

seraient responsables de l'hyper IgE caractéristiques de l'état atopique.

La production d'IL5 seraient responsable de l'infiltration des tissus par les éosinophiles.

Cette hypothèse d'un déséquilibre des lymphocytes T spécifiques de type 1 et 2 au profit du profit des cytokines de type 2 à l'origine du développement d'une DA est soutenue par des travaux montrant l'existence chez des nourrissons d'un taux sérique élevé d'IL4 plusieurs mois avant le déclenchement de la dermatite atopique⁴). Quand à la résolution des poussées d'eczéma elle passerait par l'activation des lymphocytes Th1 producteurs d'interféron gamma, molécule inhibitrice des lymphocytes Th2.

La prise en charge thérapeutique

Peu d'études permettent de dire si le traitement influence le cours de la dermatite atopique. Dans une affection chronique, la prise en charge est aussi importante que les médicaments que l'on peut proposer. Souvent les familles sont désemparées par le peu d'information, ou les conseils contradictoires, les ordonnances complexes et mal expliquées. L'explication de la maladie aux parents doit être faite avec des mots simples⁵). Elle peut être complétée par un support image (livre, cassette vidéo) ou un apprentissage avec du personnel soignant. Cinq thèmes principaux doivent être repris régulièrement:

- La chronicité de cette maladie
- Les soins locaux indispensables qui ne peuvent pas être remplacés par

des médicaments per os ou des piqûres.

- Les traitements employés sûrs et sans danger lorsqu'ils sont bien utilisés. On doit effectivement se méfier du sous-traitement avec les dermo-corticoïdes ou des messages de danger car les parents développent une véritable phobie et n'observent plus le traitement prescrit⁶)
- Toujours parler des alternatives aux traitements avec l'état des nouveautés.
- L'information sur les facteurs aggravants et les petits trucs de tous les jours.

Dans le traitement lui-même, il y a les cibles facilement accessibles et celles en devenir

1. L'hydratation

Dans un pays où l'eau est douce, on pourrait prescrire des bains plusieurs fois par jour. Ce n'est souvent pas le cas en Suisse. Il ne s'agit pas d'interdire les bains qui sont souvent pour le petit enfant source de relaxation mais de ne pas trop toucher au film lipidique de la peau qui n'est déjà pas intègre. Pas de savon décapant mais plutôt des savons surgras (syndet) ou des huiles. Le bain doit être plutôt de longue durée. On doit, dans les deux à trois minutes qui suivent la sortie de l'eau, oindre le corps de l'enfant avec un émollient adapté aussi neutre que possible.

Cette étape est parfois mal supportée en période de crise et c'est un traitement de relais.

2. L'infection

- *L'herpès* peut être responsable de poussées aigües et graves (Kaposi-Juliusberg). Une modification rapide des lésions avec des vésiculopustules étendues justifient un traitement antiviral systémique. Il doit rapidement être mis en route de manière à éviter des complications.
- *Le staphylocoque doré*: 90% des patients atopiques sont colonisés par le staphylocoque doré. On trouve un nombre de colonies par plaque de Petri > 10⁶ FU/cm² chez 30% des patients atopiques contre 5% chez les non atopiques. Ce staphylocoque a non seulement un rôle infectieux chez l'atopique mais il peut avoir un retentissement sur l'entretien de la réaction inflammatoire par la production d'IgE spécifiques et la stimulation polyclonale superantigénique des lymphocytes T. La protéine A composant de la barrière cellulaire du staphylocoque joue également un rôle pro-inflammatoire non spécifique. La surinfection staphylococcique peut être diminuée par voie topique antibiotique et paradoxalement stéroïdienne, probablement par la diminution de l'adhésivité bactérienne. Selon les écoles, certains préfèrent utiliser des solutions antiseptiques tandis que d'autres préfèrent un traitement antibiotique local ciblé sur le staphylocoque (fusidate de sodium, mupirocine). On avait pensé vu le rôle éventuel d'un antigène staphylococcique que l'emploi de topiques antibiotiques à long terme pourrait

se révéler efficace dans la diminution des poussées mais tel ne semble pas être le cas. Leur utilisation reste donc réservée aux premiers jours de traitement en cas de portes d'entrée importantes ou de signes de surinfection.

L'emploi d'antibiotiques per os reste réservé à des poussées très inflammatoires ne permettant pas d'appliquer des topiques.

- *Le streptocoque*. En dehors de l'impétigo classique, il peut également déclencher des poussées d'eczéma.
- *Le molluscum contagiosum* (pox-virus) est volontiers disséminé chez l'enfant atopique. Sa prévalence ne cesse d'augmenter ces dernières années avec un abaissement de l'âge concerné. La résolution spontanée peut durer plusieurs années. Il n'y a pas d'indication absolue à le traiter. On le fait lorsqu'on a l'impression que le molluscum entretient les poussées d'eczéma. Son traitement peut être mécanique sous couverture d'anesthésie topique (EMLA) ou topique (produits salicylés, KOH, azote...)
- *Les verrues (Human papilloma virus)* ne semblent pas plus fréquentes chez les enfants atopiques.

3. Le prurit

Celui-ci se déclenche facilement aux changements de température, dans les zones de transpiration, de frottement ou lors du stress. Toute source de chaleur va l'augmenter. La fraîcheur pourra toujours aider l'enfant (compresses fraîches, brumisation).

Les anti-histaminiques peuvent être d'une certaine aide mais sont insuffisants en emploi isolé. Les molécules avec des effets sédatifs sont préférées chez les petits enfants. Aucune étude convaincante n'existe sur leur utilité à long terme.

4. L'inflammation

- *Les corticoïdes* sont légions dans le traitement de la dermatite atopique et leur utilisation permet des rémissions importantes. Mal utilisées, ces molécules ont pu être responsables d'imprégnation cortisoniques importantes mais tel n'est pas le cas si l'on ne dépasse pas une base mensuelle de 30g/mois pour un enfant de moins de 2 ans. La quantité de tubes utilisés et l'utilisation de scores cliniques avec un programme détaillé pour les parents, permet une bonne gestion du traitement. Il y a sur le marché à l'heure actuelle des composants puissants (mometasone, prednicarbate, fluticasone 17 propionate...) dont les effets secondaires ne dépassent pas ceux de l'hydrocortisone. En cas de doute de surdosage, on peut pratiquer des tests faciles tels que le rapport du cortisol/créatinine tôt le matin dans les urines ou le niveau de cortisol dans la salive. Classiquement, on utilise les topiques de manière quotidienne jusqu'au résultat escompté, puis on les diminue de façon progressive. On peut également, en cas de lésions graves ou résistantes, utiliser la technique des bandages humides.

Cette technique est utilisée avec des corticostéroïdes de niveau faible en Grande Bretagne depuis des années⁷⁾. Cette technique, plutôt pratiquée en milieu hospitalier, consiste à imbiber des compresses tubulaires (Tubifast®) de solutions diluées de corticostéroïdes. On les laisse de manière constante sur la peau, en réhumidifiant les pansements toutes les deux-trois heures. Cette technique peut également s'utiliser sans stéroïde, par exemple sur des visages, pour passer un cap inflammatoire. L'utilisation des corticoïdes reste néanmoins déconseillée dans la zone du visage ou sur des phototypes foncés.

- Il existe une alternative depuis peu à ces traitements corticoïdes: *Les molécules immunosuppressives topiques*:
 - Comme la cyclosporine, le *tacrolimus* appartient à la famille d'immunosuppresseurs de bas poids moléculaire, caractérisée par leur fonction ligand pour les immunophyllines cytosoliques. Elles aboutissent à une inhibition sélective des cellules T par l'intermédiaire de la suppression de la production de calcineurine. L'absorption cutanée de ces substances dépend bien entendu de l'intégrité de la barrière cutanée. Pour le tacrolimus, l'absorption est de 5 ng/cm²/h pour la pommade à 0,1% pouvant atteindre 40 ng/cm²/h sur peau lésée⁸⁾. Il n'a jamais été rapporté d'effets secondaires systémiques comme ceux rencontrés

dans l'administration per os. Les réactions secondaires les plus fréquemment décrites chez 50% des patients sont la sensation de brûlures 30–60 minutes après l'application du produit. Cette sensation s'épuise après 48 h de traitement. Le tacrolimus topique permet d'obtenir une amélioration chez plus de 90% des patients adultes comme enfants. Dans une large étude, 255 enfants traités avec le tacrolimus pommade à 0,1% 2 fois/jour pendant des périodes allant jusqu'à 12 mois, n'ont pas présenté d'effets secondaires importants⁹⁾. Sur le plan des complications infectieuses, les études montrent pour le staphylocoque, une diminution du nombre de bactéries de façon paradoxale, comme avec les stéroïdes. Il existe quelques cas de folliculite ou de dissémination de pox-virus (molluscum). La complication la plus ennuyeuse est l'infection due au virus herpès simplex. Il semble prudent lorsque le patient est connu pour avoir déjà souffert d'un herpès de le couvrir per os avec une molécule anti-virale afin d'éviter des tableaux d'herpès généralisé type Kaposi-Juliusberg. Dans une étude récente¹⁰⁾, la surinfection par herpès virus est quatre fois plus importante que l'incidence dans la littérature. La progression en eczéma herpétique est restée la même que celle de la littérature soit environ 6%.

– *Le SDZ ASM 981, un dérivé macro-lactame de l'ascomyine est éga-*

lement en train d'être commercialisé. Cette molécule semble moins puissante que le tacrolimus mais plus sûre d'emploi dans les taux sériques mesurés. Elle sera donc réservée à des atopies plus modérées. Les effets secondaires sont les mêmes que ceux précédemment cités. L'utilisation de ces immunosuppresseurs est exempte de toute atrophie cutanée¹¹⁾ et n'entraîne pas de décoloration chez les phototypes foncés. Ces molécules semblent donc être prometteuses pour les eczemas du visage et sur peau foncée. Leur efficacité est moindre dans des dermatites atopiques lichénifiées ou dans des formes tels que eczéma nummulaire et prurigo. Ceci pourrait être dû à des problèmes de véhicule et de pénétration de la molécule dans la peau.

Ces nouveaux dérivés vont donc nécessiter tout un apprentissage de la part des médecins. Si leurs bénéfices sont déjà clairement établis, il nous faut conserver une rigueur certaine dans la sélection des patients traités et ne pas oublier que nous ne connaissons pas les effets éventuels de telles molécules dans l'emploi chronique sur des années.

- *La corticothérapie générale* est actuellement abandonnée par la majorité des spécialistes en raison de ses effets secondaires et de ses rebonds à l'arrêt du traitement.
- *Les fortes doses d'immunoglobulines* sont également des traitements ponctuels inenvisageables sur le plan chronique.

- *L'interféron gamma* a des effets relativement modestes par rapport à l'inconfort d'un tel traitement.
- *La cyclosporine* ou autres molécules analogues ne sont indiquées que dans les formes graves. Elle peut être un traitement pour passer un cap mais ne doit pas être un traitement chronique
- *Le mycophenolate mofetil*, utilisé chez les greffés rénaux, donne des résultats contradictoires dans les atopies graves de l'adulte. Cette molécule n'a pas encore été l'objet d'études approfondies chez l'enfant.
- *La photothérapie*: la photothérapie UVA et UVB sont des modalités thérapeutiques intéressantes lorsque l'atopie est résistante aux traitements conventionnels. A petites doses, la photothérapie peut permettre de passer un cap difficile. L'émergence de thérapies à spectre ultraviolet étroit sans adjonction de médicament tels que TL01 semble être des techniques d'avenir.

5. traitements médicaux divers

- *L'alimentation*
Chez le tout petit, le bilan allergologique concerne essentiellement le problème alimentaire alors que chez l'enfant plus grand, le bilan concerne les aéro-allergènes.
- L'alimentation du nourrisson atopique reste très controversée dans la littérature allergologique. Si l'on veut conserver des idées simples, on peut dire que l'allaitement maternel semble protéger l'enfant

de la pénétration de trophoallergènes. Certains enzymes lactiques pourraient également avoir un rôle protecteur au niveau de la muqueuse intestinale. Les enfants allergiques ne devraient pas diversifier trop rapidement leur nourriture. Si l'on veut aller plus loin dans la prescription de régime, on doit le faire en collaboration avec un allergo-pédiatre. Le bilan reposera sur dans un premier temps le dosage des IgE totales et des CAP RAST spécifiques alimentaires: en général les protéines du lait de vache, l'œuf (blanc et jaune) les céréales, le soja l'arachide et le poisson. Les RAST positifs devront faire l'objet de PRICK tests par l'allergologue, en sachant que le PRICK test révèle des allergies de type immédiat, non pas une réaction d'eczéma. Si le PRICK est positif, l'aliment incriminé sera retiré quelques semaines avant de juger du bénéfice éventuel. De cette manière on évite les régimes trop stricts et souvent aléatoires des mamans voulant trop bien faire. Il faut se rappeler qu'un test positif n'est pas synonyme à 100% d'un rôle dans la poussée d'eczéma du patient et que l'interprétation doit toujours être faite avec prudence.

- Il n'existe pas encore de technique de désensibilisation bien codifiée dans l'eczéma atopique contrairement aux problèmes allergies respiratoires. Des techniques très sophistiquées consistant à vacciner le patient avec ses propres anticorps sont à l'étude en Belgique.

- L'homéopathie est essayée par bon nombre de patients mais rarement de façon isolée. Un bénéfice ne peut donc lui être imputé avec certitude. La relation thérapeute-malade dans ces techniques parallèles est probablement aussi, si ce n'est plus importante, que le médicament lui-même.
- *La supplémentation en acides gras essentiels* ne semblent pas offrir de bénéfices évidents.
- *Les médecines traditionnelles chinoises* ont fait l'objet de travaux cliniques intéressants. Mais des effets secondaires graves hépatotoxiques ont été rapportés et sont un obstacle pour la commercialisation.
- *Une nouvelle tentative avec du thé oolong (green tea)* absorbé trois fois/jour aurait montré une amélioration du score chez $1/3$ des patients dans une étude ouverte¹²⁾. Le bénéfice devient visible dès la 2^e semaine de traitement et se maintient 6 mois chez la moitié des patients. Cette efficacité pourrait être due au contenu du thé oolong en polyphénol mais bien sûr, de plus amples études sont nécessaires pour confirmer cette nouvelle approche.

La vie de tous les jours d'un atopique

La vie des enfants atopiques ne tient pas qu'à un traitement. Comme toutes les maladies chroniques, l'atopie dépend de petits trucs de tous les jours et le tableau 2 résume les petites choses simples qui vont agrémenter la vie de ces enfants.

Tableau 2: **Contrôler les facteurs d'aggravation et conseiller une hygiène de vie adaptée**

Habillement coton clair. Vêtements amples et pas trop chauds. Température fraîche dans les chambres.
Pas de restriction au sport mais éventuellement douche et émoullient après, pour éviter le prurit à la transpiration.
Pas de restriction au soleil. Attention aux dermatites de contact aux écrans solaires.
Davantage d'émoullient par temps sec et froid.
Attention aux lésions cutanées inhabituelles. Stopper les immunosuppresseurs et consulter son médecin.
Vaccins normaux en peau non lésée.
Trophallergènes: allaitement maternel, pas de diversification précoce. Pas d'œuf ni de poisson avant une année.
Aéroallergènes d'intérieur: Pas de fumée de cigarette.
Contrôler l'humidité.
Bien aérer les pièces.
Eviter tapis et moquettes.
Laver les peluches et ne pas les mettre dans le lit.
Oreillers et duvets en matériau non allergène.
Eviter les animaux à titre préventif. Sinon, leur interdire les chambres.

Bibliographie

- 1) Hannifin J. M. et coll. Acta Dermatovener 1980; suppl. 92: 44.
- 2) Williams H. C. et coll. Br J Dermatol 1994; 131: 406.
- 3) Wang L. F. et coll. J Immunol., 1996; 156: 4079.
- 4) Borres M. P. et coll. Clin Experiment Allergy, 199; 25: 543.
- 5) Calza A.-M. L'eczéma de votre enfant. Med et Hyg.
- 6) Charman C. R. et coll. Br J of Dermatol 2000; 14: 931.
- 7) Devillers A. C. A. et coll. Dermatology 2002; 204: 50.
- 8) Rizicka T. et coll. Arch dermatol 1999; 135: 574.
- 9) Kang S. et coll. J Am Acad Dermatol 2001; 144 (suppl1): S58.
- 10) Tschanz Ch. et Lubbe. J Med Hyg 2001; 59: 1011.
- 11) Queille-Roussel C. et coll. Br J Dermatol 2001; 144: 507.
- 12) Uehara M. et coll. Arch Dermatol 2001; 137: 42.

Anne-Marie Calza, Genève

Adresse de l'auteur:

Dr. Anne-Marie Calza
Département de Dermatologie
Hôpital Cantonal
1200 Genève