

À PROPOS DE L'AUTEUR

Chih-ho Hong, M.D., FRCPC

Le Dr Hong est un dermatologue certifié travaillant à Surrey, en Colombie-Britannique. Il dirige une clinique très fréquentée qui est spécialisée dans les soins esthétiques et les études cliniques. Il est professeur adjoint d'enseignement clinique au Département de dermatologie et des sciences de la peau de l'UBC. Ses principaux domaines d'intérêt sont le psoriasis et l'eczéma. En tant que chercheur, il a participé à plus de 160 études sur des traitements en dermatologie et a publié plus de 50 articles à comité de lecture, dont des articles récents dans *le Lancet* et le *New England Journal of Medicine*. Il a donné des conférences locales, nationales et internationales sur les traitements dermatologiques.



Affiliations :

Professeur adjoint de clinique, Université de la Colombie-Britannique

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DE LA DERMATITE ATOPIQUE DANS LES SOINS PRIMAIRES

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire chronique de la peau, récidivante et rémittente, caractérisée par un érythème, un œdème, une xérose, des érosions/excoriations, un suintement et des croûtes¹. Elle débute généralement durant l'enfance et souvent au cours de la petite enfance. La maladie peut évoluer en dents de scie et, chez de nombreux patients, elle s'atténue, voire disparaît avec le temps. Les variations saisonnières sont fréquentes, la plupart des patients voyant leurs symptômes s'aggraver en hiver, en particulier au Canada.

La DA est de plus en plus fréquente, son incidence et sa prévalence ayant augmenté au cours des dernières décennies, surtout dans les pays industrialisés². La raison exacte de cette augmentation est inconnue, mais on pense qu'elle est potentiellement liée à des facteurs environnementaux et à l'absence d'exposition à certains pathogènes³. La DA est souvent associée à d'autres troubles « atopiques », tels que l'asthme, les allergies alimentaires médiées par les IgE et la rhinite allergique, mais elle peut également être associée à une rhinosinusite chronique avec ou sans polypes nasaux, à une œsophagite à éosinophiles et à une conjonctivite allergique. La progression des troubles atopiques de la petite enfance à l'âge adulte est connue sous le nom de « marche atopique »⁴.

La présentation clinique et la localisation de la dermatite atopique peuvent varier en fonction de l'âge du patient, de son origine ethnique et de la sévérité initiale de la maladie. Les nourrissons présentent typiquement une DA sur le visage et les surfaces des muscles extenseurs. Les enfants et les adolescents présentent généralement une atteinte des zones de flexion, au niveau du cou, des fosses antécubitales et des fosses poplitées (**figure 1**). Les adultes peuvent présenter une atteinte des zones de flexion, mais une atteinte isolée des paupières, des mamelons et des mains peut également s'observer (**figure 2**).

Le prurit (démangeaisons) est un symptôme caractéristique de la maladie. Historiquement, la DA était désignée sous le nom de « la démangeaison éruptive ». Le prurit est exacerbé par la transpiration, le stress, la chaleur, l'humidité et les vêtements en laine. Les troubles du sommeil sont une conséquence fréquente du prurit et, chez les enfants, les troubles du sommeil s'étendent souvent à d'autres membres de la famille, renforçant ainsi le fardeau de la maladie.

La physiopathologie de la DA est complexe et impliquerait une interaction entre des facteurs génétiques, des anomalies de la barrière cutanée et un dérèglement des voies immunitaires, comme l'illustre la **figure 3**⁵.

La DA est diagnostiquée sur la base de caractéristiques cliniques. De nombreux critères cliniques peuvent

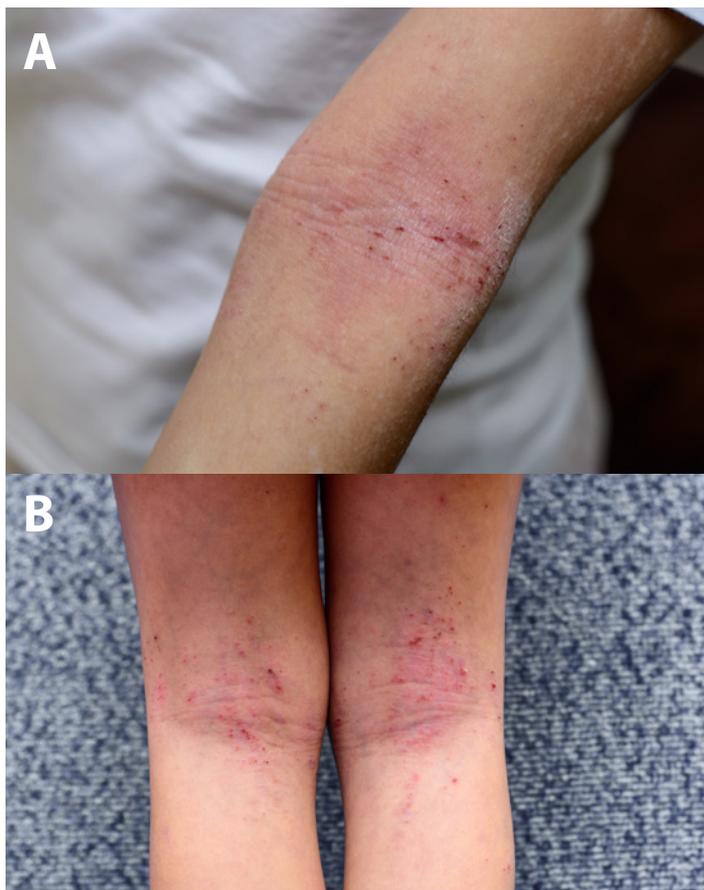


Figure 1. Exemples de dermatite atopique sur l'avant-bras (A) et l'arrière des genoux (B) d'un enfant; extrait de shutterstock.com

être utilisés, tels que les critères de Hanifin et Rajka ou plusieurs modifications de ces critères proposées ultérieurement, mais ces critères conviennent davantage dans un contexte de recherche. Le schéma diagnostique du groupe de travail britannique ou les directives diagnostiques de l'American Academy of Dermatology (AAD) sur la DA sont probablement les plus faciles à utiliser dans la pratique clinique (**tableau 1**)⁶. Les tests diagnostiques supplémentaires, tels que le prélèvement par grattage et la culture fongique, la biopsie cutanée et les analyses sanguines, ne sont nécessaires qu'en cas d'incertitude diagnostique ou d'absence de réponse à un traitement adéquat.

Bien que la DA et les allergies alimentaires s'observent souvent au sein de la même population de patients, les allergies alimentaires sont rarement impliquées dans la physiopathologie de la DA. Par conséquent, la recherche d'une allergie alimentaire chez les patients atteints de DA ne devrait pas relever de la pratique clinique courante. Un test alimentaire en double aveugle contrôlé par placebo constitue le test diagnostique de choix dans les rares cas où l'on pense que la DA a été provoquée par une allergie alimentaire.

Les émoullients constituent la pierre angulaire de la thérapie et du traitement d'entretien de la dermatite



Figure 2. Dermatite atopique sur la paupière d'un patient masculin (A) et sur les mains (B); extrait de shutterstock.com

atopique, car ils restaurent et préservent l'intégrité de la barrière cutanée. Ils sont souvent utilisés en association avec des traitements sous ordonnance⁸. Chez les nourrissons, la vaseline peut être utilisée, car elle est peu onéreuse et n'est pas associée à un risque de sensibilisation cutanée. L'acceptabilité cosmétique limite son utilisation chez les enfants plus âgés et les adultes. Tout émoullient est préférable à l'absence d'émoullient. Un émoullient à base de crème est généralement préféré à une lotion. Les émoullients contenant des céramides ou d'autres agents renforçant la barrière cutanée peuvent apporter une efficacité supplémentaire par rapport aux crèmes et lotions émoullientes traditionnelles. L'utilisation d'émoullients non parfumés chez les nourrissons hautement susceptibles de développer une DA peut réduire l'incidence de la DA. D'autres études dans ce domaine sont nécessaires.

Les traitements topiques conviennent à la majorité des patients, d'autant plus que chez la plupart d'entre eux, l'étendue et la gravité de la DA sont limitées. Les corticostéroïdes topiques représentent le pilier de la thérapie et l'utilisation de stéroïdes topiques est étayée par de nombreuses études cliniques. Les effets secondaires des traitements topiques sont bien connus, mais heureusement peu fréquents, en particulier lorsque les agents topiques sont utilisés de manière appropriée.

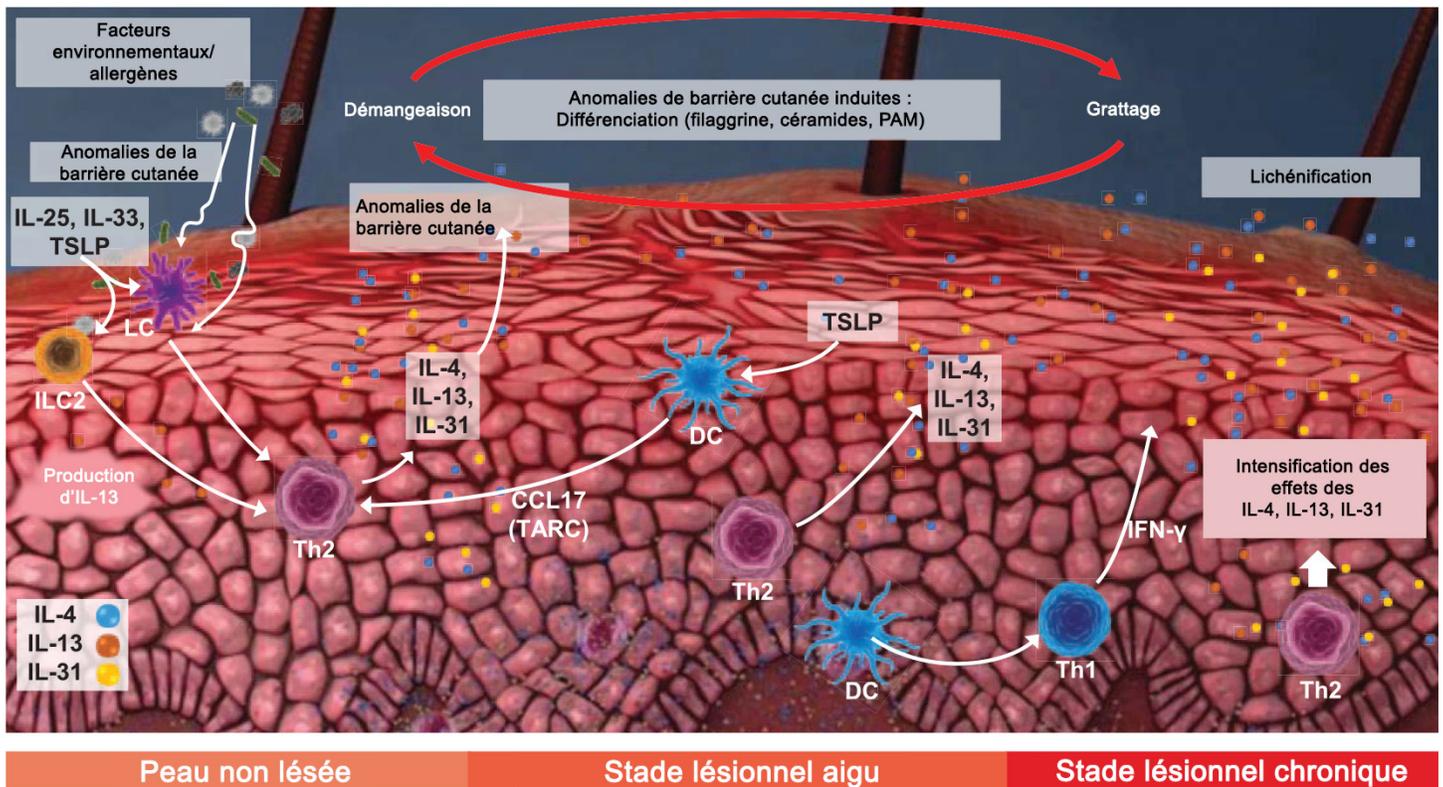


Figure 3. Physiopathologie de la dermatite atopique. (A) La peau non lésionnelle présentant des anomalies de barrière sous-jacentes est susceptible de subir une activation immunitaire sous l'effet de facteurs environnementaux ou d'allergènes. L'activation immunitaire par les cellules immunitaires innées résidentes conduit à une inflammation de type 2, dirigée par les cytokines inflammatoires IL-4, IL-13 et IL-31. (B) L'inflammation de type 2 entraîne une perturbation de la barrière, favorise la poursuite de l'inflammation et augmente les démangeaisons, entraînant des lésions cutanées aiguës. (C) La maladie chronique se caractérise par une intensification de l'effet des cytokines de type 2/Th2, ainsi que par l'implication de l'inflammation de type Th1, ce qui entraîne une lichénification de la peau. PAM : peptide antimicrobien; CCL17 : ligand de chimiokine 17; CD : cellule dendritique; IFN : interféron; IL : interleukine; ILC2 : cellule lymphoïde innée de type 2; LC : cellule de Langerhans; TARC : chimiokine régulée par le thymus et l'activation (de l'anglais « thymus and activation regulated chemokine »); Th : lymphocyte auxiliaire (de l'anglais « T helper cell »); TSLP : lymphopoiétine stromale thymique (de l'anglais « thymic stromal lymphopoietin »); utilisé avec permission

Les stéroïdes topiques sont classés en différents groupes en fonction de leur puissance d'activité. L'échelle la plus couramment utilisée comporte sept groupes de puissances, allant des stéroïdes topiques ultrapuissants (classe I) aux moins puissants (classe VII)⁹. Pour la plupart des praticiens de soins primaires, il suffit d'être familier avec un stéroïde de faible puissance, comme l'hydrocortisone à 2,5 %, un stéroïde de puissance moyenne, comme la bétaméthasone à 0,1 %, et un stéroïde de forte puissance, comme le propionate de clobétasol à 0,05 %. Un aspect plus important consiste à prescrire une quantité suffisante de médicament. Pour estimer la quantité appropriée de médicament à prescrire, le plus simple est de se baser sur la proportion de la surface corporelle touchée. La main (paume et doigts) du patient représente environ 1 % de sa surface corporelle. Pour chaque 1 % de surface corporelle touchée, il faut 0,5 g du produit pour la couvrir une fois. Par conséquent, un patient dont la surface corporelle touchée par la DA est de 2 % aurait besoin de 2 g par jour en cas d'application 2 f.p.j. Enfin, les stéroïdes topiques peuvent être prescrits sous différentes formes. Tous les

produits topiques énumérés sont disponibles sous forme de crème, de pommade ou de lotion. Les pommades sont généralement plus efficaces, mais moins bien acceptées d'un point de vue cosmétique. Les lotions sont généralement des solutions à base d'alcool conçues pour être utilisées sur des zones pileuses, comme le cuir chevelu, et n'ont pas la consistance des lotions émoullientes.

Comme pour tout médicament délivré sur ordonnance, il convient de discuter des avantages et des risques du traitement. Souvent, la discussion concernant les stéroïdes topiques se concentre uniquement sur les risques, ce qui décourage l'observance et l'adhésion thérapeutiques, et perpétue également le sentiment que les stéroïdes topiques sont dangereux.

Pour les patients ayant une « phobie des stéroïdes », ceux pour qui les stéroïdes n'ont pas été efficaces ou ceux qui ont présenté un effet secondaire, des options non stéroïdiennes peuvent être envisagées. À ce jour, deux classes de médicaments non stéroïdiens sont approuvées au Canada et sont utiles pour le traitement

CARACTÉRISTIQUES ESSENTIELLES (doivent être présentes) :
• Prurit
• Eczéma (aigu, subaigu, chronique)
✓ Morphologie typique et schémas spécifiques à l'âge*
✓ Antécédents de maladie chronique ou récidivante
*Les schémas comprennent :
1. Atteinte du visage, du cou et des muscles extenseurs chez les nourrissons et les enfants
2. Lésions actuelles ou antérieures au niveau de zones de flexion, quel que soit le groupe d'âge
3. Pas d'atteinte dans les régions de l'aîne et axillaire
CARACTÉRISTIQUES IMPORTANTES (observées dans la plupart des cas; renforçant le diagnostic) :
• Apparition à un âge précoce
• Atopie
✓ Antécédents personnels et/ou familiaux
✓ Réactivité médiée par l'immunoglobuline E
• Xérose
CARACTÉRISTIQUES ASSOCIÉES (ces associations cliniques aident à suggérer le diagnostic de dermatite atopique, mais sont trop peu spécifiques pour être utilisées à des fins de définition ou de détection de la dermatite atopique dans le cadre de la recherche et des études épidémiologiques) :
• Réactions vasculaires atypiques (par exemple, pâleur du visage, dermographisme blanc, réaction de blanchiment retardée)
• Kératose pileaire/pityriasis alba/paumes hyperlinéaires/ichtyose
• Changements oculaires/périorbitaires
• Autres observations au niveau régional (par exemple, changements périoraux/lésions périauriculaires)
• Accentuation périfolliculaire/lichénification/lésions de prurigo
CONDITIONS EXCLUSIVES (il convient de noter que le diagnostic de dermatite atopique repose notamment sur l'exclusion de certaines affections, telles que) :
• Gale
• Dermatite séborrhéique
• Dermatite de contact (irritative ou allergique)
• Icthyoses
• Lymphome cutané à cellules T
• Psoriasis
• Dermatoses de photosensibilité
• Immunodéficiences
• Érythrodermie due à d'autres causes

Tableau 1. Caractéristiques à prendre en compte dans le diagnostic des patients atteints de dermatite atopique; d'après de Eichenfeld et al, 2003⁷

de la DA. Les inhibiteurs topiques de la calcineurine (ITC), dont le tacrolimus et le pimécrolimus, sont l'une de ces classes d'agents. Des études ont montré que lorsqu'ils sont utilisés correctement, ces agents peuvent être aussi efficaces que les stéroïdes topiques dans le traitement de la DA. Les patients ressentent souvent des picotements et une sensation de brûlure lors de la première application, en particulier si la peau présente une inflammation aiguë. Les inhibiteurs de la PDE4 sont la seconde classe d'agents. Actuellement, au Canada, le crisaborole est approuvé pour le traitement de la DA légère à modérée. Ce médicament peut, lui aussi, induire des sensations de picotements et de brûlure s'il est appliqué sur une peau très enflammée. La tolérance des ITC et du crisaborole peut être améliorée en utilisant des stéroïdes topiques sur une courte période afin de réduire de manière abrupte l'inflammation aiguë, avant de commencer à utiliser les ITC ou le crisaborole.

Les données relatives à l'utilisation des stéroïdes topiques et des ITC suggèrent que ces deux classes d'agents peuvent être utilisées en traitement d'entretien, en sus de la prise en charge aiguë des poussées de DA. L'application deux fois par semaine de stéroïdes topiques et de médicaments non stéroïdiens s'est avérée efficace en tant que stratégie d'entretien pour réduire les poussées. En outre, l'utilisation proactive de traitements topiques réduit en fait la quantité totale de médicaments topiques utilisés à long terme^{10,11,12}.

De nouveaux agents topiques non stéroïdiens sont actuellement en cours de développement. Aux États-Unis, le ruxolitinib topique, un inhibiteur de Janus Kinase (JAKi), a été autorisé pour le traitement de la DA légère à modérée. Par ailleurs, deux autres agents topiques ont été approuvés aux États-Unis pour le traitement du psoriasis. Le roflumilast topique a été associé à des données favorables de haut niveau en phase III¹³, et le tapinarof topique s'est révélé efficace dans les études de phase II pour la DA¹⁴, l'étude de phase III sur la DA étant toujours en cours.

Il est tout aussi important de prescrire le bon émollient et le bon traitement topique que de fournir des instructions claires (de préférence écrites) sur la manière d'appliquer ces agents. Un plan de traitement de l'eczéma permet de réduire la confusion. Un plan de traitement de l'eczéma d'utilisation facile est disponible sur le site www.eczemahelp.ca. L'étape 1 consiste généralement à prendre un bain avec un nettoyant doux. L'étape 2 comprend l'application de médicaments sur ordonnance sur les zones affectées. Si des agents différents sont utilisés pour des zones anatomiques différentes, cela sera précisé ici à l'étape 2. La troisième étape comprend l'application de l'émollient sur toutes les zones.

Les patients dont l'affection n'est pas contrôlée de manière adéquate par des agents topiques, ou qui récidivent rapidement après un traitement aigu et ne peuvent être pris en charge par un traitement d'entretien, devraient être orientés vers un dermatologue. Les patients qui présentent une forte atteinte de la maladie, mesurée par la surface corporelle atteinte, peuvent également être pris en considération pour l'orientation. Les patients présentant une atteinte de 10 % ou plus de la surface corporelle devraient être orientés vers un spécialiste.

Les patients atteints de DA modérée à sévère ou étendue peuvent être pris en charge par des options thérapeutiques supplémentaires. La photothérapie est un traitement d'appoint utile. Les UVB à bande étroite sont les plus souvent utilisés au Canada dans cette indication. Cependant, l'accès aux services de photothérapie peut être problématique, car ceux-ci se trouvent généralement dans les cabinets de dermatologie, lesquels sont le plus souvent établis dans des zones urbaines ou suburbaines au Canada. La commodité représente un autre problème lié à l'utilisation de la photothérapie, car les traitements, bien que rapides, doivent être effectués 2 à 3 fois par semaine pour obtenir des résultats optimaux.

Les agents immunomodulateurs systémiques, notamment le méthotrexate, la ciclosporine, l'azathioprine ou le mycophénolate mofétil/acide mycophénolique, peuvent être utilisés pour le traitement de la DA; des études limitées montrent au moins une efficacité à court terme pour chacun de ces agents. Les effets secondaires peuvent limiter l'utilisation à long terme de ces traitements.

Depuis 2017, de nouveaux agents systémiques sont disponibles pour le traitement de la DA modérée à sévère. Le dupilumab, un agent biologique qui bloque la signalisation de l'interleukine (IL) 4/13, a été approuvé pour les patients âgés de ≥ 6 ans pour le traitement de la DA et est également approuvé pour le traitement d'autres affections atopiques, notamment l'asthme, l'œsophagite à éosinophiles et la rhinosinusite chronique avec polypes nasaux. Un autre agent biologique, le tralokinumab, qui bloque uniquement l'IL-13, est également approuvé pour le traitement des adultes atteints de la DA. L'un des avantages de l'utilisation des agents biologiques dans le traitement de la DA est leur relative facilité d'utilisation, car aucune surveillance biochimique en laboratoire n'est requise.

De nouveaux agents oraux ont également été approuvés. Ces agents étudiés en profondeur, l'upadacitinib et l'abrocitinib, sont des inhibiteurs hautement sélectifs de la voie JAK-1. JAK-1 est un régulateur important de la signalisation des cytokines pour l'IL-4, l'IL-13, ainsi que d'autres cytokines supposées être à l'origine de

l'inflammation dans la pathogenèse de la DA. Ces deux agents agissent rapidement, les patients signalant un soulagement du prurit en 1 à 2 jours seulement après l'instauration du traitement. L'administration de ces agents requiert un bilan et une surveillance appropriés. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose latente et être surveillés afin de détecter toute perturbation transitoire potentielle des paramètres hématologiques et hépatiques. La réactivation du zona est également plus fréquente chez les patients traités par des JAKi systémiques; une vaccination appropriée avec le vaccin contre le zona est généralement requise dans le cadre de la pratique courante.

On n'administrera que rarement des stéroïdes systémiques pour la prise en charge de la dermatite atopique; ils ne doivent être envisagés qu'en tant que traitement de secours, pendant la période où le patient bascule vers un traitement chronique. Le traitement chronique aux stéroïdes oraux ne convient pas pour la prise en charge à long terme de la dermatite atopique¹⁵.

La DA demeure un problème courant dans les services de soins primaires et les cabinets de dermatologie du pays. Le paysage thérapeutique s'est considérablement élargi au cours des dernières années, et la recherche de nouveaux traitements innovants se poursuit afin que les patients puissent obtenir des résultats supérieurs et une meilleure qualité de vie.

Correspondance :

Chih-ho Hong

Courriel : chihho@mail.ubc.ca

Divulgation de renseignements financiers :

Comité consultatif : Abbvie, Amgen, Arcutis, Bausch Health, Boehringer-Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Celgene, Dermavant, Eli-Lilly, Galderma, GSK, Incyte, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi-Genzyme, Sun Pharma, UCB

Chargés de cours : Abbvie, Amgen, Arcutis, Bausch Health, Boehringer-Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli-Lilly, Galderma, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi-Genzyme, UCB

Essais cliniques : Abbvie, Amgen, Arcutis, Bausch Health, Boehringer-Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Celgene, Cutanea, Dermira, Dermavant, DS Biopharma, Eli Lilly, Galderma, GSK, Incyte, Janssen, Leo Pharma, Medimmune, Merck, Mirimar, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi-Genzyme, Regeneron, Roche, UCB

Références:

1. Gooderham MJ, Bissonnette R, Grewal P, Lansang P, Papp KA, Hong CH. Approach to the assessment and management of adult patients with atopic dermatitis: a consensus document. Section II: tools for assessing the severity of atopic dermatitis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018 Nov;22(1_suppl):10S-6S.
2. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood E, Ellwood P, García-Marcos L, Marks GB, Morales E, Mortimer K. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I Cross-sectional study. *The Lancet*. 2021 Oct 30;398(10311):1569-80.
3. Weiss ST. Eat dirt—the hygiene hypothesis and allergic diseases. *New England Journal of Medicine*. 2002 Sep 19;347(12):930-1.
4. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018 Feb 1;120(2):131-7.
5. Kirchhof MG, Landells I, Lynde CW, Gooderham MJ, Hong CH. Approach to the assessment and management of adult patients with atopic dermatitis: a consensus document. Section I: pathophysiology of atopic dermatitis and implications for systemic therapy. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018 Nov;22(1_suppl):6S-9S.
6. Eichenfield LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(2):338-51.
7. Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003 Dec 1;49(6):1088-95.
8. Gooderham M, Lynde CW, Papp K, Bourcier M, Guenther L, Gulliver W, Hong CH, Poulin Y, Sussman G, Vender R. Review of systemic treatment options for adult atopic dermatitis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017 Jan;21(1):31-9.
9. Gabros Sarah, Trevor A. Nessel, and Patrick M. Zito. Topical corticosteroids. (2018).
10. Faergemann J, Christensen O, Sjøvall P, Johnsson A, Hersle K, Nordin P, Edmar B, Svensson Å. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2000 Sep;14(5):393-6.
11. Wollenberg A, Reitamo S, Atzori F, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E, Giannetti A, Bieber T, Vyas J, Deleuran M, European Tacrolimus Ointment Study Group. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy*. 2008 Jun;63(6):742-50.
12. Weidinger S, Baurecht H, Schmitt J. A 5-year randomized trial on the safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a critical appraisal. *British Journal of Dermatology*. 2017; 177(4):999-1003.
13. <https://www.arcutis.com/arcutis-announces-positive-topline-results-from-integument-1-pivotal-phase-3-trial-of-roflumilast-cream-in-atopic-dermatitis-in-adults-and-children-aged-six-years-and-older/>
14. Peppers J, Paller AS, Maeda-Chubachi T, Wu S, Robbins K, Gallagher K, Kraus JE. A phase 2, randomized dose-finding study of tapinarof (GSK2894512 cream) for the treatment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019 Jan 1;80(1):89-98.
15. Hong C H, Gooderham MJ, Albrecht L, et al. Approach to the assessment and management of adult patients with atopic dermatitis: a consensus document. Section V: consensus statements on the assessment and management of adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018;22(1_suppl): 30S-35S.