guilloud-Bataille M, Bouzigon E, Annesi-Maesano I, Bousquet J, Charpin D, Gormand F, et al. Evidence for linkage of a new region (11p14) to eczema and allergic diseases. *Hum Genet* 2008;122:605–14.
- [28] Taieb A. Dermatite atopique. In: Saurat JH, editor. *Précis de dermatologie*. Paris: Masson; 2008.
- [29] Jung T, Stingl G. Atopic dermatitis: therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1074–81.
- [30] Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(1suppl. 1):S86–93.
- [31] Haoli J, Michiko KO, Yi L. IL-21R is essential for epicutaneous sensitization and allergic skin inflammation in humans and mice. *J Clin Invest* 2008;119:47–60.
- [32] O'Regan GM, Sandilands A, McLean WH, Irvine AD. Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:689–93.
- [33] O'Regan GM, Irvine AD. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:406–10.
- [34] Brown SJ, Irvine AD. Atopic eczema and the filaggrin story. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:128–37.
- [35] Moss C. What's new in pediatric dermatology. 17th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, Paris 17–21 septembre 2008.
- [36] Hadj-Rabia S. Le syndrome dermo-respiratoire: une entité clinique et génétique. 2^e Congrès francophone d'allergologie, Paris, 11–13 avril 2007.
- [37] Guillet G, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. A 3-year follow-up in 250 children: food

- allergy and high risk of respiratory symptoms. *Arch Dermatol* 1992;128:187–92.
- [38] Guillet MH, Guillet G. Allergologic survey in 251 patients with moderate or severe dermatitis. Incidence and value of the detection of contact eczema, food allergy or sensitization to air-borne allergens. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123:157–64.
- [39] Guillet G, Guillet MH. L'allergie alimentaire dans la pathologie cutanée de l'enfant. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997;37:602–12.
- [40] Orange AP, Bruynzeel DP, Stenveld HJ, Dieges PH. Immediate and delayed type contact hypersensitivity in children older than 5 years with atopic dermatitis: a pilot study comparing different tests. *Pediatr Dermatol* 1994;11:209–15.
- [41] Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl* 1980;92:44–7.
- [42] Roguedas AM, Machel L, Fontes V, Lorette G. Atopic dermatitis: which are the diagnostic criteria used in medical literature? *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:161–4.
- [43] Girolomoni G, Abeni D, Masini C, Sera F, Ayala F, Belloni-Fortina A, et al. The epidemiology of atopic dermatitis in Italian school-children. *Allergy* 2003;58:420–5.
- [44] Mahé E. Atopic dermatitis: epidemiology in France, definitions, natural history, association with other atopic manifestations, severity scores and quality of life. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(1 suppl. 1):131–50.
- [45] Boralevi F, Hubiche T, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy* 2008;63:205–10.
- [46] Vigan M, Adessi B, Amoult E, Assier H, Avenel M, Barbaud A, et al. Tests épicutanés : une batterie standard enfant? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2001;41:125.
- [47] Guillet G. Dermatite atopique : bilan allergologique Quand? Comment? *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999;39:675–8.
- [48] Guillet MH, Cartier H, Guillet G. Evolution of contact dermatitis in childhood: cross-sectional evaluation of 152 children. *Eur J Dermatol* 1997;7:56–8.
- [49] Guillet G, Guillet MH. Sensibilisation percutanée à l'huile d'amande douce chez le nourrisson et tolérance cutanée des émoullissants chez 27 nourrissons atteints d'allergie alimentaire. *Allerg Immunol* 2000;32:309–11.
- [50] Guillet G, Guillet MH, Dagregorio G. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex in atopic dermatitis and the risk of later type I allergy. *Contact Dermatitis* 2005;53:46–51.
- [51] Canani RB, Ruotolo S, Auricchio L, Caldore M, Porcaro F, Manguso F, et al. Diagnostic accuracy of the atopy patch test in children with food allergy-related gastrointestinal symptoms. *Allergy* 2007;62:738–43.
- [52] Brenninkmeijer EE, Spuls PI, Legierse CM, Lindeboom R, Smitt JH, Bos JD. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:407–14.
- [53] Vickers CF. The natural history of atopic eczema. *Acta Derm Venereol* 1980;92(suppl.):113.
- [54] Queille-Roussel C, Raynaud F, Saurat JH. A prospective computerized study of 500 cases of atopic dermatitis in childhood. *Acta Derm Venereol Suppl* 1985;114:87–92.
- [55] Rystedt I. Prognostic factors in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1985;65:206–13.
- [56] Palmer CN, Ismail T, Lee SP, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:64–8.
- [57] Sugarman JL, Fluhr JW, Fowler AJ, Bruckner T, Diepgen TL, Williams ML. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. *Arch Dermatol* 2003;139:1417–22.
- [58] Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996;135(Suppl. 48):25–30.
- [59] Cambazard F. Utilisation des dermocorticoïdes au cours de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132(1 Suppl. 1):64–7.
- [60] Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S17–25.
- [61] Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:193–200.
- [62] Boguniewicz M. Topical treatment of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:631–44.
- [63] Callen J, Chamlin S, Eichenfield LF, Ellis C, Girardi M, Goldfarb M, et al. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2007;156:203–21.
- [64] Peyron JL. Prise en charge thérapeutique de l'eczéma atopique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46(Suppl. 1):S18–21.
- [65] Lubbe J, Saurat JH. Monographie du tacrolimus topique (Protopic®). *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:290–302.
- [66] Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):e2.
- [67] Hanifin JM, Paller A, Eichenfield L, Clark R, Korman N, Weinstein G, et al. Long-term (up to 4 years) efficacy and safety of tacrolimus ointments in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2 Suppl. 2):S186–94.
- [68] Canning MT, Nay SL, Pena AV, Yarosh DB. Calcineurin inhibitors reduce nuclear localization of transcription factor NFAT in UV-irradiated keratinocytes and reduce DNA repair. *J Mol Histol* 2006;37:285–91.
- [69] Margolis D, Hoffstad O, Bilker W. Lack of association between exposure to topical calcineurin inhibitors and skin cancer in adults. *Dermatology* 2007;214:289–95.
- [70] Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, Frieden IJ, American Academy of Dermatology Association Task Force. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:818–23.
- [71] Nakahara T, Koga T, Fukagawa S, Uchi H, Furue M. Intermittent topical corticosteroid/tacrolimus sequential therapy improves lichenification and chronic papules more efficiently than intermittent topical corticosteroid/emollient sequential therapy in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2004;31:524–8.
- [72] Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:614–8.
- [73] Krakowski AC, Dohil MA. Topical therapy in pediatric atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:161–7.
- [74] Klein PA, Cark RA, A. evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1999;135:1522–5.
- [75] Imaizumi A. Effective treatment of pruritus in atopic dermatitis using H1 antihistamines (second-generation antihistamines). *J Dermatol Sci* 2003;33:23–9.
- [76] Kisich KO, Carspecken CW, Fiève S, Boguniewicz M, Leung DY. Defective killing of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis is associated with reduced mobilization of human b-defensin-3. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:62–8.
- [77] Scheinfeld NS, Tutrone WD, Weinberg JM, DeLeo VA. Phototherapy of atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:241–8.
- [78] Malthieu F, Guillet G, Larregue M. Azathioprine dans la dermatite atopique grave: 24 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:168–70.

- [79] Chavigny JM, Adiceom F, Bernier C, Debons M, Stalder JF. « École de l'atopie », évaluation d'une expérience d'éducation thérapeutique chez 40 malades. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:1003–7.
- [80] Dagregorio G, Guillet G. Educational seminars for adults with atopic dermatitis: preliminary report about 103 patients. *Allergy* 2005;60:540–1.

Pour en savoir plus

<http://www.afpada.net/>.

http://www.therapeutique-dermatologique.org/article.php?article_id=68.