

La dermatite atopique (DA): les nouveautés

ABSTRACT

Bitá DEZFOULIAN, MD, PhD
Service de Dermatologie
CHU de Liège

Introduction

La dermatite atopique (DA) est définie comme l'ensemble des manifestations inflammatoires cutanées chroniques et/ou récidivantes liées à l'atopie. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique cutanée caractérisée par des exacerbations aiguës. Elle constitue souvent la 1^{ère} manifestation de la maladie allergique « La marche atopique ». Elle atteint 10 à 20% des enfants et 1 à 3% des adultes.

Cliniquement, elle associe un érythème à des papules, une infiltration et parfois des vésicules et/ou des croûtes. Le prurit est le symptôme le plus important, altérant la qualité de vie des patients. Le grattage est un facteur aggravant de la DA.

Les facteurs de risque de la DA sont :

- les facteurs environnementaux:
 - *les acariens, les poils d'animaux, les pollens, le tabac, la pollution*
- les standards de la vie moderne (accumulation des allergènes et irritants):
 - *le chauffage central, le double vitrage, le tapis plain*
- les facteurs génétiques
- ainsi que:
 - *le dysfonctionnement de la médiation cellulaire*
 - *la dysrégulation du système nerveux autonome*
 - *les influences psychosomatiques*

La pathogénie

Sa pathogénie est complexe est actuellement 2 théories sont proposées :

- la théorie « inside-outside » (anomalie du système immunitaire induisant l'inflammation excessive et l'anomalie de la barrière épidermique)
- la théorie « outside-inside » (mutation du gène du filagrine (FLG) avec déficit de la barrière épidermique permettant le passage des allergènes et des pathogènes avec réponse immunitaire secondaire).

La prédisposition génétique impliquant les gènes codant pour les protéines de la barrière cutanée est à l'origine des réponses innée et acquise. La mutation du FLG n'est pas présente chez toutes les patients souffrant de la DA. Mais, ceux qui l'ont, souffrent d'une DA d'apparition précoce, sévère et persistante avec risque plus élevé de développer de l'asthme et des sensibilisations allergéniques. L'association entre

mutation du FLG et l'allergie à la cacahuète est un bon exemple (odd ratio 5,3 vs 3,1 pour DA).

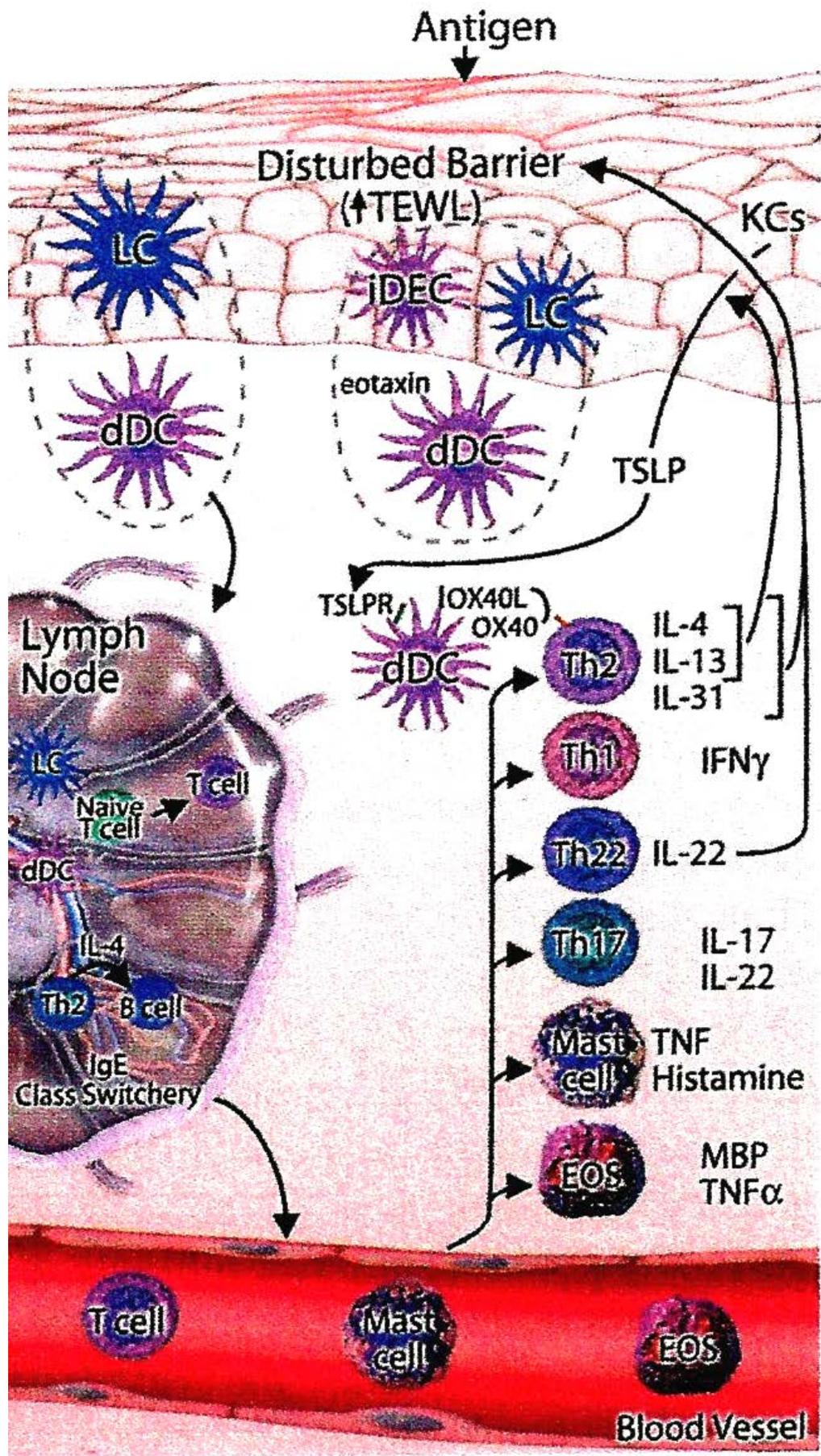
Le déficit de la fonction de la barrière cutanée dans la DA a plusieurs conséquences :

- augmentation de la perte d'eau transépidermique
- augmentation de la pénétration des allergènes, des irritants et des micro-organismes et leur interaction avec le système immunitaire
- présentation de l'allergène aux cellules présentatrices d'antigènes épidermiques (CPA) (cellules dendritiques et cellules de Langerhans) exprimant des récepteurs de forte affinité pour les IgE
- présentation de l'Ag principalement aux TH2 et induction d'une inflammation locale

Par ailleurs, la DA a d'autres caractéristiques, à savoir :

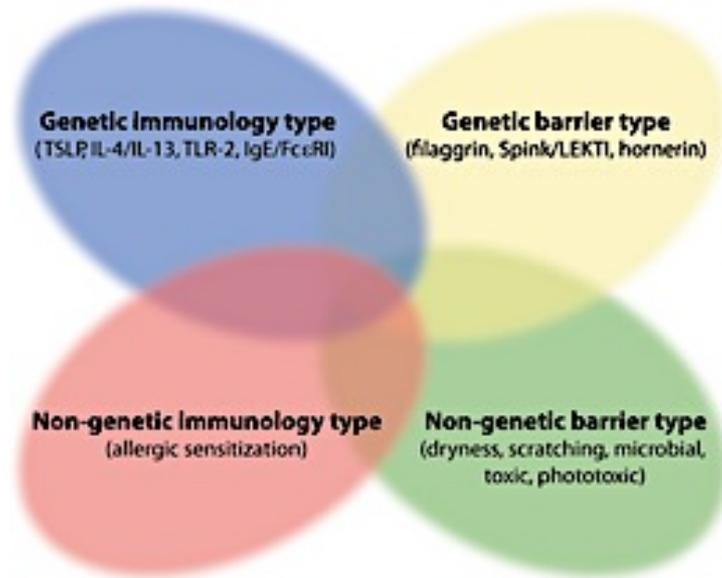
- une réponse immunitaire inadéquate aux microbes
- une susceptibilité aux infections : le Staphylocoque doré, les virus (Herpès virus, papillomavirus, poxvirus) et les levures (*Malassezia*)
- une colonisation de la peau dans la DA chronique par le *Staphylococcus aureus*. La sévérité de la DA en corrélation avec la quantité de toxine produite par ces bactéries
- une activation des LT par la libération des cytokines pro-inflammatoires
- une activation/expansion des LT CLA+ (*cutaneous lymphocyte antigen*)

La microbiote de la peau est de plus en plus étudiée. La dysbiose bactérienne induit l'inflammation de l'eczéma. Elle est contrecarrée par des agents antibactériens et la diversité des bactéries.



Gittler et al. JACI 2013,131(2):303.

En résumé



Eyerich K, Novak N. Allergy 2013

La DA est une maladie hétérogène : Sa pathogénie peut être définie par ses 4 régions : Les 2 cercles supérieurs correspondant à la prédisposition génétique et les deux cercles inférieurs aux facteurs environnementaux, le dysfonctionnement de la barrière cutanée et l'hyperréactivité du système immunitaire. Chacun pouvant intervenir seul ou en association.

Thérapeutique

Le Dupilumab est un inhibiteur puissant des récepteurs et ligands des IL-4/IL-13 qui a montré des résultats très intéressants dans le traitement de la DA.

D'autres molécules sont à l'étude telles que les anti-IL4R, -IL13, -IL22, -IL31, -TSLP.

Par contre, l'Omalizumab, l'anti-IL-5 (Mepolizumab) et les anti-TNF n'ont pas été très efficaces dans le traitement de la DA.