

Prévalence et physiopathologie de la Dermatite atopique : mise au point et connaissances actuelles

Prevalence and pathophysiology of atopic dermatitis: update and recent knowledge

Karim Ait Idir¹, Mostefa Moubri², Aicha Salhi³

¹Service de pédiatrie, centre de consultations spécialisées de l'Armée, Hussein Dey, Alger, Algérie.

²Service de pédiatrie B, CHU Nafissa Hamoud, Hussein Dey, Alger, Algérie.

³Service de dermatologie, HCA, Alger, Algérie.

Correspondance à :

Karim Ait Idir
aitidir22@gmail.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2017.4103>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Ait Idir K, Moubri M, Salhi A. Prévalence et physiopathologie de la dermatite atopique : mise au point et connaissances actuelles. *Batna J Med Sci* 2017;4(1):10-14. <https://doi.org/10.48087/BJMSra.2017.4103>

RÉSUMÉ

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique plus répandue dans les pays industrialisés. Elle est en rapport avec une anomalie de la barrière cutanée occasionnant la pénétration des molécules nocives en contact avec la peau, entraînant ainsi une inflammation cutanée, faisant intervenir des cellules immunologiques et des phénomènes d'hypersensibilité. C'est une pathologie multifactorielle et complexe et survenant surtout sur un terrain prédisposé.

Mots-clés : Dermatite atopique, barrière cutanée, immunologique, génétique

ABSTRACT

Atopic dermatitis is an inflammatory chronic dermatosis, most common in developed countries. It is in relation with an anomaly of the cutaneous barrier causing the penetration of harmful molecules. It involves immunological cells and phenomena of hypersensitivity. It is a multifactorial and complex pathology and occurs especially in patients with predisposing conditions.

Keywords: atopic dermatitis, skin barrier, immunological, genetic

انتشار وسببية التهاب الجلد التأتبي: الطبط والمعرفة الحالية

الملخص:

التهاب الجلد التأتبي هو مرض جلدي التهابي مزمن الأكثر شيوعاً في البلدان الصناعية. ويرتبط ذلك بخلل في حاجز الجلد مما يتسبب في دخول الجزيئات الضارة المتصلة بالجلد، مما يسبب التهاباً جلدياً، والذي ينطوي على الخلايا المناعية وظواهر فرط الحساسية. وهو مرض معقد ومتعدد العوامل، ويحدث خصوصاً لدى الحالات المعرضة.

كلمات البحث: التهاب الجلد التأتبي، حاجز الجلد، المناعية والجينية

INTRODUCTION

Le terme « dermatite ou dermite » définit une affection cutanée inflammatoire. Le mot atopie est d'origine grecque, étymologiquement, il est composé d'un préfixe privatif « a » et de « topos » qui traduit lieu ou endroit. La palabre atopie a été instaurée initialement en 1923 par Arthur Coca et Robert Cooke pour décrire un état d'hypersensibilité muqueuse vis-à-vis de facteurs déclenchants environnementaux, alimentaires ou autres (1). Le prélude de l'utilisation de cette notion de dermite atopique (DA) remonte à 1933 quand Wise et Sulzberger évoquaient les différences entre les névrodermites au sens de Broca et les Lichénifications (2). En 1935, Hill et Sulzberger décrivaient son évolution naturelle en trois stades (eczéma infantile, puis entre 2 et 12 ans appelé neuro-dermatite et enfin l'âge adulte (3). Hanifin et Rajka en 1979 puis le Working Party britannique dirigé par Williams en 1994 avant d'être actualisés par Taieb et Boralevi en 2004 (4). En somme, La DA est une dermatose inflammatoire prurigineuse

chronique survenant à tout âge et évoluant par poussées, passant d'une étape à une autre (érythème, vésicules, suintement et desquamation) sur un terrain atopique familial ou personnel IgE médié (asthme, rhinite, urticaire) avec une xérose cutanée permanente (5). Le diagnostic positif est clinique (examen physique et antécédents personnels et/ou familiaux d'atopie). Les critères diagnostiques ont été établis par Hanifin et Rajka, revus par Taieb et Boralevi et simplifiés selon le *United Kingdom Working Party* (4,6,7). Les signes cliniques majeurs et mineurs sont mentionnés dans le tableau 1, ainsi qu'une iconographie qui représente la DA (figures 1 et 2).

Les facteurs pronostiques sont en rapport avec la gravité dans l'enfance et la précocité des lésions, les antécédents familiaux de DA, l'association précoce à un asthme et le sexe féminin. Par ailleurs, la sévérité de la maladie est estimée par des scores de gravité dont le Scoring of Atopic Dermatitis ou SCORAD est le plus utilisé.

Tableau 1. Critères diagnostic de la DA. Hanifin JM, Rajka G. modifiés par Taeib et Boralevi (United Kingdom Working Party) (4,6,7).

Critères obligatoires
- Affection cutanée prurigineuse récurrente.
- Depuis plus de trois semaines.
- Histoire personnelle ou familiale d'atopie (dermatite, rhinite, asthme).
- Distribution pathognomonique de la dermatose.
Autres critères (3 ou plus) :
- Atteinte cutanée céphalique épargnant la zone péri-buccale, nasale et orbitaire.
- Dermite des zones d'extension ou de flexion.
- Kératose pileaire.
- Absence d'atteinte sur l'aire des langes.
- Xérose diffuse.
- Dermite des mains ou du cuir-chevelu.
- Atteinte oculaire (conjonctivite.), chéillite.
- Réactions cutanées aux aliments (ingérés).
- Taux élevés des IgE.



Figure 2. A gauche, dermatite atopique chez un nourrisson de 14 mois avec allergie aux protéines de lait de vache. A droite, dermatite atopique chez un garçon de 33 mois, l'atteinte est souvent bilatérale.

PRÉVALENCE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

La prévalence de la DA dans la population générale n'est pas facile à établir. Cependant, sa fréquence ne cesse d'augmenter dans le monde. Dans les années 60 on l'estimait à 5 % alors qu'actuellement, elle avoisine 10 à 30 % dans certaines régions du monde (6-9); 85% des cas se voient avant 5 ans de vie surtout au cours de la première année (6). Ainsi, 45 % se manifestent au cours des 6 premiers mois de LA vie (10,11). Le sex-ratio est égal à 1 (2,9). La DA est plus fréquente dans les pays industrialisés en comparaison aux pays en voie de développement (1). Une grande étude a été menée par l'*International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) sur plusieurs phases de 1999 à 2007 concernant la prévalence de la DA, mais elle exclut les nourrissons chez qui elle est la plus élevée (12). En Algérie, une étude a retrouvé une prévalence 5.36 % à Constantine et de 6 % à Alger chez les 13-14 ans (12-14).



Figure 1. Dermite atopique chez T.A fillette de 4 ans.

Il semblerait qu'il existe un facteur ethnique et racial influençant la prévalence de la DA. La race blanche est probablement la plus affectée (15-16), c'est ainsi qu'une étude réalisée en Californie a montré que sur une prévalence globale de 3,2 % à San Diego, 3,7 % étaient des noirs, 8,5 % des Philippins, 2 % des sud-américains et 5,6 % des asiatiques (6). Au Royaume-Uni, certains auteurs ont révélé l'inverse, c'est-à-dire une prévalence double chez la race noire comparée à la race blanche (16,3 % versus 8,7 %) (16). Une autre étude publiée en 2007 par l'association des dermatologues français a montré la faible prévalence des DA chez les enfants d'origine maghrébine vivant au Maghreb (17). L'urbanisation augmente la prévalence de la DA ; cela est confirmé par l'ensemble des données de la littérature.

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA DERMATITE ATOPIQUE

C'est une pathologie complexe d'origine multifactorielle, impliquant une hypersensibilité IgE avec une altération de la barrière cutanée et ses protéines notamment la filaggrine, faisant suite aux phénomènes inflammatoires. D'autres auteurs incrimineraient une atteinte des cellules épithéliales avec des troubles immunologiques qui seraient un épiphénomène.

Rappel physiologique et histologique

La peau est composée du derme, de l'hypoderme et de l'épiderme qui mesure entre 1-4 mm avec épithélium pavimenteux stratifié orthokératosique formé de 80 % de kératinocytes (18). Lors de la différenciation cellulaire de l'épiderme, se forment le Stratum Basale, le Stratum Spinosum, le Stratum Granulosum, et le Stratum Corneum (19-21) (figure 3).

Les kératinocytes jouent un rôle de structure cutanée, de production de granules de kératohyaline (loricrine, involucrine et profilaggrine) (22), de cellules présentatrices d'antigènes ou encore de productrices d'Interleukines (IL) IL1, IL6, IL8 etc. et un rôle dans la synthèse de la vitamine D, de la profilaggrine vient la filaggrine (FLG) qui est mise sous contrôle de certaines protéines régulatrices comme la caspase 14 (23-24). Elle est fragmentée en acides aminés polaires libres, en acide urocanique et en acide pyrrolidone carboxylique qui constituent les facteurs hydratants naturels de la couche cornée faite de cornéocytes qui adhèrent entre eux grâce aux cornéosomes (20,25,26).

La barrière cutanée est aussi renforcée par un film hydrolipidique dont le caractère semi-perméable empêche la pénétration de molécules iatrogènes ou nocives. Ces lipides sont synthétisés dans le stratum granulosum et sont constitués de céramides, d'acides gras libres et de cholestérol avec un ratio de 1:1:1 (20). La conservation du capital cutané hydrique dépend aussi de certaines structures étanches « les jonctions serrées » composées de protéines dites claudines et d'autres appelées occludines « tight junction » (21-22).

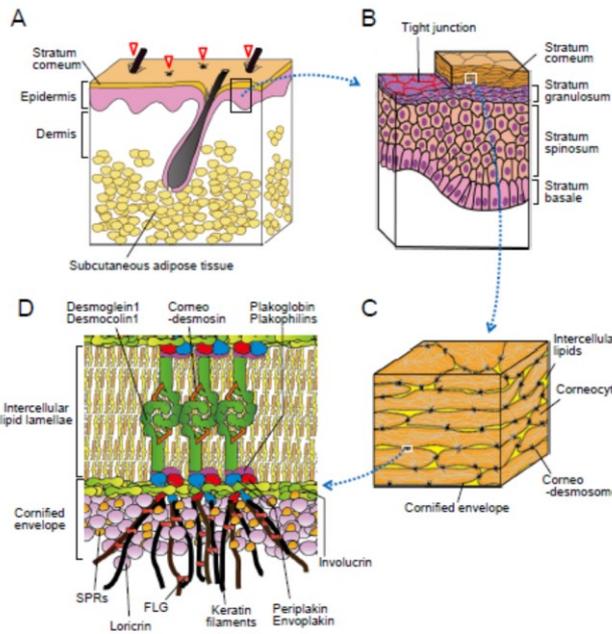


Figure 3. (A-B-C-D) : Structure de la barrière cutanée (19).

Dysfonctionnement de la barrière cutanée

Il a été établi que les patients atteints de DA présentent un dysfonctionnement de la barrière épidermique. De nombreux facteurs ont été incriminés :

A- Anomalie de la Filaggrine : Par mutation du gène de la FLG chez 30-50 % des patients atteints de DA (1,5,6,27,28) et par la diminution de son expression suite à l'action des IL3 et IL4 provenant des kératinocytes et la production de lymphopoétine stromale thymique (TSLP) avec activité pro-inflammatoire Th2. Des études récentes démontrent que l'inhibition d'expression de la seule FLG entraîne en particulier une atteinte de la barrière épidermique affirmant ainsi son importance physiologique et son rôle clé dans la formation de la couche cornée. D'autre part, l'anomalie de cette protéine engendre une augmentation des pertes hydriques, phénomènes quasi-constants chez tous les patients atteints de DA et qui est aggravé par le rôle modulateur négatif des IL4 et IL3 (6).

B- Anomalies protéiques : qui concernent certains peptides et leurs fonctions et qui entrent dans de cadre de l'intégrité de la barrière épidermique comme la Caspase 14 régulatrice de filaggrine (21), la *Serine Protease Inhibitor* (SPINK5), la loricrine, l'involucrine, la kallicréine, les claudines, les *tight junction* ou desmosomes (6-21-27).

Immunité innée et Immunité acquise (6,14,23,30)

Il semble évident que les enfants atopiques présentent un risque augmenté d'infections cutanées bactériennes, virales ou fongiques. cette sensibilité est due principalement aux anomalies du système immunité inné qui en principe constitue la première ligne de défense.

Les kératinocytes possèdent des récepteurs polymorphiques appelés *Toll Like Receptors* (TLR) et qui reconnaissent des déterminants structurels microbiens et stimulent l'immunité par la production de défensines et de catecilidines qui sont

des Peptides Anti-Microbiens (PAM), dont l'action est dirigée contre : Staphylocoques aureus, Herpes Simplex Virus, Poxvirus, Vaccine, Malassezia. Ces PAM activent aussi la fonction barrière par stimulation des cellules T et des cellules dendritiques. Par conséquent, toute altération de l'expression ou de la signalisation des TLR perturbe la défense innée et augmente le risque infectieux. En plus de la baisse de production des PAM lors de la DA, l'anomalie des TLR favorise la réponse immunitaire médiée par les Th2 libérant des cytokines qui diminuent l'expression de filaggrine. L'immunité acquise serait capable de minimiser les lésions tissulaires en même temps que la réponse innée sans temps de latence et de façon synchronique.

Selon une théorie hygiéniste, les enfants avec plus d'hygiène manqueraient de stimulation potentielle du système immunité, ce qui entrainerait une réponse Th1 limitée et les réactions immunologiques favoriseraient le rôle des Th2 qui seraient le point de départ des réactions atopiques (asthme et rhinite).

L'augmentation des IgE est classiquement mise en cause dans la DA, même si le mécanisme n'est pas encore totalement clarifié. Le plus souvent, il s'agit de pneumallergènes. Il s'agit alors d'une DA extrinsèque ou allergique. Chez certains patients, le taux des IgE reste nul ou bas à la phase initiale de la DA et peut ne pas augmenter au cours de la maladie. Chez d'autres malades, il a été révélé l'existence d'auto-anticorps type IgE dirigés contre les structures épithéliales de l'individu, ce qui conférerait à la DA une position intermédiaire entre sensibilisation allergisante et de l'auto-immunité. Enfin, ces dernières années a été mis en évidence le rôle de la Vitamine D dans l'expression des PAM au niveau des kératinocytes. Un déficit en VD entraîne un ralentissement de l'épidermisation, une récupération retardée de la fonction barrière et une altération de l'activité antimicrobienne anti-staphylococcique aureus. Egalement ont été trouvés quelques polymorphismes dans les récepteurs de la VD dans plusieurs maladies inflammatoires dont la DA.

Facteurs Génétiques (6,15,31)

La DA est une pathologie génétique très complexe dont le caractère familial est prouvé. Les jumeaux homozygotes ont une probabilité d'atteinte simultanée de 77%, et de 15% pour les jumeaux hétérozygotes. Un parent atopique augmenterait le risque de développement de DA dans sa progéniture. Les mécanismes génétiques ne sont pas à ce jour bien élucidés.

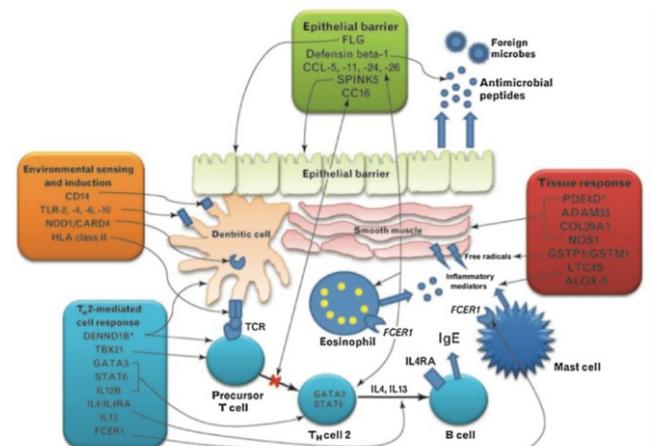


Figure 4. Génétique de la dermatite atopique. D'après D.T. Swarr et H. Hakornarson (32).

Les anomalies des gènes se trouvent essentiellement dans deux groupes de locus codant les protéines de structure de l'épithélium et d'autres pour les éléments majeurs du système immunitaire.

Plusieurs locus impliqués dans la DA ont été identifiés comme ATOD1 (3q21), ATOD2 (1q21) : codant pour la filaggrine, ATOD3 (20p), ATOD4 (20p), ATOD5 (13q12-q14), ATOD6 (5q31-q33) codant pour les cytokines 4, 5, 12 et 13 intervenant dans la libération d'IgE et COL29A1 qui code pour un type de collagène d'adhésion cellulaire.

CONCLUSION

La dermatite atopique est une pathologie inflammatoire chronique qui bénéficie d'un diagnostic clinique. Elle est beaucoup plus une maladie occidentale. Son origine reste mal clarifiée et englobe un dysfonctionnement de la barrière cutanée avec atteinte de la filaggrine, une altération de la couche cornée et des lipides membranaires, une dysrégulation et une anomalie de certaines protéines fonctionnelles et de structure ainsi que des phénomènes immunologiques. Une connaissance de ces bases physiopathologiques a tout son intérêt pour la compréhension de cette maladie.

Messages clés :

- La prévalence de la Dermatite Atopique est en augmentation continue dans le monde (pays développés ou non).
- Elle affecte toute tranche d'âge surtout le nourrisson et à un degré moindre l'enfant.
- Il s'agit d'une dermatose inflammatoire prurigineuse chronique entrant dans le cadre de l'atopie (asthme, conjonctivite, rhinite...), de diagnostic exclusivement clinique.
- L'étiopathogénie reste mal élucidée, il semblerait que l'origine est multifactorielle faisant impliquer une atteinte de la barrière cutanée, des phénomènes immunologiques (allergies IgE médiées) et une prédisposition génétique.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Launey F, Fistadler J, Derbre S. La dermatite atopique : quelques généralités Actualités pharmaceutiques. Supplément formation au n° 534 – 2014.
2. Wise F, Sulzberger MB. 1933 Year Book of Dermatology and Syphilology; 38-9.
3. Hill LW, Sulzberger MB. Evolution of atopic dermatitis. Arch Derm Syph 1935 ; 451-63.
4. Taieb A. DA : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132 :1535-43.
5. Dammak A, Guillet G. Dermatite atopique de l'enfant. Journal de pédiatrie et de puériculture (2011) 24, 84—102.
6. Bagazgoitia L.Aspectos epidemiológicos, patogénicos, clínicos y diagnósticos de la dermatitis atópica. ¿Es posible la prevención?. Revista Pediatría de Atención Primaria V XI. Supl 15, 2009.
7. Eichenfield LF et al. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003 ; 49:1088-95.
8. Launay F. Amélioration de la DA par l'éducation thérapeutique et par l'utilisation de thérapeutiques alternatives. Université d'Angers.2012-2013. Pages 21-23.
9. Saurat JH et al. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2009:67-80.
10. Rottem M, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Atopy and asthma in migrants. Int Arch Allergy Immunol. 2005; 136:198-204.
11. Ohshima Y et al. Early sensitization to house dust mite is a major risk factor for subsequent development of bronchial asthma in Japanese infants with atopic dermatitis: results of a 4- year follow-up study. Ann Allergy Asthma Immunol 2002; 89:265—70.
12. Thèse de médecine. Karima Nacim. La prévalence de la dermatite atopique à Marrakech.2015.
13. Baghou S et al .Prévalence et profil clinique de la dermatite atopique en Algérie Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 139, Issue 12, Page B140. Doi : 10.1016/j.annder.2012.10.200
14. Wolter & Price. Pediatr Clin N Am 61 (2014) 241–260. Doi.org/10.1016/j.plc. 2013.11.002.
15. Gairaud JIR. Dermatite atópica. Revista médica de costa rica y Centroamérica LXXIII (620) 711 - 716, 2016.
16. Williams HC et al. London-born black Caribbean children are at increased risk of AD. J Am Acad Dermatol.1995; 32:212-7.
17. De Prost Y. Dermatite atopique et théorie hygiéniste. 26e Congrès de l'Association des dermatologues francophones. Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 :1599-15.
18. B. Dréno. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de dermatologie (2009) 136, supplément 6, S247-S251.
19. Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march, Journal of Allergy and Clinical Immunology (2016), doi:10.1016/j.jaci.2016.06.002.
20. Matsui T, Amagai M. Dissecting the formation, structure and barrier function of the stratum corneum. Int. Immunol. 2015; 27:269-80.
21. James M. Anderson and Christina M .Physiology and Function of the Tight Junction.Cold Spring Harb Perspect Biol 2009; 1:a002584.
22. Rybojad M. La dermatite atopique.Archives de pédiatrie 19 (2012) 882–885.
23. Gupta D.Atopic Dermatitis a Common Pediatric Condition and Its Evolution in Adulthood.Med Clin N Am - (2015) Nov; 99(6):1269-85.
24. Shi B et al. The skin microbiome is different in pediatric versus adult atopic dermatitis, Journal of Allergy and Clinical Immunology (2016) Oct; 138(4):1233-36.Doi: 10.1016/j.jaci. 2016.04.053.
25. Pendaries V et al. L'inhibition de l'expression de la filaggrine dans un modèle tridimensionnel d'épiderme humain reconstruit in vitro, perturbe le programme de différenciation kératinocytaire. Annales de dermatologie et de vénéréologie (2013) 140S, S630—S642.
26. Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte CEDEF. Annales de Dermatologie et vénéréologie. Juin 2015.Volume 142, n°82 pages 145-166 et de Vénérologie Doi.org/10.1016/j.annder.2015.03.008.

27. Pierluigi Nicotera and Gerry Melino. Caspase-14 and epidermis maturation Nature Cell Biology Volume 9 /N° 6/June 2007. 621 - 622.
28. Bérard F. Bases physiopathologiques de la dermatite atopique. Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132 :1S151-82.
29. Karila C. Dermatite atopique et allergie : quels liens ? Archives de pédiatrie 20 (2013) 906–909.
30. Just J. Histoire naturelle de la dermatite atopique : expérience des cohortes néonatales. Revue française d'allergologie 52 (2012) 168–174.
31. Vabres P. Dermatite atopique : données génétiques actuelles. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2002 ; 42 : 317-23.
32. Hakonarson Swarr DT, Hakonarson H. unravelling the complexe genetic underpinnings of asthma and allergic disorders. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010; 10:434–42.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com

ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

