

# Dermatite atopique



A. CHIALI,  
A. KHELIL,  
N.H. MAHMOUDI,  
Service de Dermatologie,  
CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran.

## Résumé

La dermatite atopique (DA) est une dermatose chronique, inflammatoire et prurigineuse survenant sous forme de poussées d'eczéma aigu sur un fond de xérose cutanée. Elle est fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune. La DA touche des sujets génétiquement prédisposés et elle est favorisée par des facteurs environnementaux. Elle est déterminée par l'association d'une altération fonctionnelle innée de la barrière cutanée, d'un développement d'une réaction inflammatoire cutanée impliquant l'immunité innée et adaptative et de l'action d'une anomalie de diversité des microbiomes digestif et cutané. Le diagnostic de la DA est clinique, facilité par le recours à certains critères. Les aspects cliniques varient selon l'âge. Chez le nourrisson, ils sont représentés par des poussées de lésions inflammatoires aiguës et prurigineuses débutant sur le visage. Chez l'enfant de plus de 2 ans, l'adolescent et l'adulte, les lésions cutanées sont lichénifiées et chroniques touchant les plis. La prise en charge d'un patient atteint de DA doit comporter une éducation thérapeutique et l'éviction de facteurs aggravants potentiels (allergie alimentaire, surinfection, facteurs psychologiques et eczéma de contact). L'objectif du traitement est d'améliorer la qualité de vie du patient. Les dermocorticoïdes sont utilisés en première intention en traitement d'attaque de la DA. Le tacrolimus peut être utilisé en seconde intention. La photothérapie peut être indiquée surtout chez l'adulte. Les indications des traitements systémiques (immunosuppresseurs et thérapies ciblées) sont très rares. Le seul traitement préventif est basé sur l'administration d'hydrolysats de protéines de lait de vache chez les nouveau-nés à risque d'atopie et des probiotiques et/ou des prébiotiques.

### >>> Mots-clés :

Dermatite atopique, xérose, barrière cutanée, éducation thérapeutique, dermocorticoïdes

## Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory and pruriginous dermatosis occurring in the form of acute eczema flares on a cutaneous xerosis background. It is common in children and young adults. AD affects genetically predisposed subjects and is favored by environmental factors. It is determined by the association of an innate functional impairment of the cutaneous barrier, the development of a cutaneous inflammatory reaction involving innate and adaptive immunity and the action of an anomaly of the digestive and cutaneous microbiomes diversity. The diagnosis of AD is clinical, facilitated by the use of certain criteria. Clinical aspects vary according to age. In infants, they are represented by outbreaks of acute and itchy inflammatory lesions starting on the face. In children over 2 years old, adolescents and adults, cutaneous lesions are lichenified and chronic, affecting folds. The management of a patient with AD must include therapeutic education and potential aggravating factors eviction (food allergy, superinfection, psychological factors and contact eczema). The objective of the treatment is to improve patient's quality of life. Topical corticosteroids are used as first-line treatment for AD. Tacrolimus can be used as a second line. Phototherapy may be indicated especially in adults. Indications of systemic treatments (immunosuppressive agents and targeted therapies) are very rare. The only preventive treatment is based on the administration of cow's milk protein hydrolysates to newborns at risk of atopy, and probiotics and/or prebiotics.

### >>> Key-words :

Atopic dermatitis, cutaneous xerosis, cutaneous barrier, therapeutic education, topical corticosteroids

## Introduction :

La dermatite atopique (DA) (ou eczéma constitutionnel) est une dermatose inflammatoire, prurigineuse et chronique, se développant préférentiellement chez le nourrisson et le jeune enfant mais parfois présente chez l'adolescent et l'adulte. C'est une pathologie polymorphe dans son expression clinique variant en fonction de l'âge du sujet atteint. Elle constitue une des manifestations d'hyposensibilité et s'intègre dans le cadre de la maladie atopique au même titre que l'asthme ou la rhinite [1]. La DA débute dans les premiers mois de vie généralement vers 3 mois, mais parfois dès le premier mois [2,3]. La prise en charge de la DA de l'enfant est multidisciplinaire impliquant les pédiatres, les allergologues et les dermatologues en fonction de la gravité de la maladie et de l'âge des enfants.

## Épidémiologie :

En Algérie, la prévalence de la DA est de 5 % [4]. Par ailleurs, cette affection se rencontre chez 10 à 20 % des enfants dans les pays industrialisés à niveau socio-économique élevé où il existe un doublement de sa prévalence en une vingtaine d'années [5]. Une étude chinoise a mis en évidence un gradient de prévalence de la DA urbain/rural (10,2 % vs 4,6 %) [6]. Cette diminution du risque d'atopie en milieu rural peut s'expliquer par le fait qu'une plus grande biodiversité environnementale en milieu rural est très significativement associée à une plus grande diversité des bactéries commensales digestives et cutanées [7,8].

## Physiopathologie :

La DA est une maladie multifactorielle due à l'association de facteurs génétiques et environnementaux [9]. Sa physiopathologie fait intervenir plusieurs mécanismes dont une altération fonctionnelle innée de la barrière cutanée liée en partie à une mutation du gène de la filaggrine [10], protéine structurale majeure de l'épiderme, le développement d'une réaction inflammatoire cutanée impliquant l'immunité innée et adaptative et une réduction de la diversité des microbiomes digestif et cutané favorisée par les facteurs environnementaux (industrialisation, défaut de la surexposition à des infections variées au début de la vie en rapport avec le manque de promiscuité et l'amélioration des conditions d'hygiène et de santé dans le milieu urbain) [11].

## Réaction inflammatoire induite

L'état défectueux de la fonction de la barrière cutanée permet la pénétration dans la peau d'allergènes ainsi que des irritants chimiques externes. Ce phénomène va stimuler l'inflammation [12]. L'immunité adaptative contribue à initier le processus inflammatoire. À la phase aiguë, l'activation des cellules de Langerhans (cellules dendritiques épidermiques dont la concentration est

plus élevée chez le sujet atteint de DA), tend à polariser l'activation lymphocytaire T vers un profil de type Th2 (associé à la production d'interleukines 4, 5, 9, 13, 31) et Th22 (avec production d'interleukine 22) [13]. À la phase chronique, une activation lymphocytaire T de type Th1 (associée à la production d'interféron gamma, de GM-CSF [*Granulocyte macrophage colony-stimulating factor*] et d'interleukine 12) s'associe à la réponse Th2. La stimulation des neurones par une cytokine proinflammatoire (thymic stromal lymphopoietin : TSLP), sécrétée par les kératinocytes est responsable de la sensation de prurit [14].

## Rôle du microbiome digestif

Le microbiome digestif correspond à l'ensemble des bactéries commensales colonisant le tube digestif et constituant un écosystème complexe qui intervient dans la maturation du système immunitaire. Des anomalies de diversification précoce du microbiote intestinal ont été observées chez les enfants et les nouveau-nés à risque d'atopie [15].

## Rôle du microbiome cutané

En dehors des poussées, on observe dans la DA une grande diversité de souches bactériennes commensales à la surface de la peau (microbiome cutané). Cette diversité décroît au cours des poussées de la maladie au profit des souches de staphylocoques [16]. La colonisation de la peau par le staphylocoque doré est très fréquente au cours de la DA (90 % vs 5 % des sujets sains). Un déficit de l'immunité innée cutanée semble être en partie en cause [17].

## Clinique :

Le diagnostic de DA est aisé et s'effectue sur des données cliniques. Les critères diagnostiques le plus souvent utilisés sont ceux de l'UK Working Party [18] (Tableau 1).

### Critère majeur : dermatose prurigineuse chronique

Associée à **moins 3 des critères** suivants :

- Eczéma visible des plis de flexion (ou des joues et/ou des faces d'extension des membres avant l'âge de 18 mois)
- Antécédent personnel d'eczéma des plis de flexion (ou des joues et/ou des faces d'extension des membres avant l'âge de 18 mois)
- Antécédent personnel de peau sèche au cours de la dernière année
- Antécédent personnel d'asthme ou de rhinite allergique (ou antécédent familial direct d'atopie chez l'enfant de moins de 4 ans)
- Apparition des lésions avant 2 ans (critère utilisé chez les enfants de plus de 4 ans)

Tableau 1 : Dermatite atopique : critères diagnostiques (UK Working Party's for diagnostic criteria for AD)

## Aspects cliniques

Les aspects cliniques varient avec l'âge :

- Chez le nourrisson, les lésions débutent sur les joues, le front et le cuir chevelu. Secondairement, elles s'étendent sur les faces d'extension des membres et le tronc.

Le siège et la région médiofaciale (en particulier la pointe du nez) sont épargnés (figure 1). Ce sont des lésions aiguës, érythémateuses, mal limitées, suintantes, croûteuses et prurigineuses. Les excoriations cutanées dues au grattage sont fréquentes. L'évolution est marquée par des poussées entrecoupées de rémissions.



Figure 1 : Eczéma atopique du nourrisson (atteinte du visage). (Iconographie adresse URL : Eczema Picture Image on MedicineNet.com)

- Chez l'enfant de plus de 2 ans, les lésions cutanées siègent au niveau des plis (cou, coudes, genoux, fissures sous et rétroauriculaires) chroniques. Elles se manifestent par l'aspect d'une lichénification (épaississement de la peau) (figure 2). D'autres signes s'ajoutent parfois tels qu'un prurigo, un double pli palpébral inférieur (signe de Dennie-Morgan) (figure 3) et une xérose cutanée (sécheresse).



Figure 2 : Lichénification (Iconographie adresse URL : Eczema Picture Image on MedicineNet.com)



Figure 3 : Signe de Dennie-Morgan (double pli palpébral inférieur). (Iconographie : Dermatite atopique. Thérapeutique dermatologique. [http:// www.therapeutique-dermatologique. org/spip.php?article1068](http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1068))

- Chez l'adolescent et l'adulte, le tableau clinique est similaire à celui de l'enfant de plus de 2 ans avec en plus des lésions qui se localisent au visage et au cou et sont franchement lichénifiées sur les membres.

Certaines localisations sont rares mais caractéristiques : l'atteinte des mamelons, l'atteinte des lèvres (chéilite atopique) et des paupières<sup>[9]</sup>.

Des formes cliniques existent<sup>[9]</sup> :

- L'eczéma nummulaire est caractérisé par des lésions rondes, inflammatoires, résistantes aux traitements,
- L'atteinte des mains peut être observée au cours de la DA. Elle se caractérise par les lésions périunguérales avec parfois une dystrophie unguéale associée
- L'atteinte palmaire entretenue par un facteur aggravant de contact ;
- une érythrodermie<sup>[5]</sup>.

D'autres manifestations d'atopie sont souvent associées (asthme, rhinite allergique, allergie alimentaire).

## Examens complémentaires

Le diagnostic de la DA est clinique et anamnestique. Une hyperéosinophilie sanguine et une augmentation des IgE sériques sont fréquentes<sup>[7]</sup>.

## Histopathologie

L'aspect histologique comporte une atteinte épidermique prédominante avec un afflux de lymphocytes T (exocytose) qui s'accompagne d'un œdème intercellulaire (spongieuse) réalisant des vésicules. En cas de lichénification, l'épiderme s'épaissit. Le derme superficiel comporte un infiltrat mononucléé périvasculaire.

La dilatation des capillaires superficiels est responsable de l'érythème et l'extravasation de protéines plasmatisques de l'œdème cutané (papules œdémateuses)<sup>[3]</sup>.

## Immunohistochimie

De façon caractéristique, des éosinophiles dégranulés sont objectivables (présence de major basic protein)<sup>[3]</sup>.

## Explorations allergologiques

Explorations allergologiques (prick-tests cutanés, dosage des IgE sériques spécifiques, test de provocation) justifiées devant l'association d'une allergie respiratoire (asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite), ou d'une allergie alimentaire suspectée devant sa survenue après ingestion ou contact avec un aliment, devant une DA grave ou devant une stagnation ou une cassure de la courbe pondérale<sup>[5]</sup>. Tests épicutanés ou patch tests en cas d'association avec un eczéma de contact évoqué devant l'apparition d'un eczéma de zones inhabituelles et devant une DA qui ne répond pas au traitement ou s'aggrave<sup>[5]</sup>.

## Évolution :

La DA comporte des formes étendues, mais son évolution est bonne avec une rémission complète dans la majorité des cas. Les formes qui persistent chez l'enfant sont plus localisées. Une recrudescence peut se produire à l'occasion de conflits psychoaffectifs.

La survenue de manifestations respiratoires (asthme ou rhinite) est d'autant plus fréquente qu'il y a des antécédents familiaux atopiques au premier degré [3].

## Complications infectieuses :

- La surinfection par le staphylocoque doré (SA) : Le SA colonise constamment la peau des atopiques, même en dehors des zones cliniquement atteintes. Cette surinfection se manifeste cliniquement par la présence d'un écoulement purulent, de lésions vésiculo-bulleuses et de croûtes jaunes [9].
- La surinfection herpétique (HSV1) ou syndrome de Kaposi-Juliusberg : elle se traduit par une aggravation brutale de la maladie avec apparition de vésicules hémorragiques et de pustules ombiliquées rapidement extensives (figure 4) [9].



Figure 4 : Syndrome de Kaposi Juliusberg (surinfection herpétique) (Iconographie Item 164 – Infections à herpès cutané et muqueux (ANAES 2001)). Adresse URL: [smartfiches.fr/dermatologie/item-164-infections-a-herpes.../infections-a-herpes](http://smartfiches.fr/dermatologie/item-164-infections-a-herpes.../infections-a-herpes)

## Autres complications :

- Dermatite (ou eczéma) de contact : il existe un risque important de sensibilisation chez l'enfant atteint de DA [5].
- Retard de croissance : rare mais peut être observé dans les cas de DA graves. Il se corrige habituellement quand la DA est traitée efficacement. Il doit faire rechercher une allergie alimentaire [5].
- Complications ophtalmologiques : rares à type de kératoconjonctivite, cataracte [5].

## Associations morbides :

Il a été rapporté une augmentation de la fréquence de maladies auto-immunes telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, pelade, polyarthrite rhumatoïde et lupus érythémateux, et en particulier chez les sujets jeunes [19]. Des cas de DA associant des troubles psychiatriques en particulier le déficit de l'attention et l'hyperactivité. Le prurit chronique, les troubles de sommeil et l'altération de la qualité de vie peuvent expliquer cette association [20].

## Prise en charge thérapeutique de la DA :

Elle dépend de :

- L'évaluation de la gravité de la maladie. Plusieurs scores cliniques composites ont été validés (SCORAD, EASI [21], SASSAD).
  - La qualité de vie : dans les formes modérées et graves, la qualité de vie des sujets atteints et de leur famille est souvent très altérée en raison du prurit, des perturbations du sommeil et du caractère affichant de la maladie. La prise en charge thérapeutique comporte :
    - Les soins d'hygiène non agressifs et adaptation de l'environnement :
      - Éviter le savon et utiliser un gel ou un pain sans savon doux non parfumé
      - Réduire la fréquence des lavages de la peau et éviter les bains chauds prolongés
      - Privilégier les textiles vestimentaires doux (éviter la laine)
      - Éviter l'exposition à la chaleur (intolérance à la sueur).
    - L'éducation thérapeutique qui a pour objectif d'aider le patient à vivre de manière optimale avec une maladie chronique
    - Les moyens thérapeutiques :
      - Dermocorticoïdes
- Les dermocorticoïdes (DC) ont une triple action : anti-inflammatoire, immunosuppressive et antimitotique. Ils sont très efficaces à court terme sur les poussées de DA. Paradoxalement, la corticothérapie locale (sans antibiothérapie associée) est un moyen efficace de réduire la colonisation cutanée par le staphylocoque doré [22,23]. Les DC sont classés selon leur puissance et leur forme galénique (crème, pommade, lotions et gels). Ils représentent le traitement topique de référence [24].

Le choix est fait en fonction de l'âge, de la sévérité de la DA, du site et de l'étendue à traiter.

Les DC d'activité très forte (classe IV) sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant, sur le visage, les plis, et le siège. En règle générale :

- Les formes « pommade » sont réservées aux zones cutanées lichénifiées et sèches ;
- Les formes « crème » sont réservées aux zones suintantes, aux plis et aux grandes surfaces cutanées ;
- Les formes « lotion » sont réservées aux zones pileuses et aux plis ;
- Les formes « gel » sont réservées au cuir chevelu ;

Une seule application par jour est suffisante.

Le « *wet wrapping* »

Cette technique de double bandage (une couche de bandes humidifiées, une couche de bande sèche) associée à une corticothérapie locale semble être plus efficace sur le prurit à court terme que la corticothérapie seule [19].

La corticophobie est un phénomène fréquent, ayant pour conséquence une faible adhésion thérapeutique dans la DA. La prise en charge de la corticophobie s'impose afin d'améliorer l'adhésion au traitement et diminuer les échecs thérapeutiques.

- Émollients-hydratants

Les émoullients (exemples : Dexeryl® Crème, préparations magistrales), améliorent les signes fonctionnels dus à la sécheresse cutanée et certains d'entre eux restaurent transitoirement la fonction barrière cutanée. Ils pourraient avoir un effet d'épargne des DC et un effet préventif des poussées [25].

- Inhibiteurs topiques de la calcineurine

Le tacrolimus topique sous forme de pommade est indiqué après l'âge de 2 ans chez l'enfant (tacrolimus 0,03%) et chez l'adulte (tacrolimus 0,1 %) dans la DA modérée à sévère, en cas d'échec ou de contre-indications aux DC. Prescrit en traitement d'entretien, il prévient les poussées [26]. Une application 2 fois par jour est préconisée jusqu'à disparition des lésions puis la posologie peut être diminuée à 1 fois par jour. Il est impératif d'éviter la photo-exposition après l'application afin de réduire les risques d'intolérance immédiate transitoires, de brûlures et d'exacerbation du prurit au cours des premières applications [9].

- Antihistaminiques oraux (anti-H1)

Seuls, ils sont insuffisants pour traiter une poussée de DA. Les antihistaminiques de 1ère génération peuvent être utilisés pour le confort du patient. Ils diminuent le prurit et les réveils nocturnes (du fait de leur effet sédatif).

Ils n'ont pas d'intérêt au long cours en prévention des poussées de DA [27].

- Antiseptiques et antibiotiques locaux ou systémiques utiles en cas de surinfection des lésions [27].

- Photothérapie

La photothérapie UVA-UVB et UVB à spectre étroit est un traitement de seconde ou de troisième ligne de la DA à partir de l'âge de 8-10 ans. Elle n'est indiquée que dans des DA sévères, résistantes aux autres thérapeutiques, mais pendant des périodes courtes (risques carcinogènes potentiels à long terme).

- Traitements immunosuppresseurs systémiques

Les immunosuppresseurs systémiques sont des traitements de deuxième ou troisième ligne de la DA chez l'adolescent et l'adulte, exceptionnellement chez l'enfant.

Le traitement systémique de première ligne chez l'enfant et l'adulte est la ciclosporine. Les traitements de deuxième ligne sont représentés par l'azathioprine et le méthotrexate.

- La ciclosporine est prescrite par voie orale à la dose de 3 à 5 mg/kg/j. La durée du traitement est de 6 à 9 mois. L'efficacité est souvent rapide (une semaine) mais les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement. Cette thérapeutique nécessite une surveillance de la tension artérielle et de la fonction rénale [28].

- Le délai d'action du méthotrexate (hors AMM) est de l'ordre de 4 semaines.

- Des thérapies ciblées sont en cours d'évaluation chez l'adulte.

Le rituximab (anti-CD20), les anti-TNFα et le tocilizumab (anti-IL6) ont montré une efficacité mais au prix d'effets indésirables sévères pour le tocilizumab [29,30].

La thérapie ciblée la plus intéressante actuellement est le dupilumab. Cet anticorps monoclonal humanisé anti-IL4/IL13 efficace dans l'asthme, a donné une réponse favorable dans la DA modérée à sévère avec une meilleure tolérance [31].

- Les mesures préventives

- Laits artificiels et allaitement maternel

L'instauration d'un lait artificiel contenant un hydrolysate de protéines de lait de vache (seul ou en complément de l'allaitement maternel) entraîne une réduction modérée du risque de DA dans les premières années de vie dans la population à risque d'atopie [32]. Aujourd'hui, il n'y a pas d'argument convaincant pour suggérer que l'allaitement maternel exclusif protège du risque de DA [33].

- Probiotiques et prébiotiques

Instaurés à un âge très précoce, les probiotiques et/ou

les prébiotiques per os pourraient avoir un effet préventif sur la DA. Les souches lactobacillus semblent être actuellement les plus efficaces.

- Mesures contre la sensibilisation

L'immunothérapie spécifique (désensibilisation). Des résultats récents ont démontré son intérêt dans la DA de l'adulte, chez des malades porteurs d'une forme sévère avec sensibilisations aux acariens et aux pollens<sup>[34]</sup>.

L'utilisation de topiques potentiellement à risque (émollients ou topiques contenant des conservateurs très sensibilisants, des parfums, de la néomycine) est à limiter afin de prévenir la survenue de l'eczéma de contact.

## Conclusion :

La DA s'intègre dans le cadre des maladies allergiques. C'est une maladie inflammatoire secondaire à plusieurs facteurs (altération de la fonction de la barrière épidermique et dysbiose intestinale et cutanée). Elle est plus fréquente dans les pays développés. Généralement, la DA débute dans la petite enfance Elle est caractérisée par une prédisposition génétique et une évolution récurrente avec des manifestations cliniques, en fonction de l'âge du patient. Concernant la prise en charge, le traitement local consiste toujours en l'usage des émoullissants et des dermocorticoïdes qui représentent toujours les alternatives de choix. Par contre, le traitement systémique s'est enrichi grâce aux progrès de la biotechnologie. De nouvelles molécules de biothérapie visant à inhiber des mécanismes effecteurs clés dans la physiopathologie de la DA représentent une perspective thérapeutique très prometteuse.

## Date de soumission :

30 Juin 2018.

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références :

- Irvine AD, Mclean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011; 365: 1315-27.
- Quelle-Roussel C, Raynaud F, Saurat JH: A prospective computerized study of 500 cases of atopic dermatitis in childhood. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1986; 114:87-92.
- Taïeb A, Hennino A, Bérard F, Nicolas JF. Dermatite atopique, Eczémas et dermatoses Spongiformes. In: Saurat JH, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Paris: Elsevier; 2009. p.67-80.
- Baghou S, Bensaad D, Taïeb A, Ammar-Khodja A. Prévalence et profil clinique de la dermatite atopique en Algérie *Ann Dermatol Vénérolog* 2012;139(12S):B140. Doi : 10.1016/j.annder.2012.10.200
- Auteurs et membres du Collège des enseignants en dermatologie de France. Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte

- dermatite (ou eczéma) atopique. Item 114. *Ann dermatol vénéréol* 2008; 135S : F80—F87. Consultable sur : <https://doi.org/10.1016/j.annder.2008.07.001>
- Xu F, Yan S, Li F Et al. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China. *PLoS One*, 2012;7: e36174.
- Barbarot S. Physiopathologie de la dermatite atopique et perspectives thérapeutiques systémiques. Mises au point interactives, éd. Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie- Performances Médicales. Cahier 1 2016 (256). p.48-49. Consultable sur : [jird.info/wp-content/uploads/2017/01/MOP4.pdf](http://jird.info/wp-content/uploads/2017/01/MOP4.pdf)
- Barbarot S, Aubert H. Physiopathologie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Vénérolog* 2017;144 Suppl 1: S14-S20.
- Stalder JF, Barbarot S & Aubert H. Dermatite atopique. In : L. Thérapeutique Dermatologique. Un manuel de référence en dermatologie 27 juillet 2015. Consultable sur : <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1068>
- Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38:441-6.
- Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the «hygiene hypothesis». *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S2-S10.
- Garn H, Neves JF, Blumberg RS et al. Effect of barrier microbes on organ-based inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:465-78.
- Gittler JK, Shemer A, Suarez-Farinas M Et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130:1344-54.
- Wilson SR, The L, Batia LM et al. The Epithelial Cell-Derived Atopic Dermatitis Cytokine TSLP Activates Neurons to Induce Itch. *Cell* 2013; 155:285-95.
- Ismail IH, Oppedisano F, Joseph SJ et al. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high-risk infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23:674-81.
- Kong HH, Oh J, Deming C Et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome research* 2012; 22:850-9.
- Kuo IH, Yoshida T, De Benedetto A et al. The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:266-78.
- Williams HC, Burney PG, Hay RJ et al. The U. K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131:383-96.
- Chiavreini C. Quoi de neuf en dermatologie pédiatrique. *Ann Dermatol Vénérolog* 2017;144 suppl 4:IVS29-IVS39.
- Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. *Br J Dermatol* 2016; 175:920.
- Barbier N, Paul C, Luger T Et al. Validation of the Eczema Area and Severity Index for atopic dermatitis in a cohort of 1550 patients from the pimecrolimus cream 1% randomized controlled clinical trials program. *Br J Dermatology* 2004; 150:96-102.
- Stalder JF, Fleury M, Sourisse M Et al. Local steroid therapy and bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994; 131:536-40.
- Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC et al. Interventions to reduce Staphylococcus 23. aureus in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. *Br J Dermatol* 2011; 164:228.
- Leloup P, Stalder JF, Barbarot S. Outpatient home-based wet wrap dressings with topical steroids with children with severe recalcitrant atopic dermatitis: A Feasibility Pilot Study. *Pediatr Dermatol* 2015;32:e177-8.
- Lucky AW, Leach AD, Laskarzewski P, Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate

atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol* 1997;14:321-4.

26. Schmitt J, Von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011;164:415-28.

27. Barbarot S, Aubert H, Stalder JF, Bernier C. Dermatite atopique. *Encycl Med Chir, Dermatologie* 2016;11(3):1-20 [Article 98-150-A-10].

28. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:606-19.

29. Simon D, Hösli S, Kostylina G Et al. Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:122-8.

30. Jacobi A, Antoni C, Manger B Et al. Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:522-6.

31. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E et al. SOLO 1 and SOLO

2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2016; 375(24):2335-2348. ISSN 0028-4793 Consultable sur: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610020>.

32. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U et al. Allergies in high-risk schoolchildren after early intervention with cow's milk protein hydrolysates: 10-year results from the German Infant Nutritional Intervention (GINI) study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1565-73.

33. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G Et al. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol* 2011;165:1280-9.

34. Bae JM, Choi YY, Park CO et al. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:110-7.

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT 1. DENOMINATION LOCALPRED** 0,1 POUR CENT, crème 2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE (PAR UNITE)** Désonide 0,10 g Pour 100g de crème Liste des excipients : Stéarate de polyoxyéthylène glycol 600 (mono et diesters), stéarate de polyoxyéthylène glycol 300, paraffine liquide légère, glycérides polyglycosylés saturés, alcool cétylique, propylène glycol, parahydroxybenzoate de méthyle, acide sorbique, gallate de propyle, eau purifiée. Excipients à effet notoire : acide sorbique, propylène glycol, parahydroxybenzoate de méthyle 3. **FORME PHARMACEUTIQUE** Crème. 4. **DONNEES CLINIQUES 4.1- INDICATIONS THERAPEUTIQUES 1.** Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement : • eczéma de contact • dermatite atopique. 2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituels : dermatite de stase • psoriasis en relais, dans les plis ou chez l'enfant • dermatite séborrhéique à l'exception du visage. 3. Indications de circonstance pour une durée brève : • piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique. 4.2. **Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être limité à 1 à 2 applications par jour. Une augmentation du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques. Le traitement de grandes surfaces nécessite une surveillance du nombre de tubes utilisés. Il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de fétaler en massant légèrement jusqu'à ce qu'il soit entièrement absorbé. Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable un arrêt progressif. Il peut être obtenu par la diminution de fréquence des applications et/ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé. 4.3. **Contre-indications** Hypersensibilité à l'un des produits contenus dans la préparation. • Infections primitives bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires. • Lésions ulcérées. • Acné. • Rosacée. 4.4. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi Mises en garde :** L'utilisation prolongée sur le visage de corticoïdes à activité modérée expose à la survenue d'une dermatite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible, avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire. En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion, peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et un ralentissement de la croissance. Ces accidents disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë. Des applications répétées et/ou prolongées de ce produit peuvent entraîner un passage systémique non négligeable du corticoïde. Des applications répétées et/ou prolongées de ce produit peuvent entraîner une hypertension oculaire chez certains patients. Chez les patients sans glaucome connu, un contrôle ophtalmologique est nécessaire en cas d'utilisation prolongée sur les paupières. Chez les patients à risque de glaucome, l'hypertonie réactionnelle est un peu plus fréquente et une application de corticoïdes topiques doit être faite sous contrôle ophtalmologique en cas d'utilisation à une semaine. Précautions d'emploi : Chez le nourrisson, il est préférable d'éviter les corticoïdes d'activité modérée. Il faut se méfier particulièrement des phénomènes d'occlusion spontanés pouvant survenir dans les plis ou sous les couches. En cas d'infection bactérienne ou mycosique d'une dermatose cortico-sensible, faire précéder l'utilisation du corticoïde d'un traitement spécifique. Si une intolérance locale apparaît, le traitement doit être interrompu et la cause doit en être recherchée. 4.5. **Interactions médicamenteuses et autres Aux doses recommandées,** le désionide pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical. 4.6. **Grossesse et allaitement** Grossesse Aucune étude de tératogénicité n'a été effectuée avec des corticoïdes locaux. Néanmoins, les études concernant la prise de corticoïdes per os n'ont pas mis en évidence un risque malformatif supérieur à celui observé dans la population générale. Allaitement Lors d'un traitement per os, l'allaitement est à éviter car les corticoïdes sont excrétés dans le lait maternel. Par voie locale, le passage transdermique et donc le risque d'excrétion du corticoïde dans le lait sera fonction de la surface traitée, du degré d'altération épidermique et de la durée du traitement. 4.7. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet.** 4.8. **Effets indésirables L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité modérée peut entraîner une atrophie cutanée, des télangiectasies** (à redouter particulièrement sur le visage), des vergetures (à la racine des membres notamment, et survenant plus volontiers chez les adolescents), un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, une fragilité cutanée. Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien aggraver une rosacée (cf. rubriques 4.3 et 4.4). Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe (cf. rubrique 4.3). Possibilité d'effets systémiques (cf. rubrique 4.4). Des éruptions acnéiformes ou pustuleuses, une hypertrichose, des dépigmentations ont été rapportées. Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis et des dermatoses allergiques de contact ont été également rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux. En raison de la présence de propylène glycol, d'acide sorbique et de parahydroxybenzoate de méthyle, risque d'eczéma de contact ; exceptionnellement, réactions immédiates avec urticaire. 4.9. **Surdosage** Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant en cas d'utilisation excessive ou prolongée des corticoïdes locaux, le risque d'exacerbation des effets indésirables et la possibilité d'effets systémiques ne doivent pas être écartés. En cas de surdosage systémique, un traitement symptomatique approprié est indiqué. 5. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1. Pharmacodynamiques Classe pharmacothérapeutique : DERMOCORTICOIDE. (D : dermatologie)** Les dermocorticoïdes sont classés en 4 niveaux d'activité selon les tests de vasoconstriction cutanée : activité très forte, forte, modérée, faible. LOCALPRED crème est d'activité modérée. Actif sur certains processus inflammatoires (par exemple : hypersensibilité de contact) et l'effet prurigineux qui leur est lié. Vasoconstricteur. Inhibe la multiplication cellulaire. 5.2. **Pharmacocinétiques** L'importance du passage transdermique et des effets systémiques dépend de l'importance de la surface traitée, du degré d'altération épidermique, de la durée du traitement. Ces effets sont d'autant plus à redouter que le traitement est prolongé. 5.3. **Données de sécurité préclinique** Non renseigné. 6. **DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1. Incompatibilités Sans objet.** 6.2. **Durée de conservation** 2 ans. 6.3. **Précautions particulières de conservation** Pas de précautions particulières de conservation. 6.4. **Nature et contenu de l'emballage** Tube en polyéthylène basse densité de 15 g fermé par un bouchon en polypropylène. 6.5. **Mode d'emploi** Il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de fétaler en massant légèrement jusqu'à ce qu'il soit entièrement absorbé. 7. **CONDITIONS DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. Liste I 8. **PRESENTATION** Tube de 15 g 9. **NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE** C/099/07H 042/98 10. **TITULAIRE DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT** Détenteur de DE / Exploitant PIERRE FABRE DERMA-

TOLOGIE 45, Place Abel Gance 92100 BOULOGNE France Fabricant et conditionneur PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION Site Propigpharm, Rue du Lycée, 45500 Gien FRANCE ANNEXE 1 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT LOCALTOP 0,1 POUR CENT, crème 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Désionide 0,10 g Pour 100 g de crème. Liste des excipients : Vaseline, Paraffine liquide, Alcool cétylstéarylique et éther cétoatéarylique de macrogol 1000 (EMULGADE 1000 NI), Gallate de propyle, Edétate de sodium, Acide sorbique, Eau purifiée. 3. **FORME PHARMACEUTIQUE** Crème. 4. **DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques 1.** Indications privilégiées où la corticothérapie locale est tenue pour le meilleur traitement : eczéma de contact, dermatite atopique, lichénification 2. Indications où la corticothérapie locale est l'un des traitements habituels : dermatite de stase, psoriasis (à l'exclusion des plaques très étendues), lichen, prurigo non parasitaire, lichen scléro-atrophique génital, granulome annulaire, lupus érythémateux discoïde, pustuloses amicrobiennes palmo-plantaires, dermatite séborrhéique à l'exception du visage, traitement symptomatique du prurit du mycosis fongicoïde 3. Indications de circonstance pour une durée brève piqûres d'insectes et prurigo parasitaire après traitement étiologique. 4.2. **Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être limité à deux applications par jour suivies d'un léger massage. Une augmentation trop importante du nombre d'applications quotidiennes risquerait d'aggraver les effets indésirables sans améliorer les effets thérapeutiques Le traitement de grande surface nécessite une surveillance du nombre de tubes utilisés Pour une utilisation rationnelle, il est conseillé d'appliquer le produit en touches espacées, puis de fétaler avec un gant en plastique jusqu'à ce qu'il soit entièrement absorbé Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable un arrêt progressif. Il peut être obtenu par la diminution de fréquence des applications et/ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé 4.3. **Contre-indications** Hypersensibilité à l'un des produits contenus dans la préparation. Infections bactériennes, virales, fongiques primitives ou parasitaires même si elles comportent une composante inflammatoire. Lésions ulcérées. Acné. Rosacée. 4.4. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Mise en garde spéciales : l'utilisation prolongée sur le visage des corticoïdes à activité forte expose à la survenue d'une dermatite cortico-induite et paradoxalement cortico-sensible, avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion, peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en un syndrome cushingoïde et un ralentissement de la croissance. Ces accidents disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë Précautions d'emploi chez le nourrisson, il est préférable d'éviter les corticoïdes forts (classes I et II). Il faut se méfier particulièrement des phénomènes d'occlusion spontanés pouvant survenir dans les plis ou sous les couches. En cas d'infection bactérienne ou mycosique d'une dermatose cortico-sensible, faire précéder l'utilisation du corticoïde d'un traitement spécifique. Il est néanmoins possible, dans certains cas seulement, d'utiliser une association corticoïde + traitement spécifique. Si une intolérance locale apparaît, le traitement doit être interrompu et la cause doit en être recherchée. En cas d'application palpébrale, la durée du traitement doit être limitée. Une application prolongée expose en effet à des risques de ptosis (par atteinte musculaire du releveur de la paupière), de glaucome, deffet rebond. Ce médicament contient de l'acide sorbique ou l'un de ses sels et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma). 4.5. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Aux doses recommandées, le désionide pour usage topique n'est pas susceptible de causer des interactions médicamenteuses significatives d'un point de vue médical. 4.6. **Grossesse et allaitement** Grossesse Aucune étude de tératogénicité n'a été effectuée avec des corticoïdes locaux. Néanmoins, les études concernant la prise de corticoïdes per os n'ont pas mis en évidence un risque malformatif supérieur à celui observé dans la population générale. Allaitement L'allaitement est à éviter chez les patientes recevant un traitement par les corticoïdes per os car ils sont excrétés dans le lait maternel. Par voie locale, le passage transdermique des corticoïdes, et donc le retentissement métabolique chez le nouveau-né, sera fonction de la surface traitée, du degré d'altération épidermique et de la durée du traitement. 4.7. **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet.** 4.8. **Effets indésirables** L'utilisation prolongée peut entraîner atrophie cutanée, télangiectasies (à redouter particulièrement sur le visage), vergetures (à la racine des membres notamment, et survenant plus volontiers chez les adolescents), purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie, fragilité cutanée. Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien créer ou aggraver une rosacée (voir rubriques 4.4 et 4.3). Il peut être observé un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe (voir rubrique 4.3). Possibilité d'effets systémiques (voir rubrique 4.4). Ont été rapportées : éruptions acnéiformes ou pustuleuses, hypertrichose, dépigmentation. Des infections secondaires, particulièrement sous pansement occlusif ou dans les plis, et des dermatoses allergiques de contact ont été également rapportées lors de l'utilisation de corticoïdes locaux. 4.9. **Surdosage** En cas d'utilisation excessive ou prolongée des corticoïdes locaux, le risque d'exacerbation des effets indésirables et la possibilité d'effets systémiques ne doit pas être écartée. En cas de surdosage systémique, des signes d'hypercorticisme peuvent apparaître et le traitement doit être arrêté progressivement. Un traitement symptomatique approprié est indiqué. Cependant, à cause du risque de suppression surrénale aiguë, ceci doit être fait sous surveillance médicale. 5. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES 5.1. Propriétés pharmacodynamiques** Glucocorticoïde topique à activité forte : (classe II selon les tests de vasoconstriction cutanée). Actif sur certains processus inflammatoires (par exemple : hypersensibilité de contact) et l'effet prurigineux qui leur est lié. Vasoconstricteur. Inhibe la multiplication cellulaire. 5.2. **Propriétés pharmacocinétiques** L'importance du passage transdermique et des effets systémiques dépend de l'importance de la surface traitée, du degré d'altération épidermique, de la durée du traitement. Ces effets sont d'autant plus à redouter que le traitement est prolongé 5.3. **Données de sécurité préclinique** Non renseignée. 6. **DONNEES PHARMACEUTIQUES 6.1. Incompatibilités Sans objet.** 6.2. **Durée de conservation** 3 ans 6.3. **Précautions particulières de conservation** Pas de précautions particulières de conservation. 6.4. **Nature et contenu de l'emballage extérieur** 30 g en tube (PE) avec canule (PE) 6.5. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation** Pas de exigences particulières. 7. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** Liste I 8. **PRESENTATION** Localtop 0,1%, crème de 30 g en tube (polyéthylène) 9. **NUMERO (S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** 08/07H 042/186 10. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** PIERRE FABRE DERMATOLOGIE 45, PLACE ABEL GANCE 92100 BOULOGNE France DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 22.12.2011



**INFANTILE  
HEMANGIOMA**