



UFR DE PHARMACIE
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE PHARMACIE

Année : 2023

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 18 décembre 2023

par

Jeanne MAURICE

Eczéma atopique, microbiote cutané et corticothérapie

Directeur de thèse : **Mme FORESTIER Christiane**

Jury

Président : **Mme FORESTIER Christiane**

Professeur des universités (HDR), pharmacien

UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme PASTEUR Justine**

Praticien Hospitalier, Dermatologue et vénérologue

CHU Estaing, Clermont Ferrand

Mme LAFARGE Elodie

Pharmacien, MCU associé (pôle OFFISIM)

UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme FAURY Chrystelle

Pharmacien

Pharmacie des Trois Grâces, Roanne

PARTIE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIE

LA PEAU ET LE MICROBIOTE CUTANE

1. La peau	11
1.1 Structure de la peau et histologie	11
1.1.1 L'épiderme (barrière épidermique)	12
1.1.2 Derme	14
1.1.3 Hypoderme	15
1.1.4 Vascularisation cutanée	16
1.1.5 Annexes cutanées	18
1.1.5.1 Les glandes sudoripares	18
1.1.5.2 La glande sébacée	19
1.1.5.3 Le follicule pileux	20
1.2 La barrière cutanée et les fonctions de la peau	21
1.2.1 Fonction barrière	21
1.2.2 Propriétés mécaniques	23
1.2.3 Immunité innée et barrière épidermique	23
2 Microbiote cutané	26
2.1 Description du microbiote	26
2.2 Composition et répartition du microbiote cutané	27
2.2.1 Impact des conditions physico chimiques	29
2.2.1.1 La température	29
2.2.1.2 Le pH de la peau	30
2.2.2 Méthode d'analyse et d'identification du microbiote	31
2.2.2.1 Culture in vitro	31
2.2.2.2 Les méthodes de séquençages de l'ADN	31
2.3 Rôle du microbiote : barrière et défense	33
2.3.1 Rôle Immunitaire	33
2.3.2 Autres rôles	34
2.4 Evolution du microbiote de l'enfant	34

2.4.1	Impact de l'âge et évolution en fonction du temps	34
2.4.2	Impact du sexe et de l'ethnie	36
2.5	Facteurs favorisant la dysbiose	36
2.5.1	Hygiène et condition de vie.....	36
2.5.1.1	Pratiques d'hygiène	36
2.5.1.2	Conditions de vie	37
2.5.2	Dysbiose et maladie de la peau.....	37

LA DERMATITE ATOPIQUE

3	L'eczéma atopique	39
3.1	Définition	39
3.2	Epidémiologie	40
3.3	La clinique	40
3.3.1	Du nourrisson jusqu'à l'enfant de moins de 2 ans	42
3.3.2	Chez l'enfant à partir de 2 ans.....	44
3.3.3	Les lésions de DA à l'adolescence et à l'âge adulte	44
3.4	Physiopathologie	46
3.4.1	Altération de la barrière cutanée	47
3.4.1.1	Conséquence de la défaillance de la barrière cutanée.....	48
3.4.1.2	Phase sensibilisation.....	49
3.4.1.3	Phase expression	50
3.4.2	Rôle de la dysbiose cutanée et colonisation staphylococcique dans la DA.....	53
3.5	Facteur déclenchant	55
3.5.1	Un terrain prédisposant : le terrain atopique.....	55
3.6	Critères de diagnostic de la DA.....	55
3.7	Examens complémentaires	57
3.8	Evolutions et complications de la DA.....	60
3.8.1	Score de gravité	60
3.8.2	Complications de la dermatite atopique	66
3.8.2.1	Surinfection par le Staphylocoque doré (<i>S. aureus</i>).....	66
3.8.2.2	Erythrodermies ou eczéma généralisé	67

3.8.2.3	Surinfection par le virus de l'herpès	67
4	La prise en charge thérapeutique de la dermatite atopique	68
4.1	L'hygiène	69
4.2	L'hydratation : importance des émoullients.....	70
4.3	La place des dermocorticoïdes dans la prise en charge médicamenteuse	71
4.3.1	Effets thérapeutiques et propriétés des dermocorticoïdes	71
4.3.2	Classification et mode d'utilisation des DC.....	72
4.3.3	Effets indésirables et corticophobie.....	75
4.4	Autres alternatives thérapeutiques	77

PARTIE II : PARTIE PERSONNELLE

5	Questionnaire transmis sur les dermocorticoïdes	79
5.1	Résultats de l'enquête	83
5.2	Discussion et critiques autour des résultats	89
5.3	Conclusion	91
ANNEXES.....	92
BIBLIOGRAPHIE	97
TABLEAU DES ILLUSTRATIONS.....	102
Serment de Galien	106
RESUME	107

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier dans un premier temps ma directrice de thèse et présidente du jury, Madame Christiane Forestier, d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de l'écriture de cette thèse et d'y avoir accordé du temps. Merci pour vos remarques constructives et vos conseils.

Je remercie également le docteur Justine Pasteur pour son aide à la réalisation de mon enquête personnelle sur la corticophobie.

Merci également à Madame Elodie Lafarge et à toi Chrystelle pour avoir accepté toutes les deux de faire partie de ce jury.

J'adresse mes sincères remerciements à l'ensemble de la pharmacie COISSARD où j'ai réalisé mon stage de 6^{ème} année. J'y ai passé 6 mois à apprendre à vos côtés, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse à tous et merci à toi Emilie de ton entraide et de m'avoir permis d'apprendre un peu plus à gérer le travail d'un futur pharmacien.

Je remercie également l'ensemble de l'équipe de la pharmacie des Trois Grâces de m'avoir accueillie et accompagnée durant les cinq étés qui ont rythmé mes études.

Merci à l'équipe de la pharmacie de Tigny pour leur accueil et le temps mis à ma disposition pour avancer sur cette thèse.

A mes plus fidèles amies basketteuses, à toi Alexine, Fany et Keren merci pour le soutien que vous m'avez apporté. Sans oublier toi ma Cloé mon amie depuis plus de 12 ans avec qui j'ai tout traversé, merci d'avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments.

Merci à mon trio de choc, Léa et Mélisa pour tout le soutien que vous m'avez aussi apporté dans tous les moments que l'on a partagés, je n'oublierai pas.

Merci à ma camarade de promo et copine, Swann, toujours au rendez-vous pour les soirées et les histoires croustillantes.

Comment faire des remerciements sans parler de vous mes plus fidèles partenaires de promo et bien plus encore, des véritables amies, Adèle et Laurine. Merci pour ces 6 ans passés à vos côtés, merci d'avoir rendu ces études moins longues, merci pour les fous rires, les heures passées ensembles à la BU, les larmes aussi qui ont coulé plus d'une fois sur nos visages, merci pour ces vacances inoubliables et j'en passe... merci pour votre joie de vivre communicative et pour tous ces souvenirs qui resteront gravés. Je suis fière de vous mes docteurs en pharmacie préférés.

Et enfin je remercie infiniment ma famille qui m'a accompagnée et épaulée pendant ces longues années difficiles, à vous les mamies, papy, les oncles et les tantes.

Merci à toi ma tatan Jo et à toi Pierre de m'avoir accueillie les bras ouverts chez vous chaque midi pendant 6 mois lors de mon stage de fin d'étude. Merci à toi Marlène de m'avoir toujours soutenue, encouragée et remotivée lorsque ça n'allait pas.

Merci à mon grand frère Arthur de me supporter depuis le plus jeune âge et d'avoir été là quand j'en avais besoin.

Le mot de la fin sera évidemment pour vous Papa et Maman. Le mot MERCI ne suffirait pas pour vous exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance, de m'avoir permis de réaliser ces études que j'ai toujours voulu faire. Merci de votre soutien sans faille qui m'a permis d'arriver au bout. Je vous remercie d'avoir fait de moi la jeune femme que je suis aujourd'hui.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMP : Antimicrobial peptide ou Peptide antimicrobien

CPA : Cellules présentatrice d'Antigène

DA : Dermatite Atopique

DC : Dermocorticoïdes

ETFAD : European Task Force on Atopic Dermatitis

MO : Micro-organismes

SI : Système immunitaire

TSLP : LymphoPoiétine Stromale Thymique

UFC : Unité Formant Colonie

INTRODUCTION

L'eczéma atopique ou dermatite atopique (DA) est une maladie chronique, non contagieuse et inflammatoire de la peau.

Il s'agit plutôt d'une maladie de l'enfance due à une prédisposition génétique : elle touche préférentiellement les nourrissons dès l'âge de 3 mois et les jeunes enfants. En France, 12 à 25% des enfants seraient atteints par cette maladie qui tend à disparaître à l'adolescence, même si certains cas persistent encore à l'âge adulte.

La DA est caractérisée par une forte sécheresse cutanée associée à des lésions squameuses, prurigineuses et érythémateuses. Cette sécheresse que l'on appelle plus communément xérose cutanée est responsable d'un prurit important. La peau atopique ne joue plus son rôle de barrière et devient alors perméable aux nombreuses agressions extérieures de l'environnement. Cet eczéma atopique est à différencier de l'eczéma de contact qui peut être favorisé par une DA déjà présente ou alors se manifester beaucoup plus tard à l'âge adulte de manière indépendante ; il s'agit dans ce cas d'une simple réaction allergique à un allergène au contact de la peau.

De nombreux facteurs peuvent influencer la survenue d'une DA dont le dérèglement du système immunitaire, des facteurs génétiques ou encore environnementaux. La maladie évolue par poussées entrecoupées de phases de rémission avec persistance de la xérose cutanée. Toutes ces manifestations siégeant au niveau cutané ont des impacts physiques et psychologiques importants chez les patients et leur entourage.

De nombreux traitements sont aujourd'hui utilisés pour calmer les épisodes inflammatoires lors des poussées d'eczéma, mais aussi pour réduire l'intensité et le nombre de crises.

L'objectif de ce travail était de faire le point sur les caractéristiques liées à la DA, de la physiopathologie aux données cliniques, en passant par les étapes de diagnostic et de traitement. La notion de microbiote cutané est également abordée ainsi que ses liens avec la maladie, entre symbiose et dysbiose.

La place des dermocorticoïdes dans la prise en charge thérapeutique de cette pathologie est également discutée. Ce travail a fait l'objet d'une enquête auprès des officinaux pour connaître leur ressenti par rapport aux dermocorticoïdes, traitement de référence de la DA. Les données sont présentées et analysées dans la dernière partie du manuscrit.

PARTIE 1 : BIBLIOGRAPHIE- LA PEAU ET LE MICROBIOTE CUTANE

1. La peau

La peau constitue l'organe le plus étendu du corps humain et représente près d'un tiers du poids de l'organisme avec une surface de l'ordre de 2m² chez un adulte (1). La peau est vitale pour notre santé puisqu'elle remplit plusieurs rôles essentiels. Il s'agit de la première ligne de défense de l'organisme face aux agressions extérieures, elle est très sensible aux changements sensoriels (douleur, chaleur etc.). Elle est impliquée dans les processus de régulation thermique et de synthèse hormonale (vitamine D par exemple). Enfin, elle prend une part importante dans la fonction immunitaire. La peau est constituée de différentes couches et comprend également des annexes cutanées : les phanères (poils et ongles) ou encore les glandes (sébacées, sudoripares...).

1.1 Structure de la peau et histologie

La structure de la peau est complexe, et en perpétuelle évolution. En effet, il s'agit d'un organe dynamique constitué de trois couches principales, de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, le derme et la couche de graisse encore appelé hypoderme (figure 1).

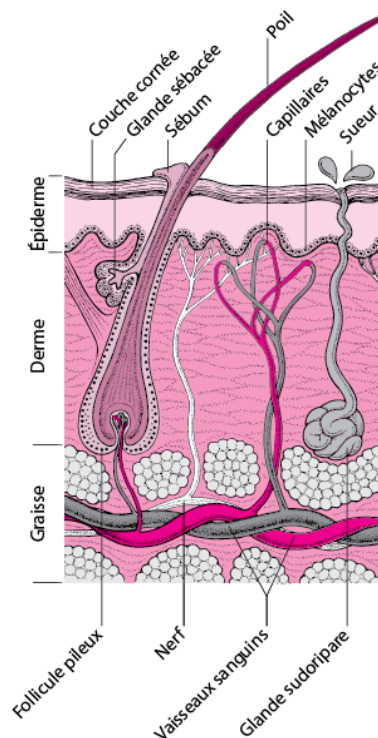


Figure 1 : Structure de la peau et de ses annexes (2)

1.1.1 L'épiderme (barrière épidermique)

L'épiderme constitue la couche de la peau la plus externe directement en contact avec l'air. Il s'agit d'un épithélium de revêtement stratifié, kératinisé et en perpétuel renouvellement. Cette première couche de la peau est très fine, d'une épaisseur d'environ 0,1mm sur l'ensemble des parties du corps à l'exception du contour des yeux où elle est plus fine (0,05mm) et de la plante des pieds où elle est plus épaisse (entre 1 et 5mm).

L'épiderme est constitué de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Les kératinocytes occupent la plus grande partie et définissent des couches distinctes (figure 2)

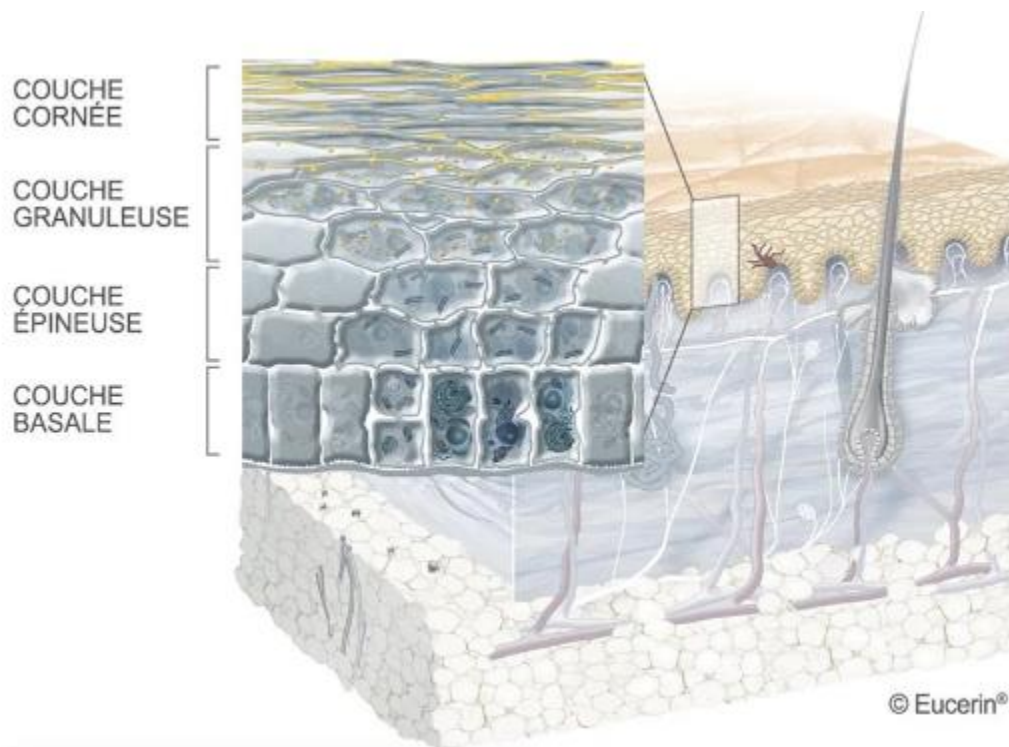


Figure 2 : Structure des différentes couches de l'épiderme (3)

De la profondeur à la superficie, on retrouve ainsi (4) :

- La **couche basale** appelée *stratum basale* qui assure le renouvellement des kératinocytes, et qui contient également des mélanocytes responsables de la pigmentation de la peau.

- La **couche épineuse** ou *stratum spinosum*, le lieu de production de la kératine. Les kératinocytes sont plus gros et liés par des systèmes d'attache leur donnant une forme d'épines.
- La **couche granuleuse** ou *stratum granulosum* ; c'est le lieu d'accumulation de la kératine dans les cellules de la peau.
- Enfin la **couche cornée**, ou *stratum corneum*, où l'on retrouve des cornéocytes ; ce sont en réalité des kératinocytes dans leur stade ultime de maturation remplis de kératine.

Les kératinocytes ont un cycle de vie d'une vingtaine de jours. A la fin de ce cycle, les cellules mortes de l'épiderme se détachent de la surface cutanée et c'est ainsi que se fait le renouvellement cellulaire (3). Les kératinocytes sont liés entre eux par les lipides épidermiques qui sont essentiels au bon fonctionnement de la peau ; ils constituent un apport nutritif et jouent un rôle protecteur vis-à-vis des bactéries du microbiote cutané. Ainsi, une carence en lipides peut entraîner l'apparition d'une sécheresse au niveau de la peau avec des sensations de tiraillement et d'inconfort.

Les **mélanocytes** produisent un pigment, la mélanine qui colore les kératinocytes.

Les **cellules de Langerhans** participent aux défenses de l'organisme : elles détectent les microorganismes ou les corps étrangers qui pénètrent à travers la peau et peuvent les détruire via un processus de phagocytose.

Enfin, les **cellules de Merkel**, également situées dans la couche basale de l'épiderme, appartiennent au système neuro-endocrino-immuno-cutané. Elles sont impliquées dans la reconnaissance tactile qui permet la sensation de toucher.

L'épiderme n'est pas vascularisé, cependant il est riche de nombreuses terminaisons nerveuses sensibles. A sa surface on retrouve un **film hydrolipidique** : c'est une émulsion à base d'eau et de lipides qui se renouvelle grâce à l'action des glandes sébacées et sudoripares. Ce film crée une barrière protectrice supplémentaire contre les toxines et les microorganismes et permet à la peau de rester souple. Résistance et imperméabilité sont deux éléments caractéristiques de l'épiderme.

1.1.2 Derme

Le derme constitue une couche de soutien entre l'épiderme et l'hypoderme. C'est un tissu épais (4 fois plus que l'épiderme) et élastique. Il est séparé de l'épiderme par une membrane basale que l'on appelle la **jonction dermo-épidermique** constituée de glycoprotéines. Contrairement à l'épiderme, le derme constitue un tissu conjonctif riche en collagène et en élastine, innervé et vascularisé (1,3) ce qui permet de nourrir l'épiderme.

Le derme est principalement constitué d'une matrice extracellulaire produite par des cellules productrices de collagène, les fibroblastes (5). C'est grâce à la présence abondante de collagène et d'élastine également produite par les fibroblastes que la peau peut résister aux forces de tension et de traction.

Le derme se divise lui-même en trois sous couches distinctes (figure 3) :

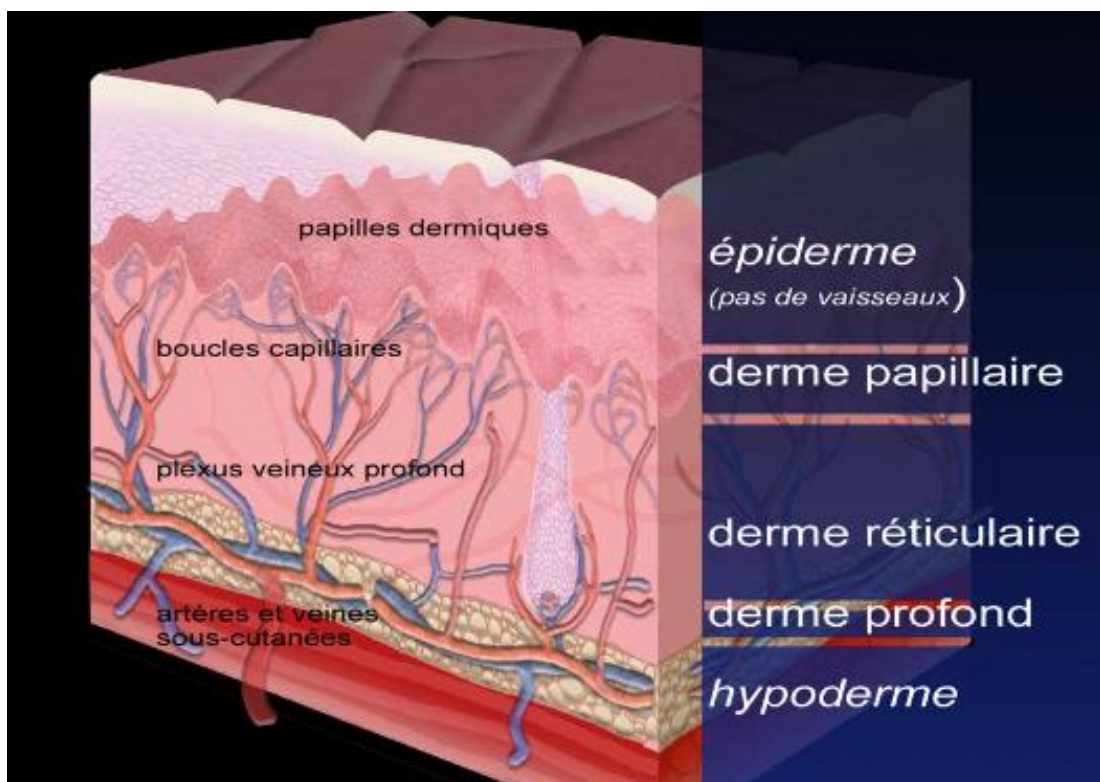


Figure 3 : Détails et organisations des différentes couches du derme (6)

- La couche réticulaire ou « **derme réticulaire** » : c'est une zone plutôt épaisse et profonde qui se fond avec l'hypoderme. Elle possède moins de fibres de collagène que l'épiderme mais celles-ci sont agencées en faisceaux plus épais, et le nombre de cellules

diminue dans la partie proche de l'hypoderme chez une peau saine adulte. C'est dans cette couche que se situe la racine des poils ou des cheveux ainsi que la partie fonctionnelle des glandes sébacées et sudoripares.

- La couche papillaire ou « **derme papillaire** », elle forme une bordure plutôt ondulée au niveau de la jonction supérieur avec l'épiderme. C'est la couche la plus superficielle du derme et elle se compose majoritairement de fibres de collagène et de fibres élastiques. C'est un lieu d' « échanges nutritifs » avec l'épiderme (4,6). De plus, elle contient la plupart des récepteurs nerveux, faisant de la peau l'organe du toucher.
- Le **derme profond** correspond quant à lui à la couche profonde du derme en transition avec l'hypoderme, également très riche en vaisseaux sanguins. Il comprend, contrairement aux autres couches, des adipocytes.

Cette couche a une épaisseur moyenne d'environ 1 à 2 mm mais elle est plus épaisse au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds (3 à 4 mm). Tout comme l'épiderme, le derme est plus fin au niveau des paupières avec seulement 0,6 mm d'épaisseur.

Le derme est irrigué par de nombreux vaisseaux lymphatiques, il comprend des récepteurs sensoriels ainsi que les bulbes des cheveux. Les nombreux constituants du derme lui confèrent une propriété élastique marquée ainsi qu'une grande souplesse. Les fibres d'élastine et de collagène qui le constituent sont incluses dans une matrice riche en acide hyaluronique.

Tout comme l'épiderme, le derme joue un rôle dans la protection contre les agressions ou les agents irritants que rencontre notre peau au quotidien. En effet, différents types de cellules de défense (lymphocytes et macrophages) présentes en nombre dans les vaisseaux peuvent déclencher une réponse inflammatoire et détruire les pathogènes qui se seraient introduits à travers la peau (6).

1.1.3 Hypoderme

L'**hypoderme** constitue la couche de la peau la plus profonde, immédiatement sous le derme, il est également appelé tissu sous cutané. Il se compose essentiellement d'adipocytes, mais comprend également des fibres de collagène spéciales ainsi que des vaisseaux sanguins.

La couche adipeuse varie selon sa localisation dans notre corps et représente environ 15 à 30% de la masse corporelle globale avec deux types de graisses (7) : la graisse blanche et la graisse brune.

- La **graisse blanche** ou tissu adipeux blanc constitue la **réserve énergétique** du corps et joue notamment un rôle d'isolation thermique (4). Ce tissu enveloppe tout notre corps et varie au niveau de sa localisation chez les hommes ou les femmes. En effet, chez les hommes, cette graisse est essentiellement présente au niveau de la ceinture ou de l'abdomen alors que chez les femmes, elle se localise préférentiellement au niveau des hanches, des fesses ou encore des cuisses.
- La **graisse brune** quant à elle est utilisée pour **produire de la chaleur**, elle est notamment présente chez les nouveau-nés, ou autour du cœur ou des reins.

L'hypoderme est le lieu principal de la lipogenèse autrement dit de la synthèse, du stockage et de la dégradation des triglycérides (ou lipolyse) : c'est pour cette raison que l'on parle de réserve énergétique (1).

De plus, les adipocytes sécrètent une hormone appelée la leptine qui est l'hormone de la satiété.

1.1.4 Vascularisation cutanée

La circulation sanguine cutanée permet la nutrition, l'oxygénation des différentes parties de la peau ainsi que l'élimination des différents déchets par le sang. Elle permet également le maintien d'une pression artérielle normale ainsi qu'une thermorégulation. Seuls le derme et l'hypoderme présentent une vascularisation : à l'inverse, l'épiderme n'est pas vascularisé (figure 4) ; il est nourri à partir des réseaux capillaires des papilles dermiques (4,8).

De plus, la circulation du derme et de l'hypoderme joue un rôle majeur dans le maintien d'une bonne **homéostasie de la peau** en favorisant le transport de gaz, de nutriments, de déchets ou encore d'hormones.

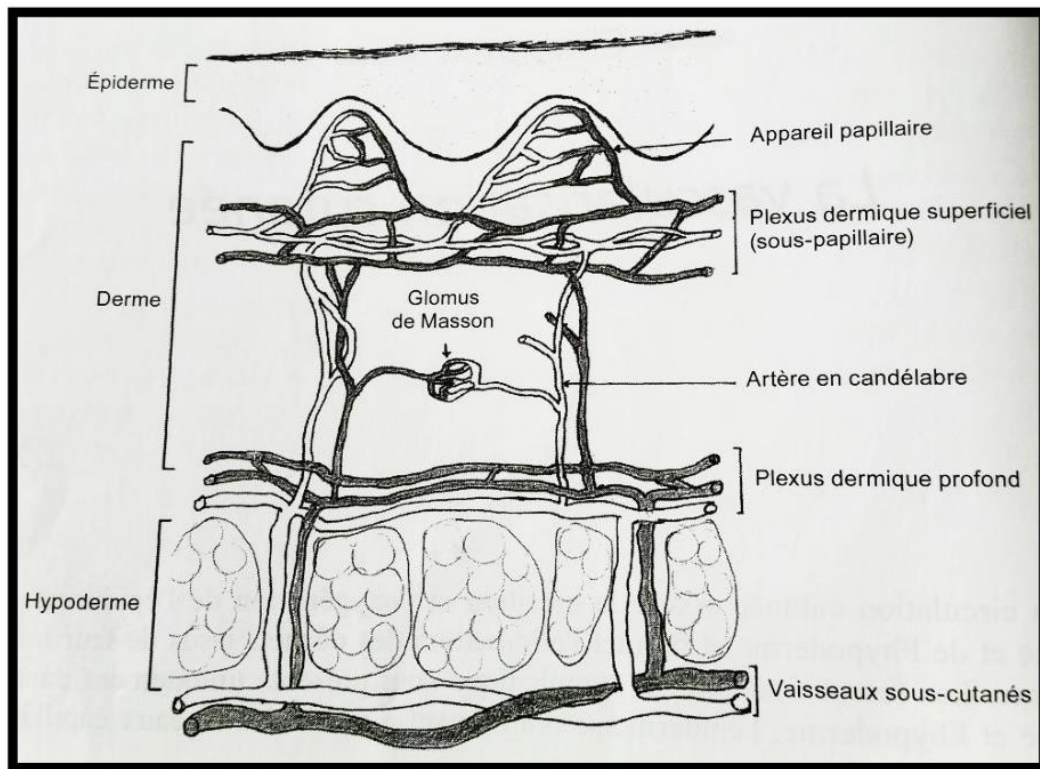


Figure 4 : Vascularisation cutanée (9)

La vascularisation de la peau s'organise en réseau. A la limite de l'hypoderme se trouve le **plexus dermique profond** ; il s'agit du réseau artériel profond de la peau qui s'alimente par des vaisseaux sous cutanés présents dans l'hypoderme.

A partir de ce plexus dermique profond partent des artères collatérales qui remontent vers le **plexus dermique superficiel**, au niveau du derme en traversant les lobes de graisse. Ce dernier se termine par un réseau papillaire.

Le derme et l'hypoderme comprennent un **système lymphatique** contrairement à l'épiderme (8). Cette vascularisation lymphatique permet de drainer la lymphe en excès et chargée de tous les produits du métabolisme cellulaire : elle est filtrée au niveau des ganglions lymphatiques et rejoint la circulation sanguine.

La présence de ce réseau est indispensable pour la défense de l'organisme contre les agressions microbiennes puisqu'il transporte également des cellules de l'immunité. Celui-ci joue également un rôle dans le maintien de l'équilibre hydrique et dans le drainage de tous les produits du métabolisme cellulaire.

1.1.5 Annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes sudoripares, les glandes sébacées ainsi que les phanères comme les poils et les ongles. Les glandes sébacées sont annexées aux poils : l'ensemble forme ce que l'on appelle les **follicules pilo-sébacés** (figure 5) (1).

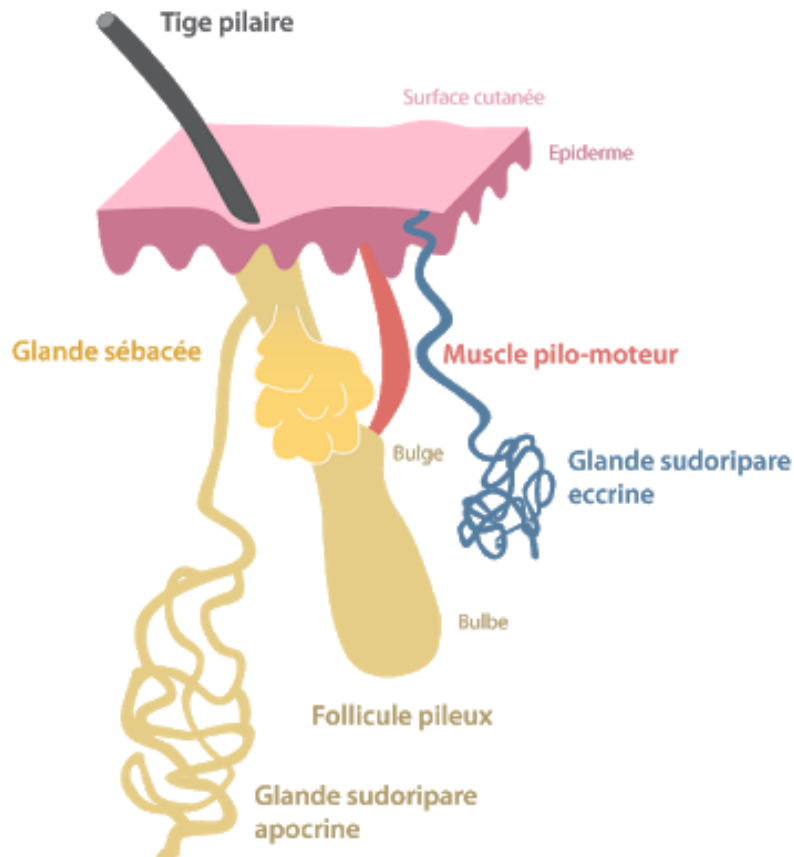


Figure 5 : Structure générale des annexes cutanées (1)

Toutes ces annexes de la peau se situent dans le derme et l'hypoderme mais tirent leur origine de l'épiderme : elles constituent ensemble une source de cellules importantes capables de régénérer l'épiderme en cas de besoin.

1.1.5.1 Les glandes sudoripares

Les **glandes sudoripares** ou glandes exocrines ont une forme de tube et sont situées dans le derme ; leur extrémité débouche à la surface de la peau, ce qui permet l'expulsion de leurs produits de sécrétion. Ainsi, lors des phénomènes de transpiration, ces glandes sont responsables de la production de sueur qui joue un rôle fondamental dans la thermorégulation.

Il existe deux types de glandes sudoripares : **eccrines** et **apocrines**.

Les **glandes eccrines** sont réparties sur toute la surface de la peau ; elles sont très nombreuses au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds mais absentes au niveau des lèvres ou du conduit auditif externe.

La sueur produite par ces glandes est dite claire et sans odeur à la différence de celle produite par les glandes apocrines qui produisent une sueur plutôt visqueuse et riche en substances odorifères.

Ces **glandes apocrines** ne sont présentes que dans certaines régions précises du corps : les aisselles, sous l'œil, autour des seins, du nombril ou encore dans les régions génitales, et elles sont toujours annexées à un follicule pilo-sébacé. Le rôle de ces glandes reste néanmoins mal connu alors que les glandes eccrines sont connues pour être impliquées dans le refroidissement du corps en produisant en continu de la sueur lors de l'accomplissement d'un effort ou lorsque la température du corps s'élève (1,4,8).

1.1.5.2 La glande sébacée

Les glandes sébacées (figure 6) sont présentes sur tout le corps notamment au niveau du visage avec 2 000 000 d'implantations en moyenne mais elles ne sont pas retrouvées au niveau des paumes des mains ou de la plante des pieds. Leur co-localisation au niveau du derme avec les follicules pileux permet de lubrifier et ainsi de favoriser la pousse de la tige du poil (10).

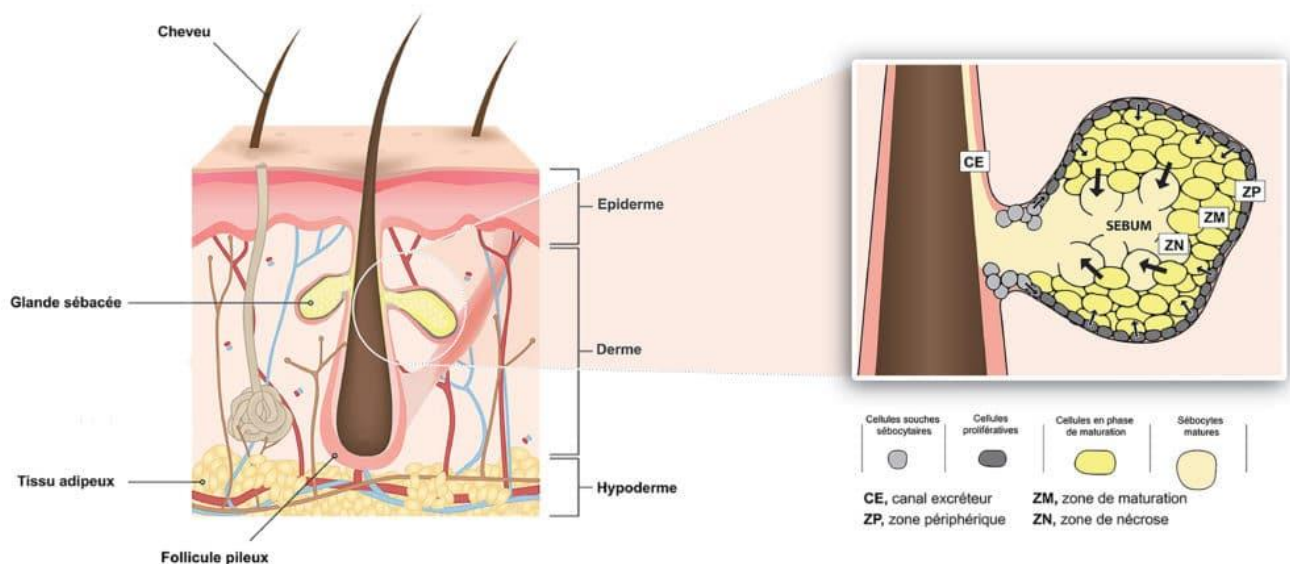


Figure 6 : Structure détaillée de la glande sébacée(10)

En effet, les sébocytes présents au sein de ces glandes sont responsables de la sécrétion de sébum via un canal le long de la racine du poil ou du cheveu jusqu'à la surface de la peau.

La production de sébum de ces glandes sébacées est elle-même régulée par les hormones (sexuelles, thyroïdiennes) ; elles évoluent donc en fonction de l'âge et du sexe.

1.1.5.3 Le follicule pileux

Le follicule pilo-sébacé comporte le poil et ses gaines, ainsi que la glande sébacée, le muscle arrecteur du poil et parfois des glandes apocrines (figure 7) (11).

Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau excepté sauf au niveau des paumes des mains, de la plante des pieds ou encore des faces latérales des orteils et des doigts. Ce sont des structure à partir desquelles se forme les poils (8) et elles comportent différentes zones :

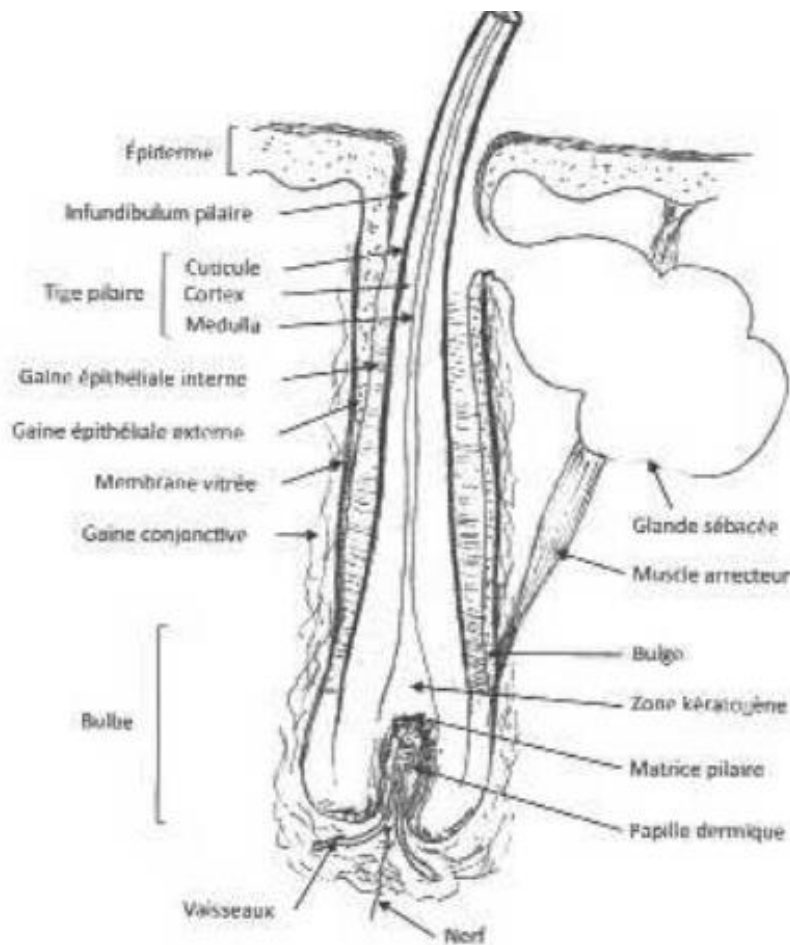


Figure 7 : La structure du follicule pileux

- Une partie basse que l'on appelle le **bulbe** qui comprend notamment la zone kératogène où se déroule la kératinisation des cellules des cheveux et poils ainsi que le bulbe qui regroupe les cellules souches du follicule pileux.
- La paroi du follicule pileux qui comprend une gaine conjonctive externe ainsi qu'une gaine épithéliale interne et externe.
- La partie supérieure qui comprend la tige pileuse et l'infundibulum, une cavité en communication avec la surface de la peau.

1.2 La barrière cutanée et les fonctions de la peau

La peau joue un rôle de protection vis-à-vis des agressions extérieures notamment grâce à sa fonction de « barrière cutanée ». Elle présente de nombreuses autres propriétés comme une fonction d'échanges, des propriétés mécaniques en luttant contre l'imperméabilité cutanée par exemple ou encore un rôle dans les défenses immunitaires du corps humain.

1.2.1 Fonction barrière

La barrière cutanée peut être fragilisée par l'exposition aux UV, les changements de climat ou de température ou bien l'utilisation de produits chimiques (12). La fonction de barrière est jouée entre autre par l'épiderme (figure 8) (13).

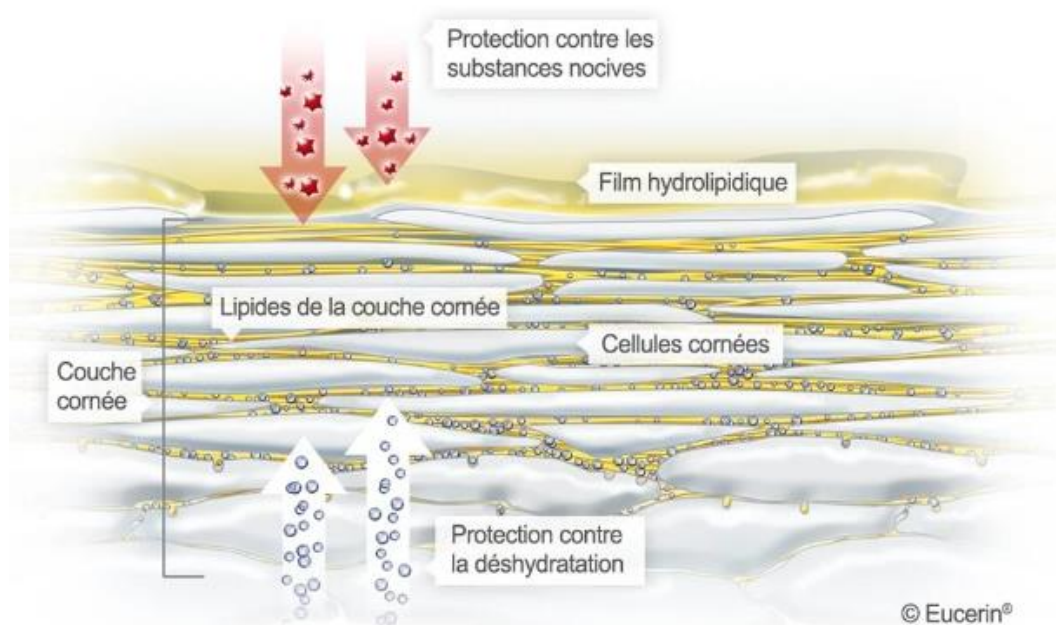


Figure 8 : Structure détaillée de l'épiderme et ses constituants jouant un rôle de protection vis-à-vis des agressions extérieures (13)

Les mécanismes de protection de la peau contre la pénétration et la multiplication des bactéries sont de différentes natures. Le film hydrolipidique qui recouvre l'épiderme assure une certaine protection (14). L'acidité de la surface de la peau due à l'hydrolyse des phospholipides épidermiques participe à l'inhibition de la colonisation par des microorganismes exogènes. De plus, le sébum qui recouvre l'épiderme s'oppose à l'adhésion des bactéries sur les kératinocytes.

Les bactéries du microbiote cutané jouent également un rôle de protection d'ordre biologique par compétition avec les microorganismes étrangers.

Beaucoup de facteurs externes ont des conséquences sur la peau (15) :

- Au niveau de l'épiderme **les rayons UV** génèrent des radicaux libres qui agressent les tissus cutanés. Lors d'une exposition à ces rayonnements, les mécanismes de défense de la peau se mettent en place afin de protéger la barrière cutanée. C'est lorsque l'exposition est prolongée que les mécanismes de défenses s'affaiblissent, ce qui entraîne une fragilisation de la peau.
- Les **variations extrêmes de température** impactent également la peau. Les températures froides provoquent une diminution la sécrétion des glandes sébacées : la peau devient alors plus sensible au dessèchement. De ce fait, la peau se retrouve déshydratée et la barrière cutanée perd de sa cohésion.
- **L'usage de produits agressifs** avec un pH alcalin affaiblit les capacités de défense naturelle de la peau en endommageant les cellules protectrices de l'épiderme. Des lavages trop fréquents peuvent aussi détruire les facteurs naturels d'hydratation appelés NMF pour Natural Moisturizing Factors et les lipides à la surface de la peau, ce qui accentue la sécheresse cutanée.

Le maintien d'une bonne hygiène de vie (gestion du stress, du sommeil ou de l'alimentation) est important pour préserver la barrière cutanée. **Toute rupture d'intégrité de cette barrière peut entraîner le déclenchement de certaines pathologies cutanées comme la DA.**

1.2.2 Propriétés mécaniques

De part sa position, l'épiderme protège les couches sous-jacentes notamment le derme, qui est lui-même mécaniquement résistant ; c'est la couche cornée qui assure cette protection à l'aide des cornéocytes.

Ces derniers sont entourés de lipides et de protéines qui leur confèrent des propriétés de résistance mécanique. Les cornéocytes sont fortement liés entre eux grâce à des jonctions appelées des cornéodesmosomes, ce qui permet également de lutter contre les contraintes mécaniques.

Le derme intervient également dans la fonction mécanique de la peau puisque la résistance de la peau est liée à sa souplesse. La couche secondaire de la peau, qui est en réalité un tissu conjonctif, remplit toutes ces propriétés grâce à la présence de fibres de collagène et d'élastine, très résistantes et non extensibles (4,8).

Enfin, l'hypoderme est quant à lui considéré plutôt comme une couche de protection qui sépare la peau du reste des éléments du corps comme les organes profonds ou encore les muscles et les os. Cette couche sert à absorber l'énergie mécanique dégagée lors d'une agression physique et ainsi jouer un rôle d'« amortisseur ».

1.2.3 Immunité innée et barrière épidermique

En plus de la barrière physique, la peau se protège des agressions extérieures grâce à la production de **peptides antimicrobiens** (AMP) appelés défensines (bêta-défensines, cathélicidines, dermicidine ou psoriasine) et à l'action des cellules du système immunitaire.

Les AMP contribuent à limiter la colonisation par les microorganismes exogènes, ce sont des molécules exerçant un **effet microcide** vis-à-vis de bactéries, champignons, virus ou encore parasites (16). Les défensines sont synthétisées par les kératinocytes de l'épiderme (4,17).

C'est **une réponse rapide, non spécifique** et de **première intention** du système immunitaire.

Ces molécules exercent également d'autres fonctions, notamment immunomodulatrices en permettant aux cellules du système immunitaire de se différencier et d'être recrutées (18,19).

La peau est ainsi protégée par plusieurs mécanismes qui agissent à différents niveaux (figure 9) :

- La barrière du microbiote en surface
- La barrière physico-chimique intermédiaire
- La barrière immunitaire issue des couches profondes mais avec la mobilité des cellules de veille.

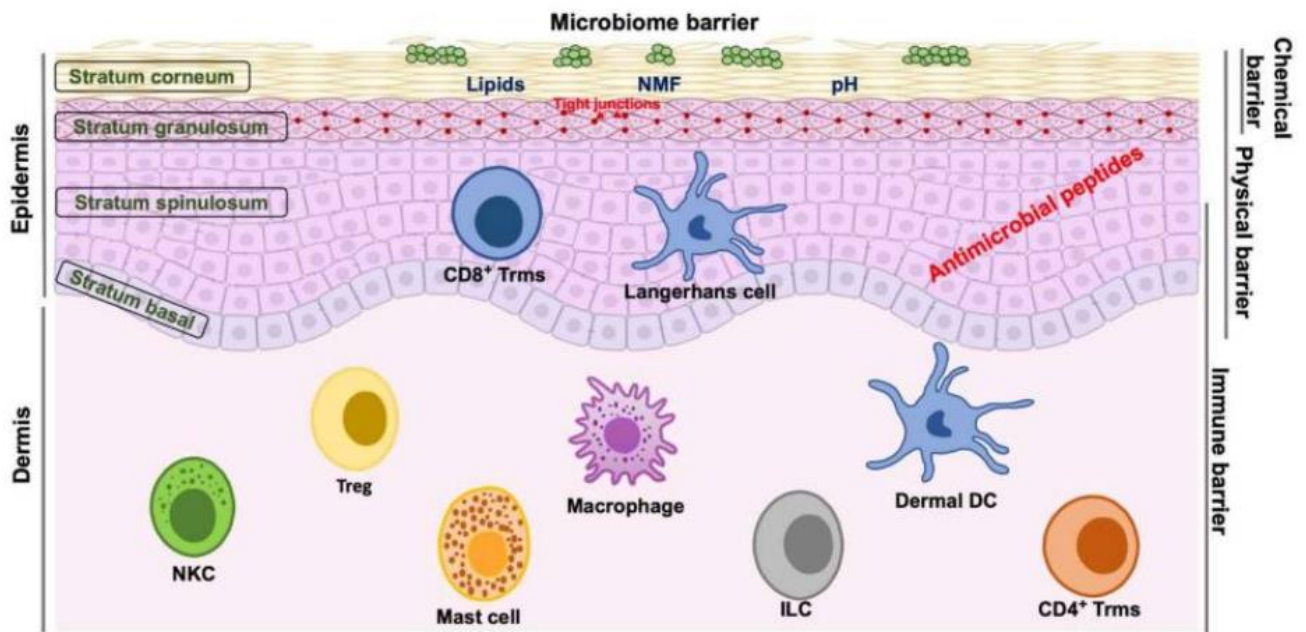


Figure 9 : Différentes couches cutanées avec les principales cellules du SI intervenant au niveau du tissu cutané (18)

Les cellules de Langerhans situées dans la partie basale de l'épiderme phagocytent les bactéries puis migrent vers les ganglions lymphatiques pour présenter les antigènes aux lymphocytes ; elles sont appelées **CPA** pour Cellules présentatrices d'Antigènes. Pour se rendre dans les ganglions lymphatiques, les cellules de Langerhans doivent traverser la jonction dermo-épidermique afin de pénétrer dans le derme et ainsi entrer dans les vaisseaux lymphatiques. Ce sont elles qui orientent la réponse immunitaire.

Les **cellules dendritiques** sont des cellules du système immunitaire qui jouent également un rôle de CPA : elles reconnaissent les agents pathogènes, les capturent et les transportent afin de les présenter à d'autres cellules comme les lymphocytes.

Enfin, d'autres cellules du SI ont un rôle prépondérant au niveau de la peau comme les **macrophages** présents au niveau du derme. Ils ont pour fonction de nettoyer les déchets et d'éliminer tous les agents pathogènes ; on les appelle les éboueurs du SI.

Les cellules NK aussi appelées Natural Killers représentent un type de lymphocytes ayant la particularité de détruire les microorganismes pathogènes par cytolyse, par simple destruction de leur membrane suite à un contact direct.

Pour conclure, la peau met en place un système de défense très développé avec des acteurs principaux comme les kératinocytes, les cellules dendritiques du derme, les lymphocytes T, les macrophages, les mastocytes, les cellules de Langerhans ou les cellules NK dites Natural Killers.

L'ensemble contribue au déclenchement d'une réponse immunitaire.

2 Microbiote cutané

2.1 Description du microbiote

Le nouveau-né est stérile jusqu'à sa naissance puis est rapidement colonisé par les microorganismes de la mère et de son environnement immédiat, formant ainsi ses microbiotes, dont le microbiote cutané.

Cet écosystème est constitué de virus, bactéries et champignons et il recouvre la peau et les annexes cutanées avec environ 30m² d'habitat microbien diversifié chez l'adulte (figure 10) (20).

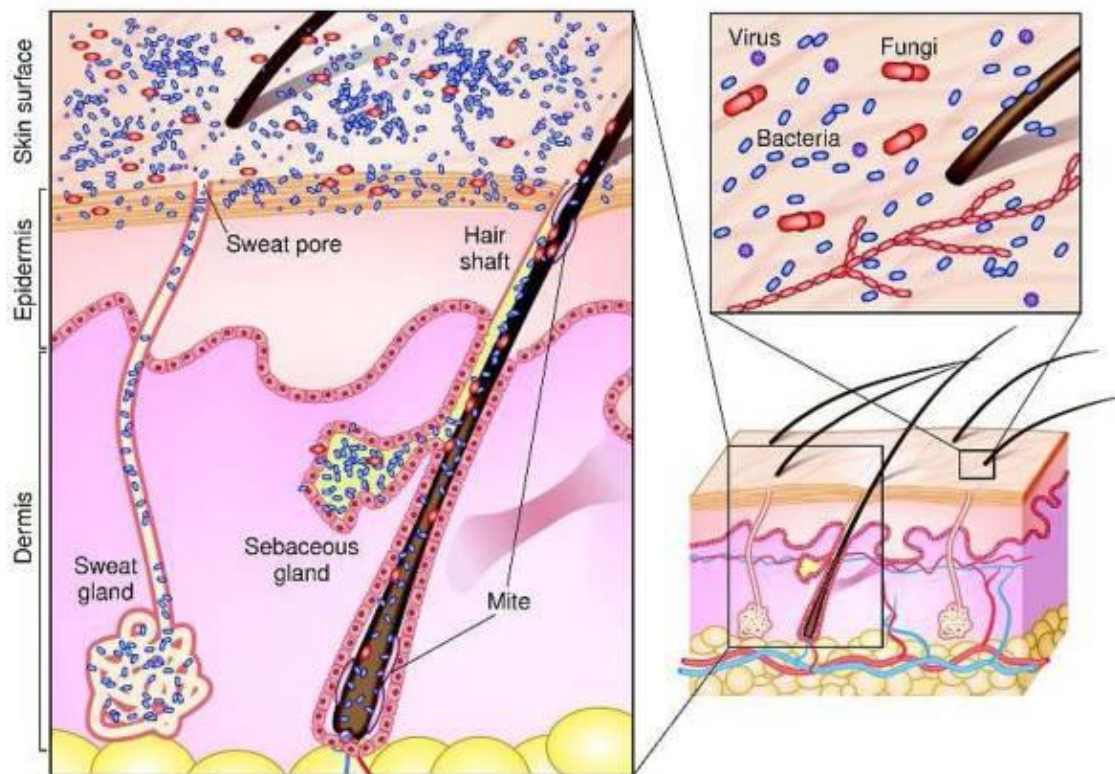


Figure 10 : Illustration de l'histologie cutanée montrant les microorganismes et les glandes cutanées (21)

Le microbiote cutané est le troisième microbiote en importance après ceux de la cavité buccale et du tube digestif.

Il se différencie du microbiote intestinal par une moindre densité et diversité mais une composition plus importante en champignons et virus, et son rôle dans la défense de l'organisme est majeur.

Il est présent essentiellement au niveau des couches superficielles de l'épiderme, des follicules pileux et des glandes sébacées. Les niveaux de colonisation sont plus marqués dans certaines régions cutanées comme les plis, les mains etc... ou certaines muqueuses comme les fosses nasales (21).

Sa composition varie à la fois selon les individus et les espaces temporels.

2.2 Composition et répartition du microbiote cutané

Le microbiote cutané de l'adulte peut être séparé en trois grandes niches écologiques (Figure 11) :

- Les **zones sèches** qui comportent les fesses ou la face interne de l'avant-bras : elles renferment principalement des bactéries appartenant aux phylla ***Proteobacteria*** (41%) et ***Actinobacteria*** (28%).
- Les **zones humides** que sont les narines, les plis du coude, inguinaux et interfessier, les espaces interdigitaux, les creux poplités et l'ombilic. Dans ces zones, les *Corynebacterium* dominant avec 28%, suivis par les *Protéobacteria* à 26% et le genre *Staphylococcus* à 21%.
- Les zones séborrhéiques représentées par toute la zone céphalique ainsi que le dos avec une grande majorité de bactéries du genre *Propionibacterium* (46%).

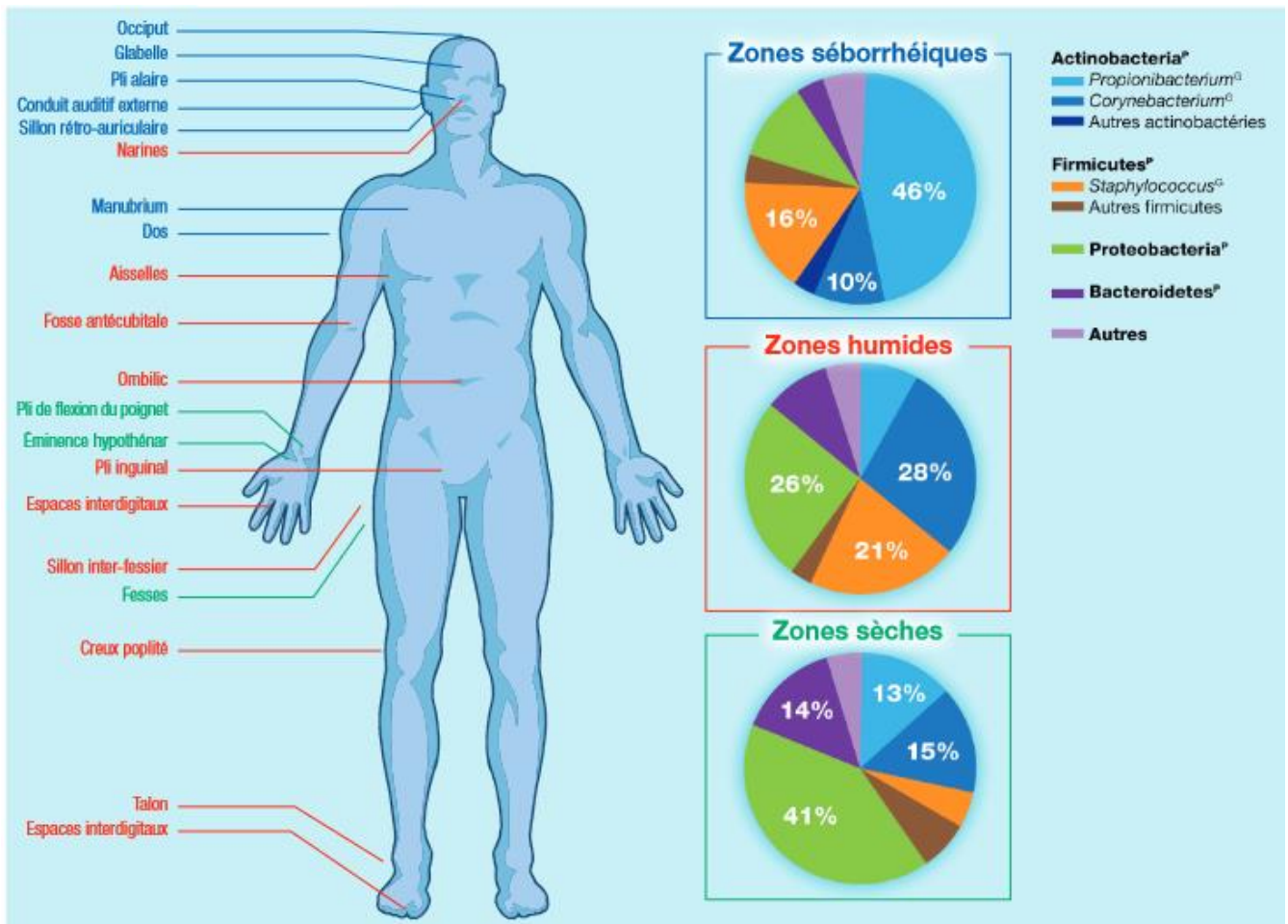


Figure 11 : Composition du microbiote de la peau saine humaine (université du Québec- Anne Goetz) (22)

On distingue deux types de populations bactériennes au sein du microbiote cutané, présentes à la surface de la peau, dans l'épiderme et dans les couches plus profondes du derme :

Le microbiote résident se compose d'espèces bactériennes présentes de manière continue et permanente à la surface de la peau, capables de se rétablir après une perturbation. Ces microorganismes résidents sont considérés comme commensaux.

Ce sont essentiellement des Cocci à Gram positif appartenant au genre *Staphylococcus* notamment l'espèce *S. epidermidis* ou encore au genre *Streptococcus*. Des bacilles à Gram positif peuvent également être présents, appartenant au genre *Corynebacterium* ou *Propionibacterium* notamment l'espèce *P. acnes* (21,23).

Plus rarement, des bactéries à Gram négatif comme *Neisseria* ou *Acinetobacter* peuvent être retrouvées.

Ce microbiote résident s'oppose au **microbiote transitoire** qui comporte des protéobactéries (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*) ou encore des levures avec *Candida albicans* (8).

Ces microorganismes proviennent la plupart du temps de l'environnement et survivent quelques jours ou quelques heures au niveau cutané. Ils peuvent être pathogènes lorsqu'ils retrouvent des conditions favorables à leur développement et notamment en cas d'effraction de barrière cutanée, ce qui facilite leur colonisation et prolifération (24).

Des champignons de type *Malassezia* peuvent également être présents sur toutes les zones du corps en particulier sur le cuir chevelu, ainsi que des virus de type HPV (Human Papilloma Virus) et Polyomavirus.

2.2.1 Impact des conditions physico chimiques

2.2.1.1 La température

La température à la surface de la peau varie en fonction des zones considérées (30°C au niveau de la plante des pieds contre 36°C au niveau des aisselles (figure 12) (25,26).

La répartition des bactéries varie sur les diverses zones du corps en fonction de la température.

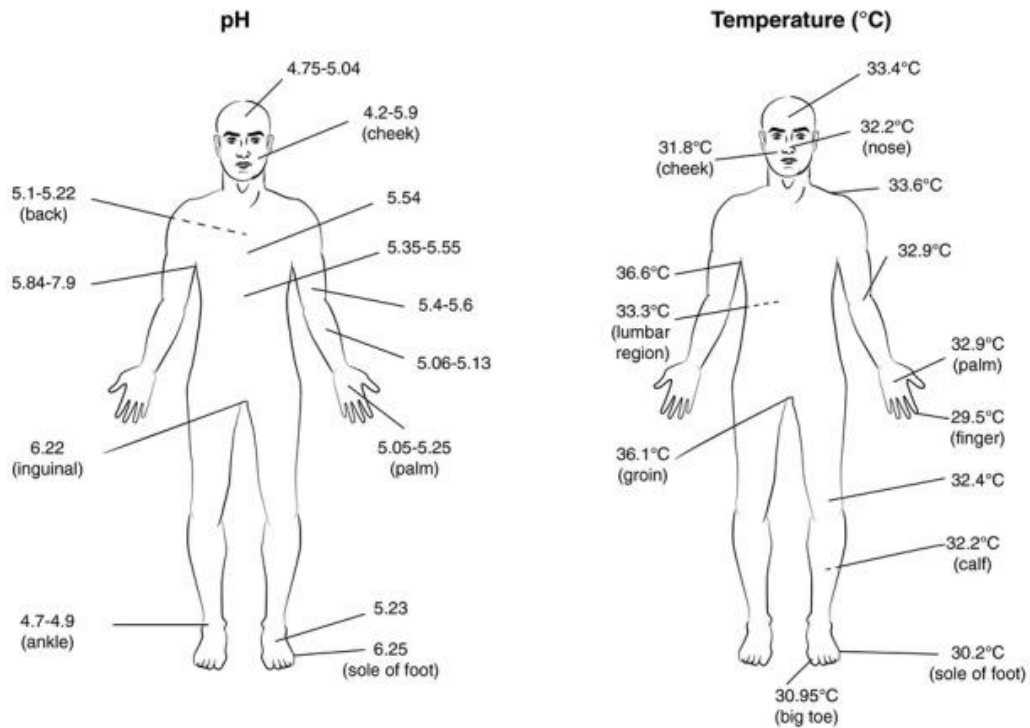


Figure 12 : Distribution du pH et de la température au sein d'une peau saine humaine

2.2.1.2 Le pH de la peau

Le pH cutané normal est légèrement acide mais varie entre 4 et 7 suivant les zones cutanées considérées (5 au niveau de la main contre 5,8 à 7 au niveau des aisselles). Cette acidité est due à l'action d'enzymes sur des protéines comme la filaggrine qui génère des acides hydrosolubles.

Le pH cutané augmente avec l'âge et demeure plus alcalin chez les femmes. Il est rapidement modifié par l'action de certains produits détergents. Les sécrétions des glandes eccrines permettent de maintenir un pH acide au niveau de l'épiderme, primordial pour maintenir un microbiote cutané équilibré et assurer le rôle de barrière de la peau contre les microorganismes pathogènes.

Toutes les variations liées aux paramètres physiologiques comme l'humidité, la température ou le pH expliquent en partie la diversité microbienne de la peau. En effet, lors du vieillissement, cette diversité s'estompe du fait de la réduction des sécrétions sudorales et sébacées. La peau se déshydrate, le pH cutané augmente ce qui facilite la survenue de contaminations bactériennes potentiellement pathogènes.

2.2.2 Méthode d'analyse et d'identification du microbiote

2.2.2.1 Culture in vitro

Certaines espèces bactériennes ne peuvent être cultivées dans des conditions de laboratoire standard. Les espèces *Staphylococcus* ou *Malassezia* ont ainsi été surreprésentées dans les premières analyses des microbiotes cutanés du fait de leur croissance rapide dans les milieux de culture utilisés. C'est une des raisons pour laquelle la diversité du microbiote cutané a longtemps été sous-estimée.

2.2.2.2 Les méthodes de séquençages de l'ADN

Des approches nouvelles de séquençages de l'ADN permettent d'appréhender le microbiote dans sa globalité. Ainsi la métagénomique permet le séquençage et l'analyse d'ADN de tous les microorganismes d'un même échantillon, sans avoir recours à la culture (27).

On distingue la métagénomique globale, qui consiste à séquencer la totalité de l'ADN génomique des microorganismes présents et la métagénomique ciblée qui permet de séquencer un seul gène, souvent le gène codant la sous unité d'ARN ribosomal 16S des bactéries et le gène codant l'ARN 18S des champignons (figure 13).

La comparaison des résultats avec les bases de données permet d'obtenir une représentation de la répartition des différentes espèces de bactéries (16S) et de champignons (18S) présentes dans l'échantillon de peau (28).

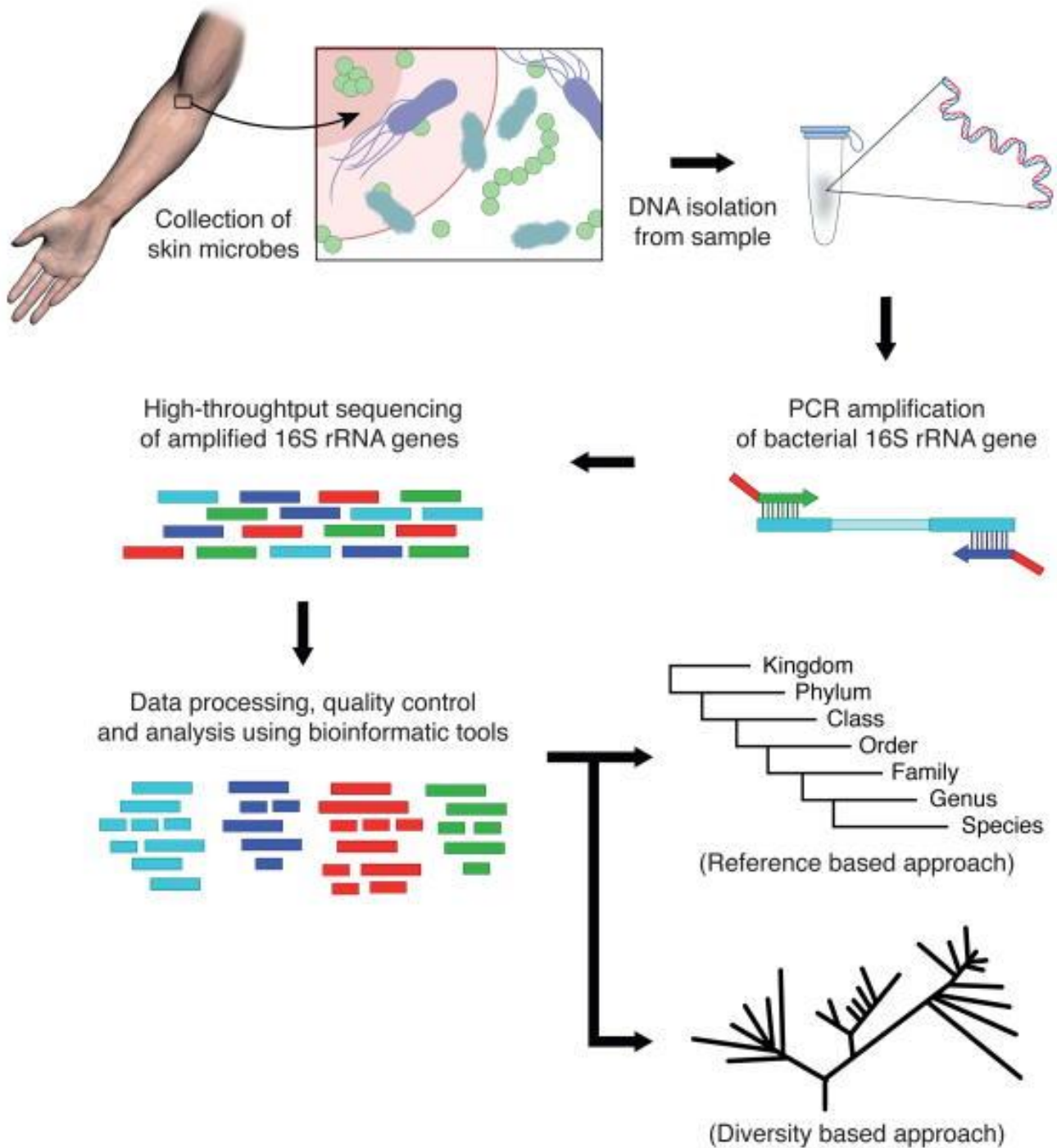


Figure 13 : Schéma du séquençage d'ARN 16S bactérien, via *Research Techniques Made Simple: Bacterial 16S Ribosomal RNA Gene Sequencing in Cutaneous Research* (28)

2.3 Rôle du microbiote : barrière et défense

Une peau saine est associée à un microbiote cutané diversifié qui permet de résister à la colonisation par les pathogènes par différentes voies.

2.3.1 Rôle Immunitaire

Le microbiote cutané est un élément central dans l'éducation du système immunitaire. Les bactéries commensales protègent l'hôte contre une colonisation par des bactéries pathogènes en rentrant en compétition avec les nutriments et en produisant des métabolites toxiques (figure 14).

Ce sont ces bactéries commensales (exemple *S. epidermidis*) qui permettent un maintien du système immunitaire en stimulant la phagocytose, en augmentant la synthèse d'interférons, de cytokines mais aussi d'interleukines IL-17 par les lymphocytes T et d'AMP par les kératinocytes. L'IL-17 est une cytokine essentielle dans les réponses immunitaires en protégeant contre les bactéries pathogènes invasives.

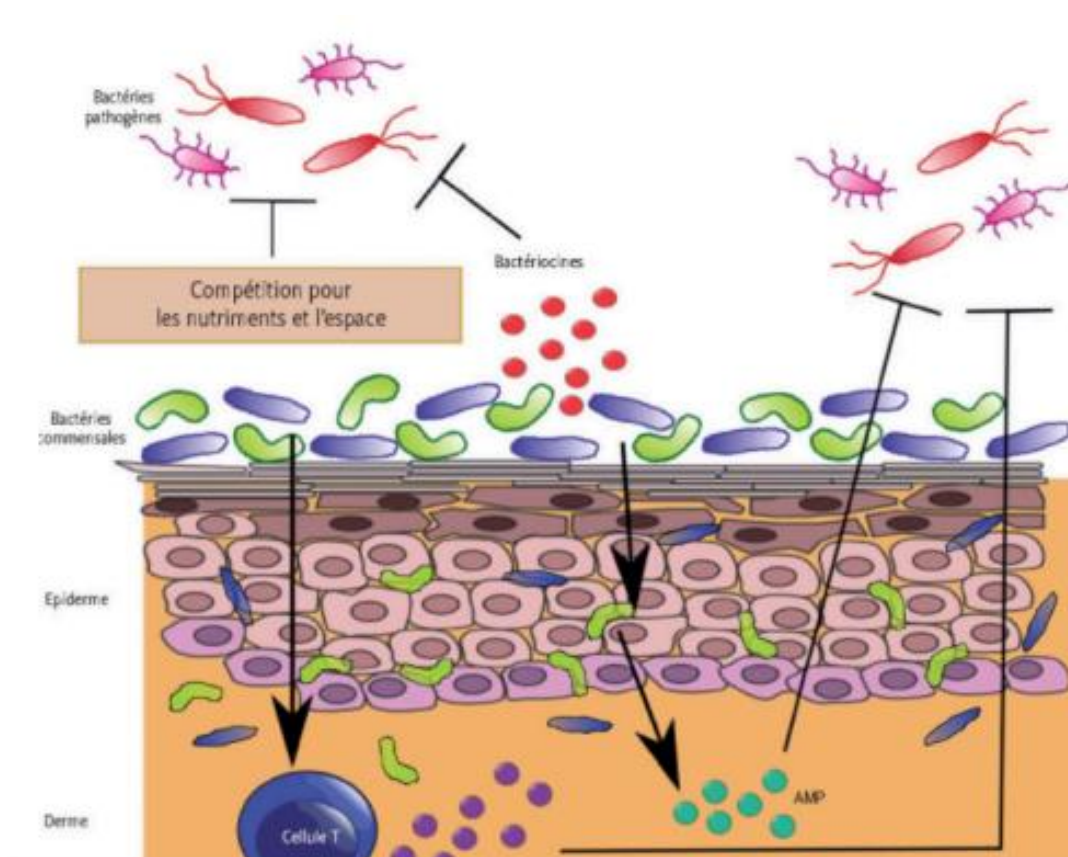


Figure 14 : Schéma représentant le rôle du microbiote cutané lors d'une attaque de bactéries pathogènes (29)

L'espèce *S. epidermidis* exerce un rôle bénéfique dans la tolérance immunitaire : elle interagit avec d'autres microorganismes pour moduler l'inflammation ou contrôler leur prolifération.

Ainsi, *S. epidermidis* produit des molécules toxiques appelées bactériocines capables d'inhiber la croissance d'autres espèces potentiellement pathogènes comme le Staphylocoque doré (*S. aureus*) impliqué dans de nombreuses infections cutanées.

2.3.2 Autres rôles

La relation symbiotique entre le système immunitaire et le microbiote cutané intervient également dans les **mécanismes de réparation de la peau** après une blessure superficielle (30).

Les bactéries commensales jouent alors plusieurs rôles : elles déclenchent la réponse immunitaire en pénétrant à l'intérieur de la lésion. Les kératinocytes sont alors attirés et se multiplient pour permettre ainsi une régénération de la peau plus rapide.

Certaines bactéries sont capables de réagir face à un stress oxydant et à la production de molécules hautement toxiques (Espèces Réactives de l'oxygène ROS) en produisant elles-mêmes des enzymes spécifiquement capables de dégrader ces ROS.

Les rayonnements UV n'échappent pas à la vigilance des bactéries commensales qui produisent des molécules de réparation pour s'en protéger.

2.4 Evolution du microbiote de l'enfant

2.4.1 Impact de l'âge et évolution en fonction du temps

La **naissance** est une période importante dans la constitution du microbiote cutané, l'enfant passe d'un environnement stérile à l'intérieur de la mère *in utero* à un environnement extérieur avec une forte contamination bactérienne.

Le **mode d'accouchement** influence la composition du microbiote cutané : un accouchement par voie basse permet au nouveau-né d'être colonisé par le microbiote vaginal de sa mère (prédominance de *Lactobacillus* (31,32)) alors que par césarienne le microbiote du nouveau-né est proche celui de la peau de la mère (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*).

Le microbiote cutané du nouveau-né est formé par ordre de fréquence décroissante par :

- Des firmicutes avec *Staphylococcus* et *Streptococcus* qui représentent environ 40% du microbiote total.
- Puis des *Actinobacteria* avec *Propionibacterium* et *Corynebacterium*
- Et enfin des *Proteobacteria*

Durant la première année de vie, la peau du nourrisson subit des changements : le microbiote cutané se diversifie au contact de l'environnement et d'autres individus. Les genres *Staphylococcus* et *Streptococcus* diminuent progressivement tandis que *Propionibacterium acnes* augmente fortement, notamment au niveau du front et des avant-bras.

De plus, la physiologie de la peau d'un nouveau-né est différente de celle d'un adulte : elle est plus humide sans sécrétions sébacées car leurs glandes sont immatures. Par conséquent, leur peau est plus sensible aux agressions extérieures.

Le microbiote cutané est instable et se développe lentement chez le jeune enfant. Les sites sébacés de l'enfant sont moins diversifiés que ceux de l'adulte et le microbiote cutané devient spécifique des différents sites anatomiques en plusieurs semaines, voire quelques mois (3^{ème} mois). La diversité microbienne augmente lorsque l'enfant se met à ramper sur le sol ou à se sociabiliser avec d'autres enfants. Ainsi la composition du microbiote cutané acquiert la composition d'un microbiote cutané adulte vers l'âge de la puberté.

Au cours de l'adolescence et de la puberté, les changements hormonaux avec augmentation de la sécrétion de sébum permettent le développement de bactéries plutôt lipophiles comme *Propionibacterium* ou *Corynebacterium* au dépend des bactéries du genre *Streptococcus*.

Le microbiote de la peau devient alors très diversifié et rejoint la composition classique du microbiote cutané d'un adulte avec quatre principaux phylla : *Proteobactéries*, *Actinobacteries*, *Firmicutes* et *Bacteroidetes*.

2.4.2 Impact du sexe et de l'ethnie

Le **sexe** est considéré comme un facteur de variabilité du microbiote cutané. En effet les sécrétions sébacées et sudorales sont plus importantes chez l'homme et le pH cutané légèrement plus alcalin chez la femme.

Une étude de la diversité du microbiote axillaire chez des individus provenant d'ethnies différentes a montré que la population microbienne joue un rôle dans le développement des odeurs en lien avec l'âge des individus (33). L'analyse d'échantillons de peau prélevés chez 169 sujets sains et analysés via une technique d'empreinte ADN à haut débit montre que les sujets âgés de plus 55 ans ont un nombre de bactéries plus élevé que les individus jeunes, avec une proportion plus importante de bactéries du genre *Corynebacterium*, responsables des odeurs.

2.5 Facteurs favorisant la dysbiose

2.5.1 Hygiène et condition de vie

2.5.1.1 Pratiques d'hygiène

Des pratiques de toilette excessive peuvent être néfastes car susceptibles d'influencer la composition du microbiote cutané en amoindrissant les défenses immunitaires.

Par exemple, l'utilisation de savons avec un pH supérieur à celui de la peau peut entraîner une alcalinisation de la surface cutanée et favoriser le développement de certains pathogènes comme le *S. aureus*.

De plus, l'altération du film hydrolipidique en lien avec des pratiques de toilettes excessives entraîne une dégradation de la fonction barrière de la peau.

Le choix des vêtements peut aussi modifier le microbiote cutané. Un jean trop serré peut perturber la barrière cutanée, un pull trop chaud peut induire une transpiration excessive.

2.5.1.2 Conditions de vie

Outre les facteurs intrinsèques comme le sexe ou l'âge, des facteurs extrinsèques liés à l'environnement comme le climat ou la pollution atmosphérique peuvent également influencer la composition des microbiotes cutanés.

Ainsi, la pollution par le tabac entraîne une perturbation de la diversité du microbiote ainsi qu'une diminution des espèces de cet écosystème (34), avec des changements qui peuvent être réversibles.

D'autres études ont permis d'établir une corrélation entre la composition des communautés bactériennes et une insuffisance pondérale ou un surpoids (35).

Ainsi, en examinant le microbiote cutané de souris soumises à un régime riche en graisse en opposition à des animaux suivant un régime calorique neutre, il a été montré que les bactéries du genre *Corynebacterium* prédominent dans le groupe de souris avec régime riche en graisses alors qu'elles sont à peine détectables chez les animaux ayant un régime alimentaire équilibré (36).

2.5.2 Dysbiose et maladie de la peau

Le microbiote cutané est un partenaire essentiel au maintien d'une bonne fonction de la barrière épidermique.

La rupture d'équilibre du microbiote cutané ou **dysbiose** conduit à une **rupture de tolérance envers les bactéries commensales** (figure 15). L'émergence des bactéries pathogènes entraîne alors un dérèglement de la réponse immunitaire.

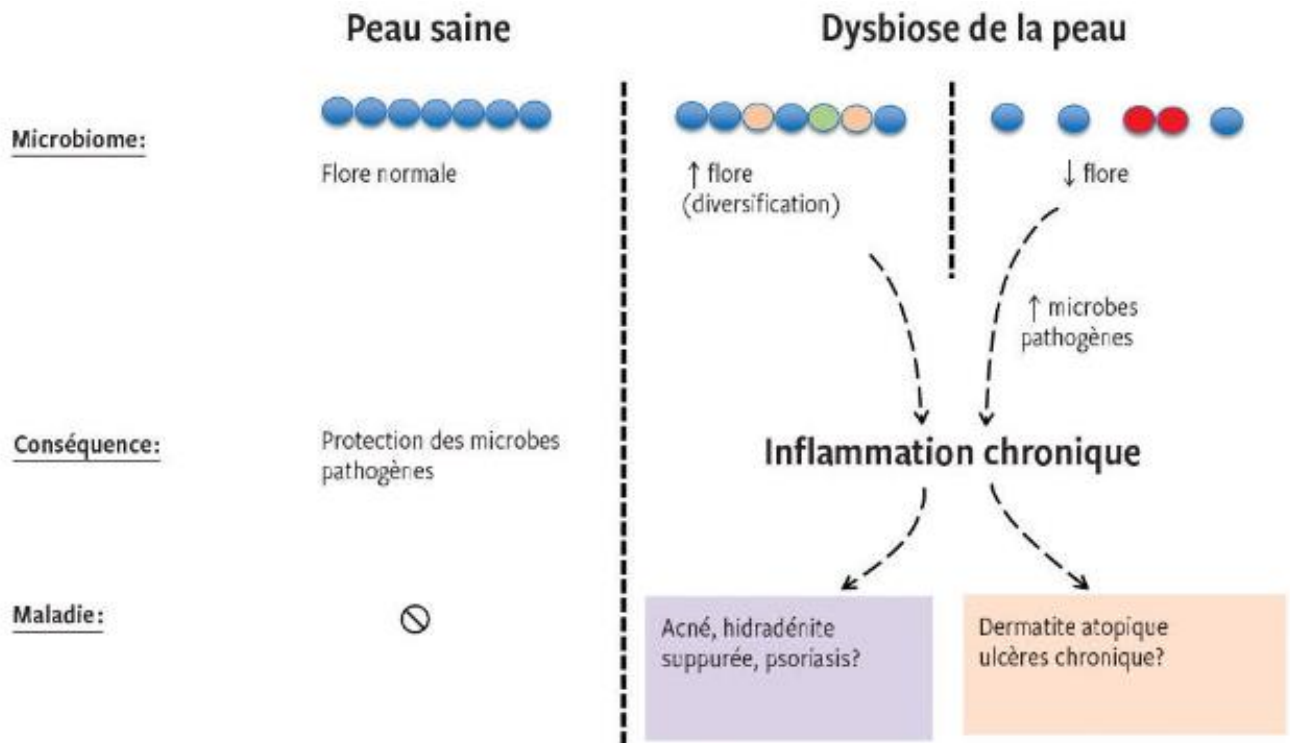


Figure 15 : Schéma montrant un état de dysbiose en comparaison à celui d'une peau saine (d'après la Revue Médicale Suisse 2016 (37))

Une peau saine avec un microbiote cutané équilibré remplit toutes ses fonctions de protection vis-à-vis des microorganismes pathogènes (figure 15). En opposition, une situation de dysbiose permet le passage de microorganismes pathogènes, ce qui favorise une réaction inflammatoire susceptible de déclencher des **pathologies cutanées chroniques** telles que la **dermatite atopique**.

PARTIE 2 : LA DERMATITE ATOPIQUE

3 L'eczéma atopique

3.1 Définition

L'eczéma atopique plus communément appelé **dermatite atopique (DA)** est une maladie inflammatoire chronique ou récidivante de la peau qui survient sur un terrain **atopique**, c'est-à-dire avec une prédisposition génétique liée à une hypersensibilité à certains allergènes.

La DA se caractérise par des épisodes de **poussées** avec des lésions squameuses, prurigineuses et érythémateuses d'eczéma situées très souvent sur des zones de flexion (pli du coude ou du genou) puis des périodes d'accalmies. Ces épisodes de poussées s'accompagnent d'un prurit intense et ont généralement lieu sur un fond de **xérose cutanée** permanente, c'est-à-dire de sécheresse cutanée. (38–40).

La DA débute souvent au cours des 3 premiers mois de la vie. Elle s'améliore en général au fil des années avec un espacement des poussées chez certains enfants dès l'âge de 5-6 ans. Cependant elle peut perdurer à l'adolescence et à l'âge adulte. Ces signes cliniques apparents ont un réel impact délétère sur la qualité de vie du patient, et l'aspect inesthétique des lésions est souvent mal vécu.

La DA est causée par une dérégulation immunitaire liées à des mutations génétiques ainsi que par des facteurs environnementaux, perturbateurs de l'équilibre du microbiote.

Cette **dysbiose cutanée** est caractérisée par une diminution de la diversité bactérienne de l'écosystème cutané, ce qui facilite la colonisation par *S. aureus*, un facteur pathogène important dans le déclenchement de ces poussées inflammatoires.

3.2 Epidémiologie

En France, la prévalence de la DA est de l'ordre de **12 à 25%** mais elle varie en fonction des tranches d'âges (41) : la dermatose de l'enfant est la plus fréquente.

L'étude de référence appelée ISAAC pour *International Study of Asthma and Allergies in childhood* estime à 8-9% la prévalence de la DA chez les enfants de 6-7 ans et à 10% chez les enfants de 13-14 ans (42).

La prévalence diminue légèrement pour des adultes jeunes : 20% des dermatite de l'enfance persiste après l'âge de 8 ans, 5% après 20 ans (43). Les cas qui persistent à l'âge adulte sont généralement des cas de DA sévère.

Le nombre de patients atteints de DA est en augmentation dans les pays occidentaux du fait de la modification du mode de vie, de l'hygiène, et de l'environnement avec 4% de la population concernée en Europe.

3.3 La clinique

On parle souvent de **poussées d'eczéma** car la DA est une maladie chronique. Ces poussées sont suivies de périodes de rémission durant lesquelles la maladie se fait oublier et aucun symptôme n'est visible.

La poussée d'eczéma se traduit par de **fortes rougeurs que l'on appelle érythèmes**, accompagnées par un prurit intense (figure 16) (44).



Figure 16 : Plaques rouges ou érythèmes d'eczéma atopique (45)

L'apparition de petites surélévations de la peau appelée **lichénification** complète le tableau de l'eczéma. Elles sont responsables de petites rugosités puis se transforment en vésicules, de toutes petites bulles de liquide peu visibles qui libèrent un liquide translucide à la surface de la peau une fois rompues : c'est le phénomène de **suintement** (figure 17).



Figures 17 : Lésions de dermatite atopique avec vésicules et plaques suintantes (photographie de gauche) et lésion lichénifiée (photographie de droite) (45)

Des croûtes et des marques de grattages apparaissent après la phase de suintement : on parle de lésions d'excoriation (figure 18). La sècheresse cutanée dominante sur l'ensemble de la peau est responsable des démangeaisons.



Figure 18 : Représentation des lésions de grattage (photographie de droite) et d'une peau très sèche ou xérose (photographie de gauche)(45)

Quel que soit l'âge, l'aspect est identique avec une **sècheresse cutanée, des plaques rouges prurigineuses, épaissies et parfois suintantes**. En revanche, la répartition des lésions de DA évolue avec des changements de localisations après l'âge de 2 ans. De même que pour l'intensité, l'étendue de ces lésions varient d'une poussée à une autre.

3.3.1 Du nourrisson jusqu'à l'enfant de moins de 2 ans

La DA chez le nourrisson et l'enfant avant 2 ans touche principalement le **visage** comme les joues, le front ou même le menton en épargnant généralement le centre du visage. Les **faces externes des bras ou des cuisses** peuvent être atteintes (figure 19).

La zone protégée par la couche est généralement épargnée mais il est possible d'observer une atteinte des plis marquée par une xérose cutanée importante à cet âge-là (43,44).

Au niveau du cuir chevelu l'atteinte peut être trompeuse puisqu'elle est souvent confondue avec une dermite séborrhéique comportant des squames jaunes, grasses appelées « croûtes de lait ».



Figure 19 : Lésions de dermatite atopique sévère d'un nourrisson avec atteinte du visage(46)

Au-delà de 6 mois, la peau est plutôt sèche de façon diffuse, les lésions sont variables en fonction des poussées ou périodes de rémission prenant un aspect plutôt aigu, suintant et croûteux ou un aspect plus chronique, rugueux et bien limité notamment sur le tronc (on parle de lésions lichénifiées) (figure 20).



Figure 20 : Images représentant l'évolution des lésions aiguës plutôt suintantes et des lésions chroniques plutôt sèches et lichénifiées (47)

Le grattage n'est réellement visible qu'à partir du 7^{ème} mois. Il est remplacé durant les premiers mois de vie par le frottement des draps ou des vêtements contre les joues, l'agitation lors du déshabillage etc... Ce prurit est généralement responsable de troubles du sommeil et du comportement.

3.3.2 Chez l'enfant à partir de 2 ans

A partir de l'âge de deux ans, les lésions d'eczéma sont principalement localisées au niveau des **plis de flexion** (cou, genoux et coudes), des mains, poignets, chevilles ou encore des mamelons. Selon la gravité, l'enfant peut être touché sur l'une de ces zones ou sur la totalité du corps rendant les poussées d'eczéma plus intenses.

La xérose cutanée de l'enfant est beaucoup plus fréquente que chez le nourrisson et l'apparition de **lichénification** (épaississement de la peau) prédomine sur les lésions érythémateuses en phase chronique (figure 21). Un prurit localisé persiste encore.



Figure 21 : Lésion d'eczéma atopique au niveau du plis du coude d'un enfant (48)

3.3.3 Les lésions de DA à l'adolescence et à l'âge adulte

La DA persiste rarement chez l'adolescent mais elle peut rester évolutive après une longue période d'accalmie et ainsi entrer en recrudescence.

Les lésions restent similaires à celles des enfants de plus de 2 ans avec un renforcement surtout au niveau des plis des coudes et des genoux ou elles prennent un aspect lichénifié grisâtre avec un épaississement de la peau du fait du grattage (figures 22 et 23). Une atteinte des mains est fréquemment observée et parfois aggravée par l'activité professionnelle.

La xérose reste néanmoins très présente et reste un facteur favorisant de poussées d'eczéma.



Figure 22 : Lésions d'eczéma atopique lichénifiées au niveau du pli du coude et de la main d'un adulte (46)

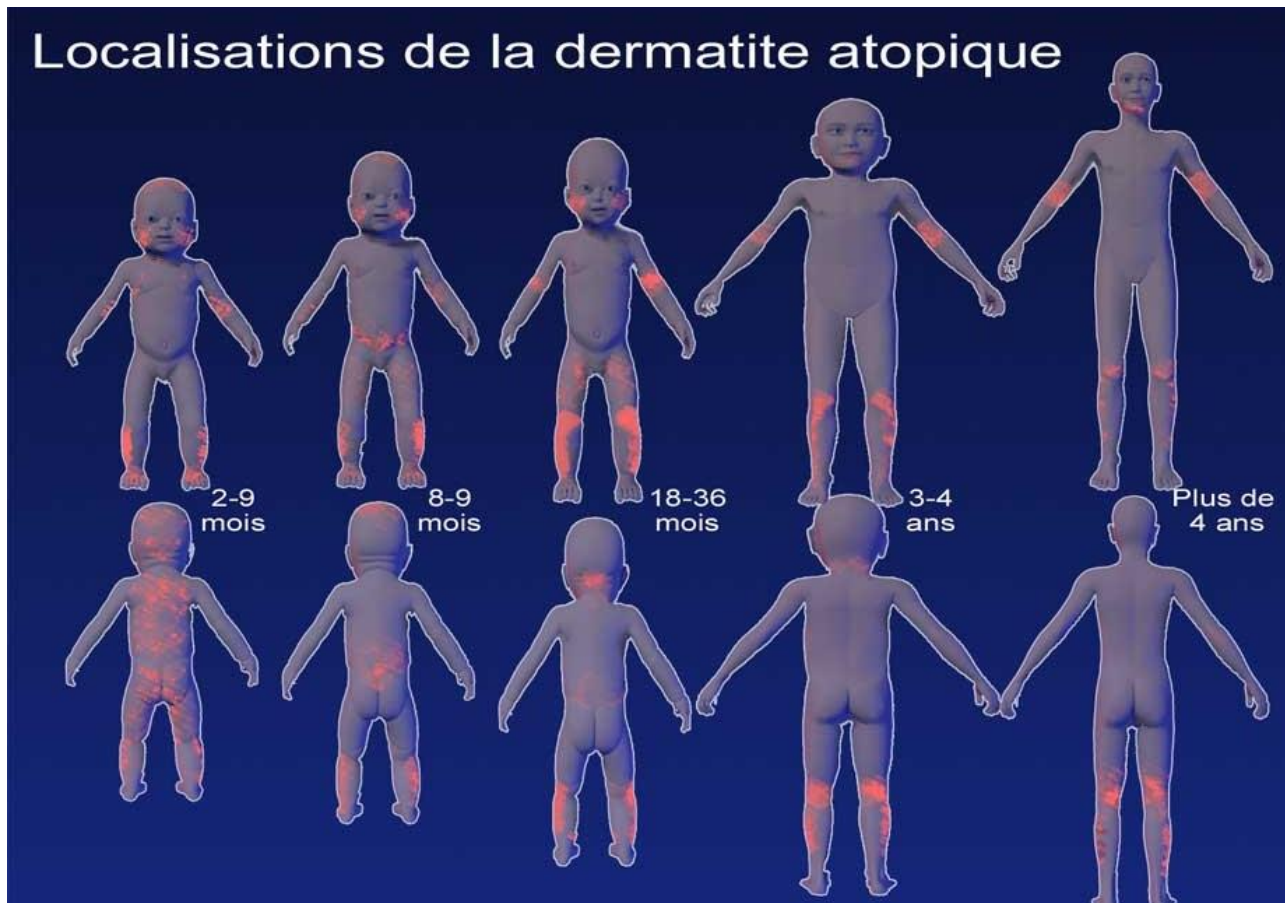


Figure 23 : Localisations typiques des lésions de dermatite atopique selon l'âge (43)

3.4 Physiopathologie

La physiopathologie de la DA est complexe et multifactorielle ; elle est caractérisée le plus souvent par une **prédisposition génétique** s'opposant ainsi à un eczéma de contact.

La physiopathologie de cette maladie est caractérisée par trois mécanismes importants : un **dysfonctionnement de la barrière cutanée**, une **perturbation de l'immunité** en faveur d'une augmentation de la réponse inflammatoire de type 2 ainsi **qu'une altération du microbiote cutané**.

3.4.1 Altération de la barrière cutanée

La **filaggrine** est une protéine de structure produite par les kératinocytes qui joue un rôle important dans l'alignement des filaments de kératine et le maintien de la qualité de fonction de la barrière de l'épiderme.

Elle est présente dans la couche granuleuse sous forme de filaments formant un réseau très serré, elle est ensuite dégradée dans la couche cornée en molécules favorisant l'hydratation (figure 24)(49).

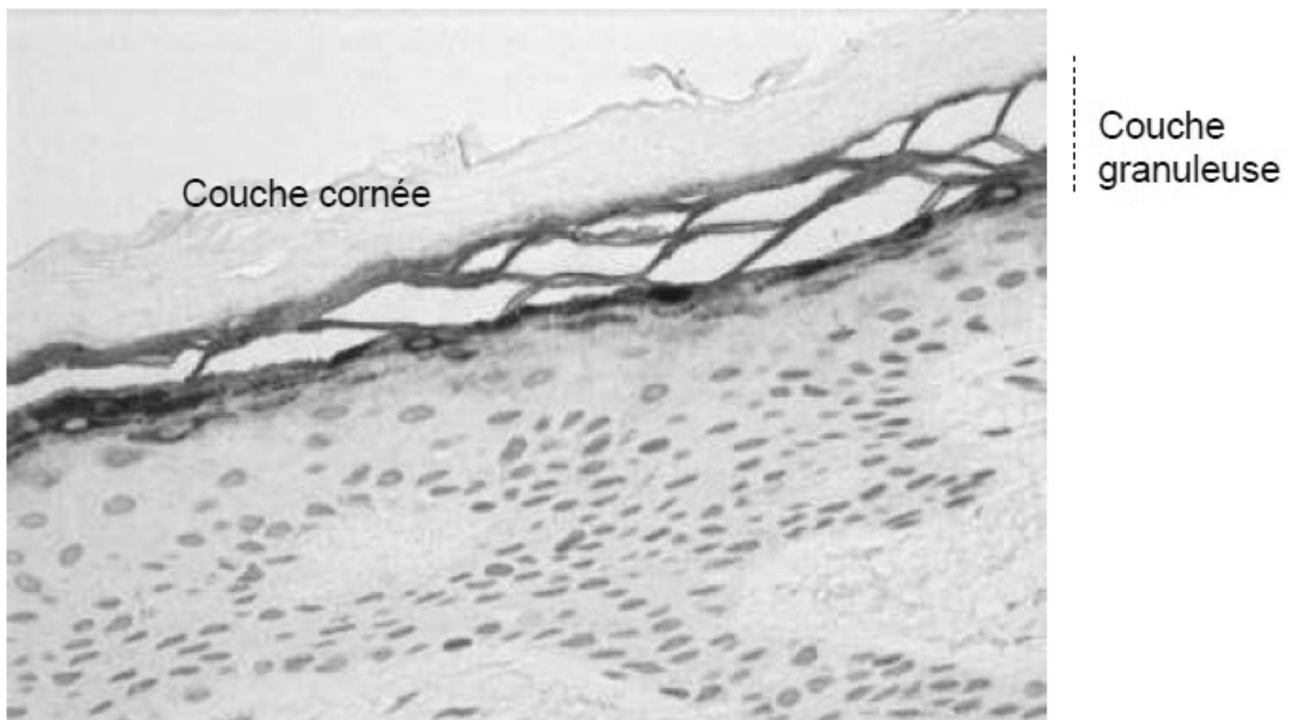


Figure 24 : Image au microscope montrant la présence de filaggrine dans les différentes couches de l'épiderme (50)

Plusieurs mutations sont responsables de l'émergence de la DA, notamment au sein du gène codant la filaggrine, *flg*.

Ces mutations entraînent des anomalies cellulaires dans les kératinocytes qui induisent une perte de fonction de la barrière épidermique. Elles ne sont cependant **pas spécifiques** de la maladie et n'expliquent pas l'ensemble des mécanismes de la DA puisqu'elles sont retrouvées chez seulement 1/3 des sujets atteints et fréquentes chez les sujets sains (environ 10%).

3.4.1.1 Conséquence de la défaillance de la barrière cutanée

Les mutations du gène *flg* ou des gènes codant les protéines précurseurs de l'enveloppe cutanée sont responsables d'une perméabilité cutanée augmentée due à une anomalie structurale de la barrière épidermique. Ceci conduit à une perte d'eau accrue et donc une sécheresse cutanée importante. Tous ces éléments favorisent la **pénétration d'allergènes environnementaux à travers la barrière cutanée altérée** (figure 25).

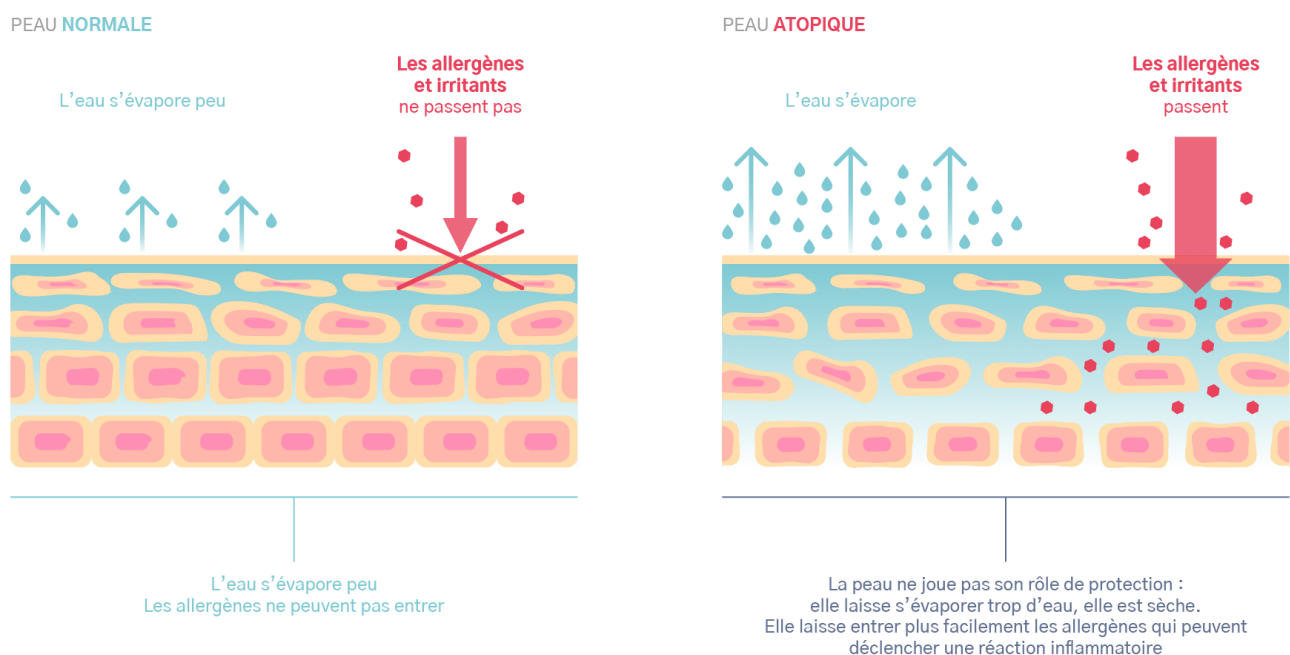


Figure 25 : Différences structurelles entre la peau normale et celle atteinte de dermatite atopique (44)

La pénétration de ces allergènes (pollens, poussières, savons) est à l'origine d'un message d'alerte qui stimule le système immunitaire avec une exacerbation des mécanismes immunologiques. La réaction inflammatoire est donc d'autant plus importante qu'elle entraîne **rougeurs et démangeaisons**.

Le système immunitaire des patients atopiques réagit alors de façon excessive au contact d'éléments étrangers.

La réaction inflammatoire de la DA est donc une réaction immunitaire médiée par des lymphocytes T spécifiques d'antigènes, qui comporte deux phases principales : une **phase de sensibilisation** et une **phase de déclenchement** ou révélation.

3.4.1.2 Phase sensibilisation

Les lésions aiguës de la DA se caractérisent par une réponse inflammatoire impliquant les lymphocytes TCD4 de **type 2** (Th2) et la libération de cytokines inflammatoires comme l'IL-4 ou l'IL-13. Elle aboutit à la stimulation des lymphocytes T spécifiques d'allergènes.

Cette phase est cliniquement **muette**, elle se fait durant la **petite enfance** par pénétration des allergènes de l'environnement au niveau des muqueuses respiratoire, digestive ou cutanée (étape 1 du schéma de la figure 26). Les kératinocytes envoient des signaux de danger lors de la pénétration de molécules extérieures et sont à l'origine du recrutement des cellules dendritiques, présentatrices d'antigènes.

Ces cellules migrent dans les ganglions lymphatiques où la présentation des antigènes aux lymphocytes T a lieu (étape 2 du schéma de la figure 26). Il se produit une **activation des lymphocytes T à profil Th2 associée à la production d'interleukine IL-4, 5, 13**. Une partie des lymphocytes effecteurs et mémoires migre dans les tissus muqueux et dans le derme(40,51).

Au niveau de la peau, la prise en charge de l'allergène est favorisée par la présence d'IgE spécifiques produits grâce à des cytokines inflammatoires comme l'IL-4 ou l'IL-13.

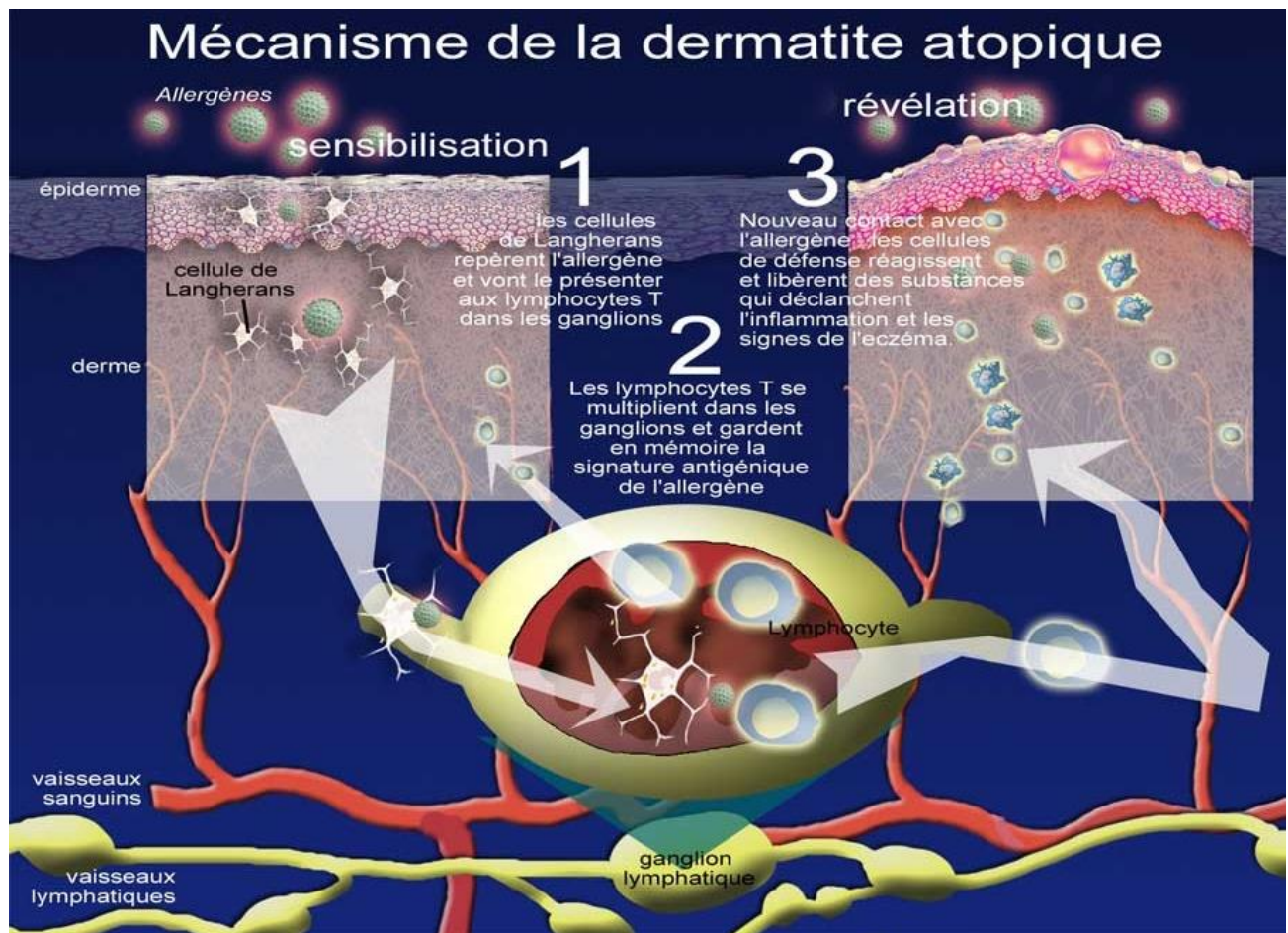


Figure 26 : Schéma général sur les phases de sensibilisation et de révélation de la physiopathologie de la dermatite atopique (43)

Les lymphocytes Th2 activés coopèrent avec d'autres cellules comme les lymphocytes B qui évoluent en plasmocytes producteurs d'IgE.

Ainsi, le **sujet atopique est sensibilisé à l'allergène avec des mécanismes immunologiques mis en place sous un profil TH2.**

3.4.1.3 Phase expression

Après avoir été sensibilisé, si le sujet atopique se retrouve de nouveau en contact avec l'allergène sur la peau, les lésions typiques de DA apparaissent.

L'IL-4 joue un rôle clé dans l'amplification de l'inflammation de type 2 en se liant à des récepteurs présents à la surface des cellules cibles responsable de la différenciation et du recrutement des lymphocytes CD4 naïfs en Th2 (figure 27).

Au niveau des lymphocytes B, l'IL-4 induit une forte production d'IgE : c'est le facteur principal de mutation des IgG vers IgE. De plus, elle module l'activité des cellules dendritiques et la différenciation des monocytes, des cellules retrouvées en nombre dans les lésions cutanées de la DA (52).

Enfin, la production d'IL-4 et IL-13 contribue à l'altération de la barrière cutanée en perturbant la différenciation des kératinocytes. Ces cytokines stimulent les fibres nerveuses sensorielles responsables des démangeaisons.

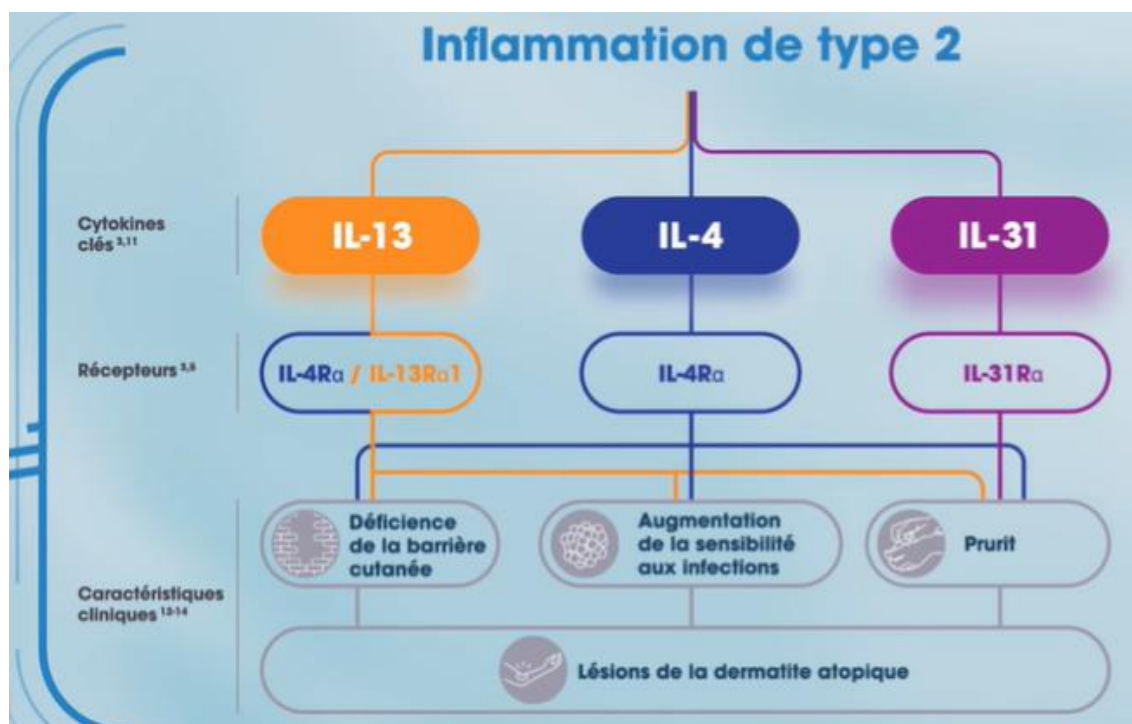


Figure 27 : Rôle des principales interleukines libérées intervenant dans la physiopathologie de la dermatite atopique (53)

Cette réponse inflammatoire de type 2 amplifie le phénomène de **prurit** dû à la production d'IL-31.

L'IL-4 induit une surexpression du récepteur de l'IL-31 de manière dose dépendante : plus le grattage est important, plus la libération d'IL-31 est importante induisant une réponse inflammatoire d'autant plus forte.

L'apparition des lésions d'eczéma n'est pas due à la production d'IgE, mais à l'activité cytotoxique des lymphocytes T qui aboutit à l'apoptose des kératinocytes.

Ces lésions cutanées sont également dues à l'expression précoce de **TSLP** (LymphoPoiétine Stromale Thymique) par les cellules épithéliales permettant le recrutement des différents acteurs de la DA, comme les mastocytes, les macrophages ou les cellules dendritiques.

Ainsi l'effet mécanique du grattage aggrave le processus inflammatoire et entretient l'altération de la barrière cutanée, ce qui contribue à faire de la DA une **maladie chronique** amorçant un véritable cercle vicieux (figure 28 (47)).

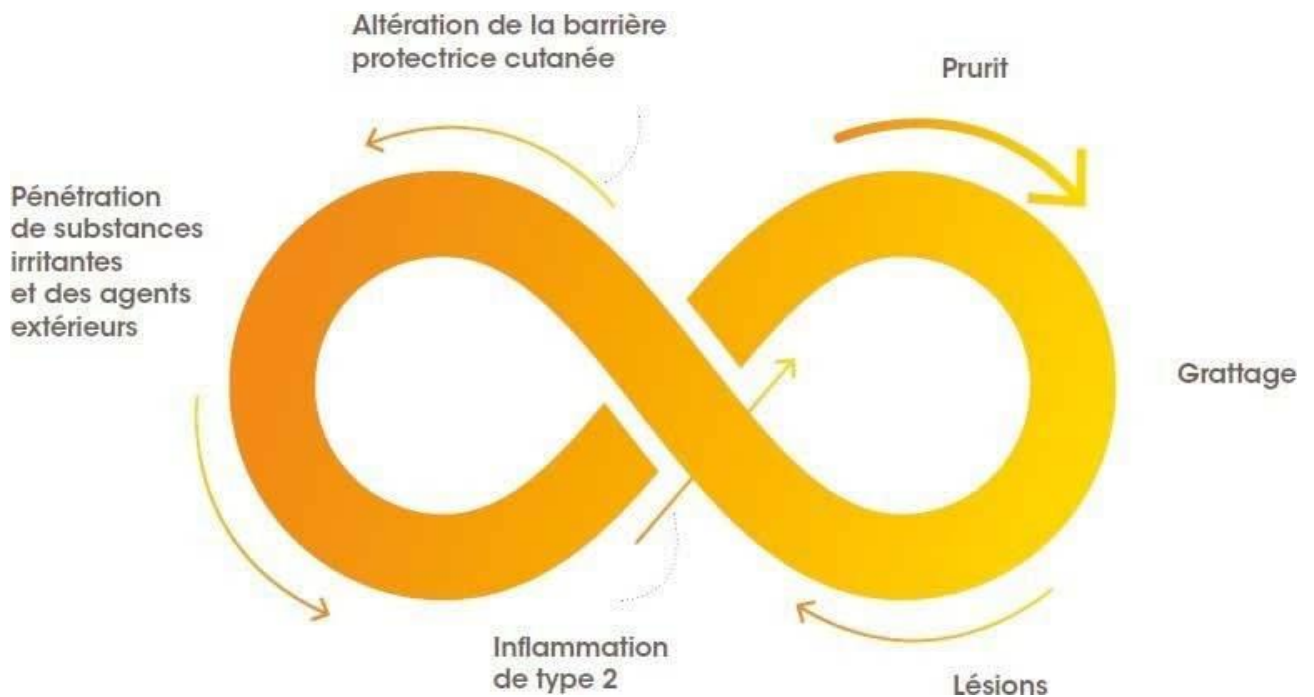


Figure 28 : Schéma représentatif du « cercle vicieux » de la dermatite atopique

3.4.2 Rôle de la dysbiose cutanée et colonisation staphylococcique dans la DA

Chez les patients atteints de DA, la dysbiose cutanée préexistante s'aggrave avec une diminution de la diversité microbienne au profil d'une colonisation importante par *S. aureus* notamment.

La prévalence de la colonisation cutanée par *S. aureus* est de 5 à 30% chez un individu sain alors qu'elle est de 75 à 100% chez des patients atteints de DA avec des lésions aiguës et 40% en cas de lésions chroniques (54).

Une étude réalisée en 2013 a impliqué 687 patients atteints de DA dont 188 nourrissons, 267 enfants et 232 adultes avec pour 131 d'entre eux des lésions aiguës et 556 des lésions cutanées chroniques et en parallèle, 247 patients témoins atteints d'urticaire sans aucune lésion cutanée (55). La détermination des quantités de *S. aureus* présentes au niveau des lésions cutanées a montré une différence statistique dans les taux de colonisation entre les patients atteints de DA et les patients souffrant d'urticaire : 74% (97/131) dans les lésions cutanées aiguës des patients atteints de DA, de 37,9% (211/556) dans les lésions chroniques des patients atteints de DA versus 3,2% (8/247) chez les patients atteints d'urticaire (tableau 1).

Age category (yr)	<i>Staphylococcus aureus</i> colonization			Urticaria patients
	Acute lesion	Chronic lesion	95% CI of OR (p-value)	
Infants (<2)	18/36 (50.0)	28/151 (18.5)	0.105 ~ 0.492 (0.0002)	
Children (≥3, <18)	44/55 (80.0)	90/215 (41.8)	0.088 ~ 0.398 (<0.0001)	
Adults (≥18)	35/40 (87.5)	93/190 (48.9)	0.051 ~ 0.365 (<0.0001)	8/247 (3.2)
Total	97/131 (74.0)	211/556 (37.9)	0.139 ~ 0.328 (<0.0001)	8/247 (3.2)
χ^2 test p-value*	0.0004	<0.0001		

Tableau 1 : tableau illustrant les taux de colonisation par *S. aureus* par tranches d'âges sur des lésions aiguës, chroniques ou lésions d'urticaire (55)

Au niveau des tranches d'âges, des différences statistiquement significatives ont également été observées dans cette étude.

Les taux de colonisation chez les nourrissons, les enfants et les adultes étaient respectivement de 50%, 80% et 87,5% pour les lésions cutanées aiguës, et de 18,5%, 41,8% et 48,9% pour les lésions cutanées chroniques en lien avec une augmentation de la colonisation par *S. aureus* avec l'âge.

De plus, une corrélation entre la gravité des lésions eczémateuses et la colonisation par *S. aureus* a été démontrée : les patients colonisés avaient des scores de sévérité de la DA et des marqueurs d'inflammation plus élevés que les patients non colonisés. Au sein même des populations colonisées, la sévérité de la maladie était corrélée à la densité cutanée en *S. aureus*.

L'aggravation des lésions cutanées de la DA, en lien avec la colonisation par *S. aureus*, peut s'expliquer par une diminution de la réponse immune axée vers Th2 entrainant une moindre production de peptides antimicrobiens. L'ensemble des facteurs intervenant dans la DA est regroupé dans la figure 29.

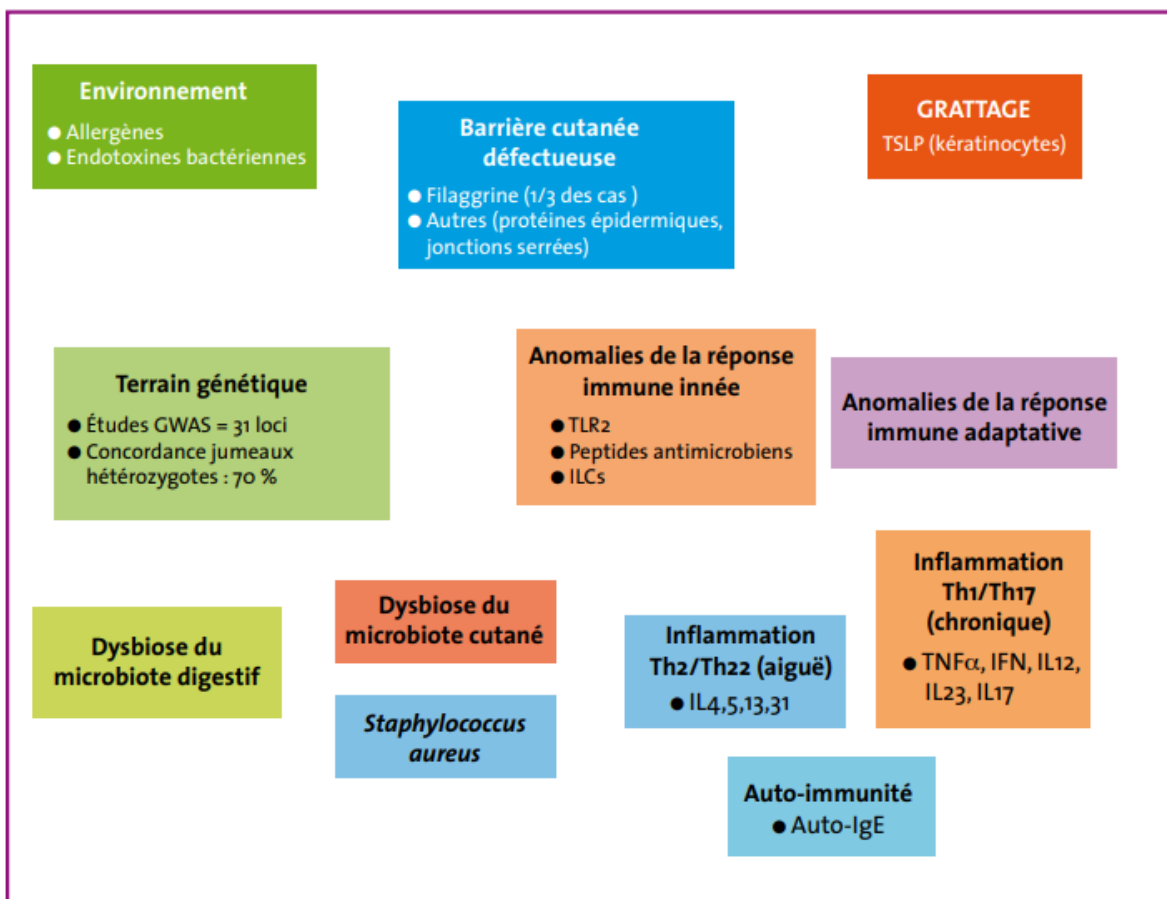


Figure 29 : Schéma général rassemblant les facteurs qui jouent un rôle important dans la dermatite atopique

3.5 Facteur déclenchant

3.5.1 Un terrain prédisposant : le terrain atopique

Les patients atopiques présentent une hypersensibilité aux allergènes de l'environnement. **Le terrain atopique est d'origine génétique** : 50 à 70% des patients souffrant de DA ont un parent du 1^{er} degré qui en est lui-même atteint (42,43). Lorsque les deux parents sont atteints, l'enfant à 80% de risque de développer une DA.

Les poussées de dermatite atopique peuvent également être déclenchées par **des facteurs environnementaux** variés (43) : les produits irritants comme le savon, les tissus rêches, les polluants de l'air, la chaleur, la sueur, le tabac... L'impact des produits chimiques tels que le formaldéhyde en suspension dans l'air, les détergents agressifs, les parfums et les conservateurs aggravent l'altération de la barrière cutanée.

3.6 Critères de diagnostic de la DA

Des critères de gravité ont été établis en prenant en compte l'intensité de l'érythème, de l'œdème, des excoriations qui témoignent du prurit et du suintement associé aux croûtes d'après Hanifin et Raika (tableau 2) (40).

Critères majeurs (3 au moins)

Prurit

Aspect et localisation typiques :

lichénifications des plis chez les adultes ;
atteinte du visage et des faces d'extension des membres
chez les nourrissons et les enfants ;

Dermatite chronique, ou rechutant de façon chronique

Antécédents personnels ou familiaux d'atopie (asthme, rhinite
allergique, dermatite atopique)

Critères mineurs (3 au moins)

Xérose

Ichtyose/hyperlinéarité des paumes/kératose pilaire

Positivité des tests cutanés d'hypersensibilité immédiate (type I)

Élévation des IgE sériques

Début précoce

Tendance aux infections cutanées (staphylocoques, herpès)/
déficit de l'immunité cellulaire

Tendance aux dermites non spécifiques des mains et des pieds

Eczéma des mamelons

Chéilite

Conjonctivite récidivante

Pli sous-orbitaire de Dennie-Morgan

Kératocone

Cataracte antérieure sous-capsulaire

Pigmentation orbitaire

Pâleur du visage/érythème du visage

Pityriasis alba

Plis cervicaux antérieurs

Prurit à la sueur

Intolérance à la laine et aux solvants des lipides

Accentuation périfolliculaire

Intolérance alimentaire

Évolution influencée par des facteurs environnementaux
et émotionnels

Dermographisme blanc/blanchiment retardé.

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après Hanifin et Rajka (40)

Ces critères comprennent 4 caractéristiques majeures avec en première ligne le prurit, et 23 caractéristiques mineures.

Le diagnostic de la DA est établi si le patient présente au moins 3 caractéristiques majeures et 3 caractères mineurs.

En 1994, Les travaux de Hanifin et Rajka ont été revus, simplifiés et validés par un groupe de travail nommé « UK working party ».

La définition actuelle de la DA comprend un critère obligatoire, le prurit, associé à au moins 3 ou plus des 5 autres critères définis (tableau 3).

Critère obligatoire

Dermatose prurigineuse ou parents rapportant que l'enfant se gratte ou se frotte.

Associé à trois ou plus des critères suivants

1. 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 10 ans.
2. Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans).
3. Antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année
4. Eczéma des grands plis visible ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans.
5. Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans uniquement).

Tableau 3 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique

d'après *United Kingdom Working Party* (source : Société Française de dermatologie)

Le diagnostic actuel de la dermatite atopique est donc essentiellement **clinique**, validé sur les critères de la *United Kingdom Working Party* comme étant une dermatose prurigineuse, souvent récidivante touchant préférentiellement les plis de flexion.

3.7 Examens complémentaires

Il n'est pas toujours nécessaire de réaliser des examens complémentaires pour prendre en charge un patient atteint de DA. Cependant dans certains cas comme les enfants présentant une DA de début précoce avec des signes sévères et des antécédents familiaux d'atopie, une exploration allergologique peut être réalisée quel que soit l'âge de l'enfant.

La positivité d'un test d'allergie indique seulement que l'enfant est sensibilisé à un allergène en particulier sans preuve que celui-ci pourrait déclencher ou entretenir des symptômes de DA.

Également appelé « test de piqûre » ou « test cutané », le prick test met en évidence une réaction IgE dépendante par dépôt d'une goutte de solution allergique sur la face antérieure de l'avant-bras ou le dos du patient (figure 30). La solution est introduite à l'aide d'un piqueur tous les 2 cm pour éviter que les réactions se chevauchent. 15 à 20 min sont nécessaires pour la lecture du test.

Ces tests font partie des examens de première intention lors d'un bilan allergologique (57).

Plusieurs types d'allergènes sont testés notamment les **pneumallergènes** comme les acariens, les pollens d'arbre, de chat ou de chien, graminées etc... Des **allergènes alimentaires** sont également testés comme le lait de vache, œuf de poule, fruit à coque comme les amandes ou les noisettes, ou encore des fruits de mer.

Le patch test ou test épicutané d'atopie (APT) permet également d'identifier des *pneumoallergènes* et/ou aliments aggravant une DA afin de proposer *in fine* des mesures d'évictions de ces facteurs déclenchants.

Le test consiste en l'application épicutanée d'allergènes dilués dans des cupules dans lesquelles la lecture se fait après 48 à 72h selon le Score International Contact Dermatitis Research group (ICDRG)(figure 31).

Ce test possède **une spécificité plus élevée** que celle du prick test car le mécanisme physiopathologique de la réaction est similaire à celui qui se produit dans les lésions d'eczéma atopique : il s'agit d'une réaction **d'hypersensibilité retardée**.



Figure 30 : Image de la pose de pansements lors de patch-test réalisé sur un patient (57)



Score	Interprétation	Lésion élémentaire
NT	Non testé	Sert à coter un allergène manquant dans une série
–	Négatif	Absence de réaction
+?	Douteux (Fig. 1)	Érythème simple
+	Réaction positive faible	Érythème et œdème
++	Réaction fortement positive (Fig. 2)	Érythème, œdème et vésicules bien visibles
+++	Réaction violemment positive (Fig. 3)	Érythème, œdème et vésicules coalescentes ou bulles

Figures 31 : Illustration d'une réaction au patch test positif avec présence d'une bulle et d'un érythème (illustration de gauche) et tableau des critères morphologiques utilisés pour la lecture des tests épicutanés (58)

3.8 Evolutions et complications de la DA

3.8.1 Score de gravité

Différents scores d'évaluation permettent de déterminer si le patient est atteint de dermatite atopique légère, modérée ou sévère.

Le **score SCORAD** pour *SCORing Atopic Dermatitis* est une échelle de gravité de la DA la plus utilisée en Europe (figure 32).

Cette échelle prend en compte 3 critères principaux :

L'étendue des lésions en pourcentage de la surface corporelle (critère A).

L'intensité des lésions comme la rougeur, le suintement, le gonflement ou encore les croûtes et la sécheresse (critère B).

Les symptômes subjectifs comme le **prurit ou la perte de sommeil** (critère C)(59,60).

Le SCORAD se calcule ainsi : **$A/5 + 7B/2 + C$** . En fonction du résultat obtenu, on distingue 3 grades de sévérité de la DA qui impliqueront des prises en charges différentes :

- SCORAD <15 : **dermatite atopique légère**
- 15 < SCORAD < 40 : **dermatite atopique modérée**
- SCORAD > 40 : **dermatite atopique sévère**

SCORAD EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS

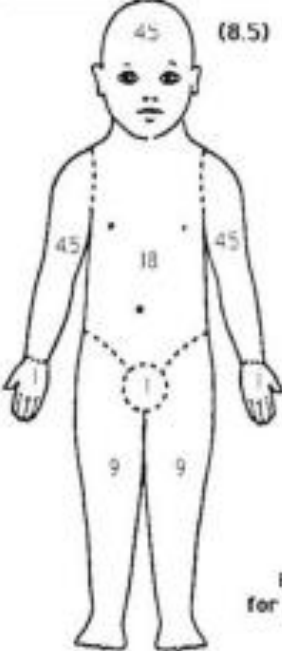
Last Name First Name

Date of Birth: DD/MM/YY
Date of Visit:

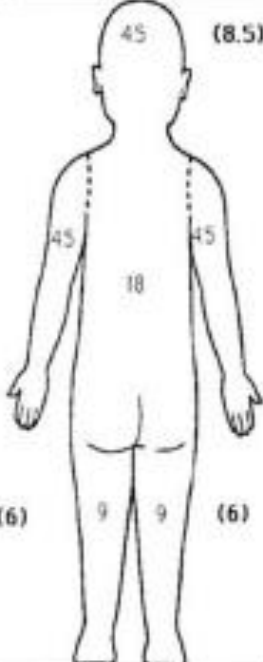
INSTITUTION

PHYSICIAN

Topical Steroid used:
Potency (brand name)
Amount / Month (0)
Number of flares / Month



(8.5)



(8.5)

Figures in parenthesis for children under two years

A: EXTENT - Please indicate the area involved

B: INTENSITY

CRITERIA	INTENSITY
Erythema	<input type="text"/>
Edema/Papulation	<input type="text"/>
Oozing/crust	<input type="text"/>
Excoration	<input type="text"/>
Lichenification	<input type="text"/>
Dryness	<input type="text"/>

MEANS OF CALCULATION

INTENSITY ITEMS (average representative area)

0= absence
1= mild
2= moderate
3= severe

* Dryness is evaluated on uninvolved areas

C: SUBJECTIVE SYMPTOMS PRURITUS+SLEEP LOSS

SCORAD $A/5+7B/2+C$

Visual analog scale (average for the last 3 days or nights)

PRURITUS (0 to 10) 0

SLEEP LOSS (0 to 10) 0

TREATMENT:

REMARKS:

Figure 32 : Fiche de notation du SCORAD dans la dermatite atopique (61)

La détermination du SCORAD permet de connaître le ressenti des patients. Cependant il n'aide pas le patient à devenir plus autonome. C'est pour cela qu'a été **développé le score PO-SCORAD** pour *Patient Orientated Scord* qui permet une auto-évaluation avec une surveillance de l'état de la peau par les patients et leur entourage, à l'aide d'une application numérique (figure 33).

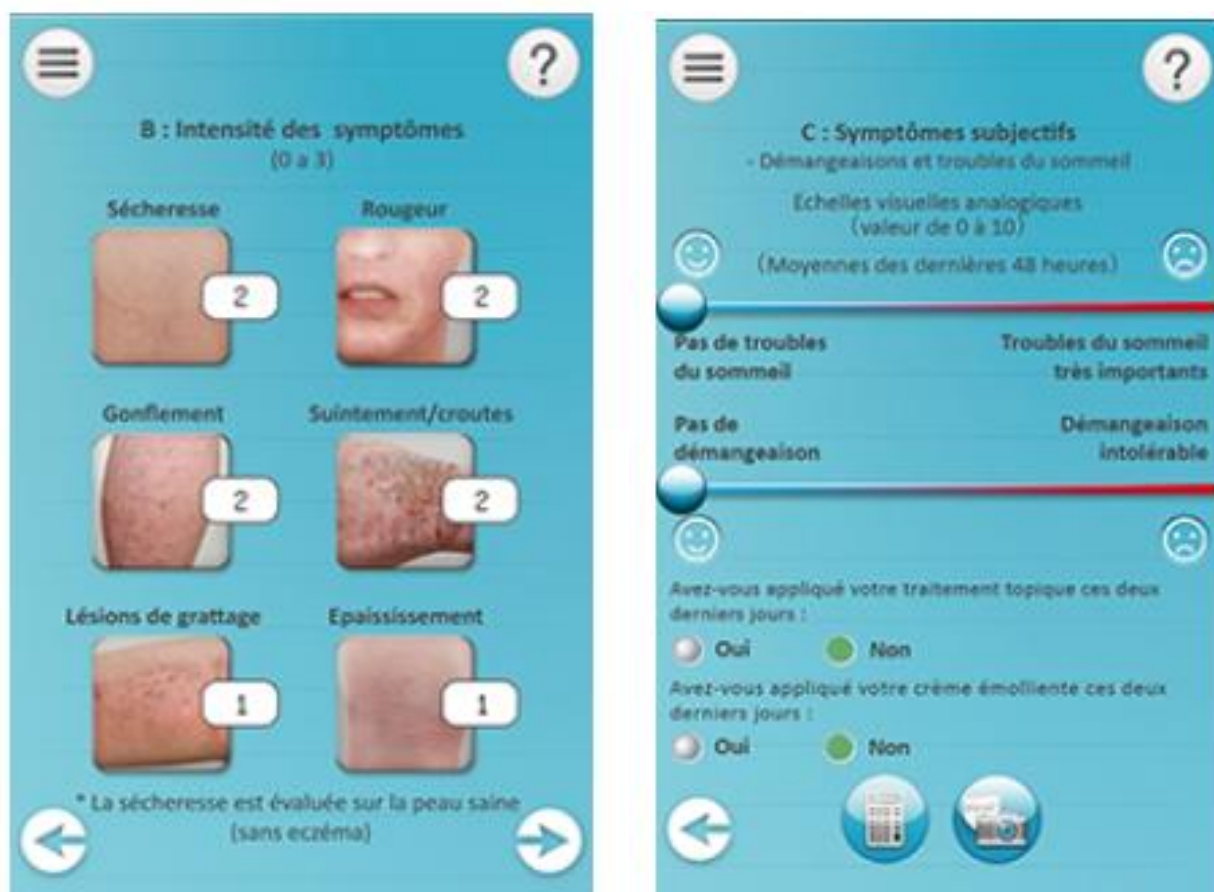
La première partie du test consiste à exprimer **l'étendue des lésions d'eczéma** en pourcentage de la surface corporelle : les zones sont sélectionnées par un clic sur l'application.



Figure 33 : Image extraite de l'application PO-SCORAD afin d'évaluer la surface atteinte par les lésions (62)

Dans un second temps, des dessins sont affichés afin de permettre au patient de caractériser les **différents signes cutanés liés à ses lésions**, par exemple la sécheresse, la rougeur, le gonflement...Le patient indique entre 1 et 3 le chiffre correspondant à l'intensité de chaque symptôme (figure 34).

Enfin, les **troubles du sommeil et le prurit** sont évalués à l'aide d'une échelle visuelle par déplacement d'un curseur (figure 35).



Figures 34 et 35 : Images extraites de l'application PO-SCORAD notifiant l'intensité des lésions d'eczéma et des symptômes associés (62)

Il existe enfin d'autres tests tel le **DLQI** (*Dermatology Life Quality Index*) qui évalue l'impact de la maladie et du traitement sur la qualité de vie des patients (59).

Il peut être utilisé chez les enfants sous forme de dessin animé.

Il comprend 10 questions abordant les symptômes, les relations sociales, le sport, l'école, le travail ou le sommeil ...(figure 36).

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e)** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **gêné(e) ou complexé(e)** par votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
₃ Oui ₀ Non ₀ Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
₃ Enormément ₂ Beaucoup ₁ Un peu ₀ Pas du tout ₀ Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Figure 36 : Questionnaire DLQI, extrait de la Société Française de Dermatologie

Le maximum est de 30 et signifie un impact maximal de la maladie sur la qualité de vie.

- Une **dermatite atopique légère** est caractérisée par un DLQI <5
- Une **dermatite atopique modérée** a un DLQI compris entre 6 et 10

Au-delà d'un DLQI >10, la **dermatite atopique est considérée comme sévère**.

L'atopie peut amener à développer des manifestations cutanées comme la DA mais également des manifestations digestives avec les allergies alimentaires, des manifestations respiratoires avec l'apparition d'un asthme ou encore de manifestations ORL avec des rhinites allergiques.

La DA précède généralement les autres manifestations et se développe assez tôt dans la vie de l'enfant. Un individu peut faire une ou plusieurs de ces manifestations simultanément ou à des âges différents de la vie, c'est ce que l'on appelle la « **marche atopique** » (figure 37).

Ainsi chez un jeune enfant, d'autres manifestations atopiques peuvent s'associer à la DA déjà présente : l'allergie alimentaire apparaît souvent dès le plus âge tandis que l'asthme et les rhinites/ conjonctivites allergiques surviennent plus souvent autour de la pré adolescence

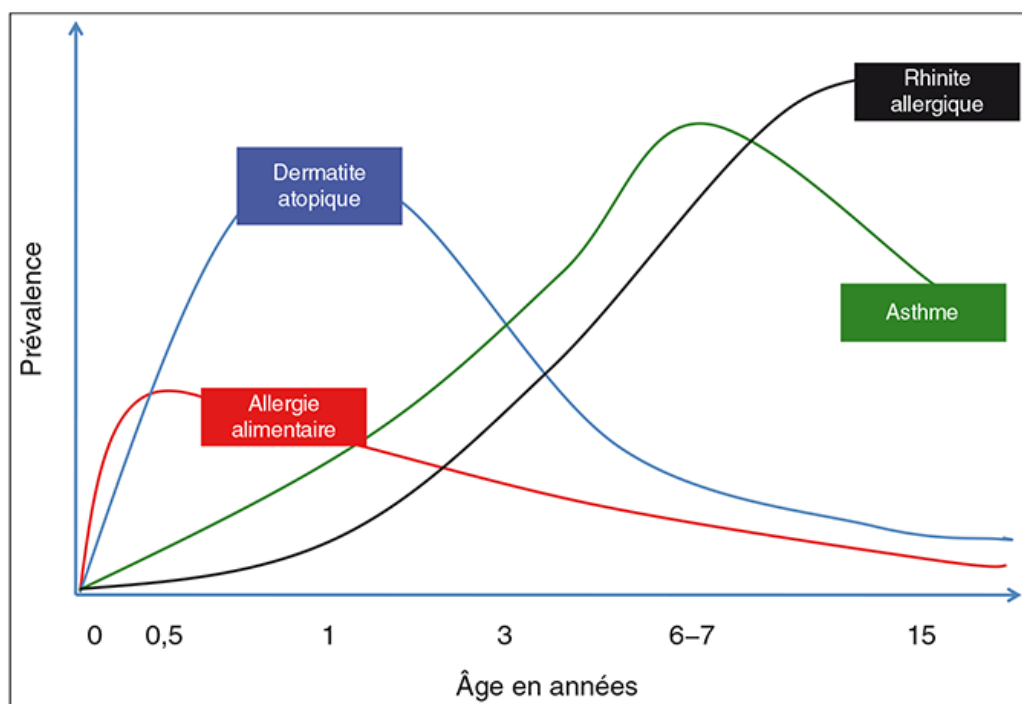


Figure 37 : Représentation graphique de la marche atopique évoluant en fonction des années (64)

3.8.2 Complications de la dermatite atopique

La DA expose le patient à un risque accru de surinfections des lésions d'eczéma, dues au grattage répétitif rendant la peau sensible au passage des pathogènes. Ces surinfections peuvent être d'origine virales ou bactériennes.

3.8.2.1 Surinfection par le *Staphylocoque doré* (*S. aureus*)

S. aureus est présente en permanence chez 75% à 100% des patients atteints de DA. Sa présence entraîne un risque plus important de surinfections et accentue les phases de poussées par la libération de toxines. Une réaction inflammatoire liée à la prolifération du pathogène au niveau des lésions entraîne la formation des croûtes épaisses jaunâtres et suintantes (figure 38).

Ceci est à distinguer du suintement clair d'une lésion d'eczéma aigu.



Figure 38 : Surinfection par *S. aureus* d'une lésion d'eczéma atopique chez un adulte (46)

Le risque de surinfection est accentué par **l'altération de la barrière cutanée** qui permet le passage des bactéries mais aussi par **un prurit intense**.

3.8.2.2 Erythrodermie ou eczéma généralisé

L'érythrodermie ou eczéma généralisé est une éruption érythémateuse et squameuse souvent suintante couvrant plus de 70% de la surface du corps. C'est une complication de l'eczéma atopique d'une gravité maximale entraînant une desquamation de la peau avec un prurit intense qui nécessite une prise en charge en milieu spécialisé (figure 39) (64).



Figure 39 : Erythrodermie chez une jeune femme avec érythème diffus et desquamation de la peau(65)

3.8.2.3 Surinfection par le virus de l'herpès

Les patients atteints de DA peuvent aussi contracter des surinfections virales dues notamment à L'Herpès Simplex Virus de type 1 (figure 40). Cette complication rare entraîne une modification de l'aspect des lésions avec des vésicules en pustules associée à une fièvre.



Figure 40 : Lésion d'eczéma surinfectée par le virus de l'herpès chez un jeune adulte

4 La prise en charge thérapeutique de la dermatite atopique

La prise en charge et l'éducation thérapeutique du patient souffrant de DA sont importantes aussi bien chez l'enfant que l'adulte afin de diminuer l'impact négatif de la maladie dans leur quotidien (figure 41). Différents traitements sont possibles (annexe 1 et 2).

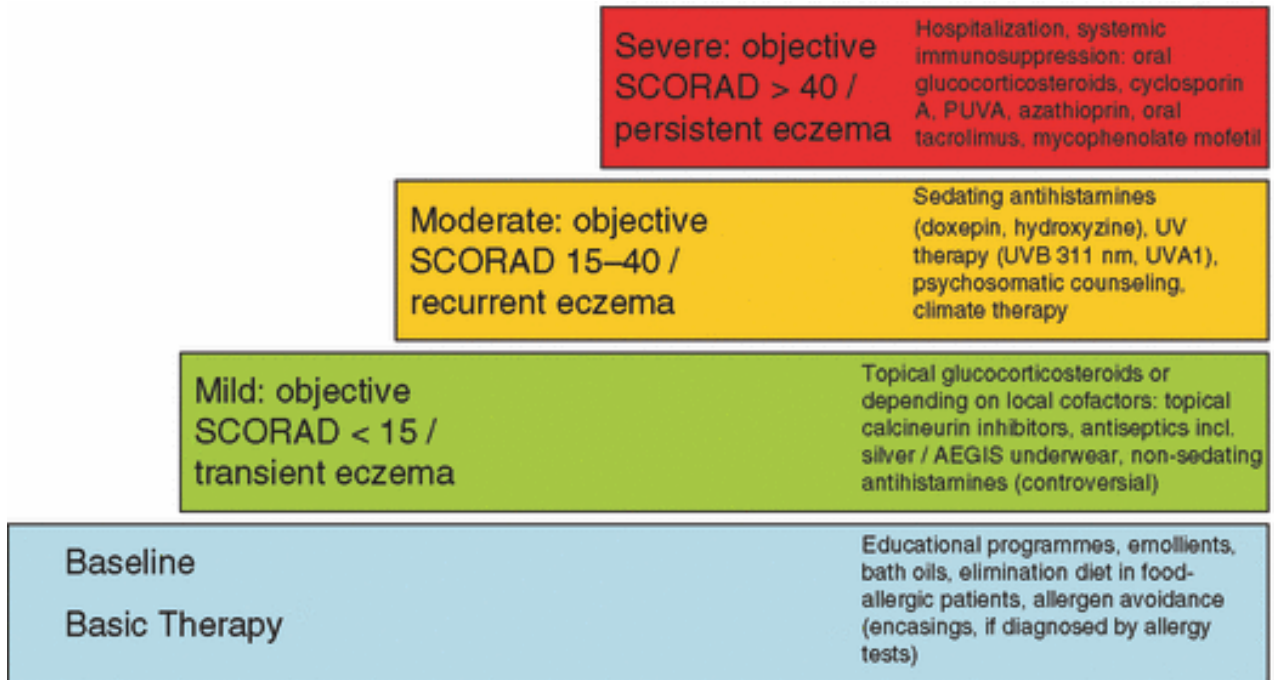


Figure 41 : recommandations de l'ETFAD pour la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte (66)

Pour une dermatite atopique légère avec un SCORAD < 15, les recommandations indiquent l'utilisation de dermocorticoïdes lors des poussées.

Le traitement de base repose sur 3 piliers essentiels complémentaires : l'hygiène et l'hydratation pour restaurer la barrière cutanée et réimpermeabiliser la peau, et le bon usage des dermocorticoïdes qui permettent de diminuer l'inflammation locale et de traiter les poussées d'eczéma.

4.1 L'hygiène

L'hygiène du patient est un point important sur lequel il faut insister dans la prise en charge d'un eczéma atopique chez un enfant ou un adulte.

Le but du soin lavant est de retirer toutes les particules déposées à la surface de la peau pour éviter qu'elles n'y pénètrent. Dans le cas d'eczéma atopique, il est important de choisir un soin lavant sans savon et sans parfum de préférence pour ne pas dégrader le film hydrolipidique de la peau et éviter les éventuelles allergies.

Les huiles lavantes, plus hydratantes pour la peau avec un pouvoir graissant important, doivent être privilégiées. Cependant, les gels lavants sans savon, des crèmes lavantes sans savon ou encore des pains dermatologiques ou syndets peuvent également être préconisés.

Il est recommandé de ne pas prendre de douche dépassant les 30 degrés pour éviter que l'eau chaude ne dégraisse la peau, et de privilégier **les douches courtes** (entre 5 et 10 minutes) une seule fois par jour plutôt qu'un bain, et de se sécher préférentiellement **par tamponnement** pour éviter d'abimer la peau (67).

L'utilisation d'autres produits d'hygiène tels qu'un démaquillant, un gommage, une lotion tonique non adaptés doit être proscrit car ces produits peuvent être responsables de plaques d'eczéma naissantes.

Le patient doit limiter **les facteurs aggravants dans l'environnement** par des gestes simples au quotidien : porter des vêtements en coton de préférence, utiliser peu de lessive, ne pas étendre de linge en période de pollinisation, aérer quotidiennement l'environnement.

Enfin, le grattage entretient l'inflammation et la lichénification toutes les deux sources de démangeaisons. Il faut donc rappeler aux patients l'importance **d'appliquer chaque jour un émollient** pour limiter la xérose et ainsi diminuer les démangeaisons, de **couper les ongles courts** notamment les jeunes enfants afin de limiter les marques.

Au moment d'une crise, l'application d'une brume d'eau thermale ou d'un émollient peut permettre de réduire ce prurit.

4.2 L'hydratation : importance des émoullients

Un soin émoullient consiste à appliquer un produit avec des vertus adoucissantes, hydratantes et protectrices pour ramollir et assouplir la peau. Le produit utilisé contient à la fois des principes actifs émoullients qui renforcent les liaisons entre les cellules de la peau et des principes actifs occlusifs et humectants qui s'opposent à l'évaporation trans-épidermique et fixent l'eau en renforçant le film hydrolipidique.

Il est nécessaire dans des cas de DA afin **d'améliorer la xérose, de diminuer le prurit, de prévenir l'arrivée des poussées d'eczéma et de limiter** autant que possible le besoin de dermocorticoïdes.

L'application d'un émoullient sur les lésions de DA a pour objectif de consolider la barrière cutanée pour empêcher la pénétration d'allergènes irritants.

Comment appliquer un soin émoullient ?

L'émoullient doit être appliqué **quotidiennement** 1 à 2 fois par jour : **Il constitue le traitement de fond de l'eczéma atopique**. Il s'applique sur toute la peau (visage, tronc, membres inférieurs), propre et sèche et en dehors des crises d'eczéma, c'est-à-dire **sur une peau non inflammatoire**. Dans le cas contraire, l'émoullient pourrait être mal toléré.

L'émoullient est placé dans le creux de la main pour le réchauffer puis il est appliqué sans frictionner en faisant des cercles pour le faire pénétrer.

Quelle crème utiliser ?

Il existe différents types d'émoullients (figure 42). Le choix doit tenir compte du degré de sécheresse de la peau à traiter, et de préférence un produit sans parfum pour ne pas entraîner d'irritations.

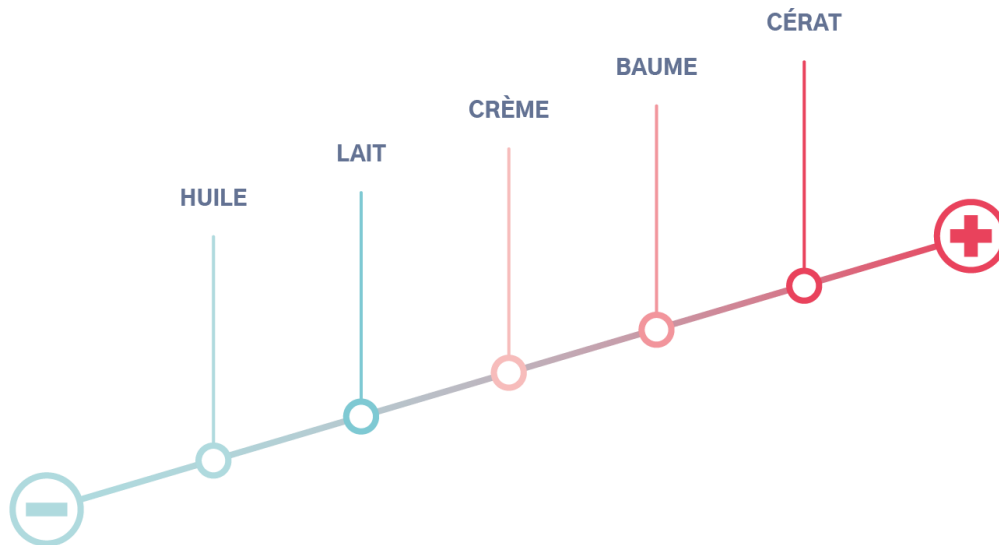


Figure 42: Classification des différents types d'émoullients en fonction de leur pouvoir nutritif (68)

Lorsque la peau est peu sèche, une crème ou un lait avec une texture légère plus facile à appliquer est privilégiée. A l'inverse, lorsque la peau est très sèche et a besoin d'être nourrie, les baumes et les cérats sont recommandés en raison de leur fort pouvoir nutritif (68).

4.3 La place des dermocorticoïdes dans la prise en charge médicamenteuse

4.3.1 Effets thérapeutiques et propriétés des dermocorticoïdes

Les **dermocorticoïdes** constituent le traitement de première intention des poussées d'eczéma atopique.

Il s'agit d'un traitement local sous forme de crème, pommade ou lotion contenant des **corticoïdes** ayant une **action anti-inflammatoire**. L'objectif du dermocorticoïde (DC) est de maîtriser l'inflammation qui se produit lors d'une poussée d'eczéma grâce à un phénomène de vasoconstriction qui permet de diminuer rapidement l'œdème et l'érythème.

Les DC possèdent une **activité immunosuppressive** locale qui permet de diminuer l'hyperactivation du système immunitaire.

Leur application permet de diminuer les plaques rouges et suintantes lors des crises d'eczéma, et de calmer les démangeaisons.

4.3.2 Classification et mode d'utilisation des DC

Il existe de nombreuses spécialités, classées en quatre catégories selon l'intensité de leur activité anti-inflammatoire : **de la classe 1 (activité très forte) à la classe 4 (activité faible)**(tableau 4)(69). Le choix du dermocorticoïde se fait en fonction de la sévérité de l'eczéma, de la sensibilité de chaque patient (enfant ou adulte) ainsi que de la localisation (visage, corps ou cheveux).

Classe 4 Très forte	Clobétasol propionate Bétaméthasone dipropionate	Clarelux ® Derموال ® Diprolène ®
Classe 3 Forte	Bétaméthasone valérate Bétaméthasone dipropionate Hydrocortisone acéponate Fluticasone proprionate Diflucortolone valérate	Bethneval ® Diprosone ® Efficort ® Flixovate ® Nérisone ®
Classe 2 Modérée	Désonide Hydrocortisone butyrate	Locapred ® Tridénoxit ® Locatop ® Locoïd ®
Classe 1 Faible	Hydrocortisone	Hydrocortisone ®

Tableau IV : Classification par noms des principes actifs et noms de spécialités des dermocorticoïdes en fonction de leur puissance d'activité (69)

Les DC sont prescrits sous forme de crèmes dans les lésions d'eczéma suintantes, en pommade pour les lésions sèches et lichénifiées ou en lotion lorsque le cuir chevelu est touché. Ils ne doivent pas être appliqués lorsque la peau est infectée au risque d'aggraver les lésions.

La classe « activité faible » a peu d'indications dans la dermatite atopique par manque d'efficacité ; on peut cependant l'utiliser dans les cas d'eczéma au niveau des paupières où la peau est très fragile.

Chez un nourrisson ou un enfant de moins de 3 ans, les DC de la classe 2 à « activité modérée » sont privilégiés, pour des applications sur toutes les zones à traiter. Passé l'âge de 3 ans, les DC de la classe 2 sont plutôt recommandés pour le visage et ceux de la classe 3 pour le reste du corps. Les DC à activité très forte (classe 4) sont contre indiqués pour des applications sur le visage, sur les plis ou sur le siège des enfants.

Il en est de même pour un adulte. Cependant les DC de classe 4 peuvent être utilisés sur des zones épaisses comme les mains, les pieds, le cuir chevelu ou des plaques lichénifiées en traitement d'attaque avec un relais par un DC d'activité plus faible.

Le patient doit appliquer le DC dès les premiers signes de rougeurs, de démangeaisons ou de rugosités, le but étant de calmer la crise le plus rapidement possible.

Pour appliquer un dermocorticoïde, le patient doit respecter la **règle de la phalange** (figure 43) qui permet de déterminer la quantité de crème à appliquer sur une surface donnée (70).

L'unité phalange correspond à 0,5g de produit : il s'agit de la quantité déposée sur toute la longueur de la dernière phalange d'un adulte. Cette dose de produit permet de traiter une surface de peau qui correspond à la surface des deux paumes de mains d'un adulte.

1 tube de 30g permet donc une application sur le corps entier d'un adulte pour un jour (tableau 5).

Une unité phalangette d'un adulte permet de traiter une zone équivalente à la surface de deux paumes de main adulte*



Figure 43 : Illustration de l'unité phalangienne pour l'application d'un DC (71)

Le DC s'applique **une fois par jour** pendant toute la durée de la crise, préférentiellement le soir après la toilette. Il est indispensable de se laver les mains avant l'application du DC et de l'appliquer en débordant un peu des zones enflammées. Cependant, il est déconseillé de l'appliquer sous un pansement occlusif.

Le traitement de l'eczéma fonctionne si le DC est constamment associé à l'émollient : pendant les crises on utilise le DC sur les rougeurs accompagné de l'émollient sur tout le reste du corps. En période d'accalmies, l'émollient est utilisé seul sur toute la peau.

Il n'est pas conseillé d'appliquer une crème à la cortisone sur des plaques ayant un suintement jaunâtre, signe révélateur d'infections sous-jacentes.

L'arrêt d'application du DC ne doit pas être brutal pour les traitements ayant une durée supérieure à 8 jours ou recouvrant des grandes surfaces de peau ; il est nécessaire de diminuer progressivement les doses utilisées pour éviter un éventuel effet rebond.

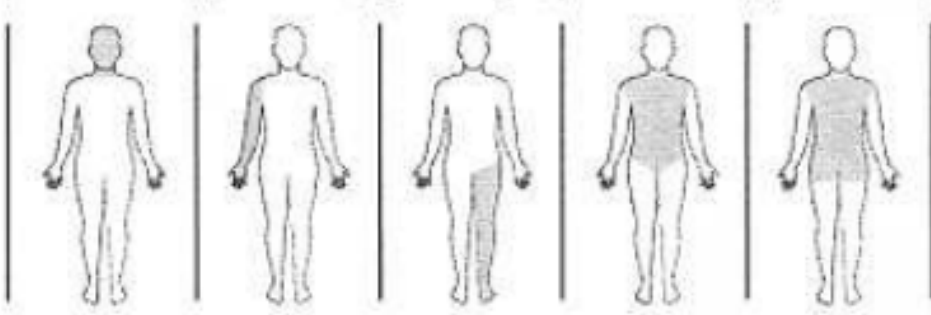
	tête et cou	membre supérieur et main	membre inférieur et pied	tronc (face antérieure)	tronc (face postérieure) et fesses
Age					
	ADULTES NECESSAIRES AU TRAITEMENT				
3-6 mois	1	1	1,5	1	1,5
1-2 ans	1,5	1,5	2	2	3
3-5ans	1,5	2	3	3	3,5
6-10 ans	2	2,5	4,5	3,5	5
12 ans	2,5	4	7	5	7
adulte	2,5	4	8	7	7

Tableau V : Récapitulatif des unités phalangiennes utilisées pour traiter différentes zones du corps en fonction de l'âge, *extrait de la brochure « L'eczéma atopique et les dermocorticoïdes »*
Fondation Pierre Fabre eczéma

4.3.3 Effets indésirables et corticophobie

Un usage trop prolongé des dermocorticoïdes peut **fragiliser la peau** en diminuant l'épaisseur de l'épiderme. Pour cette raison ils doivent être utilisés sous formes de cures intermittentes avec des périodes de repos entre les traitements.

Cependant, les effets systémiques des dermocorticoïdes sont rares contrairement aux corticoïdes administrés par voie orale et ils entraînent peu d'effets délétères lorsqu'ils sont utilisés correctement.

Des manifestations locales sont possibles et généralement dues à une durée excessive de traitement, à une puissance trop importante de la molécule pour la zone à traiter ou à une application sous un pansement occlusif.

Une **atrophie cutanée, une hypopigmentation de la peau ou encore une dermite péri-orale** peuvent ainsi être observées (figure 44). Il s'agit d'éruptions faciales érythémateuses et papulopustuleuses ressemblant à de l'acné et qui débutent souvent autour de la bouche lors d'une exposition trop importante aux corticoïdes topiques.



Figure 44 : dermite péri-orale chez un jeune enfant exposé à des dermocorticoïdes (72)

Une corticothérapie locale peut également aggraver ou favoriser la surinfection des lésions. Des infections à streptocoques comme l'impétigo peuvent se produire ou encore des infections mycosiques fréquentes comme le pityriasis versicolor.

Malgré une efficacité reconnue et des effets secondaires relativement limités, les DC souffrent d'une image négative, en lien avec une méconnaissance, ce qui entraîne un rejet décrit sous le terme de « corticophobie ».

La corticophobie se définit comme une crainte excessive et potentiellement irraisonnée des effets secondaires des dermocorticoïde, qui provoque une appréhension des patients à utiliser correctement le traitement. Elle est très répandue, souvent relayée par les réseaux sociaux et divise parfois certains professionnels de santé (d'après les revues générales extraites des *Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* N°289 de février 2020).

4.4 Autres alternatives thérapeutiques

Dans la plupart des cas, la DA nécessite uniquement des traitements locaux. En cas d'échec ou d'intolérance au traitement local par DC, des pommades à base d'immunosuppresseur peuvent être appliquées. C'est le cas du **tacrolimus dans la spécialité PROTOPIC®**.

Ce principe actif appartient à la famille des inhibiteurs de la calcineurine, capable de bloquer l'activation d'un facteur de transcription de plusieurs gènes codant des cytokines comme l'IL-4.

Il s'utilise lors de formes modérées d'eczéma atopique (SCORAD <15) et sa prescription est restreinte aux dermatologues.

Un traitement immunosuppresseur par voie orale à base de **ciclosporine NEORAL®** peut également être utilisé pour le traitement des formes sévères de DA chez l'adulte qui nécessitent un traitement systémique.

Dans des cas de DA sévères avec un SCORAD >40 nécessitant un traitement général chez l'enfant de plus de 6 ans, des anticorps monoclonaux ciblant les interleukines IL-4 et IL-13 sont utilisables ; le dupilumab DUPIXENT® possède une autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Chez l'adulte, il est utilisé uniquement en deuxième intention en cas d'échec ou de contre-indication à la ciclosporine (69).

D'autres types de traitements non médicamenteux sont parfois utilisés dans le traitement de la DA, par exemple les cures thermales ou la photothérapie (traitement par les UV).

Les séances de photothérapie se déroulent dans des cabines spécialisées deux à quatre fois par semaines pendant 6 mois, sous la surveillance d'un dermatologue ; elles ne sont cependant pas autorisées aux enfants de moins de 12 ans.

Enfin, une approche par la micronutrition peut s'avérer utile, en complément des traitements de base de la DA (hygiène et dermocorticoïdes), avec des probiotiques.

L'administration de ces microorganismes non pathogènes vise à restaurer l'équilibre du microbiote de la peau en permettant le maintien de l'intégrité de la barrière cutanée.

Plusieurs spécialités à base de probiotiques ayant une indication dans la DA existent, en application locale ou en administration orale : le baume **émollient Lactibiane Topic AD**, composé de souches de *Lactobacillus*, conçu pour les peaux sèches à tendance atopique procurant une sensation d'hydratation intense et d'apaisement des démangeaisons ; ou encore **Probiolog DERMA ATP** en cure de 30 jours par voie orale.

PARTIE II PERSONNELLE : Enquête auprès des officinaux sur les **dermocorticoïdes et la dermatite atopique**

5 Questionnaire transmis sur les dermocorticoïdes

L'enquête réalisée auprès des pharmaciens d'officines et des préparateurs avait pour objet de connaître leur ressenti par rapport à la délivrance de dermocorticoïdes dans le cas de DA. L'objectif secondaire était de connaître le degré de corticophobie chez ces professionnels du médicament.

J'ai donc conçu un questionnaire qui a été diffusé aux pharmaciens d'officine de la région Auvergne Rhône Alpes de mai à décembre 2023.

Le questionnaire (figure 45) contient **dix questions** : des questions fermées et des questions ouvertes où les professionnels de santé peuvent exprimer leur ressenti et faire part de leur réflexion personnelle.

Il a été créé sur Google Forms s'inspirant du questionnaire TOPICOP (voir annexe 3), ce qui a permis de le transmettre via un lien internet par mail et de récupérer automatiquement les réponses de façon anonyme.

Il a été diffusé auprès de 200 pharmacies environ grâce au réseau OCP à travers la région Auvergne Rhône Alpes.

Je m'appelle Jeanne et je suis actuellement en **6ème année de pharmacie** option OFFICINE et dans le cadre de ma thèse d'exercice portant sur l'**eczéma atopique**, je réalise une enquête qui vise à évaluer l'utilisation et les conseils donnés par les pharmaciens et préparateurs en pharmacie, vis à vis des **DERMOCORTICOIDES**.

Pour cela j'ai préparé quelques questions qui me permettront de visualiser vos connaissances vis-à-vis de la délivrance de ces produits, et d'avoir vos avis sur leur utilisation sur le long terme.

Cela ne vous prendra pas plus de 5 min, plusieurs réponses peuvent être envisagées à chaque fois

Quel est votre statut ? (Pharmaciens, préparateurs en pharmacie)

1) Selon vous, quels sont les facteurs qui peuvent déclencher une dermatite atopique ?

1. L'alimentation
2. Les facteurs environnementaux
3. Les facteurs génétiques
4. La variabilité de notre microbiote cutané

2) VRAI ou FAUX :

Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés chez les moins de 6 mois

1. VRAI
2. FAUX
3. Cela dépend de la classe utilisée

3) Les dermocorticoïdes au long court sont néfastes et peuvent avoir un effet négatif sur la croissance des enfants

1. VRAI
2. FAUX

4) On observe toujours une accoutumance avec les dermocorticoïdes :

1. VRAI
2. FAUX

5) Selon vous, quelles réponses sont EXACTES concernant les dermocorticoïdes ?

1. Ils favorisent le déclenchement de l'asthme
2. Ils sont le traitement de référence numéro 1 pour traiter une dermatite atopique
3. Ils favorisent les infections
4. Des précautions sont à prendre lors de leur utilisation comme de limiter l'exposition au soleil

A VOS AVIS !

Ces 3 dernières questions concernent votre AVIS PERSONNEL

6) Un(e) patient(e) arrive au comptoir et est inquiet(e), elle/il vous demande votre avis sur les risques liés à l'utilisation de ses dermocorticoïdes au long court pour traiter son eczéma.

Concernant la délivrance de ses produits, vous êtes plutôt :

1. FAVORABLE : vous pensez qu'ils sont très efficaces
2. MITIGE : vous doutez de leur efficacité sur le long terme
3. DEFAVORABLE : pour vous, ils sont responsables de trop d'effets indésirables

Si vous êtes défavorable, quels sont pour vous les risques encourus à l'utilisation prolongée des dermocorticoïdes ?

Si vous êtes favorable, qu'allez-vous lui dire pour la/le rassurer ?

7) Sur quelles catégories de personnes êtes-vous plus réticent à délivrer des dermocorticoïdes au long court ?

1. Les nouveau-nés et les jeunes enfants (en dessous de 10 ans)
2. Les enfants entre 10 et 18 ans
3. Les adultes
4. Les personnes âgées
5. Aucune des catégories citées, je n'ai aucun problème avec la délivrance

8) L'utilisation d'un dermocorticoïde est-elle selon vous la seule solution pour traiter une poussée de dermatite atopique ?

1. OUI
2. NON

Si NON à la question précédente, pouvez-vous citer d'autres solutions qui seraient intéressantes selon vous ?

Ce questionnaire est TERMINE

MERCI à vous d'avoir pris du temps pour répondre à ce questionnaire. Vos réponses me seront très utiles

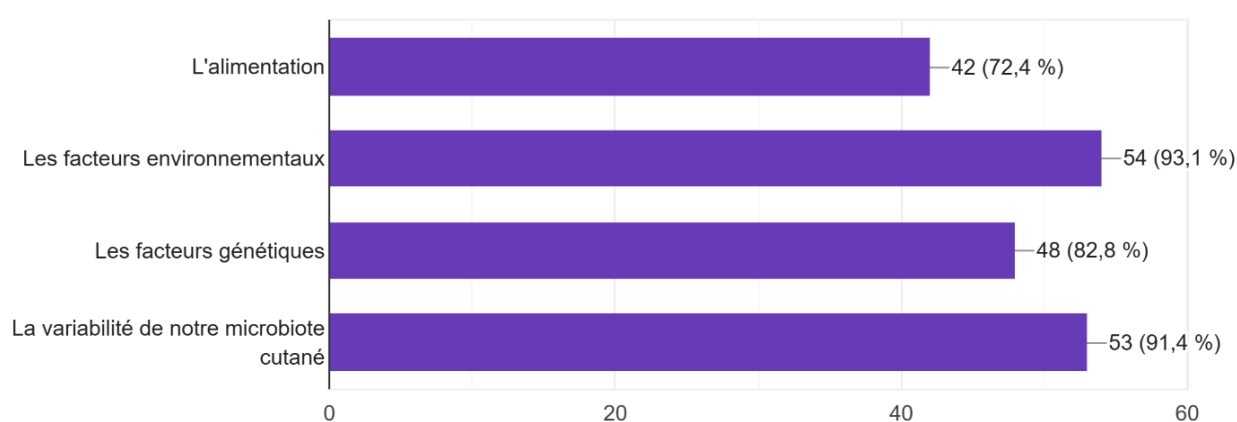
Figure 45 : questionnaire sur les dermocorticoïdes

5.1 Résultats de l'enquête

Nous avons obtenu **58** réponses au total avec la répartition des professionnels suivante : **71%** de **pharmaciens titulaires et adjoints** (41 réponses) et de **29%** de **préparateurs/ préparatrices**.

Le détail des réponses à chacune des dix questions est présenté ci-dessous, soit sous la forme de graphes et /ou de quelques lignes :

Question 1 : *Quels sont les facteurs déclenchants d'une dermatite atopique ?*



Les quatre réponses proposées ont toutes été plébiscitées, avec une légère prépondérance pour les facteurs environnementaux et la composition du microbiote cutané.

Question 2 : *Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés chez les nourrissons de moins de 6 mois*

→ **VRAI**

Seulement 29,3% des personnes interrogées pensent que les dermocorticoïdes peuvent être utilisés chez le nourrisson de moins de 6 mois. La majorité pense que cela dépend de la classe de dermocorticoïdes utilisés (58,6%) et 12,1% ont répondu de façon erronée à cette question.

Question 3 : Les dermocorticoïdes au long court sont néfastes et peuvent avoir un effet négatif sur la croissance des enfants :

→ FAUX

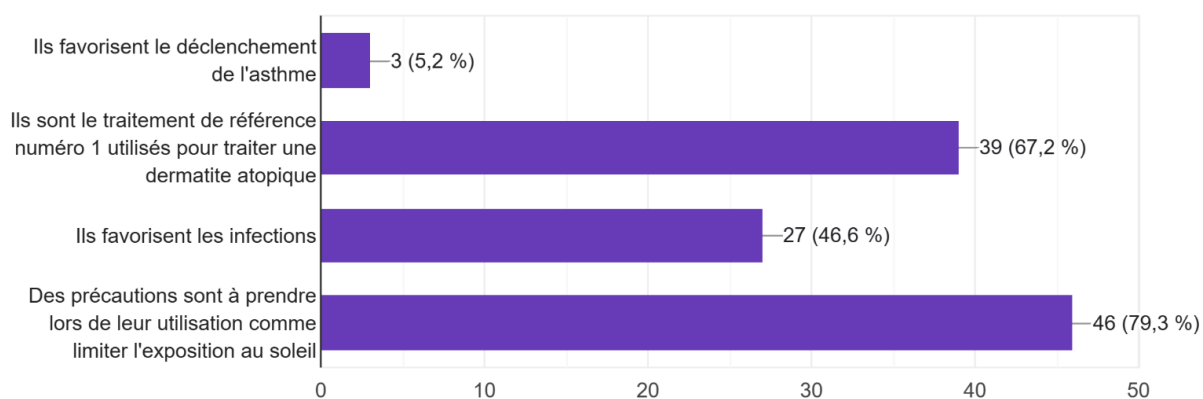
41,4% des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire pensent que les dermocorticoïdes sont néfastes au long court et seulement 46,5% ont répondu correctement à cette question.

Question 4 : On observe toujours une accoutumance avec les dermocorticoïdes :

→ FAUX

Plus de la moitié des pharmaciens et préparateurs interrogés s'accordent sur le fait que les dermocorticoïdes n'entraînent pas toujours une accoutumance, à 62,1%.

Question 5 : Quelles sont les réponses exactes concernant les DC ?



67,2% des professionnels de santé pensent à juste titre que les DC représentent le traitement de référence numéro 1 utilisés pour traiter la DA.

Pour 46,6% des pharmaciens et préparateurs interrogés, les DC favorisent la survenue d'infections à la suite de leur application.

De plus, 46 des 58 personnes ayant répondu au questionnaire affirment qu'il est nécessaire de prendre des précautions d'emploi lors de l'utilisation d'un dermocorticoïde.

Enfin, seulement 3 personnes pensent que la DA peut déclencher un asthme par la suite.

Question 6 : *Un(e) patient(e) arrive au comptoir et est inquiet(e), il/elle vous demande votre avis sur les risques liés à l'utilisation de ses dermocorticoïdes au long court pour traiter son eczéma.*

Concernant la délivrance de ces produits, vous êtes plutôt :

43,1% des pharmaciens et préparateurs interrogés sont plutôt favorables à la délivrance des DC en opposition aux **51,7% qui sont mitigés**.

Seulement 5,2% sont défavorables à la délivrance du fait des effets indésirables

Si vous êtes défavorable, quels sont pour vous les risques encourus à l'utilisation prolongée des dermocorticoïdes ?

Uniquement 9 réponses ont été données :

- « Syndrome peau rouge et développement d'infections »
- « Soulage mais ne traite pas au long court »
- « Recrudescence de la crise, fait pousser les poils !»
- « Accoutumance aux dermocorticoïdes »
- « Passage transcutanée, amincissement de la peau et dépigmentation »
- « Dépigmentation, infections et phénomène de rebond si arrêt du DC »
- « Je préfère une prescription médicale »
- « Ils peuvent s'utiliser par cures, lors d'inflammations importantes »

- « Baisse d'efficacité, effet rebond lors de l'arrêt, si présence de plaques rouges à vif c'est une porte ouverte aux infections »

Si vous êtes favorable, qu'allez-vous lui dire pour la/le rassurer ?

24 réponses ont été récoltées ici :

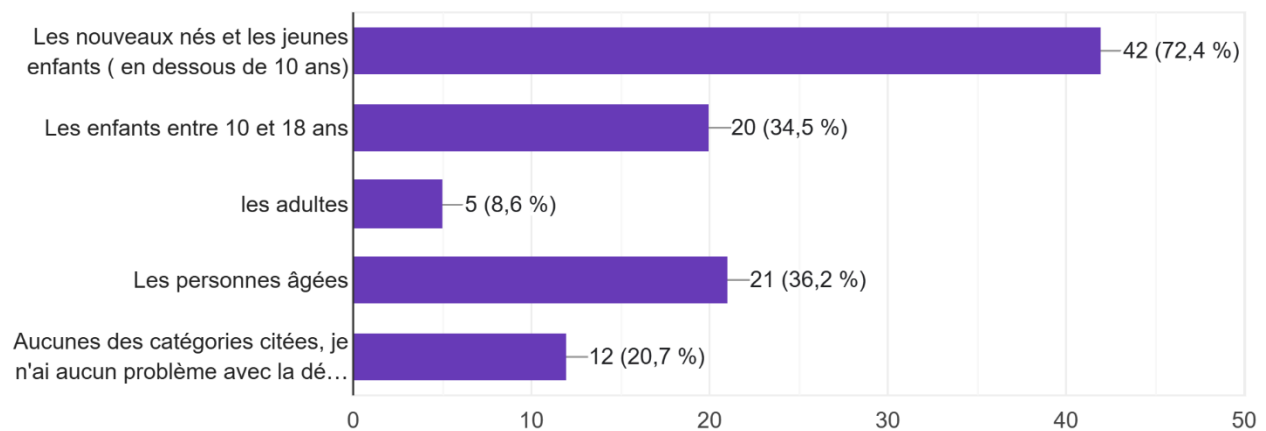
- « Pas de risque particulier lorsqu'ils sont bien utilisés »
- « Faible passage sanguin »
- « Le patient sera soulagé et n'aura aucun EI systémiques »
- « C'est le traitement le plus efficace et sans risque si les précautions d'emplois sont suivies »
- « Traitement de courte durée avant un traitement relai »
- « Ils améliorent la qualité de vie »
- « J'ai une connaissance pour qui cela a bien fonctionner »
- « Efficace malgré tout... »
- « Sur quelques mois cela reste le meilleur traitement en termes de résultats, on peut ensuite relayer par un traitement hydratant émollient »
- « Une bonne utilisation du DC avec un arrêt progressif et un émollient permet de prolonger l'efficacité des corticoïdes et d'éviter les rechutes »
- « C'est efficace et sur ! »
- « Utilisation sur le court terme pendant l'épisode de crise avec un relai par des produits dermatologiques. Rappel de la posologie phalangienne. »
- « A utiliser uniquement en cas de crise et procéder à un arrêt progressif »
- « Ce traitement est efficace en association avec des mesures hygiéno-diététiques »
- « Diminuer les doses progressivement après passage de la crise »
- « Peu d'effets indésirables, pas de passage dans le sang et seul traitement valable de l'atopie »
- « Ils faut les utiliser lors de phase inflammatoire et utiliser des crèmes hydratantes en traitement de fond »

- Toujours les utiliser à la dose la plus faible possible en espaçant les applications si possible »
- « Traitement de la poussée, bien utilisés ils permettent de stopper la poussée avec peu d'effets indésirables »

Pour beaucoup de pharmaciens et de préparateurs, les DC constituent le traitement de référence efficace pour apaiser les poussées d'eczéma, en **complément de produits dermatologiques émoullient** pour éviter les récives.

La plupart des réponses se rejoignent sur le fait qu'il faut utiliser les DC sur une courte durée pour calmer les crises et qu'ils doivent être diminués de façon progressive.

Question 7 : Pour_quelles catégories de personnes êtes-vous plus réticent à délivrer des dermocorticoïdes au long cours ?



On constate que 72,4% des personnes interrogées restent prudentes sur l'usage des DC et plutôt méfiantes pour une utilisation chez les nouveaux nés et les jeunes enfants en dessous de 10 ans. Environ un quart d'entre eux sont réticents quant à la délivrance chez les personnes âgées (36,2%).

La délivrance des DC aux individus de la tranche d'âge 10-18 ans recueille également peu de suffrages (34,5%).

Par contre, tous les professionnels, à l'exception de 5 n'ont pas de problématique concernant l'utilisation des dermocorticoïdes chez les adultes.

Question 8 : *L'utilisation d'un dermocorticoïde est-elle selon vous la seule solution pour traiter une poussée de dermatite atopique ?*

65,5% des pharmaciens et préparateurs pensent qu'ils existent des alternatives pour traiter une poussée d'eczéma atopique.

Pour 34,5% d'entre eux, les dermocorticoïdes constituent la seule solution efficace.

*Si **NON** à la question précédente, pouvez-vous citer d'autres solutions qui seraient intéressantes selon vous ?*

33 réponses ont été donné en alternative au traitement par la cortisone :

- « **Hygiène et hydratation avec produits émoullients adaptés (lait, baume, gels) ++** » → réponse citée **12 fois** !
- « Usage de probiotiques ++ en cure avec probiolog derma ATP ou TOPIC AD de Pileje » → **réponse citée 5 fois**
- « Huile essentielle et gemmothérapie »
- « Hydratation, produits anti mycosique et huiles essentielles »
- « Crèmes apaisantes eczéma type avène, noreva, huile essentielle ou huile de calendula »
- « Aller voir un charmeur »
- « Trouver les causes pour les éviter, aide avec phytothérapie et aromathérapie »
- « Bepanthen sensicalm, ducray dexiane med en alternative sans corticoïdes. Si traitement efficace tant mieux sinon passage aux dermocorticoïdes »
- « dupixent »
- « Cure d'oméga 3 »
- « Utilisation eau thermale pour apaiser les crises »

Cette dernière question avait pour but de connaître les éventuelles alternatives conseillées au comptoir face à un patient souffrant de dermatite atopique, en complément ou non d'un traitement avec les DC.

L'hygiène et l'hydratation avec des émoullients spécifiques et adaptés est une réponse apportée dans plus de 35% des cas.

5.2 Discussion et critiques autour des résultats

Seulement 58 réponses ont été recueillies après la mise à disposition du questionnaire au mois de mai 2023 pour une période de 8 mois, ce qui ne permet pas de réaliser une enquête exhaustive mais malgré tout, cela a permis d'obtenir des résultats qualitatifs.

Une majorité de répondants incrimine les facteurs environnementaux et la variabilité du microbiote cutané dans le déclenchement d'une DA. Les facteurs génétiques et l'alimentation sont également cités. Les officinaux ont donc une idée assez juste des différentes causes menant à la survenue de la DA.

Plus de la moitié des professionnels interrogés ne sont pas confiants vis-à-vis de l'usage des dermocorticoïdes et leurs effets au long terme, ils s'inscrivent dans un schéma global de **corticophobie**. La crainte majeure exprimée par les personnes les plus défavorables à l'utilisation des DC est la **survenue d'un effet rebond** à l'arrêt du dermocorticoïde et un phénomène d'**accoutumance**.

Les professionnels interrogés qui étaient les plus mitigés ou défavorables à l'utilisation d'un DC sont finalement les plus inquiets au vu des effets indésirables, du passage systémique et de ce que cela peut entraîner sur la croissance des enfants. Les répercussions sur le patient au comptoir sont importantes puisque le pharmacien incarne le professionnel de santé spécialiste du médicament.

Cependant pour beaucoup de pharmaciens et préparateurs, les DC constituent le traitement de référence efficace pour apaiser les poussées d'eczéma, en **complément de produits dermatologiques émollient** pour éviter les récurrences.

La plupart des réponses se rejoignent sur le fait qu'il faut utiliser les DC sur une courte durée pour calmer les crises et qu'ils doivent être diminués de façon progressive.

La question principale qui ressort de cette étude est de savoir comment lutter contre cette corticophobie chez ces professionnels de santé. Une meilleure communication s'avère indispensable ; elle pourrait s'inscrire dans le cadre des formations initiales ou continues.

Le but est de changer les conceptions de chacun et de mettre fin aux idées reçues.

Des campagnes de sensibilisation à la DA, menées par les dermatologues, sont régulièrement mises en place afin d'impacter un large public.

C'est un aspect qui rejoint une réflexion concernant les biais et les limites de l'étude. En effet, avec le recul, j'aurais aimé poser d'autres questions à ces professionnels sur le besoin de formation concernant les DC et leurs usages.

J'ai décidé de me focaliser du côté des professionnels de santé, en l'occurrence les pharmaciens et préparateurs, mais il aurait été intéressant de connaître également le point de vue et le ressenti des patients traités par dermocorticoïde : comment vivent-ils le traitement, la maladie ? Se sentent-ils suffisamment écoutés, soutenus durant tout leur parcours de soin ? Que connaissent-ils sur les dermocorticoïdes après les diverses consultations médicales ?

De plus, il aurait été intéressant d'obtenir l'avis de médecins ou dermatologues qui sont les principaux prescripteurs de ces DC afin d'observer les points communs et les éventuelles divergences et d'avoir une vision plus large des besoins en formation de tous les acteurs.

5.3 Conclusion

Le pharmacien d'officine occupe une place importante lors de la délivrance des médicaments ; son rôle est d'expliquer de manière claire comment bien les utiliser afin d'optimiser leurs actions et d'éviter l'apparition d'effets indésirables. La délivrance de conseils concernant la prescription de DC en cas de DA rentre pleinement dans ce scénario, surtout si elle concerne des enfants ou adolescents.

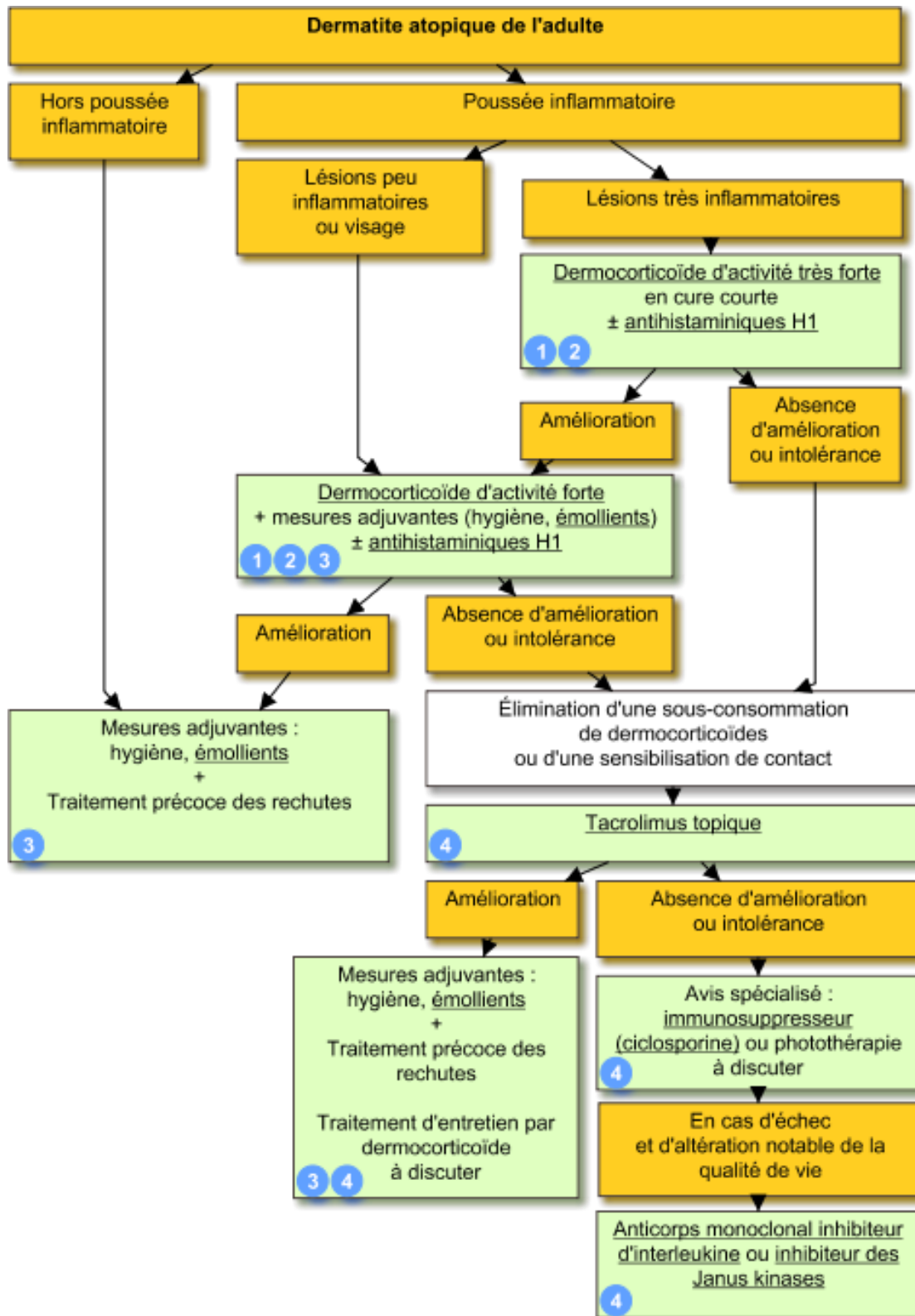
Les éventuelles discordances des discours entre professionnels de santé dues à un manque de formation entraînent des remises en cause de l'efficacité des traitements chez les patients. Ce manque de formation et l'influence des réseaux sociaux impactent les perceptions des professionnels de santé qui s'appuient sur des idées reçues et entretiennent ce phénomène de corticophobie.

Tout ceci peut entraîner une mauvaise observance avec des traitements non aboutis, avec des posologies et des méthodes d'applications non maîtrisées, conduisant à ce qui était craint, à savoir une inefficacité des traitements.

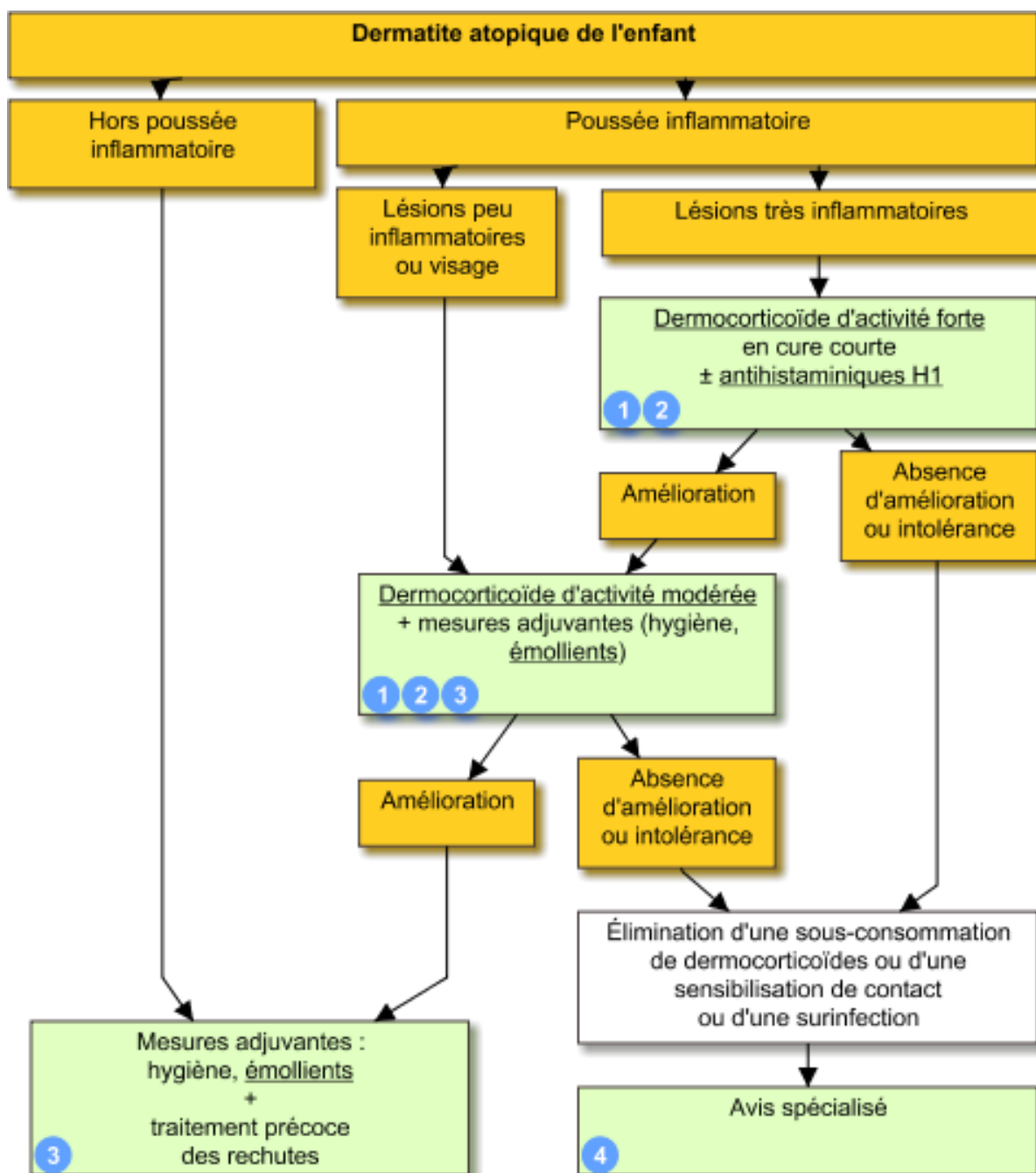
Le rôle du pharmacien est primordial, il s'agit du dernier professionnel de santé en contact avec le patient lors de la délivrance de son traitement et il constitue donc un pilier majeur de la réussite du traitement et plus globalement de la lutte contre la corticophobie.

ANNEXES

Annexe 1 : Recommandations de prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte



Annexe 2: Recommandations de prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant



Annexe 3: Questionnaire TOPICOP

TOPICOP*

simplifié

Merci de cocher une seule réponse pour chaque proposition

1. Les dermocorticoïdes passent dans le sang

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

2. Les dermocorticoïdes favorisent les infections

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

3. Les dermocorticoïdes font grossir

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

4. Les dermocorticoïdes abîment la peau

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

5. Les dermocorticoïdes ont des effets sur ma santé future

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

6. Les dermocorticoïdes favorisent l'asthme

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

7. J'ai peur d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

8. Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des dermocorticoïdes

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

9. J'ai peur d'utiliser une dose trop importante

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

10. Je me traite le plus tard possible

jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question

11. Je me traite le moins longtemps possible

jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question

12. J'ai besoin d'être rassuré(e) vis-à-vis du traitement par dermocorticoïdes

pas du tout pas vraiment un peu tout à fait je ne comprends pas la question

*Questionnaire inspiré de la publication : Moret L, Anthoine E, Aubert-Wastiaux H, Le Rhun A, Leuz C, Mazereeuw-Hautier J, Stalder JF, Barbarot S. TOPICOP® : a new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents. PLoS One. 2013 Oct 16;8(10):e76493. doi: 10.1371/journal.pone.0076493.



Fondation Eczéma

Fondation d'Études et de
Recherches des Laboratoires Pierre Fabre

Annexe 4 : Test de connaissance mis à disposition des patients afin de tester leurs connaissances sur les dermocorticoïdes

The image shows two vertical panels, likely part of a digital test interface. The left panel features the logo of the 'Fondation Eczéma' (a circular graphic with red and blue lines) at the top, followed by the text 'Fondation Eczéma' and 'Fondation d'Entreprise des Laboratoires Pierre Fabre'. Below this is the title 'Eczéma ou Dermatite Atopique' in a red serif font. Two buttons, 'INFO' (teal) and 'INTOX' (red), are positioned in the middle. At the bottom, the text 'TESTEZ VOS CONNAISSANCES !' is displayed above an illustration of a person with brown hair and a white lab coat, with one hand raised as if gesturing.

The right panel is the first question, indicated by a circled '1' at the top. The text reads 'La dermatite atopique est toujours d'origine héréditaire'. It also features the 'INFO' and 'INTOX' buttons. At the bottom, it shows the same illustration of a person in a lab coat with one hand raised.

INTOX

La dermatite atopique est expliquée par plusieurs facteurs prédisposants qui agissent ensemble ou séparément :
environnement, terrain génétique, particularités individuelles...

De plus, la diversité du microbiote présent à la surface de la peau joue aussi un rôle dans le déclenchement de l'eczéma

Précédent



Suivant



BIBLIOGRAPHIE

1. Aubin F, Bachelez H, Barbaud A, Grange F, Guillot B. Le revêtement cutané. Elsevier Masson. Issy les Moulineaux; 2015.
2. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 30 mars 2023]. Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
3. Structure et fonction de la peau: une introduction | Eucerin [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.fr.eucerin.ch/a-propos-de-la-peau/principes-de-base/structure-et-fonction-de-la-peau>
4. Rocken M, Schaller M, Sattler E, Burgdorf W. Atlas de poche de dermatologie. Lavoisier. Paris; 2013.
5. Demarchez M. Biologie de la peau. 2023 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
6. Dermato-info. [Internet]. 2019 [cité 4 mai 2023]. Les fonctions de la peau. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/un-organe-multifonction>
7. PEAU, L'hypoderme - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/peau/4-l-hypoderme/>
8. Méliopoulos A, Levacher C. la peau: structure et physiologie. 2ème édition. Paris: Lavoisier; 2012.
9. Lafourcade D. Prise en charge de la brûlure cutanée thermique : parcours-type du centre de traitement des brûlés jusqu'à celui de rééducation. In 2015 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Prise-en-charge-de-la-br%C3%BBlure-cutan%C3%A9e-thermique-%3A-Lafourcade/7527371cbcf1981fc70ecdd8533d0d16975fe3e5/figure/4>
10. QIMA Life Sciences [Internet]. 2017 [cité 6 avr 2023]. Glande sébacée : Physiologie et fonctions - Bioalternatives. Disponible sur: <https://qima-lifesciences.com/glande-sebacee-physiologie-fonctions/>
11. Prost squarcioni C. Histologie de la peau et des follicules pileux. médecine/sciences [Internet]. 1 févr 2006 [cité 9 avr 2023];22(2):131-7. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2006/03/medsci2006222p131/medsci2006222p131.html>
12. Le rôle de la peau – Comprendre la barrière cutanée | EUCERIN [Internet]. [cité 13 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/qu-est-ce-que-la-barriere-cutanee>
13. Fonction de la peau - A propos de la peau | EUCERIN [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
14. Menon, Cleary GW, Lane ME. The structure and function of the stratum corneum. Int J Pharm. 1 oct 2012;435(1):3-9.
15. Facteurs perturbateurs - A propos de la peau | EUCERIN [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/facteurs-ayant-une-incidence-sur-la-peau>

16. Marples RR, Downing DT, Kligman AM. Control of free fatty acids in human surface lipids by *Corynebacterium acnes*. *J Invest Dermatol*. févr 1971;56(2):127-31.
17. Machet L, Vaillant L. *Dermatologie en gynécologie obstétrique*. 2e éd. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2006.
18. Nguyen HLT, Trujillo-Paez JV, Umehara Y, Yue H, Peng G, Kiatsurayanon C, et al. Role of Antimicrobial Peptides in Skin Barrier Repair in Individuals with Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 14 oct 2020;21(20):7607.
19. Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Chieosilapatham P, Ogawa H. Friends or Foes? Host defense (antimicrobial) peptides and proteins in human skin diseases. *Exp Dermatol*. nov 2017;26(11):989-98.
20. Gallo RL. Human Skin Is the Largest Epithelial Surface for Interaction with Microbes. *J Invest Dermatol*. juin 2017;137(6):1213-4.
21. Collège des enseignants en dermatologie de France, éditeur. *Dermatologie*. 2e éd. Paris: Masson; 2003. (Abrégés).
22. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: Current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. juill 2013 [cité 5 juin 2023];69(1):143-155.e3. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962213000765>
23. Amar J, Bellaïche M, Bohbot JM, Bruley des Varannes S, Desreumaux P, Gerard P, et al. La Revue des Microbiotes - Numéro 7 - Microbiotes, peau, dermatite atopique et psoriasis [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.larevuedesmicrobiotes.fr/numeros/7>
24. Kong HH, Segre JA. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *J Invest Dermatol* [Internet]. mars 2012 [cité 8 juin 2023];132(3):933-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15356438>
25. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez Viera M, Xiang LF, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. déc 2016 [cité 2 août 2023];30(12):2038-47. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.13965>
26. Mokni M, Abdelhak S. 1 - Flore cutanée, microbiote et microbiome. In: Mokni M, Dupin N, del Giudice P, éditeurs. *Dermatologie infectieuse* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 2 août 2023]. p. 1-4. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294732843000016>
27. Handelsman J. Metagenomics: application of genomics to uncultured microorganisms. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR*. déc 2004;68(4):669-85.
28. Jo JH, Kennedy EA, Kong HH. Research Techniques Made Simple: Bacterial 16S Ribosomal RNA Gene Sequencing in Cutaneous Research. *J Invest Dermatol* [Internet]. mars 2016 [cité 2 août 2023];136(3):e23-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X16003481>
29. Le microbiote cutané | PiLeJe Micronutrition [Internet]. [cité 29 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/le-microbiote-cutane>
30. Le microbiote cutané, notre première barrière protectrice - Université de Rouen Normandie [Internet]. [cité 16 août 2023]. Disponible sur: <https://www.univ-rouen.fr/actualites/le-microbiote-cutane-notre-premiere-barriere-protectrice/>
31. Buchta V. Vaginal microbiome. *Ceska Gynekol*. 2018;83(5):371-9.

32. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 29 juin 2010 [cité 2 août 2023];107(26):11971-5. Disponible sur: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1002601107>
33. Li M, Budding AE, van der Lugt-Degen M, Du-Thumm L, Vandeven M, Fan A. The influence of age, gender and race/ethnicity on the composition of the human axillary microbiome. *Int J Cosmet Sci* [Internet]. 13 juin 2019 [cité 14 août 2023];ics.12549. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ics.12549>
34. Thompson KG, Shuster M, Ly BC, Antonescu C, Florea L, Chien AL, et al. Variability in skin microbiota between smokers, former smokers, and nonsmokers. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 sept 2020 [cité 14 août 2023];83(3):942-4. Disponible sur: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)30126-2/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)30126-2/fulltext)
35. Brandwein M, Katz I, Katz A, Kohen R. Beyond the gut: Skin microbiome compositional changes are associated with BMI. *Hum Microbiome J* [Internet]. 1 août 2019 [cité 14 août 2023];13:100063. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452231719300120>
36. Moestrup KS, Chen Y, Schepeler T, Schweiger PJ, Jensen KB. Dietary Control of Skin Lipid Composition and Microbiome. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1 mai 2018 [cité 14 août 2023];138(5):1225-8. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X17332906>
37. Di Domizio J, Pagnoni A, Huber M, Hohl D, Gilliet M. Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre. *Rev Med Suisse* [Internet]. 30 mars 2016 [cité 16 août 2023];512:660-4. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-512/le-microbiote-cutane-le-poids-lourd-sort-de-l-ombre>
38. TRAITEMENTS POUR PEAUX SÈCHES - Les produits Eucerin | EUCERIN [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/votre-peau/peaux-seches/la-peau-seche-en-general>
39. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 15 mai 2020 [cité 14 sept 2022];101(10):590-8. Disponible sur: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0515/p590.html>
40. Cousin F, Vincent L, Sauret V, Bosset S, Pacheco Y, NICOLAS JF, et al. la dermatite atopique. John Libbey Eurotext. Montrouge, France; 2000.
41. Deckers IAG, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating International Time Trends in the Incidence and Prevalence of Atopic Eczema 1990–2010: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *PLoS ONE* [Internet]. 11 juill 2012 [cité 19 oct 2023];7(7):e39803. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3394782/>
42. Inserm [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Dermatite atopique (eczéma atopique) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/dermatite-atopique-eczema-atopique/>
43. Dermato-Info. *dermato-info.fr*. 2021 [cité 23 oct 2023]. la dermatite atopique. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-de-l%E2%80%99enfant/la-dermatite-atopique>

44. Comprendre la dermatite atopique | Fondation Eczéma [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/comprendre/types-eczema/eczema-atopique>
45. Comprendre l'eczéma de l'enfant | Fondation Eczéma [Internet]. [cité 6 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/comprendre/types-eczema/eczema-enfant>
46. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Dermatite atopique (eczéma) - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/dermatite/dermatite-atopique-ecz%C3%A9ma>
47. Qu'est-ce que la dermatite atopique ? | Campus Sanofi [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://campus.sanofi.fr/fr/contenus-scientifiques/dermatologie/mieux-comprendre/2021/quest-ce-que-la-dermatite-atopique>
48. CHU de Nantes [Internet]. [cité 6 nov 2023]. la dermatite atopique en questions. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/la-dermatite-atopique-en-questions>
49. Moosbrugger-Martinz V, Leprince C, Méchin MC, Simon M, Blunder S, Gruber R, et al. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 10 mai 2022 [cité 23 oct 2023];23(10):5318. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9140947/>
50. Actualités sur la physiopathologie de la dermatite atopique – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/actualites-sur-la-physiopathologie-de-la-dermatite-atopique/>
51. Szymański Łukasz, Cios A, Ciepielak M, Stankiewicz W. Cytokines and apoptosis in atopic dermatitis. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol* [Internet]. févr 2021 [cité 4 nov 2023];38(1):1-13. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8362769/>
52. L'inflammation de type 2 entretient le cycle lésion/prurit de la dermatite atopique | Campus Sanofi [Internet]. [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <https://campus.sanofi.fr/fr/contenus-scientifiques/dermatologie/mieux-comprendre/2021/linflammation-de-type-2-entretient-le-cycle-lesion-prurit-de-la-dermatite-atopique>
53. La dermatite atopique : une réponse inflammatoire de type 2 | Campus Sanofi [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: <https://campus.sanofi.fr/fr/contenus-scientifiques/dermatologie/mieux-comprendre/2021/la-dermatite-atopique-une-reponse-inflammatoire-de-type-2>
54. Braun C, Vocanson M, Lina G, Nicolas JF, Nosbaum A. Rôle de la dysbiose cutanée dans la dermatite atopique. *Rev Fr Allergol* [Internet]. mars 2020 [cité 6 nov 2023];60(2):78-82. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187703202030004X>
55. Park HY, Kim CR, Huh IS, Jung MY, Seo EY, Park JH, et al. *Staphylococcus aureus* Colonization in Acute and Chronic Skin Lesions of Patients with Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol* [Internet]. 2013 [cité 6 nov 2023];25(4):410. Disponible sur: <https://anndermatol.org/DOIx.php?id=10.5021/ad.2013.25.4.410>
56. Alison. Alison TEBAR. 2021 [cité 9 nov 2023]. Les pricks tests à réaliser chez les enfants. Disponible sur: <https://stopallergiesalimentaires.fr/prick-test/>
57. Montpellier CHU de. CHU de Montpellier : Site Internet. [cité 9 nov 2023]. Patch-tests en dermatologie. Disponible sur: <https://www.chu-montpellier.fr/fr/a-propos-du-chu/decouvrir/en-images/patch-tests-en-dermato-allergologie-5089>

58. Vigan M. Lecture des tests épicutanés. Ann Dermatol Vénérologie [Internet]. août 2009 [cité 12 nov 2023];136(8-9):606-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809003020>
59. Évaluez la sévérité de la Dermatite atopique (Eczéma atopique) - Dermatite atopique [Internet]. [cité 14 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.dermatite-atopique.fr/comprendre/evaluation-de-la-severite-de-la-dermatite-atopique/>
60. Gravite-04 [Internet]. [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: <https://atopic-dermatitis.fondationeczema.org/francais/gravite-04.html>
61. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index: Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology [Internet]. 8 oct 2009 [cité 14 nov 2023];186(1):23-31. Disponible sur: <https://doi.org/10.1159/000247298>
62. PO-Scorad : L'appli qui calcule la sévérité de votre eczéma | Fondation Eczéma [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/traiter/education-therapeutique-du-patient/lappli-qui-calcule-la-severite-de-votre-eczema-po-scoradobs>
63. Elsevier Connect. [cité 5 nov 2023]. Allergie respiratoire en pédiatrie et marche allergique. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/allergie-respiratoire-en-pediatrie-et-marche-allergique>
64. VIDAL [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Recommandations Dermatite atopique de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dermatite-atopique-de-l-adulte-2731.html>
65. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Érythrodermie - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/dermatite/%C3%A9rythrodermie>
66. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2010 [cité 12 nov 2023];24(3):317-28. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1468-3083.2009.03415.x>
67. Peau atopique, eczéma : Quel traitement et gestes d'hygiène ? [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/votre-peau/peau-seche-atopique/peau-irritee-avec-demangeaisons-atopique/traitement-eczema-nos-conseils-pour-mieux-gerer-la-peau-atopique>
68. Hydrater sa peau | Fondation Eczéma [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/traiter/hygiene-et-soins/hydrater-sa-peau>
69. VIDAL [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Les médicaments contre la dermatite atopique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/dermatite-eczema-atopique/medicaments.html>
70. Prise en charge-13 [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://atopic-dermatitis.fondationeczema.org/francais/prise-en-charge-13.html>
71. Cartelette « L'unité phalange » | Fondation Eczéma [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemafoundation.org/node/106>
72. Prise en charge-16 [Internet]. [cité 25 nov 2023]. Disponible sur: <https://atopic-dermatitis.fondationeczema.org/francais/prise-en-charge-16.html>

TABLEAU DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure de la peau et se des annexes

Figure 2 : Structure des différentes couches de l'épiderme

Figure 3 : Détails et organisation des différentes couches du derme

Figure 4 : Vascularisation cutanée

Figure 5 : Structure générale des annexes cutanées

Figure 6 : Structure détaillée de la glande sébacée

Figure 7 : structure du follicule pileux

Figure 8 : Structure détaillée de l'épiderme et de ses constituants

Figure 9 : Différentes couches cutanées avec les principales cellules du SI intervenant au niveau du tissu cutané

Figure 10 : Illustrations de l'histologie cutanée montrant les microorganismes et les glandes cutanées

Figure 11 : Composition du microbiote de la peau saine humaine

Figure 12 : Distribution du pH et de la température au sein d'une peau saine humaine

Figure 13 : Schéma du séquençage d'ARN 16S bactérien

Figure 14 : Schéma représentant le rôle du microbiote cutané lors d'une attaque de bactéries pathogènes

Figure 15 : Schéma montrant un état de dysbiose en comparaison à celle d'une peau saine

Figure 16 : Plaques rouges ou érythèmes d'eczéma atopique

Figure 17 : Lésions de dermatite atopique avec vésicules et plaques suintantes (photographie de gauche) et lésion lichénifiée (photographie de droite)

Figure 18 : Représentation des lésions de grattage (photographie de droite) et d'une peau très sèche ou xérose (photographie de gauche)

Figure 19 : Lésions de dermatite atopique sévère d'un nourrisson avec atteinte du visage

Figure 20 : Images représentant l'évolution des lésions aiguës plutôt suintantes et des lésions chroniques plutôt sèches et lichénifiées

Figure 21 : Lésion d'eczéma atopique au niveau du pli du coude d'un enfant

Figure 22 : Lésions d'eczéma atopique lichénifiées au niveau du pli du coude et de la main d'un adulte

Figure 23 : Localisations typiques des lésions de dermatite atopique selon l'âge

Figure 24 : Image au microscope montrant la présence de filaggrine dans les différentes couches de l'épiderme

Figure 25 : Différences structurelles entre la peau normale et celle atteinte de dermatite atopique

Figure 26 : Schéma général sur les phases de sensibilisation et de révélation de la physiopathologie de la dermatite atopique

Figure 27 : Rôle des principales interleukines libérées dans la physiopathologie de la dermatite atopique

Figure 28 : Schéma représentatif du « cercle vicieux » de la dermatite atopique

Figure 29 : Schéma général rassemblant les facteurs qui jouent un rôle important dans la dermatite atopique

Figure 30 : Image de la pose de pansement lors de patch-test réalisé sur un patient

Figure 31 : Illustration d'une réaction au patch test positif avec présence d'une bulle et d'un érythème (illustration de gauche) et tableau des critères morphologiques utilisés pour la lecture des tests épicutanés

Figure 32 : Fiche de notation du SCORAD dans la dermatite atopique

Figure 33 : Image extraite de l'application PO-SCORAD afin d'évaluer la surface atteinte par les lésions

Figure 34/ 35 : Images extraites de l'application PO-SCORAD notifiant l'intensité des lésions d'eczéma et des symptômes associés

Figure 36 : Questionnaire DLQI, extrait de la Société Française de Dermatologie

Figure 37 : Représentation graphique de la marche atopique évoluant en fonction des années

Figure 38 : Surinfection par le *S. aureus* d'une lésion d'eczéma atopique chez un adulte

Figure 39 : Erythrodermie chez une jeune femme avec érythème diffus et desquamation de la peau

Figure 40 : Lésion d'eczéma surinfectée par le virus de l'herpès chez un jeune adulte

Figure 41 : Recommandations de l'ETFAD pour la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte

Figure 42 : Classification des différents types d'émollients en fonction de leur pouvoir nutritif

Figure 43 : Illustration de l'unité phalangienne pour l'application d'un DC

Figure 44 : dermatite péri-orale chez un jeune enfant exposé à des dermocorticoïdes

Figure 45 : Questionnaire sur les dermocorticoïdes

Tableau 1 : tableau illustrant les taux de colonisation par *S. aureus* par tranches d'âges sur des lésions aiguës, chroniques ou lésions d'urticaires

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après Hanifin et Rajka

Tableau 3 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique

Tableau 4 : Classification des dermocorticoïdes en fonction de leur puissance d'activité

Tableau 5 : Récapitulatif des unités phalangiennes utilisées pour traiter différentes zones du corps en fonction de l'âge

Serment de Galien

Serment de Galien

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

-D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

-D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

-De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



RESUME

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire avec un réel enjeu de santé publique. Dans la majorité des cas, les patients présentent un terrain atopique en lien avec une prédisposition génétique qui perturbe le système immunitaire et modifie la structure de la peau.

La fragilisation de la barrière cutanée favorise ainsi le passage d'allergènes de l'environnement, ce qui contribue à entretenir l'inflammation locale. De plus, la DA est souvent associée à un phénomène de dysbiose du microbiote cutané.

Le caractère chronique et inflammatoire de la DA impacte la qualité de vie des patients. L'eczéma atopique est rythmé d'épisodes de poussées avec les lésions érythémateuses, prurigineuses et parfois suintantes ; entrecoupées de périodes d'accalmies avec une peau qui reste néanmoins très sèche. Le diagnostic est essentiellement clinique avec des tests permettant d'apprécier le degré d'intensité de l'eczéma et son impact sur la qualité de vie des patients.

Les dermocorticoïdes (DC) occupent à ce jour une place majeure dans la prise en charge ; ils constituent le traitement de référence pour les poussées d'eczéma atopique. Leur efficacité est augmentée lorsqu'ils sont associés à des règles d'hygiène et d'hydratation strictes. En effet, l'application quotidienne d'un émollient, adapté à l'état de sécheresse de la peau, permet d'espacer les crises et diminuer l'intensité des lésions d'eczéma.

Cependant, la méfiance autour des DC, appelée corticophobie entraîne une diminution de l'efficacité et de l'observance des traitements. Elle est principalement due à une méconnaissance, comme nous avons pu le constater au travers d'une enquête réalisée auprès des pharmaciens et préparateurs, alors que la pathologie est familière à ces professionnels de santé qui par ailleurs connaissent les conseils à donner sur les règles d'hydratation et d'hygiène comme l'utilisation quotidienne d'un émollient adapté.

Des efforts de communication s'avèrent nécessaires auprès des patients mais également de tous les acteurs de santé pour une meilleure observance des traitements. Le pharmacien d'officine se place au cœur de la prise en charge avec un rôle central d'accompagnement du patient.

Mots clés : Dermatite atopique, eczéma, génétique, microbiote cutané, peau, dermocorticoïdes, corticophobie