



Dermatite atopique de l'enfant: physiopathologie et clinique

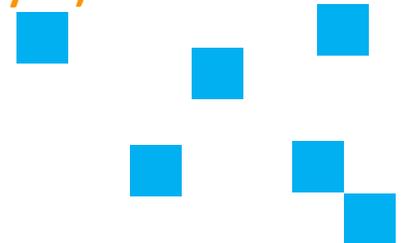
Dr. Camille BRAUN

Pédiatrie générale, pneumologie, allergologie, mucoviscidose – HFME (Hospices Civils de Lyon)

Centre International de Recherche en Infectiologie – INSERM U1111 – Lyon

Masterclass allergologie

10/02/2022



On a tous vu ce patient en consultation



Les réactions fréquentes ...

- « Oh il est mignon avec ses joues rouges »
- Mon médecin traitant m'a dit que ça partirait tout seul avec le temps
- Mon médecin traitant m'a dit de mettre de la crème hydratante
- Ma mère m'a conseillé d'arrêter le lait de vache

Fausse informations

- La dermatite atopique n'est pas une maladie
- La dermatite atopique est liée à l'alimentation
- La dermatite atopique est juste un mauvais moment à passer





La dermatite atopique (DA) est une maladie allergique

Vrai. Il s'agit d'une maladie inflammatoire de la peau (dermatite) sur terrain allergique (atopie). "En effet, dans 80 % des cas, l'enfant porteur d'une dermatite atopique a hérité d'un terrain atopique", explique le Dr Robert. C'est-à-dire qu'il produit facilement des anticorps sensibilisants appelés IgE, dirigés contre diverses molécules inoffensives d'un environnement naturel. Un enfant non allergique tolère ce type de molécules (pollens, aliments...). C'est pour ça que le porteur de DA, parce qu'il possède une peau fragile, parce qu'il est génétiquement prédisposé, peut développer d'autres allergies.

La dermatite atopique a une cause génétique

Vrai. La dermatite atopique est une maladie génétique et immunologique. C'est un défaut dans une protéine, la filaggrine, qui fait que la peau n'est pas hydratée normalement. Cette sécheresse rend la partie superficielle de la peau (épiderme) poreuse donc perméable à divers allergènes. Ces derniers peuvent déclencher une réaction inflammatoire. "Chez la plupart des enfants qui ont un eczéma atopique, il y a un déficit quantitatif en filaggrine ; chez d'autres, le déficit est génétique, on parle de mutation", explique le Dr Robert. Cependant, le fait de le savoir ne change en rien la thérapeutique, mais on comprend qu'il faille graisser la peau chez tous ces enfants !



La dermatite atopique (DA) est

Vrai. Il s'agit d'une maladie
allergique (atopique)
dermatite



**FAUSSES
INFORMATIONS**

... les derniers
... *la plupart des enfants*
... *mutatif en filaggrine ; chez*
... *de mutation*", explique le Dr Robert.
... change en rien la thérapeutique, mais on
... *per la peau chez tous ces enfants !*

Atopie: définition(s)



Atopy refers to the genetic tendency to develop allergic diseases such as [allergic rhinitis](#), [asthma](#) and [atopic dermatitis](#) (eczema). Atopy is typically associated with heightened immune responses to common allergens, especially inhaled allergens and food allergens.



Another concept that is closely related to allergy is to atopy. Atopy is the tendency of an individual to develop allergic diseases such as allergic asthma, allergic rhinitis or atopic dermatitis (eczema). For example, a child with asthma allergic to dust mites is an atopic child, and if his father also suffers from allergic asthma, we can say that this child has a family history of atopy. Atopy is an inherited tendency to allergy which is present in some families.



Conditions	Allergy	Sensitization	Atopy	Atopic diseases
Concepts	Allergy is a hypersensitivity reaction initiated by proven or strongly suspected immunologic mechanisms. It can be IgE-mediated or non-IgE mediated. The triggers are substances that the subject has been previously exposed and sensitized.	Sensitization is considered when an underlining immune mechanism is proven by an in vivo or in vitro procedure methods, such as presence of specific IgE or T lymphocyte to an allergen. The sensitization has to be associated to a specific compatible clinical history to lead to the diagnosis of allergy.	Personal and/or familial tendency, usually in childhood or adolescence, to become sensitized and produce IgE antibodies in response to ordinary exposures to allergens, usually proteins.	Development of typical symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, or eczema in atopic patients. These clinical presentations can happen isolated or in combination and, in general, have a different course throughout life.

Prédisposition génétique dans la DA

- 50% des enfants de parents porteurs de DA ont une DA
- 80% si les 2 parents sont atteints
- Risque X7 de DA chez un jumeau monozygote si l'autre est atteint
- 46 gènes impliqués dans la physiopathologie de la DA (Barnes JACI 2010)

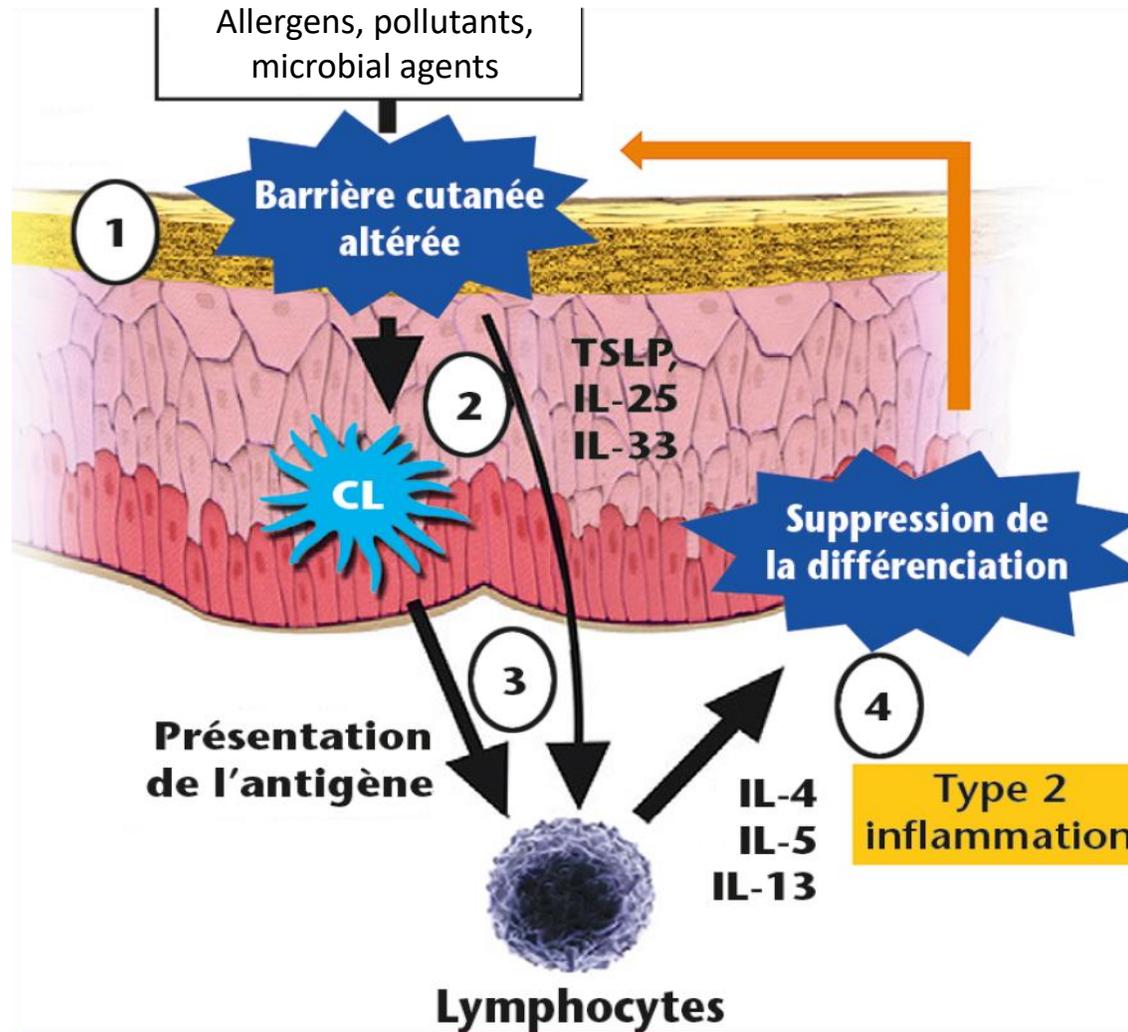
Prédisposition génétique dans la DA

- 50% des enfants de parents porteurs de DA ont une DA
 - 80% si les 2 parents sont atteints
 - Risque X7 de DA chez un jumeau monozygote si l'autre est atteint
 - 46 gènes impliqués dans la physiopathologie de la DA (Barnes JACI 2010)
- Mutation gène *filaggrine* (FLG) -> risque DA = OR 31,46 (2,86-100)
MAIS
 - Présente dans < 20% des DA
 - 60% des porteurs de mutation -> pas de DA

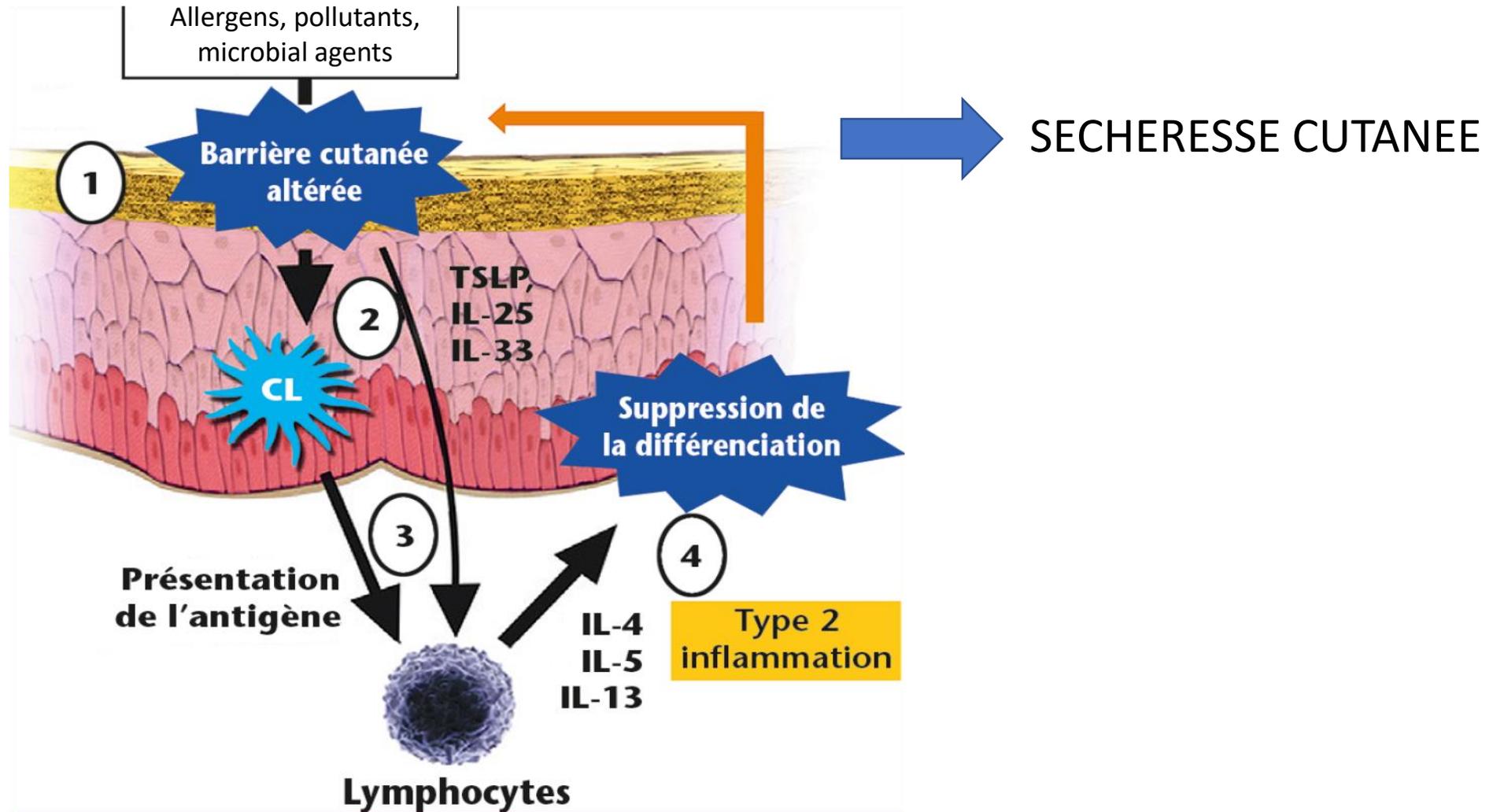
Une pathologie multifactorielle



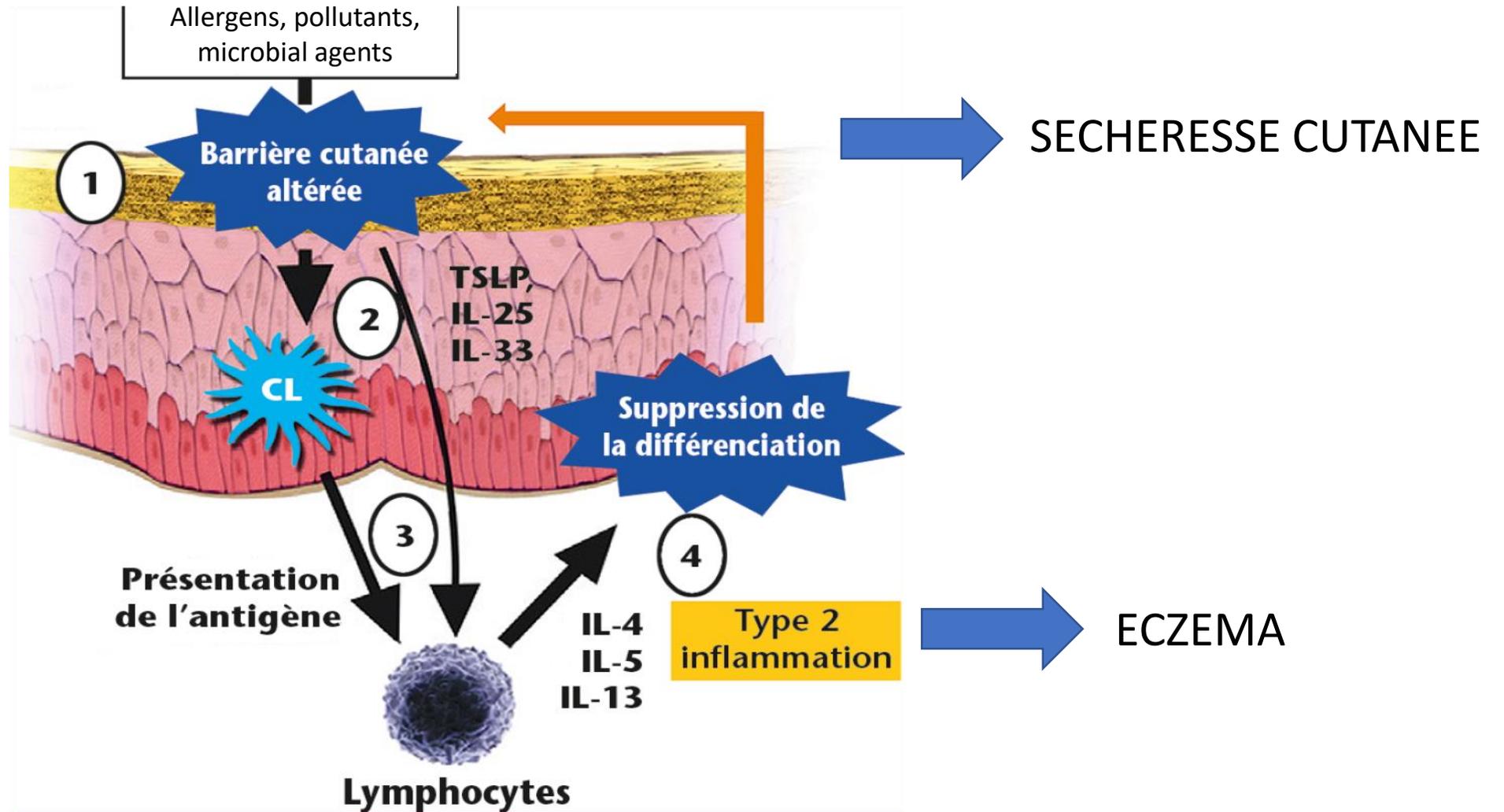
Physiopathologie : vue globale



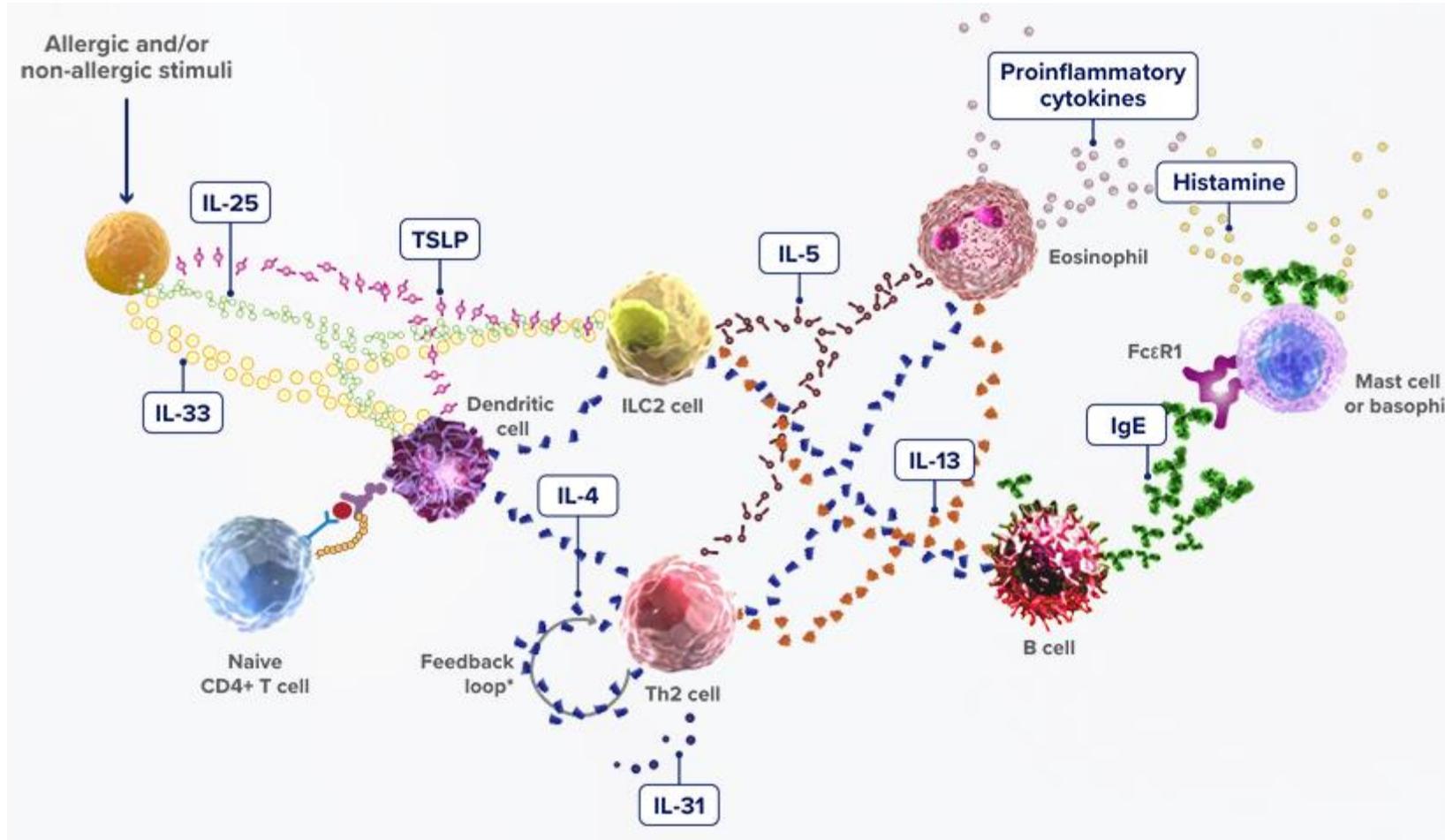
Physiopathologie : vue globale

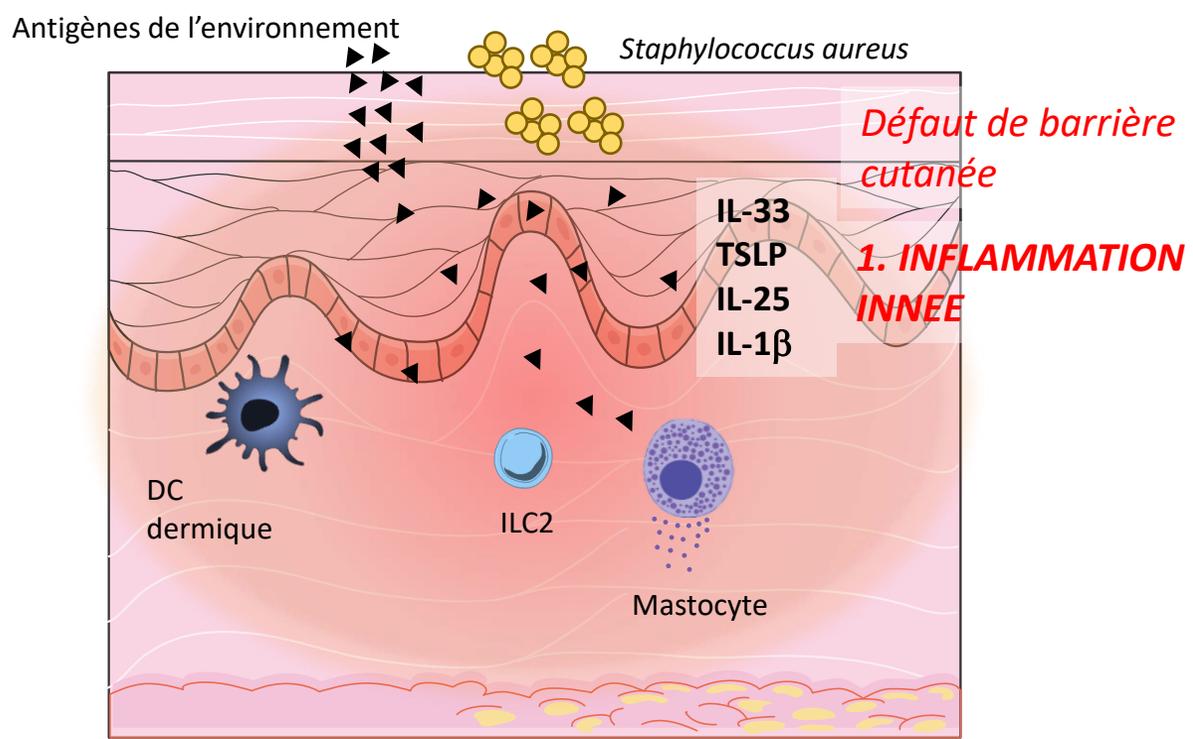


Physiopathologie : vue globale



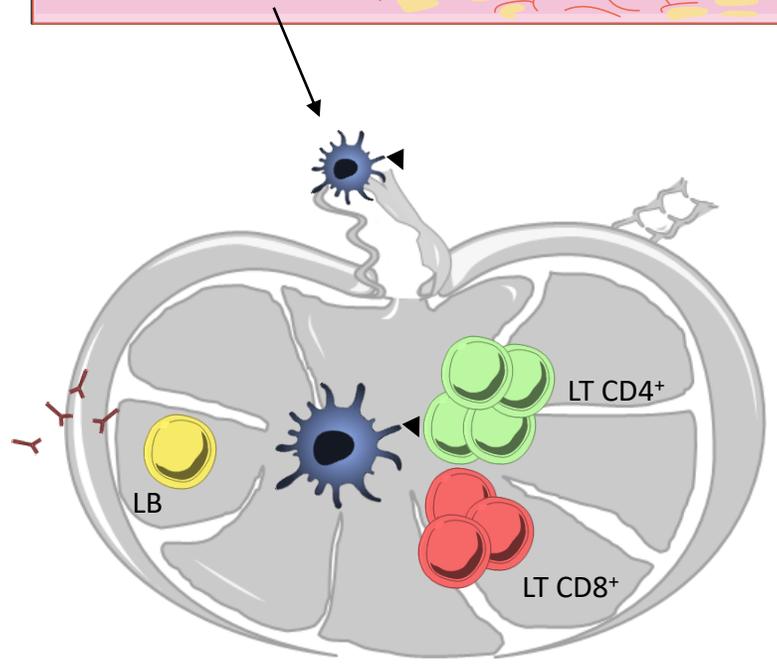
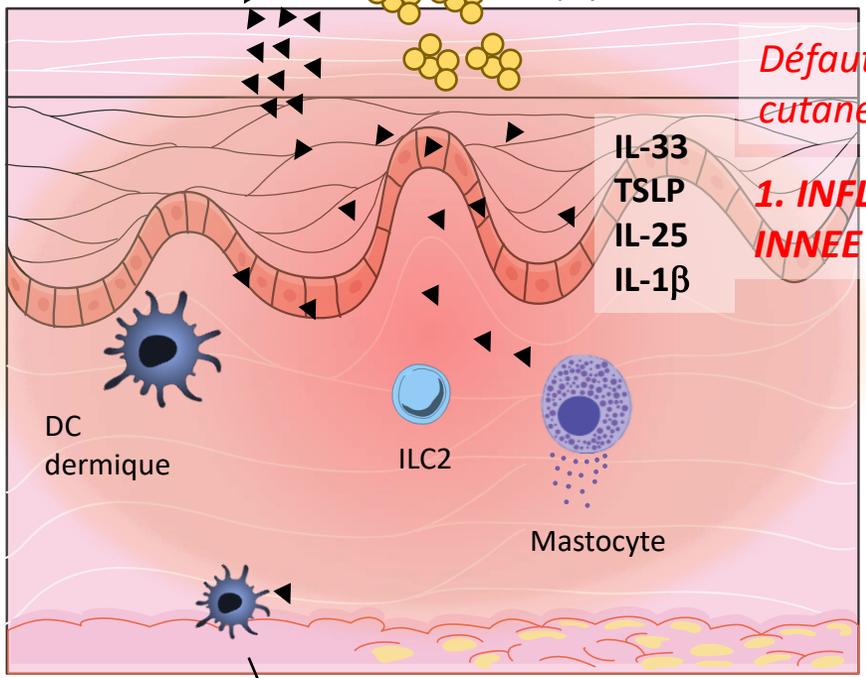
Inflammation de type 2



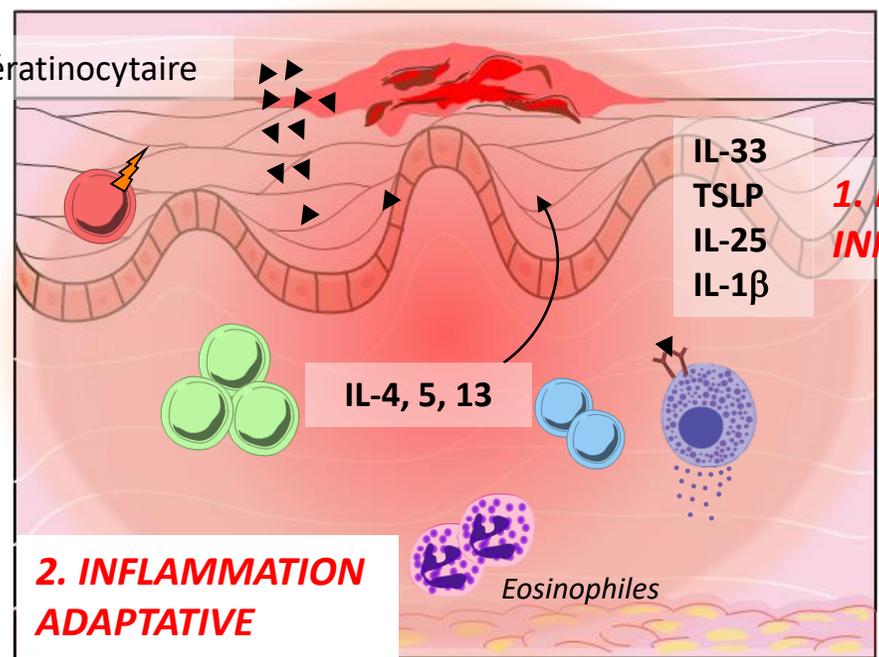


Antigènes de l'environnement

Staphylococcus aureus

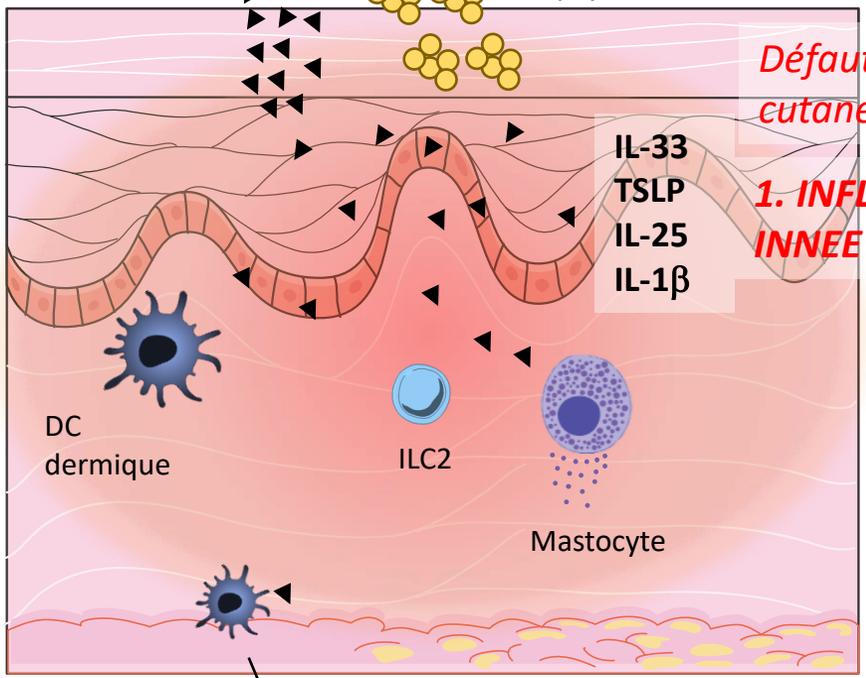


Apoptose kératinocytaire

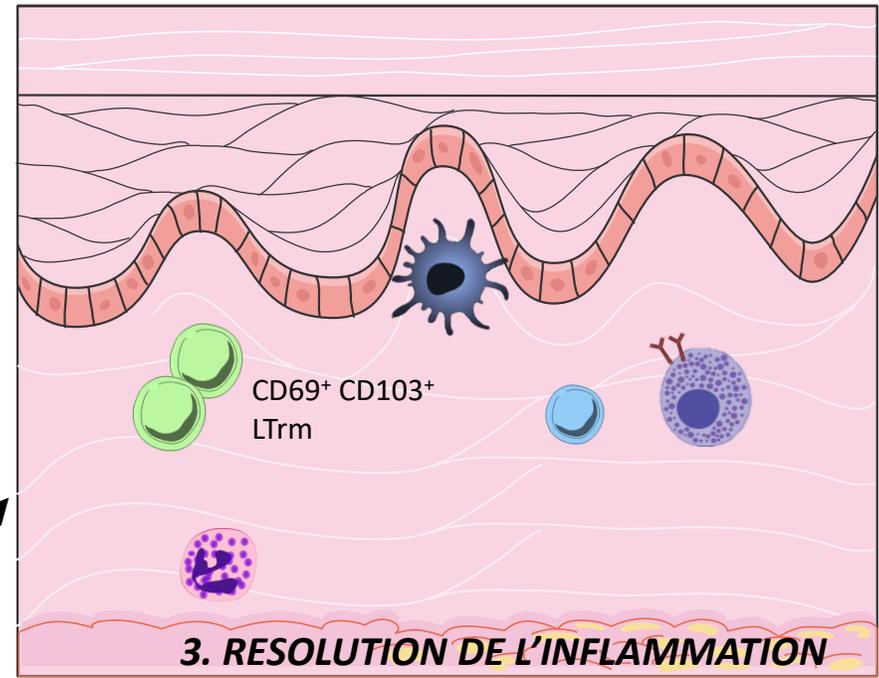


Antigènes de l'environnement

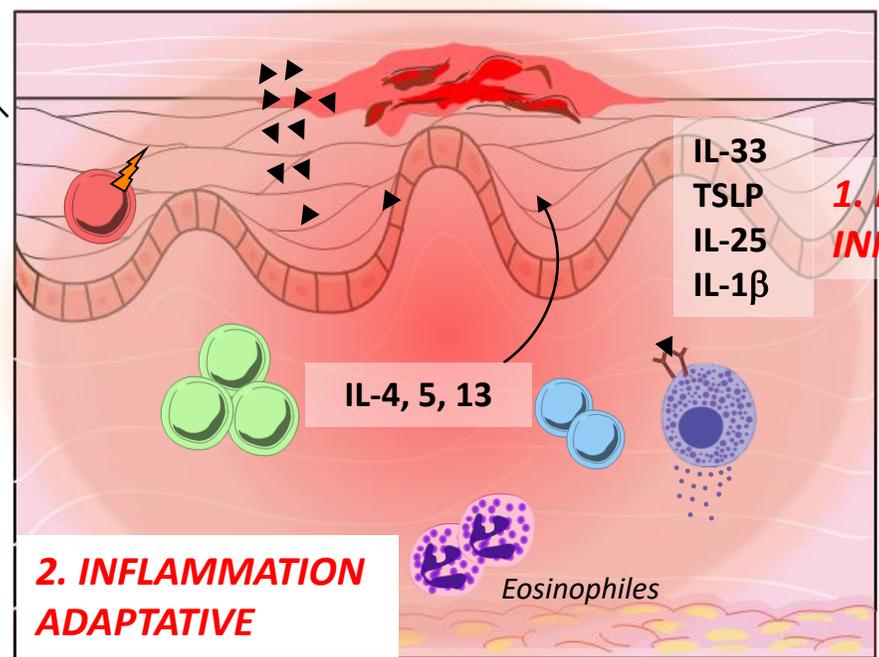
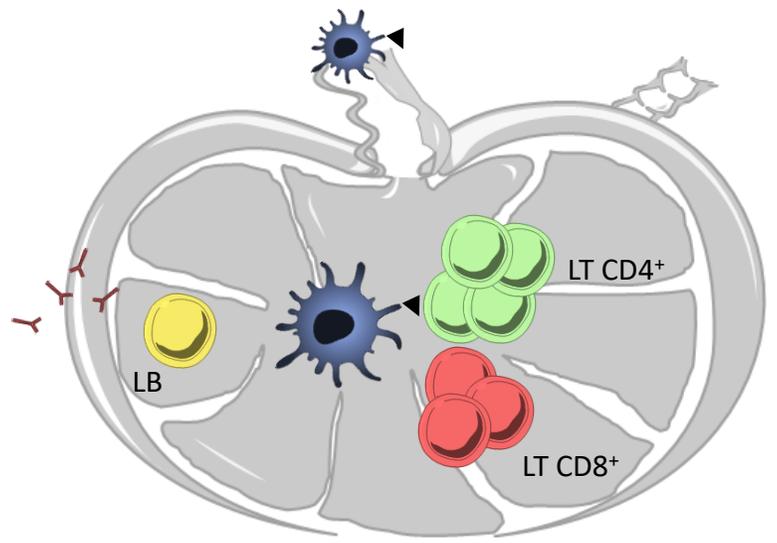
Staphylococcus aureus



Défaut de barrière cutanée
1. INFLAMMATION INNEE



3. RESOLUTION DE L'INFLAMMATION

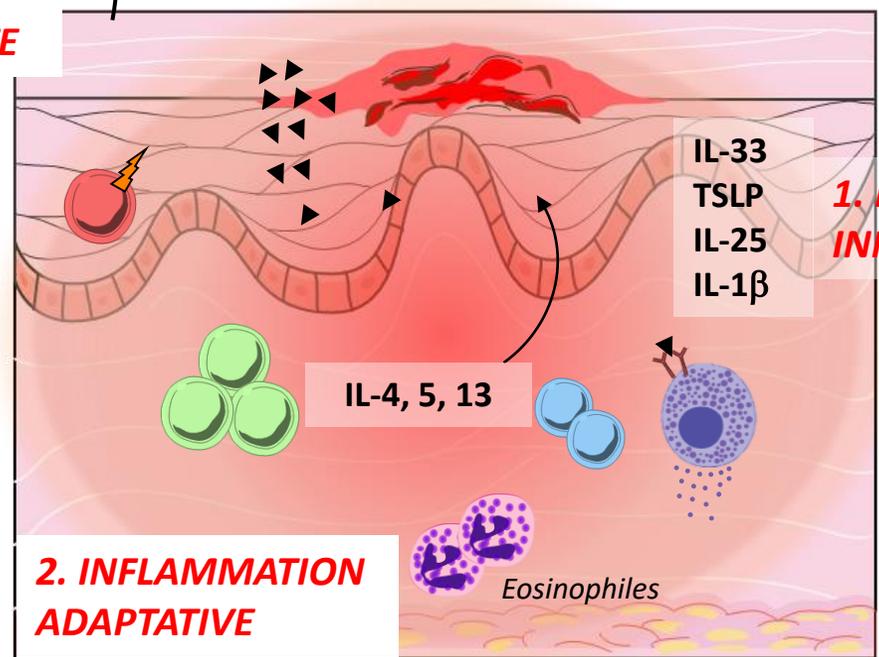
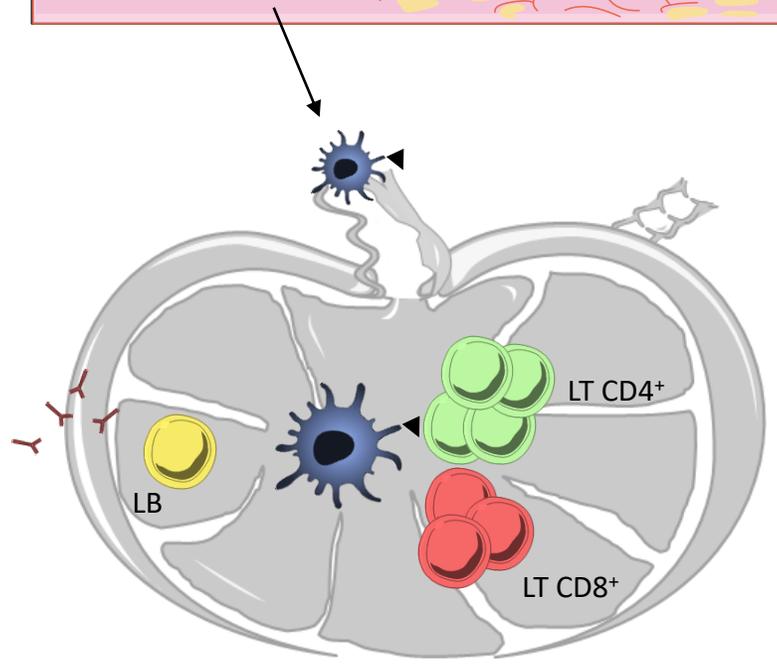
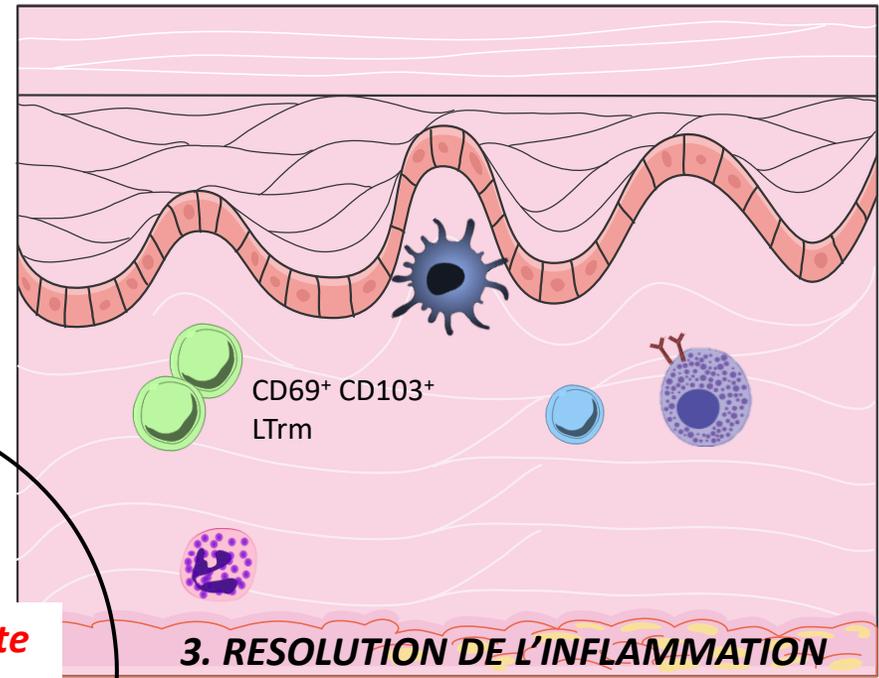
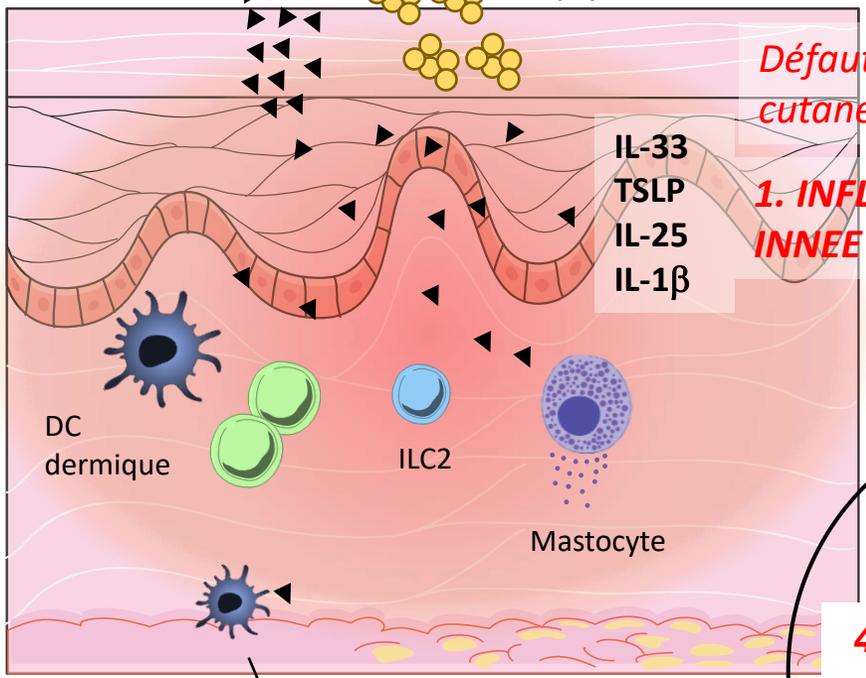


1. INFLAMMATION INNEE

2. INFLAMMATION ADAPTATIVE

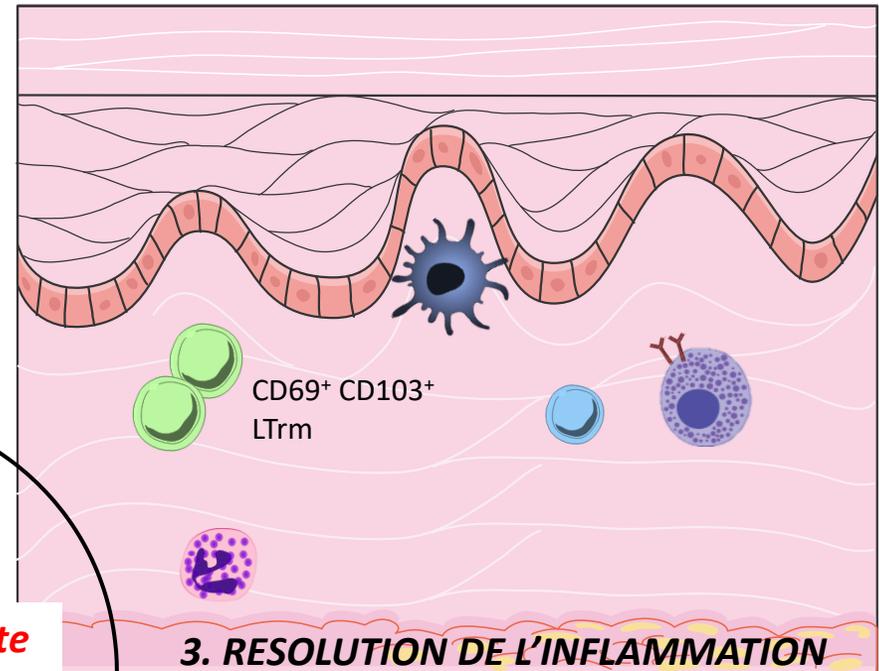
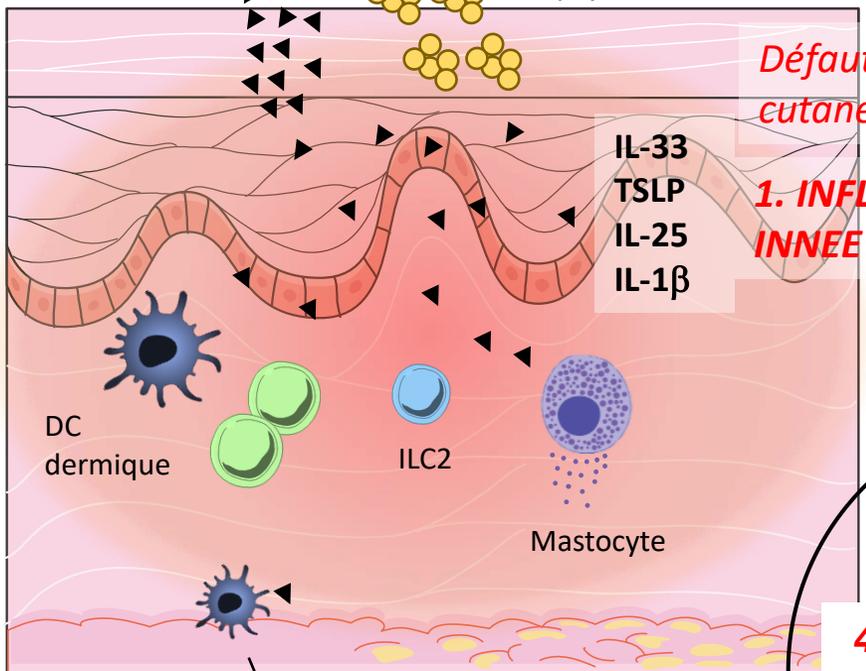
Antigènes de l'environnement

Staphylococcus aureus

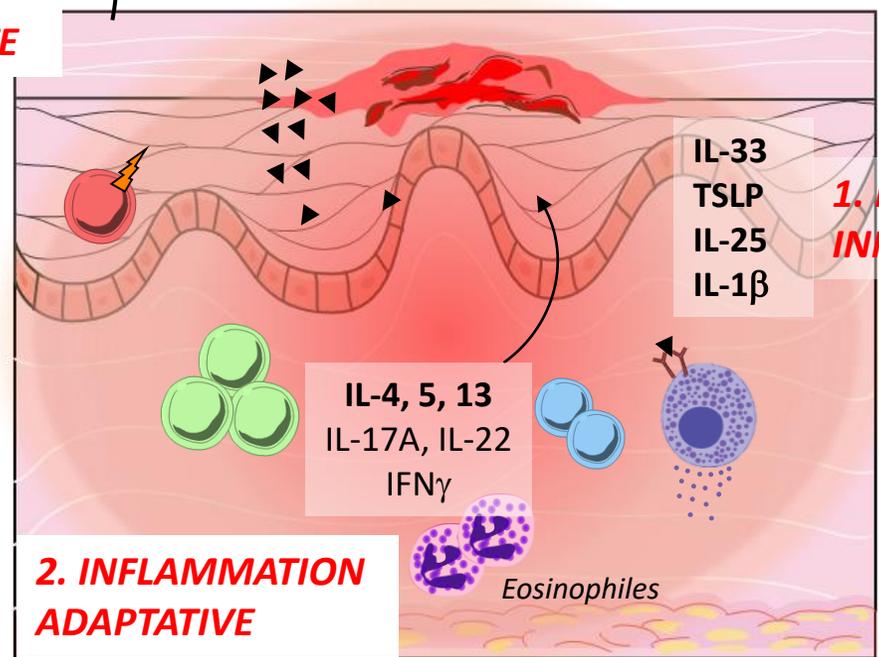
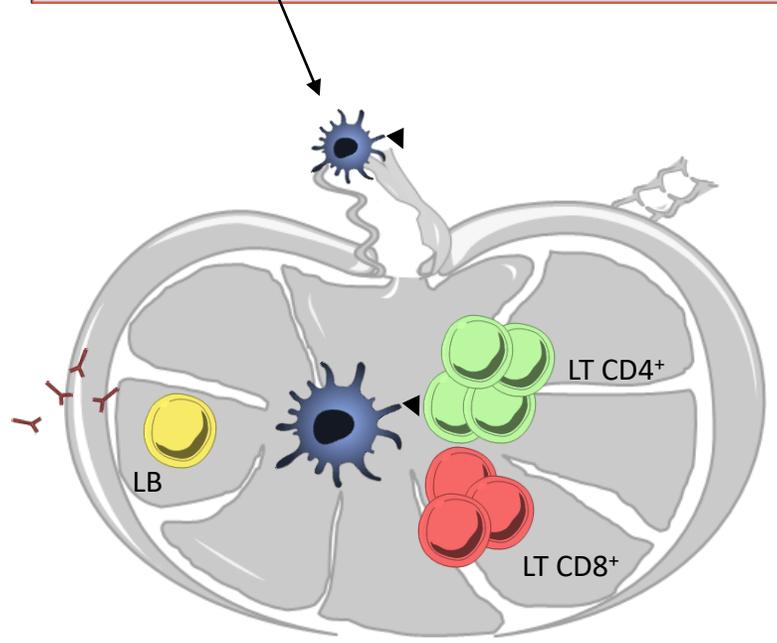


Antigènes de l'environnement

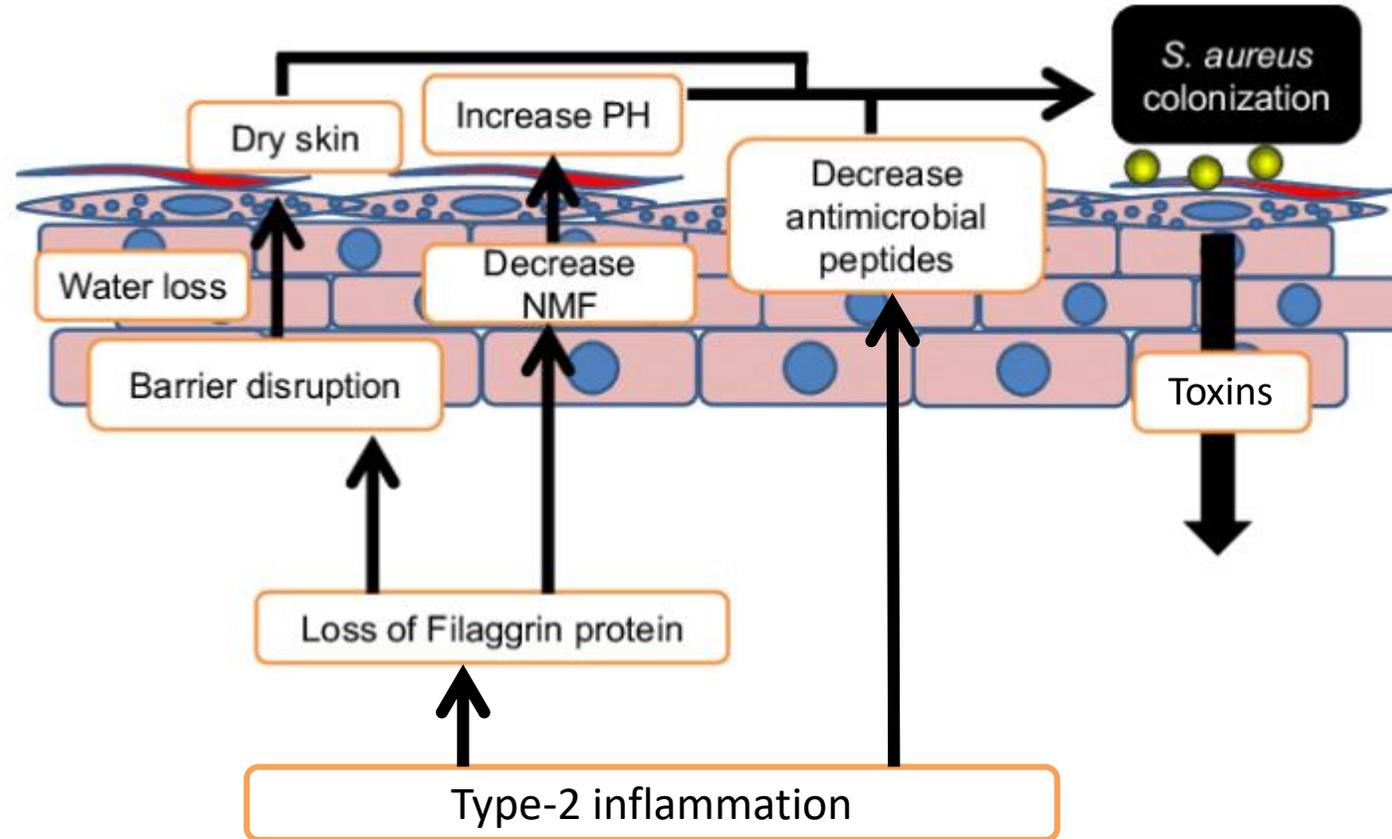
Staphylococcus aureus



4. Amplification suite à la réexposition = HYPERSENSIBILITE



DA → dysbiose à *S. aureus*



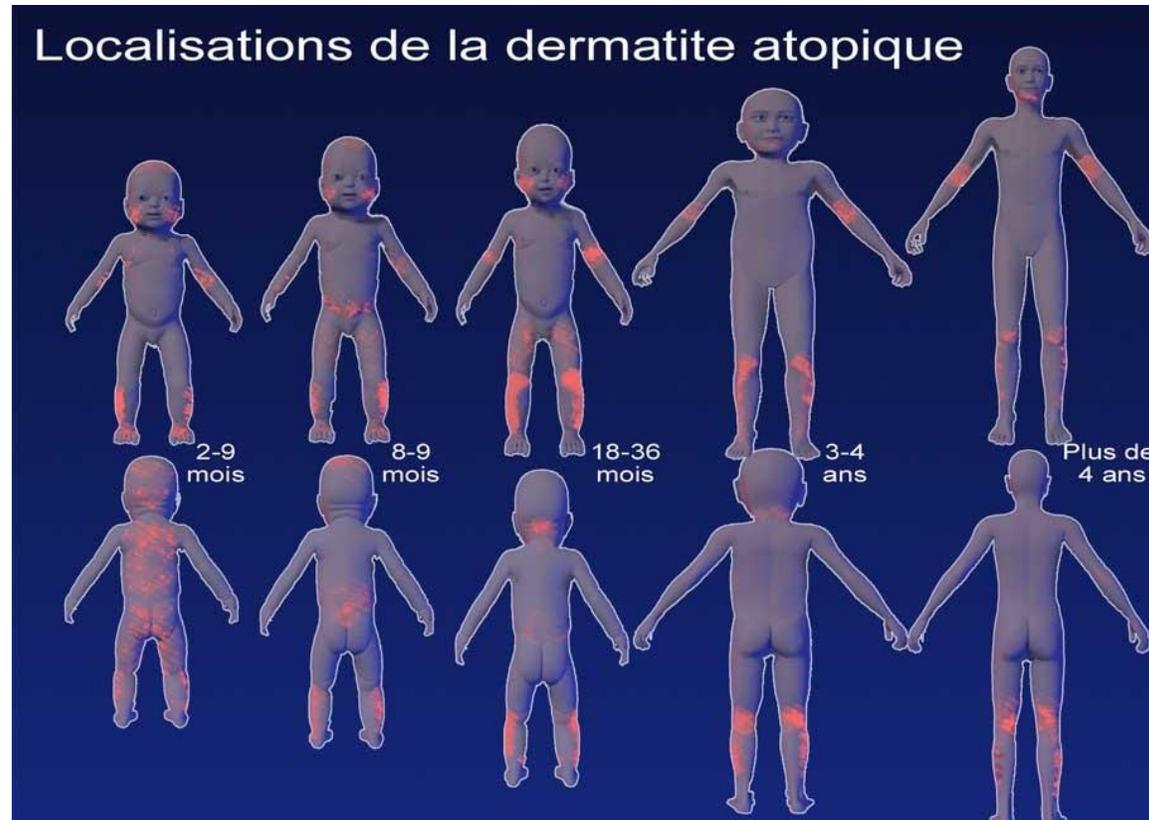
- 40-100% des patients DA colonisés à *S. aureus*
- -> risque d'infection cutanée à *S. aureus*

Diagnostic de DA

- Critère obligatoire: **dermatose prurigineuse**
- Avec au moins 3 critères parmi:
 - ATCD personnel d'eczéma des plis de flexion et/ou des joues si < 10 ans
 - ATCD personnel d'asthme ou de rhinite allergique
 - **ATCD atopique au premier degré si enfant < 4 ans**
 - **ATCD de peau sèche généralisée (xérose) au cours de la dernière année**
 - Eczéma des grands plis ou des joues, du front et des convexités des membres si < 4 ans
 - **Début des signes cutanés < 2 ans (si consultation > 4 ans)**

Présentation clinique

- Localisations: **convexités** ... -> ... **dans les plis**



Présentation clinique

- Lésions localisées au début **sur les convexités** (joues, menton, faces externes des coudes et genoux, épaules), puis après quelques mois **dans les plis** (coudes, poplités, cou, paupières, retro-auriculaires)
- Lésion élémentaire = **plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée**

eczéma = érythème + œdème sur un fond de xérose + vésicules (souvent excoriées → fines squames et suintement lors des poussées)



Présentation clinique

- Lésions localisées au début **sur les convexités** (joues, menton, faces externes des coudes et genoux, épaules), puis après quelques mois **dans les plis** (coudes, poplités, cou, paupières, retro-auriculaires)
- Lésion élémentaire = **plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée**
- Association avec un **terrain atopique** personnel ou familial

Terrain atopique = rhinite allergique, conjonctivite allergique, allergie alimentaire, asthme allergique

Présentation clinique

- Lésions localisées au début **sur les convexités** (joues, menton, faces externes des coudes et genoux, épaules), puis après quelques mois **dans les plis** (coudes, poplités, cou, paupières, retro-auriculaires)
- Lésion élémentaire = **plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée**
- Association avec un **terrain atopique** personnel ou familial
- Formes cliniques
 - **Eczéma folliculaire**
 - Eczéma nummulaire

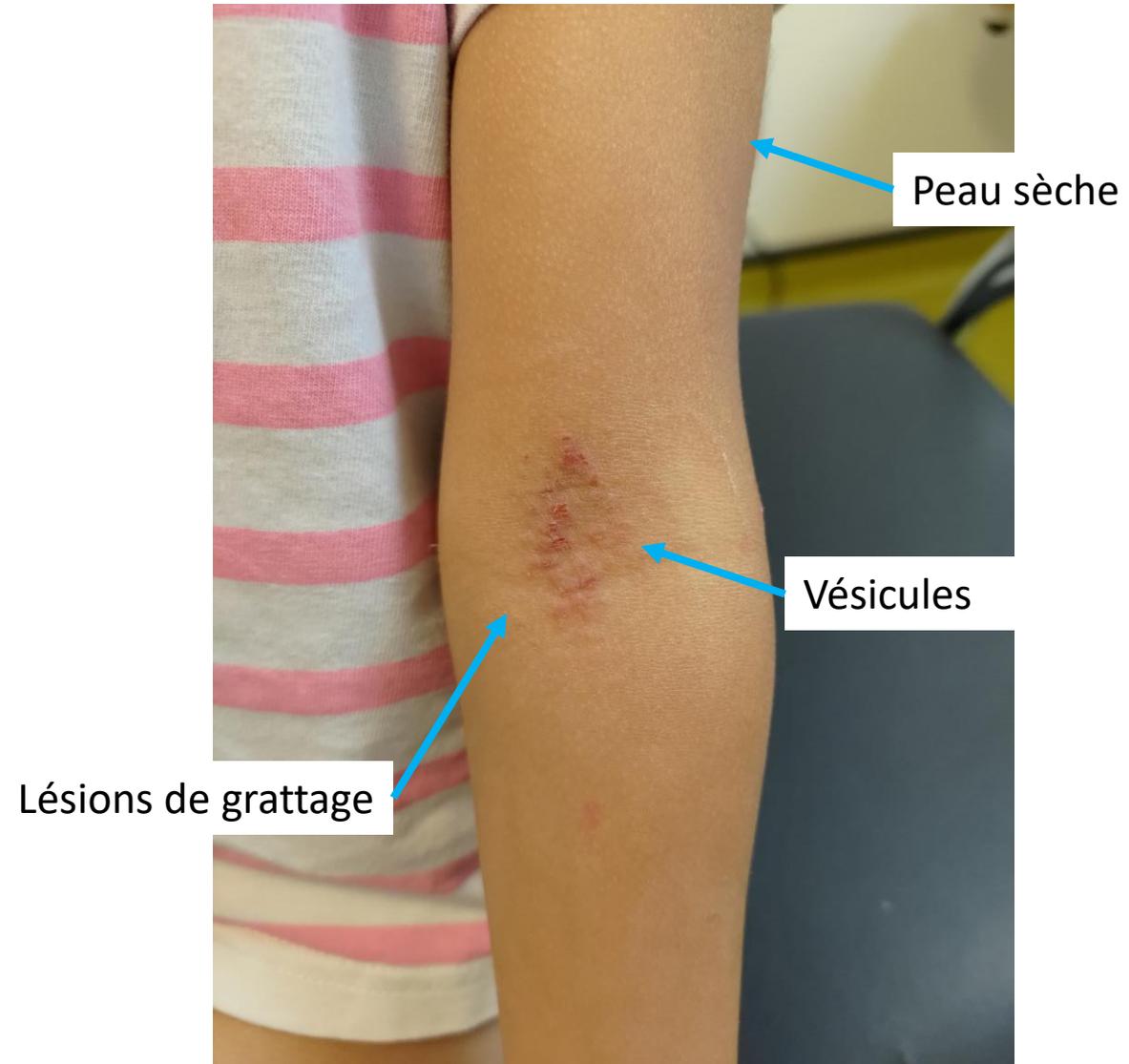


Présentation clinique

- Lésions localisées au début **sur les convexités** (joues, menton, faces externes des coudes et genoux, épaules), puis après quelques mois **dans les plis** (coudes, poplités, cou, paupières, retro-auriculaires)
- Lésion élémentaire = **plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée**
- Association avec un **terrain atopique** personnel ou familial
- **Formes cliniques**
 - Eczéma folliculaire
 - **Eczéma nummulaire**



Exemples cliniques



Exemples cliniques

Lésions croûteuses



Eczéma dépigmenté =
Eczématides achromiantes

Atteinte palpébro-oculaire

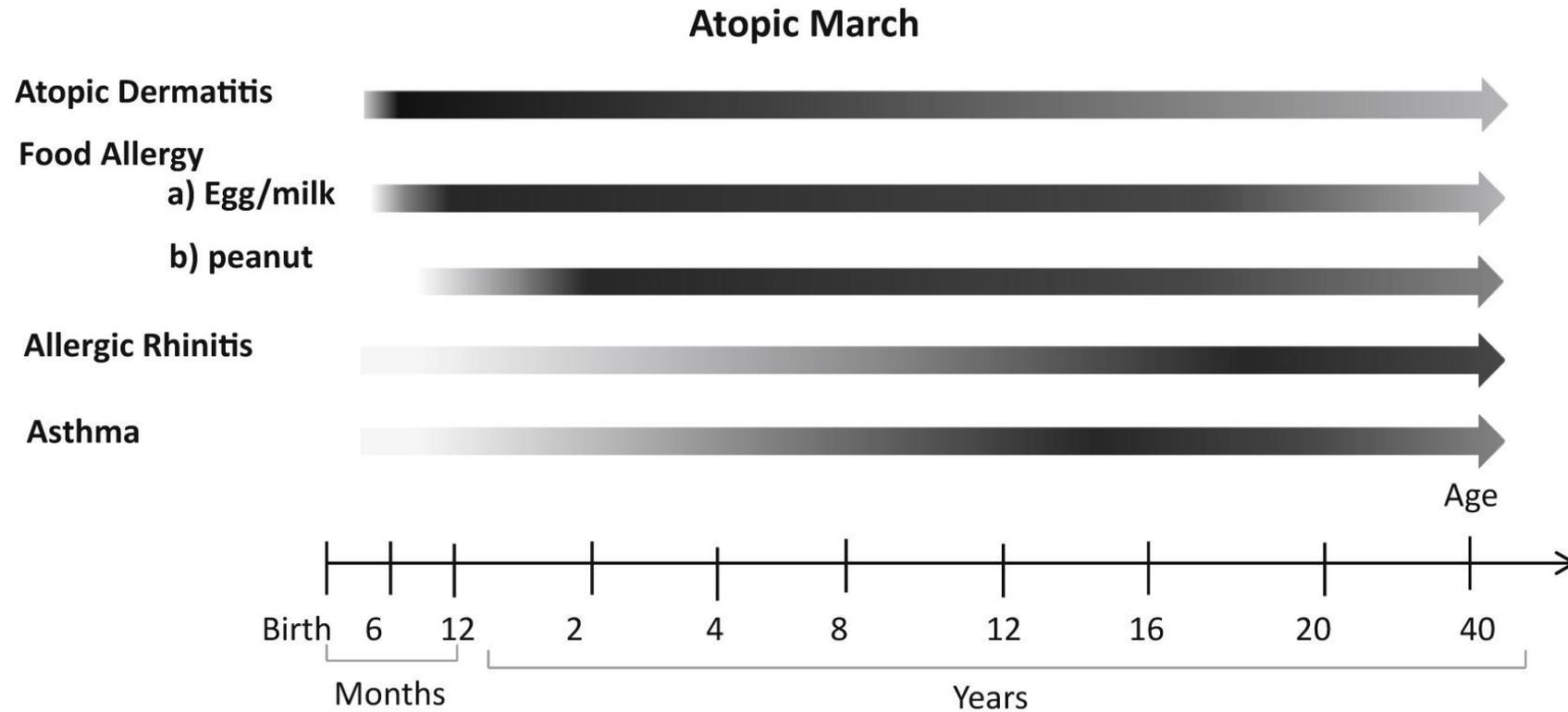
- 25% des cas
- Paupières: pigmentation péri-orbitaire, double pli sous-palpébral inférieur (s. de Dennie-Morgan), absence de sourcils au tiers externe (s. de Hertoghe)
Blépharite chronique
Meibomite
Chalazions
- Oculaire: kératoconjonctivite vernale



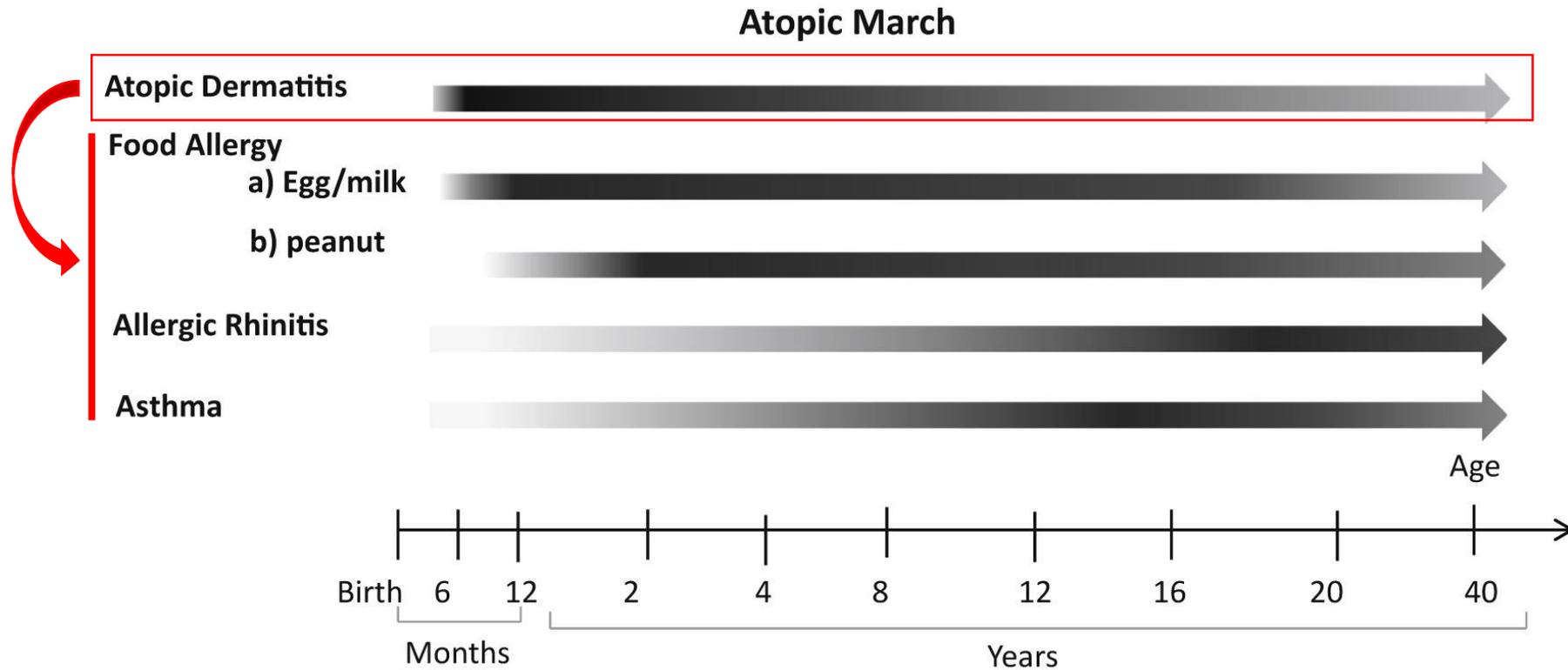
Présentation clinique

- Lésions localisées au début **sur les convexités** (joues, menton, faces externes des coudes et genoux, épaules), puis après quelques mois **dans les plis** (coudes, poplités, cou, paupières, retro-auriculaires)
- Lésion élémentaire = **plaque d'eczéma sur fond de xérose cutanée**
- Association avec un **terrain atopique** personnel ou familial
- Formes cliniques
 - Eczéma folliculaire
 - Eczéma nummulaire
- **Evolution**
 - Par poussées successives
 - DA débutée avant 1 an -> **persistance clinique à 5 ans = 50 % et après la puberté = 10 à 15 %**
 - Début tardif -> risque forme persistante

Marche atopique



Marche atopique



Comorbidités atopiques de la DA

- Marche atopique complète = 10%
- Sensibilisation IgE allergène alimentaire = 2/3
 - Allergie IgE-médiée prouvée = 5,1-63%
- Asthme à 6 ans = 1/3
 - 70% si DA sévère

→ DA à 1 an = risque x3 asthme et/ou rhinite allergique dans les 5 ans

DA et allergènes alimentaires

- Deux tiers des enfants DA ont une sensibilisation IgE à un allergène alimentaire
- Données TPO divergentes:

Table 1. Prevalence of food allergy in children with eczema (food allergy proved by double blind placebo-controlled food challenge)

Authors	Year	<i>n</i>	Food allergy (%)
Sampson and McCaskill (28)	1985	113	56
Burks et al. (29)	1988	46	33
Sampson (30)	1992	320	63
Eigenmann (2)*	1998	63	37
Burks et al. (31)	1998	165	39
Niggemann et al. (15)	1999	107	51
Eigenmann and Calza (32)*	2000	74	34
Breuer et al. (16)	2004	64	46

Werfel et al. 2007

- Prévalence allergies étude française: 17.8% (Mailhol 2014)
- Prévalence allergies étude coréenne: 5.1% (Kwon 2013)

DA et allergènes alimentaires

- Deux tiers des enfants DA ont une sensibilisation IgE à un allergène alimentaire
- Données TPO divergentes:

Table 1. Prevalence of food allergy in children with eczema (food allergy proved by double blind placebo-controlled food challenge)

Authors	Year	<i>n</i>	Food allergy (%)
Sampson and McCaskill (28)	1985	113	56
Burks et al. (29)	1988	46	33
Sampson (30)	1992	320	63
Eigenmann (2)*	1998	63	37
Burks et al. (31)	1998	165	39
Niggemann et al. (15)	1999	107	51
Eigenmann and Calza (32)*	2000	74	34
Breuer et al. (16)	2004	64	46

Werfel et al. 2007

- Prévalence allergies étude française: 17.8% (Mailhol 2014)
- Prévalence allergies étude coréenne: 5.1% (Kwon 2013)

⇒ la prévalence des allergies IgE-médiées est élevée dans la population DA

Recherche de comorbidités atopiques

- Asthme (du nourrisson) = épisodes sifflants, dyspnée (d'effort = biberon), bronchiolites avant l'âge de 1 an
- Allergie alimentaire IgE-médiée
 - Diversification doit être débutée entre 4 et 6 mois
 - Quels aliments introduits? Bonne tolérance?
- Rhinite/conjonctivite allergique = écoulement, prurit, obstruction périodique

Quand réaliser un bilan allergologique dans un contexte de DA?

Conférence de consensus 2004: **bilan en cas de DA sévère et résistante à un traitement bien conduit**

- En pédiatrie, la DA isolée n'a pas de lien avec l'allergie
- Se méfier si
 - Plainte digestive
 - Stagnation de la croissance
 - Signes d'allergie immédiate associés
 - Urticaire et angioedème par allergie alimentaire
 - Asthme, rhinoconjonctivite allergique

Quand réaliser un bilan allergologique dans un contexte de DA?

Conférence de consensus 2004: **bilan en cas de DA sévère et résistante à un traitement bien conduit**

- En pédiatrie, la DA isolée n'a pas de lien avec l'allergie
- Se méfier si
 - Plainte digestive
 - Stagnation de la croissance
 - Signes d'allergie immédiate associés
 - Urticaire et angioedème par allergie alimentaire
 - Asthme, rhinoconjonctivite allergique

Quand réaliser un bilan allergologique dans un contexte de DA?

Conférence de consensus 2004: **bilan en cas de DA sévère et résistante à un traitement bien conduit**

- En pédiatrie, la DA isolée n'a pas de lien avec l'allergie

- Se méfier si

- Plainte digestive
- Stagnation de la croissance
- Signes d'allergie immédiate associés
 - Urticaire et angioedème par allergie alimentaire
 - Asthme, rhinoconjonctivite allergique

Problèmes du bilan allergologique

- **Liés à la notion de sévérité et de contrôle de la DA** (Eichenfield 2014 PMC)
 - Il existe **28 échelles de sévérité**
 - Il existe **22 échelles de mesure de la qualité de vie** utilisables en pratique
 - **Principale cause d'échec de traitement: l'observance thérapeutique**
- **Liés aux conséquences du bilan allergologique**
 - L'éviction alimentaire et ses risques (D Sabouraud-Leclerc RFA 2015)
 - L'éviction respiratoire: est-elle justifiée et jusqu'où?
- **Liés au type de bilan allergologique** (Werfel 2014 PMC, Barbarot 2014)
 - Quoi tester?
 - Biologie et tests cutanés peu fiables
 - Toujours faire la preuve de la responsabilité de l'allergène -> TPO (parfois en double aveugle) avec suivi à 24-48h (eczéma = non-immédiat) OU test d'éviction-réintroduction

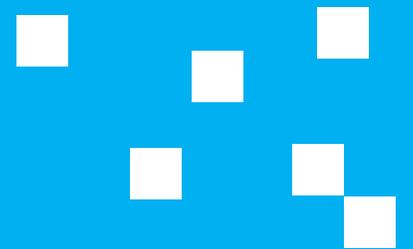
Complications non atopiques de la DA

- TDAH = risque x1,5
- Dépression = OR 1,27 (IC95% 1,12-1,45)
- Idées suicidaires = OR 4,32 (IC95% 1,93-9,66) ado et adultes
- Conduites à risque, ex. tabagisme = OR 1,32 (IC95% 1,18-1,47)

- Corrélation avec FDR et pathologies vasculaires (surpoids, HTA, diabète, infarctus du myocarde, AVC)
- Corrélation avec carcinome basocellulaire
- Risque accru de lymphome cutané (indépendamment des CTC topiques)

DA et allergie alimentaire

Beaucoup à dire... peu à faire!



DA et allergènes alimentaires

Birch pollen-related food as a provocation factor of allergic symptoms in children with atopic eczema/dermatitis syndrome

Patient no.	Age (years)	Respiratory allergy (seasonal): yes/no		Worsening of AD during birch pollen season (yes/no)	Challenge blinded (yes/no)	Challenged foods	Symptoms upon challenge	
		1. allergic rhinitis/conjunctivitis	2. allergic asthma				Immediate (<6 h)	Late (>6 h) (SCORAD before/after challenge)
1. (L.Z.)	4	1. n	2. y	y	y	Pear	Erythema, pruritus	Worsening of AD (19.5 P.)
2. (A.W.)	7	1. n	2. n	n	y	Apple, celery, hazelnut	Facial urticaria, oral allergy syndrome	Worsening of AD (19.7 P.)
3. (G.W.)	5	1. n	2. n	n	n	Apple, celery	Facial urticaria	Worsening of AD (6.0 P.)
4. (M.T.)	5	1. n	2. n	n	y	Apple	–	Worsening of AD (20.2 P.)
5. (F.G.)	5	1. y	2. n	y	n	Hazelnut	Bronchial obstruction, oral allergy syndrome	–*
6. (L.B.)	4	1. n	2. n	n	n	Apple, carrot, celery, hazelnut	Facial urticaria, nausea	–*
7. (H.J.)	3	1. n	2. n	n	y	Apple, carrot, celery	Generalized erythema, pruritus, swelling of lips	–*
8. (K.R.)	9	1. n	2. n	n	y	Celery, carrot	–	–
9. (L.R.)	3	1. n	2. n	n	y	Carrot	–	–
10. (N.B.)	3	1. n	2. n	n	y	Apple, hazelnut, carrot, celery	–	–
11. (P.C.)	5	1. n	2. n	n	y	Hazelnut, carrot, celery	–	–
12. (L.H.)	9	1. n	2. n	n	y	Apple, hazelnut, carrot, celery	–	–

Régime d'éviction dans la DA?

Dietary exclusions for established atopic eczema (Review)

Cochrane 2008

Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC

Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis?

PAI 2020

Philippe A. Eigenmann¹  | Kirsten Beyer² | Gideon Lack³ | Antonella Muraro⁴  |
Peck Y. Ong⁵ | Scott H. Sicherer⁶ | Hugh A. Sampson⁶ 

Régime d'éviction dans la DA?

Dietary exclusions for established atopic eczema (Review)

Cochrane 2008

Bath-Hextall FJ, Delamere FM, Williams HC

Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis?

PAI 2020

Philippe A. Eigenmann¹  | Kirsten Beyer² | Gideon Lack³ | Antonella Muraro⁴  |
Peck Y. Ong⁵ | Scott H. Sicherer⁶ | Hugh A. Sampson⁶ 

- Si le but est de GUERIR la dermatite atopique → NON
- Si le but est de réduire les symptômes → OUI mais...

Les risques du régime d'éviction

- Traitement miracle = abandon des émoullients et des corticoïdes
- Risques diététiques (Mehta 2014, Berry 2015, Hobbs 2015, Tuokkola 2017)
- Altération de la qualité de vie (King 2009, Lieberman 2015, DunnGalvin 2018)
- Risque de sensibilisation IgE et de réactions immédiates lors de la réintroduction

Risque d'allergie IgE-médiée après éviction

Food allergy to previously tolerated foods: Course and patient characteristics

Liat Nachshon¹, Michael R Goldberg², Arnon Elizur³, Michael Y Appel², Michael B Levy², Yitzhak Katz³

Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets

A. E. Flinterman, A. C. Knulst, Y. Meijer, C. A. F. M. Bruijnzeel-Koomen, S. G. M. A. Pasmans

Natural history of food triggered atopic dermatitis and development of immediate reactions in children

Angela Chang, MD,^{a,*} Rachel Robison, MD,^{a,b,*} Miao Cai, MS,^a and Anne Marie Singh, MD^{a,b,c}

23 patients allergiques à un aliment antérieurement bien toléré
Dont 1 décédé suite à ingestion de lait
16 (70%) avaient eu une éviction de l'aliment concerné (dont 12 par médecin)

11 enfants tolérants au lait de vache.
Eviction pour DA avec IgE LV +
Pendant éviction: 8 réactions immédiates (parfois sévères)
TPO double aveugle: **11 réactions immédiates**

298 enfants ayant une éviction pour DA induite par un aliment (jusque là toléré).
19% ont une nouvelle allergie IgE-médiée dont 30% avec anaphylaxie

Merci pour votre attention!

**Service de Pneumologie et Allergologie
Pédiatriques – HFME**



**Equipe Immunologie de l'Allergie
Cutanée et Vaccination – CIRI**

