

# LA DERMATITE ATOPIQUE DE L'ADULTE

**AS. CHEHAD, T. MANSOUL**

Service de dermatologie, CHU de Constantine.

Faculté de médecine université de Constantine 3

## Abstract

La dermatite atopique (DA) est une maladie eczémateuse chronique récurrente, fréquente chez les nourrissons et les enfants. La dermatite atopique de l'adulte est une maladie peu connue du fait de la rareté d'études qui ont concerné cette entité. Par rapport à sa variante infantile, les caractéristiques cliniques de la DA de l'adulte ne sont pas encore entièrement individualisées. La DA de l'adulte peut être le continuum de la DA de l'enfance ou avoir un début tardif avec une expression parfois atypique.

## Introduction :

La dermatite atopique (DA) est une maladie cutanée inflammatoire chronique prurigineuse d'origine inconnue. Elle est caractérisée par un érythème mal limité avec œdème, vésicules et suintement au stade aigu et un épaissement cutané (lichenification) au stade chronique (1). La DA est fréquemment associée à une élévation des taux des immunoglobulines E (IgE). Elle est souvent la première manifestation d'une série de maladies allergiques, comprenant l'allergie alimentaire, l'asthme et la rhinite allergique (2), ce qui a donné lieu au concept de la «marche atopique», ce terme désigne le fait que le plus souvent, la maladie atopique suit une évolution assez stéréotypée : la première manifestation est la DA, qui débute au cours du premier semestre de vie, la seconde est l'asthme, qui débute entre 2 et 4 ans, la troisième est la rhino-conjonctivite (3).

Le terme DA de l'adulte a été utilisé pour la première fois par Bannister et Freeman en 2000 (4) quand ils ont constaté que 10% des DA observées en milieu hospitalier étaient des adultes. Après cette description initiale, peu d'études ou de séries ont été publiées dans d'autres parties du monde ; C'est probablement le fait que les expressions phénotypiques de la DA de l'adulte ne sont pas aussi stéréotypées que celles de l'enfant. L'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients et de leur famille est considérable (1).

Ce travail est une mise au point sur les aspects épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques de la DA de l'adulte.

## Epidémiologie :

La DA peut survenir à tout âge, mais elle est plus fréquente

chez les nourrissons et les enfants. Les lésions apparaissent dès la première année de vie dans la majorité (au moins 60%) des cas et avant 5 ans chez d'autres 30% des cas. La maladie apparaît après 20 ans chez seulement 2% des patients et elle est rare après la quarantaine. Cependant, la fréquence de la DA chez les adultes est beaucoup plus élevée car les lésions cutanées ne s'améliorent pas avec le temps chez 30 à 60% des nourrissons ou jeunes enfants. Une étude prospective longitudinale de cohorte portant sur plus de 7000 enfants a montré qu'à l'âge de 20 ans, 50 % des sujets inclus présentaient toujours des poussées de la maladie. Avec l'augmentation de la prévalence de la DA au cours des trois à quatre dernières décennies en particulier dans les pays développés, la prévalence de la DA de l'adulte a également augmenté. On estime que 10 à 15% des enfants vivant dans les régions industrialisées et 2 à 10% des adultes sont affectés par la DA (2).

## Physiopathologie :

Malgré les progrès récents dans la compréhension de la génétique de la DA, la physiopathologie reste mal définie. Les mécanismes physiopathologiques de la DA de l'adulte, ont été calquées à partir de la DA de l'enfant. Deux hypothèses principales ont été proposées concernant le développement de l'inflammation qui conduit à la DA. Le premier suggère un dysfonctionnement immunitaire primaire entraînant une sensibilisation aux IgE et une perturbation secondaire de la barrière épithéliale. La seconde propose un défaut primaire dans la barrière épithéliale conduisant à une dérégulation immunologique secondaire et une inflammation (5).

Chez un individu normal, l'équilibre existe entre les principaux sous-groupes de cellules T (par exemple Th1, Th2, Th17, Th22). L'hypothèse de dysfonctionnement immunitaire primaire invoque un déséquilibre dans les sous-ensembles de cellules T, avec des cellules Th2 prédominantes; il en résulte la production de cytokines associées aux cellules Th2 telles que l'interleukine (IL) -4, l'IL-5 et l'IL-13, provoquant une augmentation des IgE produites par les plasmocytes et une diminution des taux d'interféron gamma. Plus tard, chez les personnes atteintes de DA chronique, les cellules Th1 prédominent. Plus récemment, une élévation des cellules Th17 a été constatée chez les patients atteints de DA. Bien que la maladie soit principalement considérée comme une maladie des cellules



Th2, les contributions précises des réponses cellulaires Th1 et Th17 restent à bien définir (5).

L'hypothèse de la dysfonction de la barrière épidermique suggère que les patients atteints de DA développent celle-ci suite à des anomalies de la barrière cutanée qui permettent l'entrée d'antigènes, entraînant la production de cytokines inflammatoires. Certains auteurs ont suggéré le passage de tels antigènes à travers l'épithélium digestif (p. Ex. Des aliments) et / ou pulmonaire (p. Ex., Les acariens). La xérose et l'ichtyose sont des symptômes fréquents de la DA ; sur le plan clinique, 37 à 50% des personnes atteintes d'ichtyose vulgaire présentent une maladie atopique et jusqu'à 37% des personnes atteintes de DA présentent des signes cliniques d'ichtyose vulgaire. Les mutations du gène codant pour la filaggrine, une protéine clé de la barrière épidermique, provoquent l'ichtyose vulgaire et sont les plus importants facteurs de risque génétique associés à la DA. (5) Cependant, ces mutations ne sont présentes que chez 30% des patients européens et une étude récente a montré que de telles mutations sont présentes chez des patients atteints de DA persistante à l'âge adulte alors qu'elles n'ont pas pu être objectivées chez ceux avec une DA à début plus tardif en fin de l'enfance ou à l'âge adulte (6), ce qui pose la question de l'existence d'autres variantes génétiques pouvant expliquer certains mécanismes pathogéniques de la DA.

### Clinique :

La dermatite atopique de l'adulte est souvent une dermatose grave. Il s'agit de plaques d'eczéma chronique, rouges, épaisses, lichénifiées, avec parfois des papules isolées de prurigo. Sur ce fond d'eczéma chronique surviennent des poussées aiguës, vésiculeuses ou suintantes. Le prurit est toujours intense. Les localisations sont différentes de celles de la dermatite atopique infantile. Les mains, le visage, notamment les paupières, sont le plus souvent atteints, ainsi que les grands plis, et éventuellement les autres régions du corps. Les poussées inflammatoires peuvent atteindre la totalité de la peau. On parle alors d'érythrodermie. Ces atteintes généralisées sont graves, peuvent se compliquer d'infections et de troubles métaboliques (7). La forme clinique associant une atteinte chronique du visage et du cou chez l'adulte est appelée head and neck dermatitis dans la littérature anglo-saxonne. Par ailleurs, au cours de la DA de l'adulte, certaines localisations sont rares mais typiques : l'atteinte des mamelons et des grandes lèvres chez la femme, l'atteinte des lèvres (chéilite atopique), l'atteinte des paupières, l'atteinte des mains qui se caractérise par périonyxis et un onyxis. Enfin, il existe une forme clinique nommée « eczéma

nummulaire » caractérisée par des lésions rondes, infiltrées, inflammatoires et volontiers résistantes aux traitements (8).

En présence d'un eczéma de l'adulte, il faut se demander s'il s'agit d'une dermatite atopique ou d'un autre type d'eczéma, ou encore d'une dermatose ressemblant à l'eczéma. Si la maladie date de l'enfance, s'associe à des manifestations respiratoires atopiques, voire à des allergies digestives, si elle est typique cliniquement, sous forme d'eczéma chronique épais, lichénifié, avec parfois des poussées suintantes, on peut considérer le diagnostic comme certain. Mais si le début est récent, si les signes cliniques ne sont pas typiques, il faut se poser la question d'une autre dermatose (eczéma de contact, gale, lymphome, entre autres). On pourra s'aider d'une biopsie cutanée pour affirmer l'eczéma, d'un dosage des IgE, des patch-tests pour éliminer un eczéma allergique de contact (7).

### La qualité de vie :

La dermatite atopique peut interférer avec les tâches quotidiennes et les activités physiques de routine, affecter l'assiduité et la performance au travail, perturber le sommeil et être responsable de troubles psychiques comme l'anxiété et la dépression. En outre, les patients atteints de lésions affichantes d'eczéma peuvent avoir des problèmes sociaux, surtout s'ils sont confrontés à la stigmatisation de la part d'autres personnes qui croient à tort que la maladie est contagieuse ou associée à une mauvaise hygiène (9). En 2010, une grande étude épidémiologique évaluant l'altération de la Qualité de vie au cours de 291 maladies pour la population de 187 pays, a montré que la DA occupait le 22<sup>ème</sup> rang des 25 maladies chroniques invalidantes les plus fréquentes, devant la maladie d'Alzheimer (8, 10).

### Traitement :

Le traitement de la DA de l'adulte est essentiellement le même que celui de la DA infantile et implique des traitements topiques ou systémiques adaptés, une hydratation et une éviction des facteurs aggravants (1).

Le traitement de fond s'adresse à toute l'étendue de la peau et a pour but de rétablir la fonction barrière. Pour cela, on privilégiera un nettoyage doux sans savon détergent et sans parfum, une hydratation quotidienne grâce à l'utilisation d'un émollient. L'objectif est de lutter contre la xérose cutanée mais aussi et surtout d'apaiser la peau, d'espacer les poussées et de réduire l'intensité des crises. Le baume ou la crème doivent être appliqués quotidiennement 1 à 2 fois par jour, directement après la douche, sur une peau encore humide, sur l'ensemble du corps. Ce traitement de fond sera poursuivi après la guérison de la poussée pour prévenir les poussées ultérieures

(11).

Dans la DA adulte, des interactions psycho-neuro-immunologiques complexes jouent un rôle majeur dans le déclenchement et la perpétuation de la maladie. La réduction du stress est donc importante (1).

Parmi les traitements topiques, les dermocorticoïdes restent le gold standard. Les dermocorticoïdes ont des propriétés immunosuppressives, anti-inflammatoires, antiprolifératives et vasoconstrictrices qui réduisent les démangeaisons et améliorent les lésions d'eczéma et la qualité de vie. Ce sont le traitement de première ligne (1).

Lors de la prescription des stéroïdes topiques, leur classe et les véhicules (pommades, crèmes, lotions ou mousses) doivent être choisis en fonction du siège et du stade d'eczéma. Une application une fois par jour dans la soirée et une utilisation continue jusqu'à la résolution complète des lésions est la méthode préférée. Les antibiotiques topiques, comme l'acide fusidique et la mupirocine, sont indiqués dans le traitement de surinfections bactériennes monofocales (2-3 applications / jour pendant 7-10 jours). Les inhibiteurs topiques de la calcineurine sont le traitement de deuxième ligne de la DA. La concentration à 0,1% de tacrolimus est utilisée pour la DA adulte. Ce dernier est plus efficace que le pimécrolimus dans la DA modérée à sévère de l'adulte (1).

Le crisaborole est un inhibiteur topique de la phosphodiesterase 4 (PDE-4). En tant que petite molécule, elle a une bonne pénétration cutanée et c'est un topique non stéroïdien et n'est pas associé aux effets secondaires des corticoïdes topiques tels que les télangiectasies et l'atrophie cutanée. Deux essais cliniques de phase III portant sur 1522 sujets ont confirmé l'efficacité et l'innocuité de ce traitement. La FDA (US Food and Drug Administration) a approuvé, au quatrième trimestre de 2016, le crisaborole pour les sujets de 2 ans et plus avec une DA légère à modérée. Ce fut le premier traitement topique alternatif de l'DA à être approuvé par la FDA depuis plus de 10 ans. Théoriquement, le crisaborole pourrait être utilisé comme traitement de première intention pour la DA légère à modérée, mais les avantages par rapport à un dermocorticoïde de classe faible à modérée nécessiteraient des essais comparatifs, en particulier compte tenu du coût important de ce produit (12).

Chez les patients atteints de DA étendue et sévère, les traitements topiques peuvent être insuffisants. De tels patients nécessitent soit une photothérapie soit un traitement systémique.

La photothérapie est une option intéressante, mais peut nécessiter beaucoup de temps et peut également interférer avec les activités socio-professionnelles des patients (1).

Les agents immunosuppresseurs systémiques sont fréquemment prescrits pour les adultes atteints d'une maladie sévère et étendue. Les corticoïdes systémiques sont les plus fréquemment prescrits. Cependant, leurs effets secondaires doivent être surveillés car certains patients adultes atteints de DA peuvent être hypertendus ou diabétiques en plus ils exposent à un risque de rebond de la maladie à l'arrêt du traitement, ce qui limite leur utilisation. D'autres traitements systémiques tels que la cyclosporine, l'azathioprine, le méthotrexate ou le mycophénolate mofétil ont été utilisés avec des résultats variables (13).

Récemment, on a montré qu'un anticorps monoclonal (Dupilumab) dirigé contre les interleukines 4 et 13, qui sont des médiateurs importants de l'inflammation atopique, était capable d'améliorer la dermatite atopique (14), comme certains asthmes par ailleurs. Mais il ne s'agit apparemment pas d'un traitement « miracle ». Probablement d'une nouvelle façon de passer un cap difficile. En 2017, cette biothérapie a obtenu l'autorisation de la FDA dans l'indication DA de l'adulte modérée à sévère après échec ou contre-indication de traitements topiques (12).

#### Référence :

1. Amrinder Jit Kanwar. Adult-onset Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol*. 2016 Nov-Dec;61(6):662-663
2. Licia Zeppa; Veronica Bellini; Paolo Lisi. Atopic Dermatitis in Adults. *Dermatitis*. 2011;22(1):40-46.
3. Spergel JM, et al. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:8-27
4. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol*. 2000;41:225-8
5. Brian S Kim. Atopic dermatitis. [emedicine.medscape.com/article/1049085-overview](http://emedicine.medscape.com/article/1049085-overview). Apr 06, 2017
6. H. Rupnik, M. Rijavec, P. Korošec. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood. *Br J Dermatol*, 2015; 172: 455-461
7. Daniel Wallach. La dermatite atopique de l'adulte. La fondation dermatite atopique. 13 Février 2015.
8. M. Hello, H. Aubert, C. Bernier et al. Dermatite atopique de l'adulte. *Rev Med Interne* (2015)
9. Atopic dermatitis affects all ages. *American Academy of Dermatology*. 27 juil. 2017
10. Os T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96.
11. Stéphanie Merhand. L'eczéma atopique chez l'adulte. Association française de l'eczéma
12. Simpson E, Udokoff J, Borok J, Tom W, Beck L, Eichenfield LF. Atopic dermatitis: emerging therapies. *Semin Cutan Med Surg*. 2017 Sep;36(3):124-130.
13. Zoller L, Ramon M, Bergman R. Low dose methotrexate therapy is effective in late-onset atopic dermatitis and idiopathic eczema. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:413-4.
14. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10;371(2):130-9.