

ANNEE: 2010

THESE N°: 255

**DERMATITE ATOPIQUE DE L'ENFANT :
ALIMENTATION, ENVIRONNEMENT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Bouchra MESSNOURHER

Née le 04 Août 1985 à Khemisset

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Dermatite atopique – Enfant – Alimentation – Environnement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

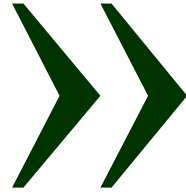
Mr. M. ABDELHAK

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا إنك
أنت العليم الحكيم

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

- | | | |
|-----|--------------------|-------------------------|
| 9. | Pr. SBIHI Ahmed | Anesthésie –Réanimation |
| 10. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 11. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |

42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
56. Pr. HACHIM Mohammed*
57. Pr. HACHIMI Mohamed
58. Pr. KHARBACH Aïcha
59. Pr. MANSOURI Fatima
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
61. Pr. SEDRATI Omar*
62. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
64. Pr. ATMANI Mohamed*
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
70. Pr. BENSOUÏA Yahia
71. Pr. BERRAHO Amina
72. Pr. BEZZAD Rachid
73. Pr. CHABRAOUI Layachi
74. Pr. CHANA El Houssaine*
75. Pr. CHERRAH Yahia
76. Pr. CHOKAIRI Omar
77. Pr. FAJRI Ahmed*
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

79.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
83.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86.	Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
87.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88.	Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97.	Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

100.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
103.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUDAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne

118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAoui Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146. Pr. BENAZZOuz Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAoui Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSEYNI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie

157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phthisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesslem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie

195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA

Gastro-Entérologie

197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*

Pneumo-phtisiologie

198. Pr. ALOUANE Mohammed*

Oto-Rhino-Laryngologie

199. Pr. BENOMAR ALI

Neurologie

200. Pr. BOUGTAB Abdesslam

Chirurgie Générale

201. Pr. ER RIHANI Hassan

Oncologie Médicale

202. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Néphrologie

203. Pr. KABBAJ Najat

Radiologie

204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

206. Pr. KHATOURI ALI*

Cardiologie

207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

209. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

210. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

213. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

216. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

218. Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

219. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

220. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

222. Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

225. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia

Neurologie

228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

229. Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique

271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURLARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale

312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOUE Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie

351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio - Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio - Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie - Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo - Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation

462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie

505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Biochimie
Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie

14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

Dédicaces



A mon très cher père Messnourher Mohamed

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A ma merveilleuse mère Quarjij Rkia

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veuillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.



*Ma chère sœur Fatima zahra,
A mon adorable frère Rachid*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds
sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui
nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre
vie.*



A mon très cher mari Hakim Mouafek

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur, le respect, la reconnaissance et l'Amour que je te porte.

Puisse Dieu nous accorder santé et volonté pour faire de nous un couple uni et heureux à jamais.

Milles merci et merci mon prince adoré.



A la mémoire de mes grands pères

J'aurais bien aimé que vous soyez parmi nous pour que vous nous partagiez ce bonheur.

Puisse dieu vous réserver sa démente à sa bien large miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis auprès des prophètes et des saints.

A mes grands mères

Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois.

Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.



A mes oncles :

En témoignage de l'affection que je vous ai toujours réservé.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux,

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

A mes tantes :

Que ce travail soit le témoignage de mon affection et mon attachement.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.



*A tous les membres de ma belle famille
Mes beaux parents Mr Driss Mouafek
et Mme El amine Latifa,
Mes beaux frères et leurs épouses*

Je vous ai toujours considéré ma famille.

*Vous m'avez donné de l'amitié et de l'amour en leur sens le
plus fidèle. Que Dieu vous accorde joie et santé.*



A mes meilleurs amis

Melhaoui Houda, Oummad Hanane, Houda El moufid, Boughalem

Imane, Aouziou Siham, Outemssa Saadia...

Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.



*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.
A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,
psychique et social.*



Remerciements



*A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur A .Bentahila
Professeur de Pédiatrie*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.



*A notre maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur F. Jabourik
Professeur agrégé de Pédiatrie*

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.



*À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur T. Benouachane
Professeur de Pédiatrie*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*



*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur M. Abdelhak
Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique*

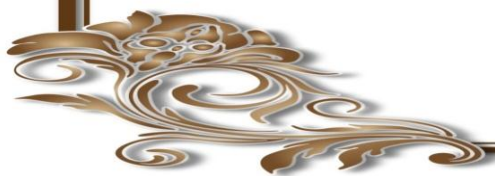
Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
HISTORIQUE.....	4
HISTOLOGIE.....	7
RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE DE LA PEAU ET DE SES ANNEXES :	8
A - ORIGINE EMBRYONNAIRE DES CONSTITUANTS CUTANÉS:.....	8
B - SÉQUENCES DE LA DIFFÉRENCIATION DES DIVERS ÉLÉMENTS DE LA PEAU :	9
1- Épiderme :	9
2- Mélanocytes :.....	9
3- Derme :	10
4- Annexes :.....	10
HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE	12
1- L'épiderme	12
2-La jonction dermo- epidermique :.....	15
3-Le derme :.....	15
4-L'hypoderme :.....	15
5-Les annexes cutanées :	17
ETIOPATHOGENIE	19
I--FACTEURS INTRINSEQUES DANS LA DERMATITE ATOPIQUE:	20
I-1--les facteurs génétiques :	20
I-2 facteurs immunologiques :.....	24
I-3-Anomalies pharmacologiques et biochimiques :.....	31
a-Nucleotides cycliques :	31
b-Acides gras essentiels et prostaglandines :.....	31
II-FACTEURS LIES A DES ANOMALIES FONCTIONNELLES CUTANEES :	32
II-1-Anomalies de la barrière cutanée :.....	32
a-Rappel : le film hydrolipidique	32

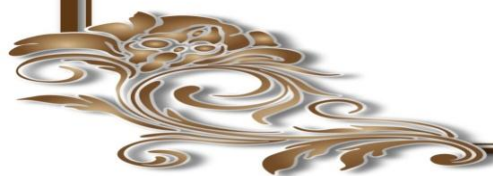
b-la sécheresse cutanée et l`effet de l`eau : delipidation.	33
c-L`irritabilité cutanée :	34
II-2-Autres facteurs	36
a- La transpiration :.....	36
b- Les médiateurs biochimiques :	36
III-LES FACTEURS EXTRINSEQUES DANS LA DERMATITE ATOPIQUE :	38
III-1-les agents microbiens et fongiques :	38
a)-Les agents infectieux locaux :	38
b)-Facteurs fongiques :	39
III-2-Les infections ORL et pousses cutanées :.....	41
III-3-Les facteurs allergiques de contact :	42
III-4-Mode de vie et hygiène :.....	43
a. Pollution et vie urbaine	43
b- Rôle de l`hygiène : théorie hygiéniste	44
c. Facteurs liés au mode de vie occidental.....	47
III-5-DA et allergie	48
a-Auto-allergènes.....	48
b- Les trophallergenes :.....	49
1. Relation physiopathologique entre aliments et DA	50
2. Épidémiologie de l`allergie alimentaire dans la DA :.....	54
3-Allergie alimentaire et ses rapports avec la DA	55
4-Circonstances cliniques devant faire évoquer une allergie alimentaire au cours de la DA.....	58
5. Manifestations selon l`allergène alimentaire	59
c- Les aeroallergenes :	62
d- Réactions croisées :	62
IV- FACTEURS PSYCHOLOGIQUES :	63
DIAGNOSTIC	65

I- CRITERES DIAGNOSTIQUES :	66
II- DIAGNOSTIC POSITIF :	69
II-1-chez le nourrisson et le jeune enfant (jusqu`a 2 ans) :	69
II-2-Chez l`enfant :	72
II-3-Chez l`adolescent et l`adulte :	74
III- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [:	75
IV- EXAMENS COMPLEMENTAIRES (TESTES ALLERGOLOGIQUES) :	78
IV-1-Prick-tests cutanés :	78
IV-2-Détermination des IgE sériques.....	80
IV-3-Le régime d`éviction alimentaire à visée diagnostique :	80
IV-4-Test de provocation :	81
IV-5-Tests épicutanés.....	82
V- ENFANTS CONCERNES PAR LES TESTS :	88
VI- OBJECTIFS DES TESTS:	89
PRONOSTIC	91
EVOLUTION	93
I- EVOLUTION GLOBALE :	94
II- COMPLICATIONS :	94
III- EVALUATION DE LA GRAVITE D`UNE DERMATITE ATOPIQUE :	99
PREVENTION	102
I- PRATIQUES VALIDEES :	103
1-L`hygiène corporelle :	103
2-L`hydratation :	104
3-Les mesures vestimentaires :	105
4-Prise en charge psychologique :	106
II- PRATIQUES NON VALIDEES	106
1. Antihistaminiques :	106

2. Cures thermales :.....	106
3. Médecines d'exercice particulier :	107
4. Probiotiques :	107
5. Les acides gras essentiels (AGE) :.....	108
6. Les herbes chinoises :	108
III- PRATIQUES DISCUTEES : LES MESURES D'EVICITION	109
1-DA et allergie alimentaire:	109
2-DA et aéroallergènes:.....	116
3-Vaccinations de l'enfant atopique :.....	117
TRAITEMENT	118
I) BUT DE TRAITEMENT	119
II) MOYENS THERAPEUTIQUES	119
II .1.Traitement externes (traitement topiques)	119
a. Urée	119
b. La cortisone	120
c. Les anti infectieux	129
d. Les inhibiteurs de la calcineurine	129
II-2 Médicaments systémiques	135
a- Les antihistaminiques anti-H1 (AH1).....	135
b- Corticothérapie générale.....	136
c- Ciclosporine	136
d- La photothérapie (UVB, PUVA, UVA)	137
III-PRISE EN CHARGE.....	138
III-1 Education et observance.....	138
III-3 Réalisation pratique du traitement	139

MATERIEL ET METHODE	144
RESULTAS	146
DISCUSSION ET ANALYSE DES RESULTAS.....	148
CONCLUSION.....	158
RESUMES	161
BIBLIOGRAPHIE	165

INTRODUCTION



La dermatite atopique, encore appelée « eczéma atopique » ou « eczéma constitutionnel de l'enfant » est l'une des formes les plus fréquentes d'eczéma.

Par dermatite, on entend une inflammation cutanée non contagieuse, caractérisée par des démangeaisons, des rougeurs, une desquamation et des suintements (du grec ekzeo : je m'embrase).

La notion d'atopie désigne une hypersensibilité aux substances présentes dans l'environnement (du grec a-topos : mal place).

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique est une maladie cutanée inflammatoire chronique survenant sur un terrain atopique caractérisée par des poussées prurigineuses d'eczéma aigu sur fond de xérose cutanée permanente.

Elle débute souvent chez le nourrisson, atteint essentiellement les enfants mais persiste parfois à l'âge adulte. Sa fréquence est importante et augmente régulièrement, particulièrement dans les pays industrialisés, ce qui en fait une préoccupation de santé publique.

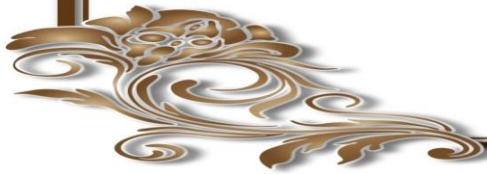
Elle intéresse de nombreux professionnels de santé, elle fait l'objet d'un grand nombre de données scientifiques publiées, mais elle est sujette à controverses. En effet, de nombreux points divisent les médecins confrontés à la prise en charge de la DA. Ces différences d'attitude ou de conviction sont parfois des divergences inter-spécialité mais sont également fréquemment observées au sein d'une même spécialité. La place de l'allergie alimentaire et des régimes d'éviction, parfois utilisés en première intention, l'intérêt préventif ou curatif de l'allaitement maternel, le recours aux explorations allergologiques, les modalités d'utilisation des dermocorticoïdes, la place des nouveaux

immunomodulateurs topiques, l'intérêt des traitements antistaphylococciques topiques ou systémiques, le bénéfice réel des cures thermales, de l'homéopathie le rôle du stress sont autant d'exemples de controverses.

Ces divergences et incertitudes ainsi que la chronicité de la DA font que les parents de l'enfant atopique sont souvent enclin au "nomadisme" médical, à la recherche d'une solution thérapeutique définitive qu'ils ne trouvent pas. La peur des dermocorticoïdes, l'insuffisance d'utilisation des émollients, des régimes d'éviction inadaptés, le recours à des médecines parallèles sont des attitudes qui nuisent au traitement efficace des enfants et qui peuvent même devenir dangereuses pour leur état de santé.

Enfin, cette dermatose est coûteuse, pour la collectivité comme pour la famille et elle a un retentissement sur la qualité de vie de l'enfant et de ses parents.

HISTORIQUE



En 1859, Ernest bazin était le premier a décrire la dermatite atopique(DA)sous le nom d eczéma arthritique.

En 1891,J L.Brocq et lucien Jacquet observent que le symptôme prédominant de ces prurigos chroniques était une démangeaison et que le système nerveux jouait par conséquent un rôle prédominant dans cette affection qu ils proposèrent d appeler :Neurodermite prurigineuse.

En 1892,Ernest Besnier insistat sur la prédisposition familiale de cette dermatose et son association avec un asthme bronchique et un rhume des foins,et proposa de designer cette entité distincte des autres eczémas prurigo diasthesique.

En 1909,J.Darrier dans son precis de dermatologie proposa de dénommer l'eczéma vrai ou diasthesique « eczematose ».

En 1913,C.Rasch confirma l entité eczema-asthme-rhinite,précisant qu il s'agissait souvent d un enfant pale ,grassouillet et très agite et proposa le terme de prurigo de Besnier.

En 1923,Rost confirme les descriptions de Besnier et de Rasch et proposa de l'appeler la maladie « Fruh-spat exudative eczematoide »(éruption eczematoide exudative tot et tard).

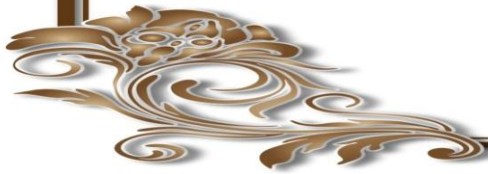
En 1923,Coca immunologiste qui après un long entretien avec Sulzberger et Landsteiner sur la diathèse allergique proposa a Cooke le terme d atopie,du grec(atopos).

En 1930,Sulzberger et Hul classât eczéma atopique en 3 phases correspondant a la petite enfance,a l enfance et a l age adulte.

En 1933,Sulzberger et Wise proposaient de remplacer le terme de neurodermite dissémine et d eczéma atopique,par celui de dermatite atopique.

Cette dénomination ne plaisait pas a tous car elle ne faisait pas ressortir le profil psychologique,cause principale de la maladie. En 1951,Kochs proposa le terme d eczema constitutionnel.en 1959,Shnyder celui de neurodermite constitutionnelle. Cependant ,c`est celui de dermatite atopique qui a prévalu par la suite.

HISTOLOGIE



RAPPEL DE L'EMBRYOLOGIE

DE LA PEAU ET DE SES ANNEXES :

A - ORIGINE EMBRYONNAIRE DES CONSTITUANTS CUTANÉS:

La peau a une origine double, ectoblastique et mésoblastique.

À la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillet, le neurectoblaste superficiel, le mésoblaste intermédiaire et l'entoblaste ou feuillet profond.

Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale pour former les crêtes neurales ; celles-ci, sans connexion avec l'ectoblaste, sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments aussi nombreux que les somites qui, eux, se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste.

Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules paraganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine ; les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps.

À la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme.

Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

B - SÉQUENCES DE LA DIFFÉRENCIATION DES DIVERS ÉLÉMENTS DE LA PEAU :

1- Épiderme :

L'ectoblaste primitif est une couche monostratifiée de cellules cubiques ; au début du deuxième mois, il se bistratifie par formation d'une seconde couche de cellules épithéliales polyédriques aplaties constituant le périderme.

Celui-ci exfolie, puis est remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant ; à la fin du cinquième mois, la stratification définitive de l'épiderme est acquise.

Le diagnostic anténatal des troubles de la kératinisation par biopsie de peau foetale est donc possible dans les délais légaux.

Sur le plan ultrastructural et immunohistochimique, les desmosomes et les tight junctions apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments au deuxième mois, les hémidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois ; à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale (laminine, antigène de la pemphigoïde, collagène type IV) sont déjà exprimés, tout comme les principaux antigènes du cell coat des kératinocytes.

Le diagnostic anténatal des épidermolyses bulleuses par la microscopie électronique et l'immunomarquage est donc aussi possible à un stade précoce.

2- Mélanocytes :

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois, mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du troisième mois lors de l'apparition des premiers prémélanosomes DOPA⁺ ; les mélanosomes apparaissent au quatrième

mois et les premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie foetale.

Les cellules de Merkel apparaissent au quatrième mois ; les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale.

3- Derme :

Il acquiert sa différenciation en tissu conjonctif, contenant des fibres élastiques et collagènes au cours des troisième et quatrième mois ; il se forme à partir de la plaque cutanée des somites du mésoblaste.

4- Annexes :

Les poils apparaissent au cours du troisième mois et se forment à partir des bourgeons épithéliaux primaires qui donnent naissance aux glandes sébacées (quatrième mois) et apocrines (sixième mois).

Les premiers poils sont lanugineux et les tiges pilaires n'auront leur morphologie définitive qu'après le defluvium postnatal du lanugo foetal.

Les ongles suivent à peu près la même évolution que les poils et leurs malformations sont souvent concomitantes et associées à d'autres anomalies congénitales ectoblastiques (exemple des dysplasies ectodermiques anidrotiques avec hypotrichose ou atrichie, hypo- ou anodontie et hyponychie).

Les glandes sudorales eccrines apparaissent au quatrième mois à partir de bourgeons épidermiques différents des bourgeons pilosébacés et apocrines, d'abord dans les régions palmoplantaires, plus tardivement ailleurs.

LES STRUCTURES EMBRYONAIRES A L ORIGINE DE LA PEAU

ECTOBLASTE

- 1)keratinocytes
- 2) annexes
- 3)C de Merkel
- 4) Epiblaste

CRETES NEURALES

- 1)Mélanocytes
- 2)Nerfs

MESOBLASTES

- 1)C de Langerhans
- 2)derme\hypoderme

HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE

INTRODUCTION

La peau est composée de trois couches : l'épiderme en surface, le derme (tissu conjonctif de soutien où sont implantés poils, glandes sudoripares et glandes sébacées), et l'hypoderme en profondeur (tissu adipeux). Sa structure histologique est adaptée à ses différentes fonctions :

- fonction de protection contre les différents types d'agression de notre environnement ;
- fonction de barrière et d'échanges entre les milieux extérieur et intérieur ;
- fonction de thermorégulation ;
- fonction sensorielle (organe du toucher) ;
- fonction métabolique (synthèse vitamine D, métabolisme lipidique).

1- L'épiderme

L'épiderme, couche la plus superficielle de la peau, est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé dans la constitution duquel entrent 4 populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres. Sa surface est trouée de multiples orifices correspondant aux ostiums des follicules pileux et des glandes sudorales exocrines.

α- Les kératinocytes :

Elles constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80 à 90%). Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine : protéine fibreuse, insoluble à l'eau, qui assure une très bonne protection. Cette organisation histologique «dynamique » se renouvelant sans cesse comporte 4 (peau fine) ou 5 (peau épaisse) couches différentes :

- ***Couche basale :***

C'est la plus profonde. Elle est faite d'une seule assise de cellules cubiques ou cylindriques implantées perpendiculairement sur la membrane basale . Ces cellules sont riches en organites cellulaires (d'où leur aspect basophile), et contiennent des grains de mélanine (mélanosomes). Des tonofilaments de kératine s'organisent en faisceaux dans leur cytoplasme et permettent l'ancrage des kératinocytes au niveau de la membrane basale et entre eux par l'intermédiaire de systèmes de jonctions spécialisés :hémidesmosomes et desmosomes. Les cellules basales sont les seuls kératinocytes capables de se diviser et permettent le renouvellement constant de l'épiderme.

- ***Couche du corps muqueux de Malpighi :***

Elle est composée de 5 à 6 couches de grands kératinocytes polygonaux qui ont tendance à s'aplatir en surface. Ces cellules (appelées « épineuses ») sont reliées entre elles par l'intermédiaire de desmosomes. Ceux-ci sont particulièrement visibles lorsque les kératinocytes sont écartés par de l'oedème (phénomène de spongiose rencontré notamment dans l'eczéma) . Leur cytoplasme contient des mélanosomes et un nombre de tonofilaments plus important que celui des cellules basales.

- ***Couche granuleuse :***

Elle est composée de trois couches de cellules aplaties caractérisées par une raréfaction des organites intracytoplasmiques et de la chromatine. Leur cytoplasme contient deux types de granulations : des grains de kératohyaline (bien visibles au microscope) et des kératinosomes qui, déversés dans l'espace extracellulaire, jouent un rôle de ciment intercellulaire assurant la cohésion et l'étanchéité des couches supérieures.

- ***Couche claire :***

Elle n'existe que dans les peaux épaisses (cellules plates et claires).

- ***Couches cornée :***

Elle est faite de cellules lamelleuses anuclées à limites floues ; empilées en plusieurs couches desquamant en surface.

b- Mélanocytes :

Ils reposent sur la basale épidermique et sont spécialisés dans la production et la distribution des mélanines aux kératinocytes. Les mélanines ont une fonction de photoprotection et déterminent la couleur de la peau. Les mélanocytes représentent moins de 1% de la totalité des cellules de l'épiderme.

c- Cellules de Langerhans

Elles constituent 2 à 7% de la population cellulaire épidermique. Elles sont issues de précurseurs hématopoïétiques et vont coloniser, par voie sanguine, peau, annexes et muqueuses malpighiennes. Elles se localisent au niveau du corps muqueux de Malpighi, et plus rarement au niveau de la basale.

Leur nombre diminue avec l'âge et l'exposition solaire. Leur fonction immunitaire repose sur leur aptitude à capter les antigènes exogènes, leur mobilité et leur faculté à modifier et à présenter ces antigènes en association avec les molécules du complexe d'histocompatibilité aux lymphocytes T ganglionnaires.

2-La jonction dermo- epidermique :

C est une structure particulièrement complexe ; avec de l'épiderme au derme :

- Les hemi-desmosomes
- La lamina lucida traversée par les filaments d'ancrage.
- La lamina densa.

3-Le derme :

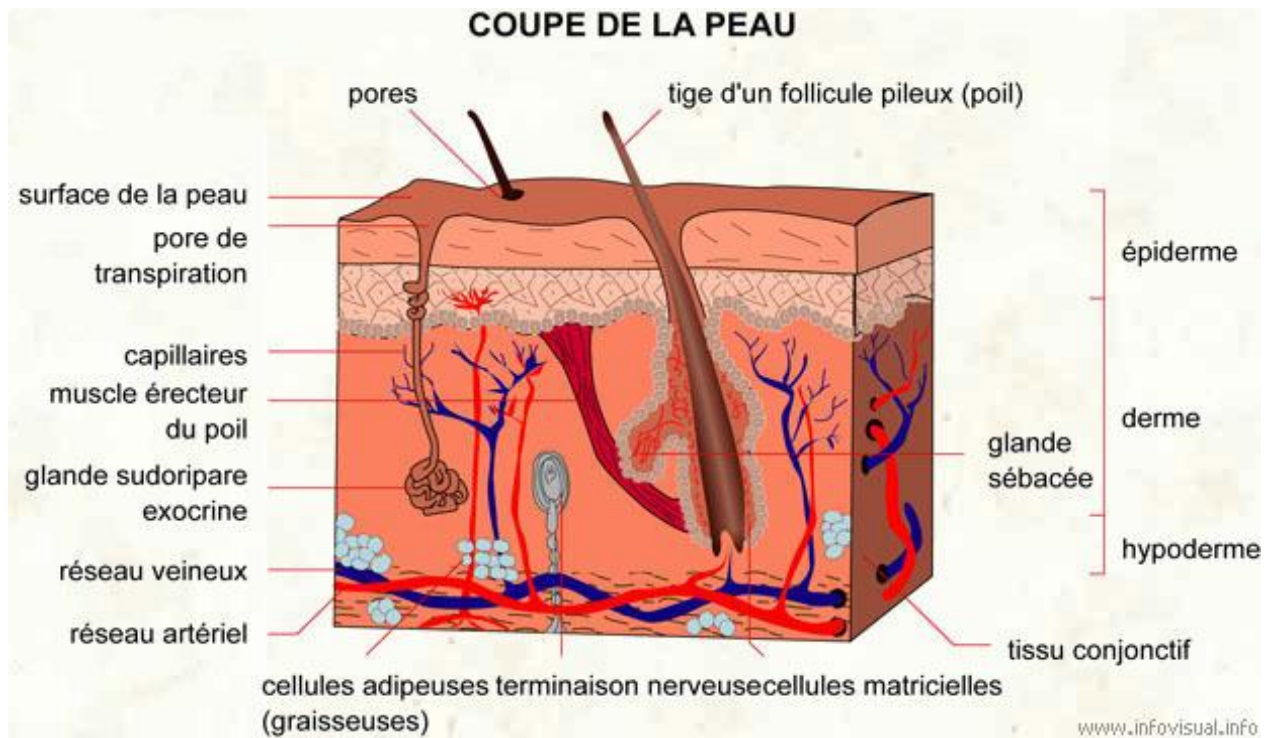
C est un tissu conjonctif différencié avec des cellules et une matrice intercellulaire; il se partage en 2 zones: derme papillaire et derme réticulaire; il contient les vaisseaux et les annexes de la peau.

Le derme papillaire est constitué de fibroblastes, de terminaisons sensibles, et de capillaires sanguins.

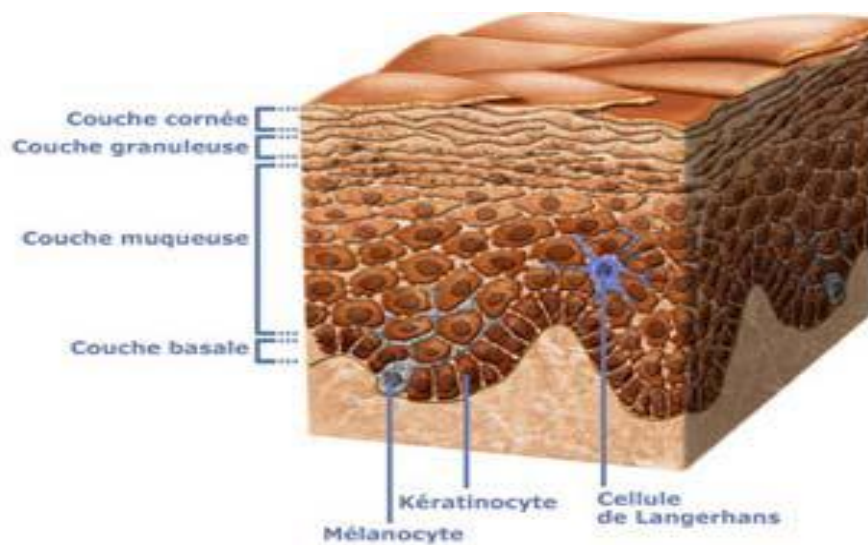
Le derme réticulaire contient des fibres de collagènes ainsi que les annexes de la peau.

4-L'hypoderme :

Le tissu sous cutané est un coussin cellulo-adipeux dans lequel des travées conjonctives séparent les lobules adipeux.



COUPE HISTOLOGIQUE DE L'ÉPIDERME



5-Les annexes cutanées :

D'origine ectoblastique elles comprennent :

a- L'appareil pilo-sébacé :

Il comporte les poils qui sont des structures kératinisées dérivés d'une invagination de l'épiderme et propres aux seuls mammifères.

Il comporte également des glandes sébacées annexées aux follicules pileux et qui sécrètent du sébum. Dans les cas de brûlure superficielle, ils peuvent servir de réservoir de cellules souches permettant ainsi la régénération épidermique et donc la cicatrisation.

b- Les glandes sudoripares ou sudorales :

Elles sont de deux types : eccrines et apocrines.

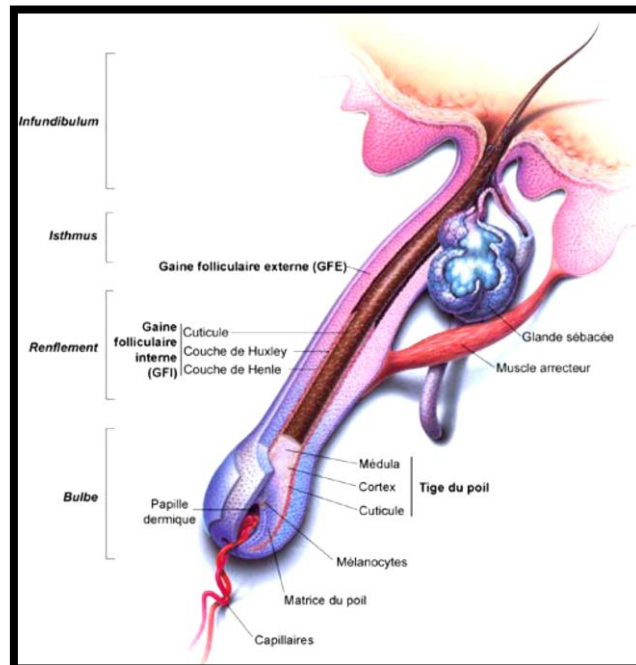
Les glandes eccrines sont réparties sur toute la surface corporelle et assurent la thermorégulation par sécrétion de la sueur.

Les glandes apocrines s'abouchent aux follicules pileux, et non pas directement à la peau. Elles sont présentes dans la région axillaire et dans la région périnéo-génitale.

Elles ne deviennent actives qu'à partir de la puberté. Elles sont stimulées par les émotions et le stress. Elles n'excrètent par fragmentation cellulaire, que quelques millilitres par jour d'un liquide épais et opaque, riche en acides gras.

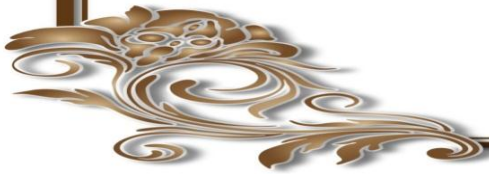
c- Les ongles :

D'origine ectoblastique, l'ongle est entièrement constitué de kératine. C'est la matrice unguéale située à la base de l'ongle, qui est responsable de la synthèse de kératine. En cas d'avulsion, la régénération des ongles des mains dure de 3 à 6 mois, et celle des pieds 12 à 18 mois avant de se reformer complètement.



Les annexes cutanées

ETIOPATHOGENIE



I--FACTEURS INTRINSEQUES DANS LA DERMATITE ATOPIQUE:

I-1--les facteurs génétiques :

Il existe une prédisposition familiale à l'atopie dont l'eczéma n'est qu'une expression phénotypique.

A partir d'études de prévalence familiale, on a pu estimer le risque d'atopie pur un enfant en fonction des antécédents atopiques chez les apparentés au premier degré.

En effet, les études familiales montrent qu'en cas de dermatite atopique chez les deux parents, la prévalence chez l'enfant est de 81%.**[1]**

Dans la descendance d'un sujet atteint de DA, le risque pour ses enfants d'être également atteints de DA varie selon le statut du conjoint : s'il est indemne de manifestation atopique, le risque est de 56% mais s'il est atteint d'une atopie respiratoire isolée (asthme, rhinite), le risque dans ce cas est d'environ 59%

L'atteinte maternelle aurait un rôle prépondérant sur le risque de survenue de DA chez l'enfant par rapport à l'atteinte paternelle (57% versus 46%).**[2]**

L'étude de la descendance des sujets atteints de DA montre donc des proportions compatibles avec un mode de transmission autosomique dominant **[3]** et suggère que certains déterminants génétiques de l'atopie cutanée sont distincts de l'atopie respiratoire.

Plusieurs autres études aboutissent à la même conclusion : c'est non seulement l'atopie mais également le type (respiratoire ou cutanée) d'atopie qui est concordant au sein des familles. Les apparentés au premier degré d'un sujet atteint de DA ont ainsi plus de risque d'être atteints de DA que de rhinite ou d'

asthme ; inversement; les antécédents familiaux d'atopie respiratoire ne majorent pas autant le risque de DA que celui d atopie respiratoire (**TableauxI et II**).

Dans les études des jumeaux, on constate une concordance clinique de la DA chez les couples de jumeaux monozygotes nettement supérieurs a celui des jumeaux dizygotes, bien que tous partagent le même environnement familiale :72 a 77% chez les monozygotes alors qu il n est que de 15 a 23% chez les dizygotes. [4]

Tableau I: Augmentation du risque (odds ratio)de manifestation atopique en fonction du statut parental dans les familles ou l'un des parents est atopique. [5]

Statut	Risque pour l'enfant (odds ratio)		
Parental	Asthme	Rhinite	Eczéma
Asthme	2,6(1,5-4,0)	2,5(1,6-4,0)	1,5(1,0-2,2)
Rhinite	1,0(0,7-1,5)	3,6(2,9-4,6)	1,4(1,1-1,8)
Eczéma	1,0(0,6-1,6)	1,7(1,1-2,5)	3,4(2,4-4,4)

Tableau II: Fréquence relative selon le type (respiratoire ou cutané)des antécédents familiaux d`atopie en fonction du type d atteinte atopique chez les patients.[6]

Statut des patients	Fréquence des antécédents familiaux		
	Atopie	Dermatite atopique	Atopie respiratoire
	(%)	(%)	(%)
Dermatite atopique	58	42	28
Atopie respiratoire sans dermatite atopique	53	12	43
Indemnes d`atopie	28	10	21

L`identification des gènes en cause dans la DA peut se faire de deux façons :soit en recherchant de façon aléatoire sur le génome une liaison entre l affection et un marqueur polymorphe(« tour de génome »ou genome-wide scan),soit en recherchant une association entre l affection et certains polymorphismes d un gène connu(stratégie « gène candidat »).le premier type d étude a sur le second l avantage théorique de pouvoir identifier des gènes de prédisposition jusque là inconnus, par clonage positionnel.[7]

L'échantillon étudié est constitué de familles (permettant une analyse de linkage) ou d'individus d'une population donnée (études cas-témoins). Les études familiales ont plusieurs avantages sur les études de populations : puissance supérieure, témoins internes.

Plusieurs études de « tour de génome » dans l'atopie ont permis de mettre en évidence une liaison génétique avec diverses régions sur les chromosomes 2, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13 et 16. Certains gènes situés dans ces régions sont de ce fait candidats par leur localisation mais aussi par leur fonction dans les mécanismes immunitaires de la dermatite atopique. [8]

Deux études ont confirmé une liaison génétique entre la DA et certains de ces locus. Deux autres études de liaison sur l'ensemble du génome qui se sont intéressées spécifiquement à la DA ont mis évidence une liaison génétique, d'une part avec la région **3q21** et, d'autre part, avec les régions **1q21**, **17q25** et **20p**. Ces localisations chromosomiques n'avaient pas été retrouvées dans les études concernant l'atopie en général, mais elles correspondent, de façon intéressante à des locus de prédisposition au psoriasis. On a donc émis l'hypothèse que des gènes impliqués dans l'immunité cutanée situés dans ces régions pourraient être en cause à la fois dans la DA et dans le psoriasis. Deux gènes situés en **3q21** codent des protéines membranaires impliquées dans l'activation des lymphocytes T de profil Th2, CD80 et CD86. Il s'agit donc de gènes candidats potentiels pour la prédisposition à la dermatite atopique. [9]

I-2 facteurs immunologiques :

Plusieurs découvertes récentes ont amélioré la connaissance de la physiopathologie de l'eczéma atopique

- la découverte de la fixation de molécules d'IgE à la surface des cellules présentatrices d'antigènes dans la peau ;
- la caractérisation de lymphocytes T spécifiques d'allergènes dans la peau de patients porteurs de DA ;
- l'observation d'eczéma au site de contact des tests épicutanés aux allergènes de l'environnement.

Ainsi l'eczéma au cours de la DA représente une forme de réaction d'hypersensibilité retardée qui met en jeu des lymphocytes et des cellules présentatrices d'antigènes.

Le développement d'une réponse immunitaire inflammatoire de type TH2, spécifique d'antigènes protéiques, est à l'origine des lésions d'eczéma de la DA.

Une hétérogénéité immunologique existe parmi les patients porteurs de DA. On individualise aujourd'hui 2 profils immunologiques principaux : l'un comporte une hyper IgE sanguine et des IgE spécifiques élevées. Ces DA sont volontiers associées à d'autres manifestations atopiques (asthme, rhinite et conjonctivite) : on parle de **DA extrinsèque** ou allergique. Un second groupe n'a pas d'hyper IgE et a un risque moindre d'asthme : on parle de **DA intrinsèque** ou non allergique. [10]

-Comme toute réaction immunitaire due aux lymphocytes T (LT) spécifiques d'antigène, la réaction inflammatoire de l'eczéma de la DA comporte les phases suivantes:[11;12]

● **Phase de sensibilisation :**

Elle aboutit à la génération de LT spécifiques d'allergènes. La sensibilisation s'effectue dans l'enfance. Les lésions d'eczéma de la DA nécessitent une présentation de peptides d'allergènes par des cellules dendritiques à des LT spécifiques au niveau des ganglions lymphatiques. L'allergène pouvant pénétrer par voie respiratoire, digestive ou cutanée, la sensibilisation peut avoir lieu au niveau des ganglions lymphatiques drainant ces différents épithéliums de revêtement. Au niveau de la peau, la prise en charge de l'allergène est favorisée par la présence d'IgE spécifiques sur les CL.

● ***Pénétration des allergènes de l'environnement :***

La pénétration des allergènes au niveau cutané est favorisée par les anomalies de la barrière qui caractérisent les patients atopiques .La peau atopique est sèche (xérose) et il manque le film hydrolipidique naturel protecteur qui limiterait le contact direct des molécules de l'environnement avec la couche cornée. Des anomalies de cohésion des cellules cornées majorent ce déficit de la barrière cutanée. Le prurit de l'eczéma atopique en dehors des poussées d'eczéma est lié à la xérose cutanée et aboutit à la pénétration des molécules en contact direct avec la peau. Les allergènes peuvent alors être pris en charge par les DC. Il est donc logique de penser que la pénétration des allergènes à travers l'épiderme puisse suffire à générer une sensibilisation lors des premiers contacts, puis des lésions d'eczéma lors des contacts ultérieurs.

Néanmoins, la pénétration des allergènes n'est pas limitée au tissu cutané mais peut se faire à travers toute interface milieu extérieur/épithéliums de revêtement, en particulier les muqueuses respiratoires (aéroallergènes) et digestive (allergènes alimentaires). L'allergène est alors pris en charge par des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes de ces différents épithéliums.

● *Prise en charge des allergènes par les cellules de Langerhans*

Les allergènes qui pénètrent les couches superficielles de l'épiderme sont pris en charge (internalisés) par les cellules de Langerhans épidermiques et les DC dermiques délivrant alors un « signal de danger » responsable de la maturation et de l'activation des DC. Une particularité des cellules dendritiques des épithéliums de revêtement des patients atopiques est l'existence de récepteurs pour les IgE qui facilite la prise en charge des allergènes ayant pénétré l'épiderme.

Au niveau des CL cutanées, trois types différents de molécules capables de fixer les Fc des IgE ont été décrits. Le récepteur de forte affinité, FcεRI, aussi présent sur les mastocytes et les basophiles, est certainement celui doué des propriétés fonctionnelles les plus importantes.

Les allergènes fixés par les IgE induisent le pontage des molécules d'IgE aboutissant à deux phénomènes : l'internalisation des allergènes et l'activation des CL, aboutissant à leur migration.

L'activation des CL serait similaire à celle des mastocytes et basophiles qui suit le pontage des molécules d'IgE par fixation de l'allergène. L'activation induite par le pontage des FcεR aboutirait à la production de cytokines inflammatoires comme les IL-1, IL-6 et IL-8 ou le TNFα□

●*Activation des lymphocytes T précurseurs spécifiques d'allergène.*

La prise en charge de l'allergène est suivie de sa dégradation en peptides dans les compartiments cellulaires associés aux voies de biosynthèse des molécules du CMH de classe I et II et par l'émigration des CL de l'épiderme ou des muqueuses vers les ganglions drainants, où l'activation de LT CD4⁺ et CD8⁺ spécifiques de peptides d'allergènes aurait lieu. Les LT CD4⁺ et CD8⁺ effecteurs et mémoires quittent alors le ganglion et se retrouvent dans la circulation générale. La migration préférentielle dans les tissus cutanés serait liée à l'expression des antigènes CLA (*Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen*) par les LT spécifiques autorisant une interaction avec des sélectines des veinules post-capillaires dermiques.[13]

●**Phase d'expression de l'eczéma**

L'inflammation cutanée de la DA est secondaire à l'activation de LT spécifiques d'allergène au niveau du derme et de l'épiderme. Une fois l'individu sensibilisé par voie cutanée ou muqueuse, les contacts ultérieurs avec l'allergène en cause peuvent induire des lésions d'eczéma. L'allergène qui pénètre les couches superficielles de l'épiderme, est pris en charge par les DC. Cette prise en charge facilitée par l'existence d'IgE spécifiques membranaires aboutit à l'apprêtement des protéines et à l'expression de peptides d'allergènes dans les niches «présentoirs» des molécules du CMH de classe II et de classe I. Les DC migrent dans le derme où elles sont alors capables de présenter les peptides aux LT spécifiques.

Les LT spécifiques d'allergène retrouvés dans le sang sont majoritairement de type 2 (Th2), produisant de l'IL-4 et de l'IL-5. Ces cytokines sont responsables de l'hyper-IgE caractéristique de l'état atopique puisque l'IL-4 est

le facteur principal de commutation isotypique IgG vers IgE. La production d'IL-5 serait responsable de l'infiltration des lésions par des éosinophiles.

Les études cinétiques de production de cytokines au cours du développement des réactions d'eczéma ont montré que la physiopathologie de l'activation lymphocytaire T ne pouvait se résumer à une activation des LTh2. Si, 24 heures après le contact cutané avec l'allergène, les LT recrutés sont de type 2 (Th2), dès 48 heures les LT Th1 infiltrent la peau et produisent des cytokines de type 1 (IFN γ , IL-2), ou des cytokines partagées par les deux types 1 et 2, correspondant alors aux LT de type 0 (Th0).[14]

L'activation des lymphocytes T est suivie de l'activation d'autres types cellulaires, kératinocytes et cellules endothéliales principalement, ce qui aboutit à la production de cytokines inflammatoires et à la production de chimiokines permettant le recrutement des cellules inflammatoires du sang vers la peau. Les kératinocytes apparaissent comme la cible principale de la réponse inflammatoire avec induction précoce et massive d'apoptose, aboutissant à leur séparation et à l'apparition de la spongiose[15].

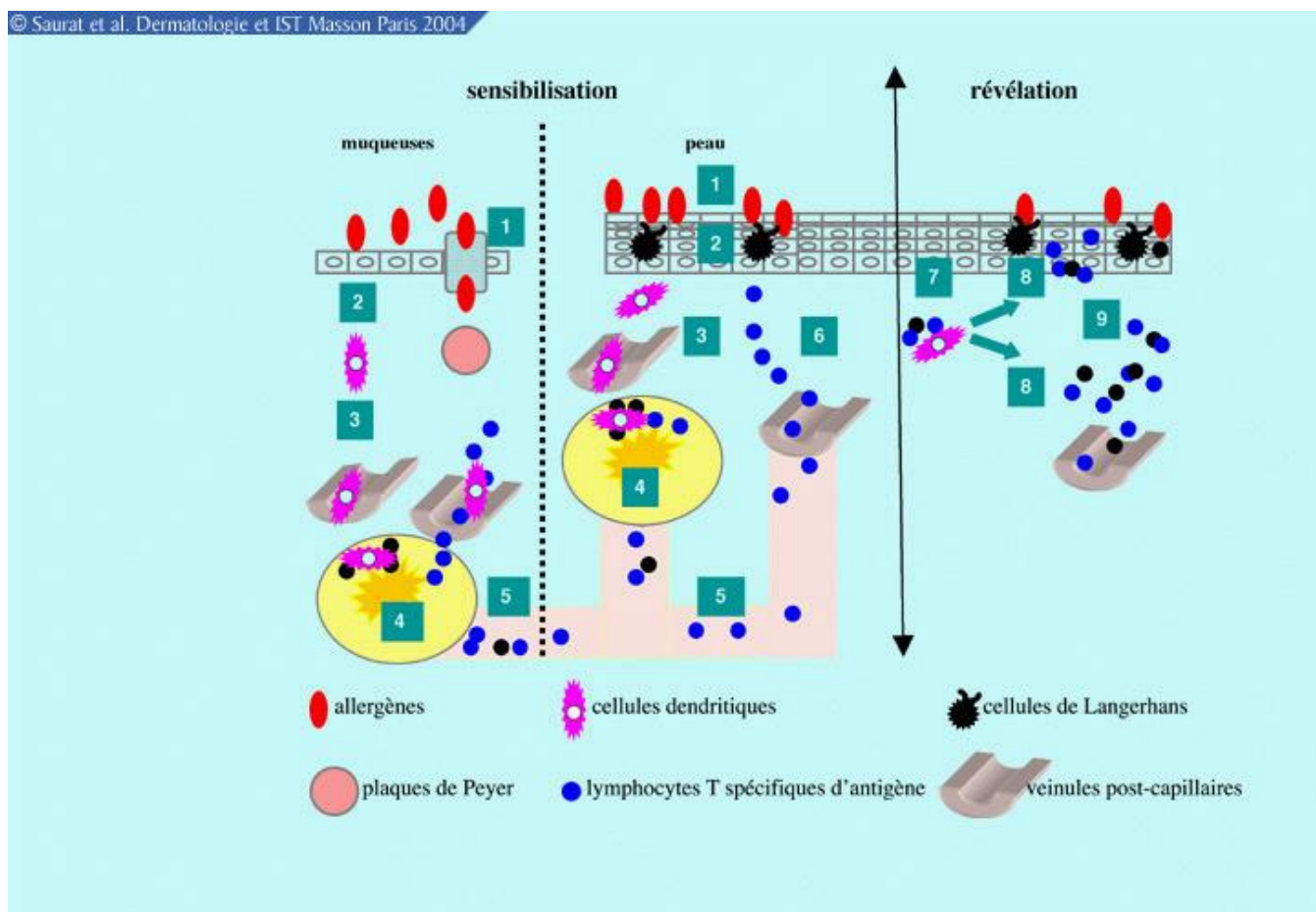
●Régulation de l'inflammation cutanée

L'eczéma de la DA évolue par poussées entrecoupées de rémissions spontanées. Les mécanismes en cause dans la régulation de l'inflammation sont très mal connus. Deux types d'hypothèses sont proposés :

- (1) *l'équilibre Th1/Th2* : Des arguments indirects ou expérimentaux suggèrent que la résolution de l'eczéma de la DA passerait par l'activation de LTh1 producteurs d'IFN γ , molécule inhibitrice de l'activation des lymphocytes effecteurs de type 2.

(2) *la régulation négative par des souspopulations de LT à activité régulatrice/suppressive* : Les LT régulateurs comprennent plusieurs sous-types, parmi lesquels les LT CD4+CD25+ et les LT régulateurs de type 1 (producteurs d'IL-10) sont les mieux caractérisés. Dans la DA, le nombre de LT régulateurs circulant ne paraît pas diminué. Par contre au niveau lésionnel, il existerait un déficit en LT CD4+CD25+ qui expliquerait la pérennité des lésions.[16]

L'importance de la compréhension des mécanismes de régulation de l'inflammation cutanée réside dans la mise au point de nouveaux traitements basés non plus sur le blocage de la réponse inflammatoire mais plutôt sur la stimulation des mécanismes de régulation/suppression naturelle que nous possédons tous.



Physiopathologie schématique de la dermatite atopique[17]

I-3-Anomalies pharmacologiques et biochimiques :

a-Nucleotides cycliques :

Les anomalies des nucleotides cycliques peuvent s'expliquer par la théorie du blocage adrénergique et ou par un defect enzymatique.

▪Theorie du blocage adrénergique :

En effet,un blocage partiel des β -recepteurs entraînent une diminution de l'AMPc et une exacerbaton des recepteurs cholinergiques avec formation accrue de GMPc.

Cette théorie expliquerait les troubles sudoraux et vaso-moteurs et indirectement la degranulation mastocytaire.[18]

▪Theorie enzymatique :

Il a été mis en évidence une augmentation du taux monocyttaire de la phosphodiesterase de l'AMPc ce qui va de pair avec une chute du taux de l'AMPc intracellulaire et par conséquent de la balance AMPc /GMPc ce qui va être a l origine d'une libération d'histamine par les mastocytes.[19]

b-Acides gras essentiels et prostaglandines :

▪Acides gras essentiels :

On a enregistre chez les patients atteints de DA une baisse de l'acide gammalinolenique sanguin avec augmentation du taux d'acide linoleique ; le déficit en $\Delta 6$ desaturase pourrait être la cause de cette anomalie biochimique.Cette carence en acide gammalinolenique expliquerait en partie,les anomalies des fonctions de barrière de la peau et les perturbations du metabolisme des prostaglandines dont les AGE sont les précurseurs.

▪*Prostaglandines* :

Les PG jouent un rôle essentiel dans la régulation de la réponse immune a médiation cellulaire et de l'homéostasie épidermique.[20]

II-FACTEURS LIES A DES ANOMALIES FONCTIONNELLES CUTANÉES :

II-1-Anomalies de la barrière cutanée :

a-Rappel : le film hydrolypidique

La surface de la peau est recouverte par ce qu'on appelle un film hydrolypidique, c'est une émulsion d'eau (hydro) et de matières grasses (lipos). Il sert à empêcher l'intrusion des bactéries et des mycoses. De plus, il conserve la souplesse de la peau. L'équilibre entre les huiles et l'hydratation est intact dans une peau saine.

La quantité et la composition du film hydrolypidique varient selon la partie du corps, ainsi que selon des facteurs exogènes et endogènes, comme la saison, l'humidité de l'air ou la nutrition, le stress et la maladie.

L'analyse de la peau et du processus de kératinisation montrent que la surface de la peau contient les substances :

- La sueur et le sébum ;
- Des substances produites par le processus de kératinisation (produits des protéines) ;
- Des corneocytes en voie de mue ;
- De l'eau provenant des couches profondes qui atteint la surface (eau transdermique, sueur insensible).

Durant le processus de kératinisation, les keratinocytes perdent de plus en plus leur hydratation. Au même moment, la formation et la croissance des lipides épidermiques commencent. Ces composantes forment le film protecteur de la peau qui se renouvelle continuellement.

En raison de la présence de composantes faiblement acides, comme l'acide lactique, l'acide carboxylique pyrrolidine et les acides amines, les composantes hydrolipidiques du film hydrolipidiques forment un manteau acide protecteur.

b-la sécheresse cutanée et l'effet de l'eau : delipidation.

Les principales altérations cutanées concernent l'épiderme et en particulier la couche cornée et sont responsables de la sécheresse cutanée (xerose) caractéristique de la maladie. La xerose est responsable de l'aspect typique des patients porteurs de DA : peau sèche, écailleuse, rugueuse, terne avec des ridules.

La sécheresse cutanée de l'atopique et son incapacité à reconstituer rapidement un film hydrolipidique normal explique sa vulnérabilité. La barrière cutanée est assurée normalement par un film hydrolipidique dont les céramies représentent normalement 40%(avec un effet anti fuite et anti desquamation), les acides gras essentiels 25%(acide linoléique et gamma linoléique avec rôle pour la constitution des céramies , des membranes et pour l'imperméabilité)et aussi le cholestérol 35%,nécessaire à la cohésion de surface, à la synthèse d'enzymes et à la réparation du film de surface.

Le *stratum corneum* des patients est plus fin que celui des sujets normaux,et contient moins de lipides intercellulaires, particulièrement en ce qui concerne les céramides ,dont la teneur dans la couche est très diminuée

probablement par déficit fonctionnel en sphingomyeline acylase, ils n'assurent plus le rôle de « rivet » antifuite.

L'organisation lamellaire des corneocytes est altérée.

Des lors, le défaut de la barrière cutanée rend la peau vulnérable au contact prolongé de l'eau et aux irritations.

L'altération de la barrière cutanée chez le patient porteur de la dermatite atopique est attestée par la diminution du contenu en eau du *stratum corneum* et par l'augmentation de la perte insensible en eau. Ces anomalies sont observées sur les zones inflammatoires mais aussi sur les zones cutanées d'aspect cliniquement normal.

On ne sait toujours pas si la diminution de la fonction barrière du *stratum corneum* est innée et préexiste au développement de la maladie ou si elle est acquise et est la conséquence de l'inflammation cutanée chronique.

Les deux schémas suivants, montrent une perte de la cohésion et de l'étanchéité du tissu cutané observée dans la peau à tendance atopique par rapport à la peau normale.

c-L'irritabilité cutanée :

La sécheresse qui caractérise la peau atopique témoigne de l'insuffisance de la barrière cutanée dont les keratinocytes émettent des projections villosités traduisant un état d'activation qui rend la peau probablement plus vulnérable à l'irritation.

En pratique, la peau de l'atopique est irritable et le test epicutané au laurylsulfate peut représenter à cet égard un marqueur de l'atopique, même quand ce dernier ne présente pas d'eczéma: si la baisse du seuil de réactivité au

lauryl-sulfate de sodium n'est pas spécifique de la peau atopique mais cette sensibilité exacerbée à une dilution d'un détergent primaire de référence reste bon témoin de l'irritabilité de la peau atopique.

De même, la survenue d'eczémas plus focalisés au niveau des liens de vêtements et des zones de friction procède parfois d'une irritabilité à la fois de nature physique (étiquettes de vêtements) et chimique par les vêtements et des traces de lessive. L'introduction de sensations de picotement par des émollients peut procéder également de phénomènes irritatifs.

À cet égard, les laboratoires s'efforcent d'assurer d'une bonne tolérance des produits commercialisés par le développement de tests d'usage, stinging tests ou patchs à l'histamine. Sont conseillés d'éviter les textiles synthétiques, les textiles rêches et de couper les étiquettes.

L'eczéma de pouce suce, particulièrement fréquent chez l'atopique, précède de la même irritabilité joignant des facteurs irritatifs et chimiques liés à la salive.

Il en va de même des dermites de friction de la peluche familière détrempée de salive frottée contre le visage.

II-2-Autres facteurs

a- La transpiration :

L'exacerbation de la dermatite atopique par la transpiration appartient aux critères mineurs de la DA.

On discute plusieurs mécanismes :

- Irritation physique a la suite d'un œdème aigu poral de réabsorption avec réaction de miliaire ;
- Excès de transpiration par hyperactivité parasympathique ;
- Allergie a la sueur comme dans certaines urticaires cholinergiques.

En dehors de ces explications classiques, l'hyperpermineralite cutanée due à l'excès de sudation semble pouvoir être une explication plus simple d'exacerbation du prurit.

b- Les médiateurs biochimiques :

Le prurit constitue un des signes majeurs de la DA. L'étude expérimentale du prurit fait appel à des stimuli variés. En fonction de la substance utilisée, la réponse de l'atopique peut différer. Ainsi, avec la trypsine, le seuil de déclenchement est abaissé ou la réponse est plus prolongée. Avec la laine, le prurit est plus intense que chez les sujets normaux. Il est perçu comme tel de façon « pure » et sans sensation de picotements associés.

Son mécanisme reste cependant mal connu, Les médiateurs en cause ont fait l'objet de nombreuses discussions, et en premier lieu l'*histamine*. Il apparaît actuellement qu'il ne s'agit pas du médiateur principal. L'histamine, même à des concentrations importantes, génère un prurit moins intense chez l'atopique que

chez les sujets sains (Acta Derm Venereol [suppl] 1992 ; 176). Par ailleurs, c'est souvent plus une sensation de brûlure qu'un prurit qui est ressenti par les atopiques .

Parmi les différents neuropeptides étudiés, seule la substance P a pu induire un prurit sans qu'il y ait de différence nette entre les atopiques et les non-atopiques. Pour Heyer et al, le prurit débute plus tardivement chez l'atopique et en fonction des concentrations de substance P utilisée, la réponse est plus faible.

Chez quelques sujets, la neurotensine génère un prurit, mais seulement lorsque de fortes concentrations sont utilisées.

L'acétylcholine entraîne chez l'atopique, après injection intradermique, très précocement, un mélange de brûlure et de prurit, puis un prurit « pur » après 4 à 5 minutes. Dans les populations contrôles, on n'enregistre pas de prurit, mais uniquement une sensation de brûlure. Ainsi, l'acétylcholine pourrait constituer un des médiateurs du prurit dans l'atopie.

Cremer et al ont quant à eux constaté chez l'atopique que le surnageant de ses propres cellules mononuclées, ainsi que les lysats cellulaires pouvaient, lors d'injections intradermiques, entraîner chez 50% des sujets une réaction oedémateuse parfois prurigineuse. La nature des substances intervenant dans cette réaction n'est pas connue.

III-LES FACTEURS EXTRINSEQUES DANS LA DERMATITE ATOPIQUE :

III-1-les agents microbiens et fongiques :

a)-Les agents infectieux locaux :

Les virus *herpès*, *varicelle* ou *vaccine* déclenchent une *maladie de Kaposi Juliusberg* qui débute par une réactivation de l'eczéma avant que n'apparaissent les lésions vésiculeuses spécifiques. Le rôle du virus est difficile à analyser : il se situe entre cause et conséquence, la greffe virale paraissant être un marqueur de pronostic de dermatite atopique plus sévère avec un déficit d'immunité cellulaire plus profond.

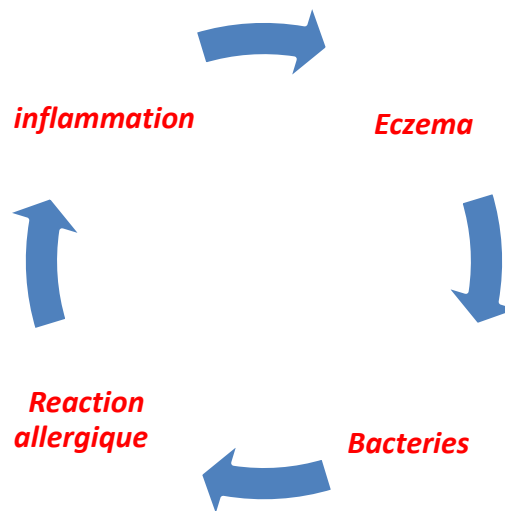
Le staphylocoque doré est le micro-organisme prédominant de la DA chez 90% des patients y compris en peau saine quand sa représentation dans la flore à l'état normal n'est que de 5%. [22]

Cette prépondérance est expliquée par une augmentation d'adhérence des staphylocoques à des sites kératinocytaires d'adhésion démasqués par la xérose.

Le staphylocoque, par l'intermédiaire d'une toxine, peut avoir un effet pro-inflammatoire.

Des IgE antitoxine ont été mis en évidence chez 57% des atopiques. Ce taux d'IgE antitoxine semble corrélé avec la sévérité de la dermatite atopique. Cependant, l'inflammation peut être induite par un effet direct lié aux propriétés de superantigène de sa toxine : en application cutanée, elle est capable de déclencher un eczéma de contact par un effet de superantigène. Elle peut aussi augmenter la réponse IgE vis-à-vis d'autres allergènes in vitro et peut activer les cellules TH2. [23]

Cela constitue un cercle vicieux : le grattage de la peau génère des lésions cutanées, qui seront colonisées par des bactéries déclenchent une infection.



Le streptocoque : En dehors de l'impétigo classique, il peut également déclencher des poussées d'eczéma.

Le molluscum contagiosum(poxvirus) :est volontiers dissémine chez l'enfant atopique.Sa prévalence ne cesse d'augmenter ces dernières années avec un abaissement de l'age concerne. La résolution spontanée peut durer plusieurs années. [24]

b)-Facteurs fongiques :

Le rôle des moisissures dans la dermatite atopique a été suspecté, des 1930, après la publication de Hopkins a propos d'un asthme et d'un eczéma chez un sujet sensibilisé à **Alternaria**. Parmi les champignons, les levures constituent le groupe le mieux étudié dans les pathologies cutanées.

Le *Pityrosporum* ovale ou *Malassezia*, levure saprophyte lipophile des régions séborrhéiques, est depuis une vingtaine d'années suspecte comme étant à l'origine de certaines poussées de dermatite atopique avec atteinte de la tête et du cou. Cette entité encore appelée [head and neck dermatitis] concerne essentiellement des adolescents ou des adultes jeunes aux antécédents de dermatite atopique dans l'enfance, qui vont développer des lésions erythematosquameuses, très prurigineuses, préférentiellement dans les régions cervicocephaliques.

Les *Malassezias* peuvent stimuler chez leur hôte une réaction d'hypersensibilité immédiate et/ou retardée chez les patients atteints d'une dermatite atopique et particulièrement dans la dermatite atopique avec atteinte élective de la tête et du cou. Leur capacité à stimuler une réaction inflammatoire non spécifique (stimulation de cytokines par les keratinocytes) a également été montrée.

Le Patch-test, le prick-test ou les Rast au *Pityrosporum*, sont une bonne approche allergologique pour la recherche d'une sensibilisation à l'origine d'une dermatite atopique avec atteinte élective de la tête et du cou mais c'est le test d'épreuve des imidazoles locaux qui permet d'affirmer plus sûrement la responsabilité de *Malassezia*. [25]

Il semble que l'importance de la colonisation fongique soit corrélée avec la sévérité de la dermatite atopique du moins chez l'adulte. Des publications ont mis en évidence, chez des adultes atteints de dermatite atopique, sur les prick-tests et les Rast-IgE spécifiques, une sensibilisation à d'autres levures comme le *Candida albicans*.

Savolainen et al. ont montré, par technique d'inhibition de Rast, que la réactivité au *Candida albicans* chez les patients avec dermatite atopique avec atteinte électorale de la tête et du cou était toujours associée à une réactivité au *Pityrosporum ovale*, que la réactivité initiale était secondaire par réaction croisée à des parentes antigéniques entre *Pityrosporum ovale* et *Candida albicans*.

Les protéines en cause dans cette réactivité croisée pourraient être des protéines de membrane : les mannanes.

III-2-Les infections ORL et pousses cutanées :

La réduction des infections par l'hygiène, les antibiotiques et les vaccinations semble favoriser la survenue des allergies respiratoires : les enfants exposés aux infections ORL dans le cadre de crèches ou promiscuité infantile semblent développer moins de manifestations d'atopie.

Sur ce même modèle est expliquée l'augmentation de fréquence des DA dans les milieux socioéconomiques développés d'Europe du Nord. La diminution de la sollicitation de la réponse TH1 anti-infectieuse favoriserait à l'inverse une réponse TH2 orientée vers la production d'IgE. L'hypothèse d'une dérégulation immunitaire a été proposée pour expliquer ce phénomène : l'intervention de fortes charges microbiennes stimulerait des lymphocytes T régulateurs avec production de cytokines d'immunosuppression. À l'inverse, l'absence d'infections aggraverait le déséquilibre TH1/TH2. [27]

En contrepartie, l'infection ORL et les poussées dentaires sont susceptibles de réactiver l'eczéma, en particulier au niveau des joues sans que le mécanisme en soit connu. Il peut s'agir en partie de l'effet de friction, de salivation ou d'un effet secondaire de cytokines et de l'hyperthermie.

III-3-Les facteurs allergiques de contact :

L'eczéma de contact touche près de 40% des atopiques et plus fréquemment les dermatites atopiques minimales et modérées.

La réaction d'eczéma de contact peut être directe ou indirecte par l'intermédiaire des vêtements, des parents... Les agents en cause sont les métaux, les parfums, la lanoline, les caoutchoucs, parabens, formol, colophane ou néomycine mais aussi les émoullients ou les dermocorticoïdes chez les utilisateurs chroniques. [28]

Les réactions de contact paraissent plus sévères chez le petit nourrisson plus vulnérable que le grand enfant [29,30]. À cet égard, la proposition d'une batterie standard pour explorer les enfants atopiques a été faite. La conception d'émoullient doit faire l'objet du plus grand soin des firmes pharmaceutiques compte tenu des risques de sensibilisation et d'allergies de la peau atopique.

Les émoullients à base d'avoine font parties de groupe des émoullients qui ont suscité de grands points d'interrogation concernant leur risque allergique chez l'enfant atopique.

En effet, Les extraits d'avoine ont été suspectés comme sensibilisants de la peau atopique. Les auteurs analysent l'allergénicité de l'avoine en comparant deux groupes d'enfants : 105 enfants qui appliquent un émoullient à base d'avoine (ExomegaT, Laboratoire Ducray) et 97 enfants qui n'ont jamais appliqué de produits à base d'avoine ou l'émoullient ExomegaT.

Les explorations allergologiques objectivent une allergie de contact à l'extrait d'avoine RhealbaT (extrait total ou fractions protéiques) chez 5 enfants, soit 2,4%. Elles concernent 3 enfants du premier groupe. La réponse est

pertinente, accompagnée d'une majoration de l'eczéma après application d'ExomegaT. Dans le second groupe, 2 enfants présentent une allergie de contact à l'extrait d'avoine RhealbaT et 3 autres sont sensibilisés à l'avoine (prick-tests positifs à l'extrait d'avoine standardisée ou l'extrait RhealbaT). Une allergie alimentaire à l'avoine est exclue chez 3 enfants par la négativité du test de provocation par voie orale. L'analyse statistique ne fait pas apparaître de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'âge, la positivité des explorations pour l'avoine et le résultat des autres explorations allergologiques.

L'allergie de contact pertinente à l'avoine, chez les enfants atteints de dermatite atopique appliquant un émollient contenant de l'avoine, concerne 1,4% des enfants. Ces résultats justifient une exploration allergologique systématique de l'émollient utilisé par l'enfant atteint de dermatite atopique afin d'adapter avec parcimonie les soins locaux. [31]

III-4-Mode de vie et hygiène :

Il apparaît très probable que l'augmentation de la prévalence de la dermatite atopique soit liée aux modifications de l'environnement de l'individu au cours de la petite enfance.

a. Pollution et vie urbaine

Le mode de vie urbain a augmenté l'exposition aux aéroallergènes, ainsi que leur taux, et il en est de même pour les substances dites «polluantes», qu'elles soient d'intérieur ou d'extérieur. Une étude japonaise a interrogé des adultes, âgés de trente à soixante quatorze ans et vivant en zone urbaine à Osaka, sur leur mode de vie et les éventuels symptômes allergiques qu'ils pouvaient

développer. Il en ressort que le style de vie urbain est associé à une augmentation des sensibilisations atopiques, ainsi qu'à un accroissement de l'activité éosinophilique [K.UWAHARA Y.et al., 2001].

Une étude espagnole a également mis en évidence une association entre la pollution atmosphérique et une augmentation de la prévalence de la dermatite atopique. La gravité de la maladie semble être liée à l'intensité de cette pollution [MARTIN FERNANDEZMAYORALAS D.et al., 2004]. Une autre étude menée au Japon a montré que la prévalence de la dermatite atopique augmentait avec l'altitude du lieu de résidence, ce qui pourrait s'expliquer par la présence de brouillard acide à haute altitude autour des métropoles [KAWADA T., 2001].

Ainsi, l'accroissement de la prévalence de la dermatite atopique semble être lié à l'urbanisation et à la pollution croissante dans les pays occidentaux.

b- Rôle de l'hygiène : théorie hygiéniste

Des arguments convergents ont fait émettre l'hypothèse que l'amélioration de l'hygiène et de la médecine dans les pays développés était à l'origine de l'augmentation de la fréquence de nombreuses maladies allergiques et auto-immunes.[32]

La question se pose de l'extension de l'hypothèse hygiéniste à la DA

►Arguments épidémiologiques

Il n'y a pas de données démontrant clairement une répartition géographique de la maladie indiquant une corrélation positive avec le niveau socioéconomique. Néanmoins, plusieurs observations sont très suggestives du rôle des infections dans le contrôle de la survenue de la maladie :

- la dermatite atopique est plus fréquente dans les familles chez les aînés que chez le deuxième ou troisième enfant. Cette observation n'apporte pas en soi la démonstration du rôle protecteur des infections, même si les aînés sont notoirement moins exposés aux infections que les deuxième et troisième enfants qui sont au contact des agents infectieux apportés par leurs aînés.
- la maladie est également plus fréquente chez les enfants entrés tardivement à la crèche ou à l'école maternelle; Les données concernant le nombre des infections ou de traitements antibiotiques précédant la maladie sont contradictoires et ont même créé un certain doute. Encore faut-il faire remarquer qu'il n'est pas facile de comptabiliser les infections, d'autant qu'on ne sait pas quelles sont les infections éventuellement responsables de l'effet protecteur.
- la fréquence de la dermatite atopique est positivement corrélée au niveau socioéconomique des parents que l'on sait corrélé avec le niveau d'exposition aux infections.[33 ;34]

Il a d'ailleurs été montré qu'une bonne qualité de l'environnement sanitaire favorisait la survenue de dermatite atopique.

On peut aussi noter la corrélation négative qui a été observée entre la fréquence de la dermatite atopique et la présence d'un chien dans la maison, dont on peut penser qu'il soit vecteur d'agents infectieux. □

- la fréquence de la dermatite atopique est corrélée à la concentration bactérienne ambiante, évaluée par la mesure de la concentration d'endotoxines dans les matelas

Cet argument implique directement les infections dans l'effet protecteur de l'hygiène. Il n'est pas exclu, pour autant, que des infections puissent entraîner des poussées de dermatite atopique ou même jouer un rôle déclenchant comme cela a été évoqué pour le staphylocoque doré.[35 ;36 ;37]

➤ **Arguments d'ordre thérapeutique**

- L'administration de lactobacilles non pathogènes chez des femmes enceintes atopiques puis à leur nouveau-né diminue de façon drastique la fréquence de la maladie chez les nourrissons de façon durable ;
- de même, l'administration de lactobacilles à des enfants ayant débuté une dermatite atopique en améliore le cours. [38]

➤ **Hypothèses physiopathologiques**

Il apparaît assez clairement que les nouveau-nés présentent une polarisation Th2 en comparaison avec les adultes. On peut penser que l'exposition aux agents infectieux après la naissance est à l'origine de la disparition progressive de cette polarisation, de façon évidemment variable selon le terrain génétique. La réduction de l'environnement infectieux pourrait prolonger cette polarisation en lui donnant une expression clinique sous forme de dermatite atopique chez une proportion importante d'enfants [39]. Les mécanismes de l'effet protecteur des infections sont multiples faisant intervenir :

- la captation par les réponses immunitaires anti-infectieuses des signaux homéostatiques tels que l'IL-7 et la reconnaissance des peptides du soi dans le contexte des molécules HLA ;
- une immunorégulation de proximité. Les phénomènes de régulation stimulés par les agents infectieux, en particulier ceux assurés par les

cellules T régulatrices Th1 et CD25+, sont initialement dirigés contre la réponse antiinfectieuse mais peuvent s'étendre à d'autres réponses notamment celles dirigées contre les allergènes (« bystander suppression ») ;

- la stimulation des récepteurs Toll-like et de certains récepteurs viraux, notamment le récepteur pour le virus de l'hépatite A, qui peuvent avoir des actions immunosuppressives. S'agissant des récepteurs Toll, il est intéressant de noter l'association qui a été rapportée entre le polymorphisme du gène du récepteur TLR2 et la dermatite atopique. [40 ;41 ;42]

Ainsi, alors que les hypothèses sur la physiopathologie de la dermatite atopique restent incertaines, l'hypothèse hygiéniste apporte des arguments expérimentaux intéressants concernant la régulation des mécanismes à l'origine de la maladie. Les applications thérapeutiques apparaissent clairement, illustrées par les essais thérapeutiques déjà réalisés ou en cours.

c. Facteurs liés au mode de vie occidental

L'occidentalisation du mode de vie a entraîné également une modification des habitudes alimentaires dès les premiers mois de la vie. On a mis en évidence des facteurs de risque tels que le faible poids des enfants à la naissance, la forte consommation d'antibiotiques, le tabagisme maternel, les infections en bas âge par les virus syncytiaux, la vaccination contre *Bordetella pertussis* ainsi que les contacts répétés avec différents allergènes.

En suède, à Stockholm, des études ont comparé la prévalence de la dermatite atopique dans des écoles dites « Steiner » et dans des écoles voisines utilisant les antibiotiques et pratiquant la vaccination. Les écoles dites « Steiner »

sont des écoles dans lesquelles on enseigne un style de vie « anthroposophique », c'est-à-dire avec un minimum de vaccination et d'antibiothérapie, le tout associé à une alimentation naturelle. Des enquêtes ont comparé 295 enfants âgés de 5 à 13 ans dans deux écoles « Steiner » avec 380 enfants du même âge de deux autres écoles voisines. Il a été observé une diminution de la prévalence de la dermatite atopique dans les écoles dites « Steiner » par rapport aux deux écoles voisines [ALM J.S. et al., 1999].

Une enquête réalisée chez 140 sujets atteints de dermatite atopique a essayé de mettre en évidence une éventuelle relation entre la pratique sportive et la dermatite atopique. Pour 70% des personnes interrogées, la maladie représenterait une gêne dans la pratique d'activité physique et sportive. Le sport aggraverait la maladie pour 61% des gens interrogés même si 54% d'entre eux le considèrent comme une détente. Ainsi, le fait que la pratique d'une activité sportive aggrave les lésions de dermatite atopique suggère qu'un facteur lié à la sudation ou à l'effort puisse intervenir dans la maladie [CHATELAIN M. et al., 2001].

De nombreux facteurs de risque liés au mode de vie moderne sont associés à la dermatite atopique, mais leur rôle exact reste à déterminer.

III-5-DA et allergie

a-Auto-allergènes

La chronicité des lésions de la DA pourrait être le résultat d'une auto-allergie, comme l'ont montré plusieurs travaux.

Parmi les nombreux auto-allergènes identifiés, Hom s2, un auto-antigène intracellulaire, a la capacité d'induire la synthèse d'interféron gamma par les

cellules mononuclées des patients atopiques ou non. Cet interféron gamma pourrait entraîner l'apoptose des kératinocytes et la désintégration des cellules basales respiratoires. De plus, LEDGF/DSFS 70 (Lens epithelium — derived growth factor/dense fine speckles 70 kDa protein), facteur de transcription, est un antigène dont on a retrouvé des anticorps chez 30% de patients atteints de DA.[53 ,54]

b- Les trophallergènes :

La signification clinique de l'hypersensibilité aux aliments dans la DA a fait l'objet d'un débat ancien. L'amélioration très nette de la qualité des études récentes a permis que soit désormais reconnu le rôle, au moins partiel, de l'allergie alimentaire (AA) au cours de la DA.

Actuellement, on distingue la forme de la DA allergique IgE-dépendante, qui touche environ 70 à 80% des patients chez lesquels on retrouve des sensibilisations aux allergènes alimentaires et/ou de l'environnement et la forme non allergique non IgE-dépendante, qui affecte une minorité de patients (20—30%, dont 15 à 20% d'enfants). Des études actuelles montrent que la DA qui débute souvent chez le nourrisson est loin d'être associée à un taux élevé d'IgE et que les sensibilisations apparaissant beaucoup plus tard suggèrent que l'EA peut débiter sous une forme non allergique (intrinsèque) et évoluer ensuite vers une forme allergique (extrinsèque). Les actuels travaux insistent sur la perte de l'intégrité de la barrière épidermique et sur le rôle crucial d'une protéine la filagrine dont le déficit serait en partie responsable.

1. Relation physiopathologique entre aliments et DA

L'allergie alimentaire est une réaction immunologique vis à-vis d'un aliment. Cette réaction peut-être IgE médiée (Type I), responsable de réaction de type immédiate, ou non IgE médiée, réaction de type III faisant intervenir des complexes immuns, ou type IV à médiation cellulaire.

La muqueuse intestinale est au contact de toutes les protéines alimentaires ingérées quotidiennement. La mission majeure du système immunitaire du tube digestif est de différencier virus et bactéries délétères, à éliminer, des protéines, étrangères à l'organisme mais partie intégrante de la ration nutritionnelle et de les tolérer [52]. Environ 2% de ces protéines sont absorbées et transportées dans l'organisme sous forme immunologiquement intacte.

Les mécanismes sous-tendant les phénomènes de tolérance orale et de son corollaire, l'allergie alimentaire, ne sont pas totalement élucidés.

Si une réponse immunitaire contre les protéines antigéniques s'installe, elle induit une réaction locale ou à distance selon les propriétés de domiciliation (« homing ») des clones cellulaires activés et la capacité de réaction inflammatoire de chaque organe cible, en pratique le tube digestif, la peau et dans une moindre mesure les voies respiratoires.

Plusieurs travaux montrent le rôle des anticorps de type IgE spécifiques d'aliments dans la physiopathologie de la DA. Les patients ont des taux généralement élevés d'IgE totales et spécifiques.[53 ;54]

Comme l'ont montré Walzer et al.[55,56], les antigènes alimentaires ingérés pénètrent la barrière gastrointestinale et sont transportés par voie sanguine vers les mastocytes porteurs d'IgE spécifiques de la peau. Au cours d'études

expérimentales, des adultes normaux sensibilisés de façon passive par injection intradermique de sérum de patients allergiques au poisson, développaient des réactions spécifiques sur le site sensibilisé de la peau lorsqu'ils ingéraient du poisson.[57 ,58]

Plusieurs études [59] chez l'enfant porteur d'IgE spécifiques contre les aliments démontrent lors de tests de provocation alimentaires une augmentation de concentration plasmatique en histamine et la fabrication de dérivés éosinophiliques, les symptômes déclenchés par l'allergie alimentaire activant les éosinophiles plasmatiques.

Les IgE spécifiques alimentaires peuvent être impliqués dans des mécanismes autres que l'activation mastocytaire. Les enfants souffrant de DA qui ingèrent de façon régulière des aliments auxquels ils sont allergiques, ont une augmentation de la libération spontanée d'histamine par les basophiles.

Lors de l'élimination des aliments responsables, les symptômes cutanés et la libération spontanée d'histamine par les basophiles diminuent. Les cellules mononuclées du sang périphérique de patients allergiques à certains aliments, élaborent également des cytokines, les « histamine releasing factors ou HRF », qui peuvent activer les basophiles de sujets sensibilisés. Plusieurs isoformes des IgE peuvent être sécrétées et interagir avec les HRF. Les expérimentations de sensibilisation passive in vitro par des basophiles de sujets non atopiques et des IgE de sujets atopiques confirment ces résultats.

Plusieurs études [60] ont analysé le rôle des lymphocytes T spécifiques de l'allergène dans le processus inflammatoire sous-tendant la DA. Des lymphocytes T spécifiques de l'allergène alimentaire ont été clonés à partir de lésions cutanées et de peau normale. Des IgE spécifiques d'aliments sont

également détectés en routine chez les sujets présentant des symptômes cliniques déclenchés par ces aliments.

Certains auteurs suggèrent que les manifestations retardées de la DA, comme le rash se développant deux à trois heures après le test de provocation orale, sont corrélés aux réponses prolifératives lymphocytaires *in vitro* à l'aliment incriminé et aux réactions d'hypersensibilité retardée mises en évidence par les patchs tests. Toutefois d'autres chercheurs notent que les réponses prolifératives lymphocytaires peuvent survenir chez les patients présentant des réactions immédiates comme chez des patients non atopiques ce qui peut expliquer un chevauchement important dans les réponses individuelles.

Le développement de la DA en rapport avec l'allergie alimentaire est probablement lié à une domiciliation cutanée particulière aux lymphocytes T spécifiques d'allergènes. Cette domiciliation cutanée implique une molécule d'adhésion spécifique, le «CLA», pour «cutaneous lymphocyte associated antigen », qui interagit avec la sélectine E et dirige le lymphocyte T vers la peau. Des patients souffrant de DA induite par le lait ont été comparés à des sujets souffrant de réactions induites par le lait mais de localisation gastro-intestinale et sans DA et à des sujets non atopiques. Les lymphocytes T réactifs à la caséine chez les enfants souffrant de DA induite par le lait présentaient une expression significativement supérieure du CLA que les lymphocytes T réactifs aux *Candida albicans* des mêmes patients ou des lymphocytes T réactifs à la caséine des patients souffrant de manifestations digestives d'allergie au lait.

Plusieurs types de cellules présentatrices de l'antigène, notamment les entérocytes et les cellules dendritiques de même que les lymphocytes T régulateurs jouent un rôle-clé.

Cinq types de lymphocytes T régulateurs semblent plus particulièrement impliqués : TH3, une population de type CD4+ qui secrète du TGF- β ; TR1, de type CD4+ secrétant de l'IL- 10 ; T régulateurs de type CD4+/CD25+; T suppresseurs, de type CD8+ et Td [61 ;62]

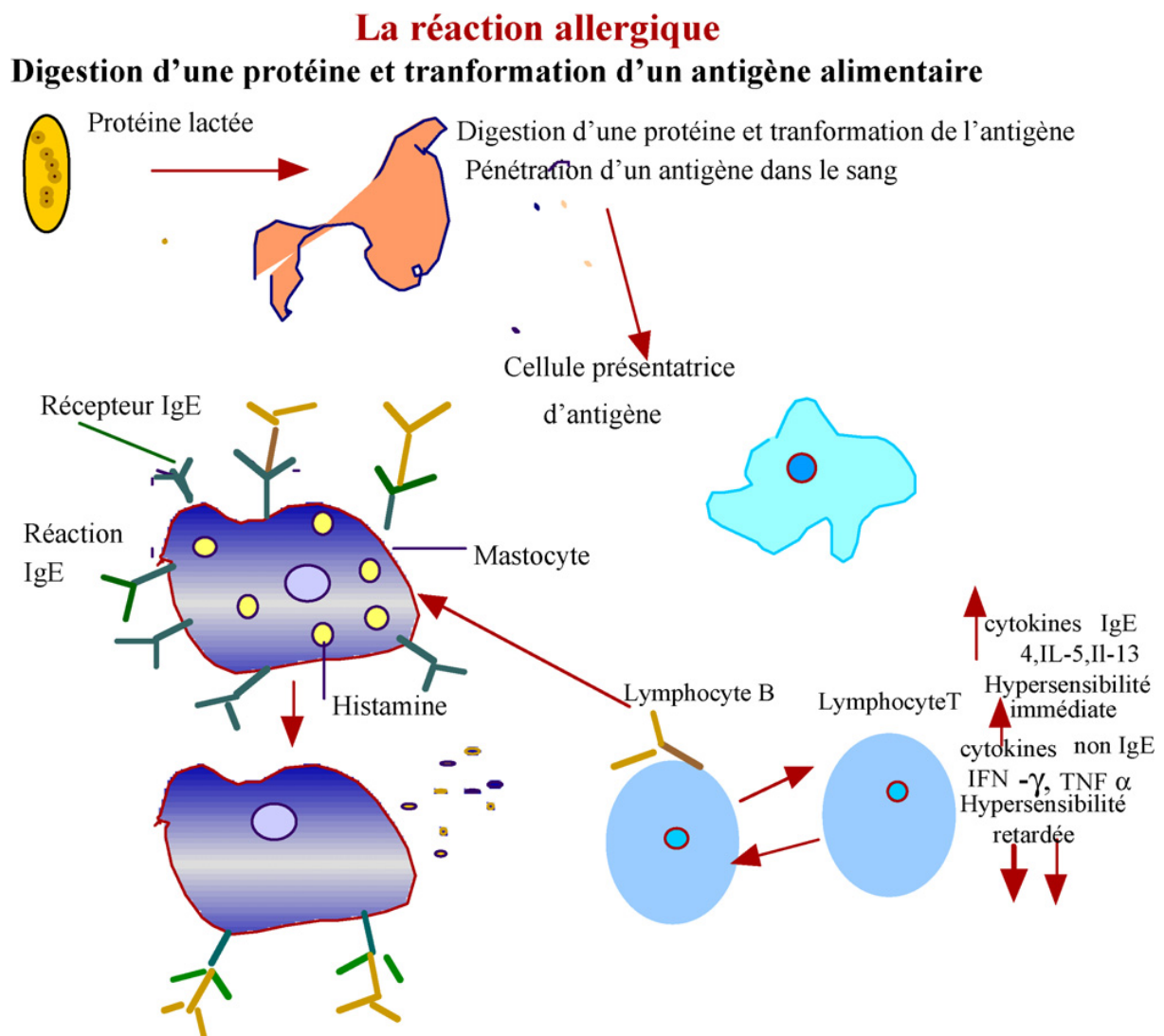


Figure1 : Schéma illustrant la réaction immédiate et retardée.[63]

2. Épidémiologie de l'allergie alimentaire dans la DA :

Le concept du rôle inducteur de l'allergie dans la dermatite atopique est mentionné dès 1890 par Besnier.[64]

En 1936, Engman et Grule ont signalé le rôle aggravant de l'ingestion d'aliment dans la dermatite atopique. Ultérieurement, dans le cadre d'une enquête, Steinman et Potter enregistrent par questionnaire une aggravation de la dermatite atopique après ingestion d'aliments variés, chez 112 enfants atteints de DA.

Les données scientifiques des dix dernières années[65], établies sur la base des tests de provocation par voie orale en double insu, démontrent l'importance des sensibilisations et des allergies alimentaires au cours de la DA de l'enfant : les explorations d'allergie alimentaire sont positives dans 33 à 63% des cas (*Tableau 1*). Finalement, en considérant la moyenne des études, les allergies alimentaires concerneraient 40% des enfants atteints de DA.

En réalité, les études publiées ne permettent pas de comparaison entre elles. Les définitions utilisées pour l'eczéma et l'atopie incluant ou non la réalisation de test d'allergie, le type d'étude réalisé (rétrospective, prospective, ou cas-témoins) ne sont pas comparables. À titre d'exemple, l'étude d'Ellman et

Al conduite chez des enfants et des jeunes adultes très sélectionnés a enregistré une incidence de l'allergie alimentaire de 86%. La même étude réalisée dix années plus tard dans une autre population enregistrerait une incidence de l'allergie alimentaire de 92%.

En théorie, les études de cohorte seraient les plus adaptées pour estimer correctement le nombre d'enfants allergiques aux aliments et atteints d'eczéma. Les études qui tiennent compte de la sévérité de l'eczéma sont également importantes dans l'analyse des résultats. Hill a suivi 620 nouveau-nés à risque jusqu'à l'âge de 12 mois. Des tests cutanés ont été réalisés à 6 et 12 mois chez 141 d'entre eux. La sévérité de l'eczéma a été établie sur le nombre de jours d'application de dermocorticoïdes. L'allergie alimentaire est 5, fois plus fréquente chez les enfants qui présentent une forme sévère d'eczéma [66]

Tableau 1 :
Épidémiologie de l'allergie alimentaire dans la DA de l'enfant [67]

Auteurs	Année	Nombre d'enfants	Allergie alimentaire(%)
Sampson	1985	113	56
Burks	1988	46	33
Sampson	1992	320	63
Eigenmann	1998	63	37
Burks	1998	165	39
Niggemann	1999	107	51
Eigenmann	2000	74	34
Breuer	2004	64	46

3-Allergie alimentaire et ses rapports avec la DA

Ce sujet reste actuellement un problème controversé et diffère selon les études, d'une part, par des équipes de dermatologues et, d'autre part, des allergologues pédiatres et dermatologues pédiatres.

Pour certains, le rôle de certains trophallergènes, comme le lait de vache et l'œuf, pourrait jouer, chez 50% de très jeunes enfants, un effet aggravant de leurs lésions de DA et l'éviction de ces allergènes alimentaires aurait un effet Bénéfique sur l'évolution de cet eczéma.[68]

Pour d'autres, comme dans une étude espagnole portant sur 44 enfants de moins d'un an atteints de DA et chez lesquels 60% d'entre eux avaient une sensibilisation alimentaire, l'éviction des allergènes sensibilisants et leur réintroduction n'a eu aucun impact sur le profil évolutif de la DA.[69]

Une étude allemande n'a pas montré de bénéfice de l'introduction différée au-delà du quatre mois de l'alimentation solide, ni de l'éviction des aliments réputés les plus allergisants au-delà des six premiers mois.

Les acides gras essentiel oméga 3 ont un effet anti-inflammatoire et pourraient réguler la réponse immunitaire.

On a montré que l'augmentation de consommation de poisson diminuerait l'incidence de l'eczéma à un an de 37%.

Pour d'autres, la DA du jeune enfant mérite d'être explorée dans le domaine alimentaire, comme le montre une étude très récente publiée par l'équipe australienne de Melbourne et l'EPAAC study group. Cette étude réalisée dans 90 centres de 12 pays a porté sur l'histoire clinique, le score de la DA et le dosage des IgE totales et spécifiques pour le lait de vache, l'œuf et l'arachide. Sur 2048 sérums étudiés, 55% étaient atopiques. Le taux des IgE spécifiques au lait, à l'œuf et/ou à l'arachide était le plus élevé chez les patients dont l'eczéma était apparu dans les trois premiers mois et au moins chez ceux dont l'eczéma était apparu après 12 mois ($p < 0,0001$). Ces constatations ont

permis aux auteurs de conclure que l'apparition précoce d'un eczéma sévère chez les nourrissons est associée à un taux important d'IgE spécifiques aux aliments et que plus l'eczéma est précoce chez les nourrissons, plus sa sévérité est importante avec la présence d'un taux élevé d'IgE spécifiques aux aliments (Fig. 2).

Une autre étude conduite par la même équipe australienne chez 51 nourrissons atteints d'un eczéma modéré dont 39 garçons a montré que 44 nourrissons sur 51 avaient des tests positifs au lait (16%), à l'œuf (73%), à l'arachide (51%) et des IgE spécifiques dans 23% au lait de vache et 80% à l'œuf.

En 2007, l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique a publié un article montrant que plus de 50% d'enfants atteints de DA présentaient une aggravation immédiate de leurs lésions cutanées après l'ingestion de certains aliments comme le lait et/ou l'œuf, avec une fréquence moindre chez l'adolescent et l'adulte[70]. Tout en recommandant que toute DA mérite une investigation allergologique alimentaire, cette société savante met en garde de procéder à des régimes qui risqueraient d'entraîner une malnutrition et suggère de poser un diagnostic basé sur des investigations cliniques biologiques et surtout après des tests de provocation par voie orale.

Enfin, pour certains auteurs comme Laitinen et al., le rôle du lait maternel dans la DA reste controversé en ce qui concerne le taux des acides gras dont les taux seraient plus élevés chez les nourrissons atteints de DA, alors que d'autres études ont montré le rôle anti-inflammatoire et antiallergique des acides gras polyinsaturés.

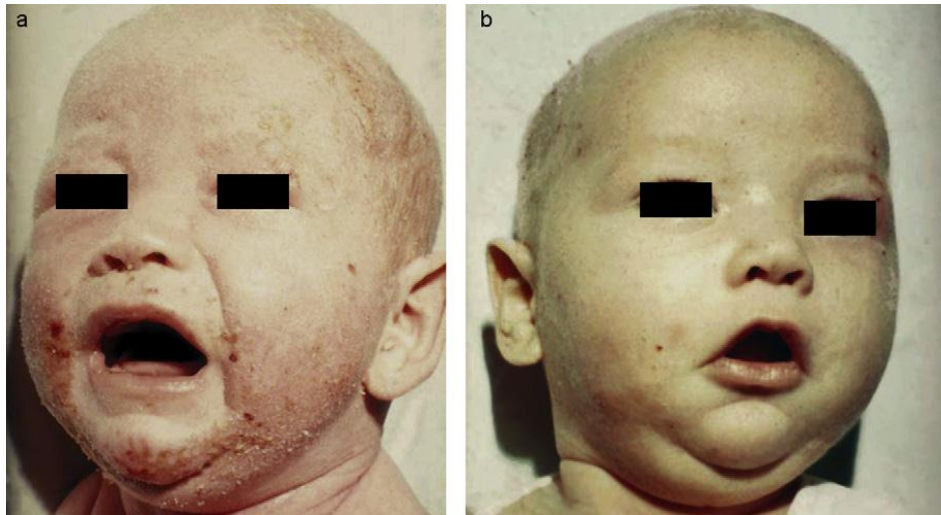


Figure 2 a : avant régime de produits laitiers ; b : après régime de produits laitiers.

4-Circonstances cliniques devant faire évoquer une allergie alimentaire au cours de la DA

Le rôle des aliments est évoqué chez l'enfant plus que chez l'adulte devant :

- une DA associée à un eczéma péribuccal ou périorbitaire ;
- une DA s'accompagnant d'épisodes de prurit et d'œdème labial ou laryngé (syndrome d'allergie orale chez des sujets présentant une sensibilisation pollinique), de rashes urticariens, voire des manifestations anaphylactiques avec ou sans effort concomitant ;
- une DA avec des signes d'accompagnement de la sphère digestive (diarrhée en particulier) ou respiratoire lors de la manipulation ou l'inhalation de vapeurs de cuisson d'aliments ;
- une DA étendue, sévère, résistant à un traitement bien conduit ;

- une DA d'aggravation brutale lors de l'introduction de nouveaux aliments, ou d'évolution cyclique, rythmée par les ingestats ;
- un dégoût ou un refus alimentaire de l'enfant.

5. Manifestations selon l'allergène alimentaire

La complexité de l'allergie alimentaire est illustrée par la multiplicité des réponses possibles au même aliment. Certains sujets déclenchent une réaction immédiate et généralisée pour une quantité infime de l'aliment, quand d'autres présentent une manifestation retardée atteignant le tube digestif, la peau ou l'appareil respiratoire [71].

La diversité de l'alimentation humaine est considérable mais seuls quelques aliments, le lait, l'œuf et l'arachide, rendent compte de la majorité des réactions allergiques, quel que soit l'endroit de la terre [72]. Si chaque aliment peut en théorie déclencher tout type de manifestation clinique, il existe en réalité des manifestations et une évolution propres clairement identifiés pour les principaux trophallergènes.

Tous les sujets allergiques aux PLV, ou presque, le sont dès la première année de vie, l'évolution se fait vers une résolution assez rapide entre un et trois ans et 80% des sujets en seront débarrassés avant l'âge de cinq ans. L'allergie au lait est associée à la DA essentiellement chez le petit nourrisson.

L'œuf est plus volontiers associé à des manifestations IgE dépendantes. Une allergie à l'œuf est très fréquente lors de DA. La tolérance à l'œuf n'est alors acquise en moyenne qu'à l'âge de six ans. L'allergie à l'œuf semble prédictive d'un risque d'asthme accru, 50% des enfants ayant une allergie à l'œuf développant une allergie aux acariens et un asthme à l'âge de six ans.

L'allergie à l'arachide, dont la prévalence a doublé au cours de la dernière décennie aux États-Unis, où elle est largement impliquée dans la DA est aussi responsable de manifestations d'anaphylaxie qui deviennent d'autant plus sévères que l'enfant grandit. Son évolution sera durable, toute la vie dans 80% des cas. Une allergie à la noisette, un peu comparable, se développe en France.

Les céréales, blé et riz, sont responsables ou de lésions de DA avec réaction de type retardé, de diagnostic parfois difficile mais plus souvent d'entéropathie avec diarrhée, cassure de la courbe de poids.

Les raisons de ces différences de réactivité selon l'allergène sont multiples. La technologie permet maintenant le *mapping* des épitopes des allergènes majeurs et ainsi de déterminer où les IgE spécifiques des patients se lient à ces protéines.

Les épitopes conformationnels, liés au repliement de la protéine, sont plus impliqués dans les réactions IgE dépendantes et les épitopes séquentiels dans les réactions cellulaires [73].

Ces différences expliquent pourquoi beaucoup d'enfants allergiques à l'œuf cru tolèrent l'œuf cuit : la dénaturation par chauffage détruit la conformation des épitopes. Ces différences semblent également déterminer la persistance de l'allergie : les patients allergiques au lait ou à l'œuf possédant des IgE dirigés contre les épitopes séquentiels semblent devoir présenter une allergie persistante tandis que ceux qui ont des IgE dirigés contre des épitopes conformationnels tendent à développer une tolérance clinique

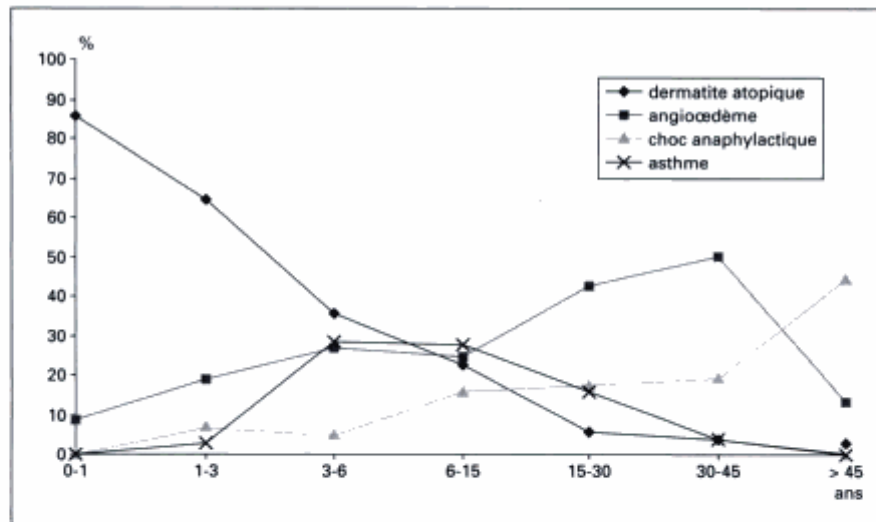


Figure 1. Tableaux cliniques rencontrés au cours de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge – à propos de 396 patients.

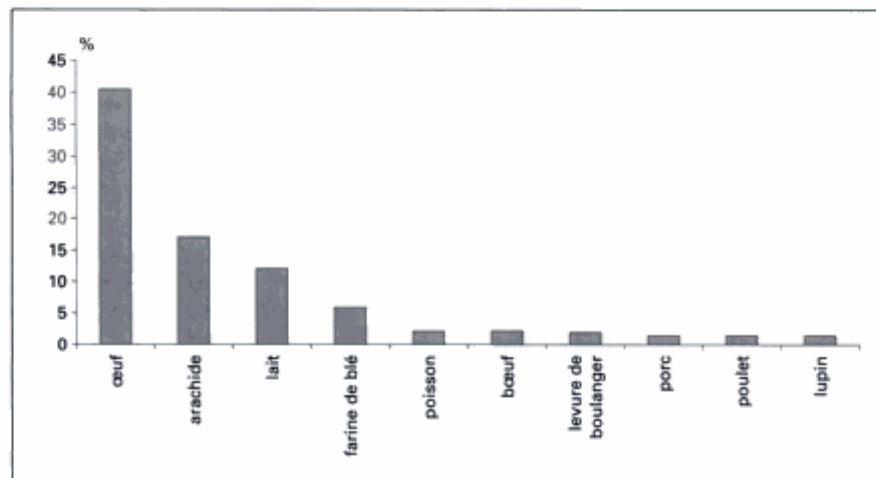


Figure 2. Les allergènes les plus fréquents au cours de la dermatite atopique – 133 observations (220 allergies alimentaires).

c- Les aeroallergenes :

Certains aéroallergènes semblent être des facteurs influençant la DA : pollens, moisissures et surtout les déjections des acariens de la poussière, en particulier de *Dermophagoides pteronyssinus*, sont incriminés depuis longtemps. Ces aéroallergènes sont capables de déclencher des lésions d'eczéma après pénétration par voie cutanée ou respiratoire et une prolifération de lymphocytes T spécifiques responsables d'une sécrétion d'IgE.

Il a été observé que la prévalence de la DA augmente en cas d'humidité importante dans l'habitation, en cas d'utilisation d'un radiateur dans la chambre ou d'un oreiller synthétique ; cette prévalence diminue lorsque des aspirations fréquentes sont effectuées dans la maison [CATTEAU B.2002]

Des études portant sur des stimulations des patients atopiques par des acariens de poussière de maison, révèlent qu'une relation entre les réactions bronchiques et les manifestations cutanées sont possibles [TUPKERR.A et al 1996]

De même des études menées au Japon suggèrent qu'un mode de vie urbain ; associé à une diminution de la ventilation qui augmente l'exposition aux allergènes est impliquée dans la phase de sensibilisation de l'atopie et accroît l'activité des éosinophiles [KUWAHARA Y et al 2001]

d- Réactions croisées :

La possibilité de réactivité croisée entre les différents allergènes qu'ils soient alimentaires, aériens ou microbiens, rend la situation plus complexe.

Ainsi la possibilité d'allergie croisée entre pollens et fruits/légumes est bien démontrée. Certains patients sensibilisés au pollen de bouleau déclenchent une

poussée de DA avec une réponse cellulaire T spécifique lors de l'ingestion d'aliments croisant avec ce pollen (carotte, celeri, noisette, pomme).

L'existence de réactions croisées entre certains aliments et pneumallergènes animaux est documentée : Syndrome œuf-oiseau, porc-chat... La réactivité croisée entre les aliments d'une même famille des légumineuses. Enfin l'existence de réactions croisées entre *Pityrosporon* et des levures type *candida saccharomyces* (levure de bière, de boulanger ..) des moisissures de l'environnement mérite d'être souligné.

IV- FACTEURS PSYCHOLOGIQUES :

Les sujets atopiques ne présentent pas de perturbations psychiques bien particulières, ni une prédisposition de leur personnalité.

Cependant l'influence du psychisme est citée dans les critères mineurs de la dermatite atopique.

A rebours, la DA peut induire une anxiété ou un stress et le grattage peut présenter une solution à cette anxiété. Chez l'enfant atopique, les facteurs stress n'ont pas été clairement étudiés, mais le prurit incessant, les soins fastidieux, l'insomnie à caractère familial, pendant et quelquefois en dehors des poussées, rendent souvent l'ambiance difficile à gérer avec une agitation des enfants, une agressivité et une fatigue des parents.

Il n'est pas rare de retrouver une séparation parentale à l'origine des poussées de DA de l'enfant.

Le psychisme pourrait intervenir par l'intermédiaire de neuropeptides (peptide vaso-actif intestinal :VIP,et substance P)en relation avec une augmentation des fibres neuro-immunoreactives au cours de l'atopie expliquant la tendance au prurit. Ces constats peuvent se prolonger par la proposition de prescription d'antihistaminiques sédatifs ou de relaxation.

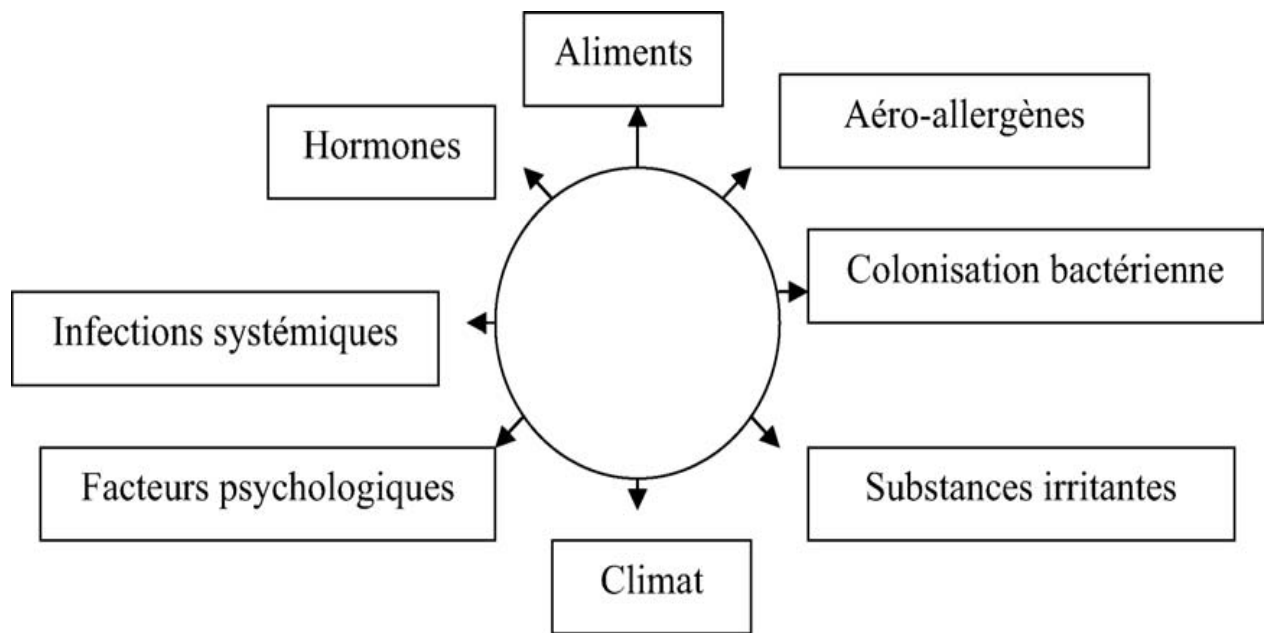
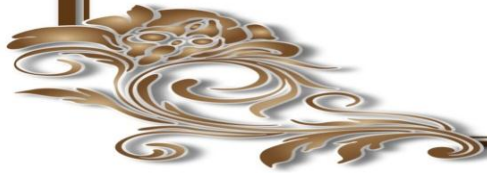


Fig. 1. Les facteurs d'aggravation de la dermatite atopique, d'après Werfel

DIAGNOSTIC



Le Diagnostic de la DA est clinique et anamnestique.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au DC positif. Une éosinophilie et une augmentation des IgE sériques sont fréquemment observées. Leur recherche n'est pas indispensable.

En revanche, le rôle possible des allergènes comme facteurs déclenchent les poussées de certaines DA de l'enfant peut conduire dans certains cas à des explorations allergologiques.

I- CRITERES DIAGNOSTIQUES :

Si le phénotype cutané de l'atopie (dermatite/eczéma) est facilement identifiable, il nécessite, si on le soumet à une analyse descriptive, de proposer des critères de diagnostic qui sont cliniques et surtout anamnestiques. Les critères de Hanifin et Rajka [tableau1] ont été revus, simplifiés et validés [tableau2].

Tableau 1. Critères de diagnostic de la dermatite atopique selon Hanifin und Rajka.

Critères majeurs (3 au minimum)

- Prurit
- Morphologie eczémateuse typique et répartition des eczémas des plis de flexion chez l'adulte,
- affection du visage et des faces d'extension extérieures chez le nourrisson et l'enfant en bas âge
- Evolution chronique ou chronique récidivante
- Anamnèse propre ou familiale favorable à l'atopie (asthme bronchique, rhinoconjonctivite allergique, dermatite atopique)

Critères mineurs (3 au minimum)

- Xérose
- Tests cutanés de type immédiat positifs
- Taux plasmatique d'IgE augmenté
- Tendance à des infections cutanées (*Staphylococcus aureus*, Herpes simplex)
- Ichthyosis, hyperlinéarité palmaire
- Eczéma chronique du pied (atopic feet)
- Eczéma chronique de la main
- Signe de Hertoghe (éclaircissement des sourcils latéraux)
- Double ride palpébrale (Dennie-Morgan)
- Eczéma mamillaire
- Chéilite
- Pityriasis alba
- Intolérance aux produits alimentaires
- Intolérance à la laine
- Démangeaisons à la sudation
- Dermographisme blanc

Tableau 2. – Critères de diagnostic de l'United-Kingdom working party

-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 poplitée, 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)

II- DIAGNOSTIC POSITIF [10]:

L'aspect clinique et les localisations sont différents en fonction des tranches d'âge et l'on distingue :

II-1-chez le nourrisson et le jeune enfant (jusqu'à 2 ans) :

La DA commence communément dans les premiers mois de vie généralement vers 3 mois, mais parfois dès le premier mois. Elle se caractérise comme suit.

▪ *Prurit*

Le prurit est souvent net et responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois. Le grattage manuel est souvent précédé de mouvements équivalents dès le deuxième mois (frottement des joues contre les draps et les vêtements, agitation et trémoussement des membres et du tronc).

▪ *Topographie des lésions*

Atteinte symétrique des convexités des membres, du visage avec un respect assez net de la région médio faciale, en particulier la pointe du nez (**figure1-2**). Sur le tronc, les lésions s'arrêtent généralement à la zone protégée par les couches. L'atteinte des plis est parfois notée dès cet âge.

Au cuir chevelu, certains enfants ont une atteinte initialement « séborrhéique », comportant des squames jaunâtres, grasses

▪ *Aspect des lésions*

L'aspect des lésions est variable selon la gravité de la DA et le moment de l'examen (poussées ou rémission). Les lésions aiguës sont suintantes puis croûteuses, et souvent impétiginisées.

Elles sont mal limitées le plus souvent. La xérose cutanée n'est pas toujours au premier plan. Dans la deuxième année la peau tend à devenir sèche de façon plus constante.

Dans les formes mineures, les lésions sont peu inflammatoires et palpables sous forme de rugosité cutanée des convexités.

Les éléments de description les plus utiles pour établir un score lésionnel d'intensité chez le nourrisson sont :

L'érythème, l'œdème (papules œdémateuses), les excoriations qui témoignent objectivement du prurit, et le suintement associé aux croûtes qui témoigne de l'acuité des poussées vésiculeuses. Les lichénifications ne commencent à apparaître que dans l'enfance, mais parfois plus tôt dans la deuxième année chez les enfants noirs ou asiatiques.



Figure1 : Dermatite atopique aiguë de topographie céphalique respectant la zone medio-faciale chez un nourrisson.



Figure2 : Eczema atopique du nourrisson au niveau du coude gauche.

II-2-Chez l'enfant [10]:

Au delà de 2 ans, les lésions cutanées sont volontiers plus localisées aux plis (cou, coudes, genoux)(**figure 3**), ou comportent des zones bastion – mains et poignets, chevilles, mamelon, fissures sous auriculaires(**figure 4**) – qui subsistent de façon chronique et parfois isolées.

Des poussées saisonnières sont notées le plus souvent en automne et en hiver. Certains enfants restent handicapés par des poussées plus généralisées qui peuvent revêtir un aspect de prurigo aux membres.

Dans les formes graves une atteinte inversée pour l'âge peut encore toucher les faces d'extension des membres en particulier aux coudes et genoux. La lichénification prédomine sur l'érythème et l'oedème. Les signes mineurs comme la pigmentation infraorbitaire, les plis sous-palpébraux sont plus nets (signe de *Dennie Morgan*)(**figure 5**).

La sécheresse cutanée (xérose) (**figure 6**) est un élément plus constant que chez le nourrisson et pose fréquemment le problème d'une ichtyose vulgaire associée. Ce trait est fréquemment retrouvé chez un des parents. L'amélioration de cette xérose est constante en été et nécessite des soins émollients redoublés en hiver. Au visage, mais aussi parfois de façon plus diffuse, des « dartres » achromiantes (pityriasis alba) constituent un motif de consultation esthétique, en particulier après l'été.



Figure 3 : Dermatite atopique des plis des genoux chez un enfant



Figure 4 : fissures sous auriculaires chez un enfant



Figure 5 : Double plis sous palpebrale de Dennie Morgan



Figure 6 : Xerose du visage et Cheilite chez un enfant

II-3-Chez l`adolescent et l`adulte [10]:

La DA manifeste une période de recrudescence à l'adolescence souvent à l'occasion de conflits psychoaffectifs ou de stress. Si le début de l'affection est situé à cette époque de la vie, les critères anamnestiques pour la période infantile sont souvent pris en défaut. Un début tardif à l'âge adulte, bien que difficile à exclure, doit faire effectuer des examens complémentaires, pour éliminer une autre affection (gale, dermite de contact, dermatite herpétiforme ou

pemphigoïde, maladie de Hodgkin ...). Parmi les aspects symptomatiques, les formes graves peuvent se manifester à l'extrême sous un aspect érythrodermique, ou plus communément sous forme de prurigo lichénifié prédominant aux membres (**figure7**). Des aspects cliniques similaires à la période de l'enfance sont associés, en particulier l'atteinte lichénifiée flexurale. L'atteinte « tête et cou » est commune.



Figure7 : Dermatitis atopique chez l'adolescent : Eczéma des plis de flexion avec lichénification

III- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL [74]:

▪ La **dermite séborrhéique** apparaît avant l'âge de 3 mois et atteint préférentiellement l'extrémité céphalique et le siège. Les lésions sont érythématosquameuses ou même croûteuses au niveau du cuir chevelu. On sait maintenant que d'authentiques DA débutent sur un mode séborrhéique pendant les premières semaines pour reprendre un aspect classique ensuite (25% environ). Il suffit donc de « patienter » car de toutes les façons les IgE totales sont généralement peu augmentées chez le jeune nourrisson, ce qui ne permet pas de conclure.



Figure 8 :Dermite séborrhéïque (eczéma séborrheique) du nourrisson

- ***La gale*** doit être évoquée de principe devant un prurit généralisé, féroce et insomniant. On retient l'apparition récente des lésions, leur polymorphisme et le contexte familial.



Figure 9 :Gale du nourrisson : un diagnostic à ne pas oublier!

▪ ***L'eczéma de contact*** est rare chez le nourrisson et l'enfant. La zone atteinte est bien limitée et correspond à l'endroit du contact. Le problème d'une éventuelle sensibilisation de contact chez un enfant atopique connu et ancien est plus délicat.

▪ ***Le psoriasis*** peut poser un problème de diagnostic pendant les premiers mois de vie. Dans certaines observations, c'est le temps qui fait la différence.

▪ ***Certains déficits immunitaires (tableau III)*** s'accompagnent d'une dermatose eczématiforme proche de la DA, souvent sévère, voire érythrodermique, et résistante aux thérapeutiques habituelles. Elle s'associe à des infections bactériennes, virales ou mycosiques récidivantes cutanées ou viscérales, à un retard staturo-pondéral, un syndrome hémorragique, etc. Dans ce contexte, un bilan immunitaire doit être réalisé dans un service spécialisé.

▪ Un aspect clinique ressemblant à une DA est également observé dans un certain nombre de maladies et syndromes rares (*tableau IV*).

Tableau III – Déficiets immunitaires associés à une dermatose proche de la DA.

Syndrome de Buckley ou hyper-IgE
Syndrome de Wiskott-Aldrich
Granulomatose septique familiale
Agamma- ou hypogammaglobulinémie
Ataxie télangiectasie
Syndrome de Schwachman
Déficit immunitaire combiné sévère (SCID)
Syndrome d'Omenn
Dysfonctionnement du complément

Tableau IV. – Maladies ou syndromes rares associés à une dermatose proche de la (DA).

Carence en histidine
Phénylcétonurie
Maladie de Hurler
Syndrome de Netherton
Acrodermatite entéropathique
Dysplasies ectodermiques
Syndrome de Dubowitz
Déficit en prolidase

IV- EXAMENS COMPLEMENTAIRES (TESTES ALLERGOLOGIQUES) :

Un test d'allergie positif indique seulement que l'enfant est sensibilisé à un allergène, sans preuve que l'exposition allergénique déclenche ou entretient les symptômes. Quels que soient les résultats des investigations allergologiques, ils doivent toujours être confrontés à l'histoire clinique. Les tests utilisés comportent :

IV-1-Prick-tests cutanés :

Ils sont effectués à l'aide d'extraits et d'une technique standardisé [75 ;79].

L'utilisation d'aliments frais est utile en cas d'allergie alimentaire. Il n'y a pas de limite inférieure d'âge pour les réaliser sous réserve d'avoir vérifié la réactivité cutanée à l'aide de témoins positifs. Le témoin négatif exclut un dermographisme.

Le *prick-test* est considéré comme positif pour un diamètre de l'induration ≥ 3 mm au témoin négatif. Les guides de référence sont disponibles pour la pratique des tests cutanés. Les résultats sont dépendants de la qualité des extraits utilisés ainsi que de la pression exercée sur la lancette.

Les allergènes testés sont adaptés à l'âge, à l'histoire clinique et à l'environnement de l'enfant (*tableau V*). La positivité d'un *prick-test* traduit une sensibilisation qui devra être confrontée au contexte clinique. Les thérapeutiques antihistaminiques devront être arrêtées au moins 3 jours avant les tests cutanés [75]. Les *prick-tests* ne sont pas réalisés sur les zones d'eczéma, ni sur les zones d'application de dermocorticoïdes ou de topiques immunomodulateurs

Tableau V: Les principaux allergènes à tester chez l'enfant[80]

Tableau 4. Tests allergologiques en fonction de l'âge Le panel d'allergènes utilisés doit être ajusté en fonction des symptômes du patient et de l'anamnèse. (Adapté de réf.24).		
Maladie/ symptômes	Que tester en fonction de l'âge ?	
	Patient <3-4 ans	Patient >3-4 ans
Dermatite atopique	• Aliments pour dépistage d'une allergie alimentaire associée : – Lait de vache – Blanc d'œuf – (Cacahuètes, blé, noix, poisson, etc.) • Allergènes respiratoires pour estimer le risque atopique : – Acariens – Chat, chien, autre animal à fourrure – Pollens	• Aliments en cas de dermatite sévère persistante, pour dépistage d'une allergie alimentaire associée : – Blanc d'œuf – Lait de vache – Cacahuètes – (Blé, noix, poisson, etc.) • Allergènes respiratoires pour dépistage d'une allergie respiratoire associée et estimer le risque atopique : – Acariens – Chat, chien, autre animal à fourrure – Pollens Les adolescents, avec une dermatite atopique du cou et du visage, devraient également être testés pour le pityrosporum ovale

IV-2-Détermination des IgE sériques

Le dosage des IgE totales pourrait avoir un intérêt dans la DA. Une élévation des concentrations d'IgE totales serait prédictive d'une évolution ultérieure vers d'autres manifestations atopiques. Néanmoins, les valeurs des IgE totales ont une grande dispersion et les performances diagnostiques du dosage des IgE totales restent médiocres (valeur prédictive positive de 28,6%, sensibilité de 12%, et spécificité de 95% pour des IgE totales élevées à l'âge de 5 ans).

IgE spécifiques : le dosage des IgE spécifiques doit être effectué par des méthodes validées sans limite inférieure d'âge pour les réaliser [76]. La performance diagnostique du dosage des IgE spécifiques est excellente. La spécificité et la sensibilité sont évaluées entre 85-95% et la corrélation IgE spécifiques-tests cutanés est de 90-95%.

Comme pour les *prick-tests*, le résultat des IgE spécifiques doit être confronté à l'histoire clinique. Leurs indications sont identiques. Néanmoins, en cas de discordance entre l'histoire clinique et les *prick-tests* ou les IgE spécifiques, d'autres investigations doivent être proposées [77]. La concentration des IgE spécifiques n'est pas corrélée avec la sévérité de la DA [78]

IV-3-Le régime d'éviction alimentaire à visée diagnostique :

Ne doit pas être initié sans la réalisation d'un bilan allergologique préalable, particulièrement pour les protéines du lait de vache chez le nourrisson. Ce régime d'éviction doit être strictement fondé sur les données du

bilan. En l'absence d'amélioration de la DA dans un délai d'un mois, le régime ne doit pas être poursuivi

IV-4-Test de provocation :

Le test de provocation est l'étalon-or du diagnostic en allergie alimentaire. Il reproduit l'histoire clinique en administrant des doses progressives de l'aliment suspecté [81 ;82]. Il différencie la simple sensibilisation (tests cutanés et/ou IgE spécifiques positifs) de l'authentique allergie alimentaire (test de dépistage positif et réaction clinique).

Le test de provocation a deux objectifs majeurs : identifier l'allergène et prouver la responsabilité de l'aliment en évitant des régimes d'éviction abusifs. Le test de provocation par voie orale n'est pas réalisé en cas de réactions sévères et systémiques avec positivité des tests de dépistage [83]. Le test de provocation par voie orale en double aveugle est préféré pour prouver l'allergie alimentaire dans la DA. Il élimine les fausses positivités d'ordre psychologique chez l'enfant âgé de plus de 2-3 ans.

Le test de provocation est impérativement réalisé dans des structures hospitalières aptes à prendre en charge des réactions allergiques graves, géographiquement proches d'une unité de soins intensifs, avec un personnel médical et non médical hautement spécialisé. La pratique d'un test de provocation par voie orale en cas de DA apparaît indispensable avant la mise en oeuvre d'un régime d'exclusion. Les conditions pratiques de la réalisation du test de provocation par voie orale aux aliments viennent récemment d'être publiées [84].

L'utilité de la mesure de la concentration des IgE spécifiques comme facteur prédictif de l'allergie alimentaire a récemment été mise en évidence. La valeur des IgE spécifiques permet, avec une probabilité de 95%, d'identifier correctement le patient comme allergique dans des populations sélectionnées et en utilisant la technique de dosage Pharmacia CAP System®. Ainsi, la valeur des IgE permet de réduire les indications d'un test de provocation chez des enfants sélectionnés. Le suivi des concentrations des IgE spécifiques dans le temps oriente les dates de réévaluation des allergies alimentaires par test de provocation par voie orale

IV-5-Tests épicutanés

Les tests épicutanés (encore appelés *patch tests*) reproduisent un eczéma expérimental sur les zones d'application du test. Ils sont utilisés dans les hypersensibilités retardées (dermatite de contact). Les *atopy patch tests* ont été récemment développés dans l'identification des réactions alimentaires chez l'enfant atteint de DA.

Classiquement, la lecture des tests épicutanés est réalisée à 48 et à 72 heures (*tableau VI*). Dans certaines observations d'eczéma évoquant une réaction immédiate, la lecture est effectuée à 15 minutes, et pour d'autres allergies de contact connues pour entraîner des réactions plus tardives, la lecture est à 96 heures, voire plus tardive. La lecture s'accompagne d'un « toucher » sur les zones d'application à la recherche d'un œdème. Le test est considéré comme positif pour un stade 1+ et plus. La positivité des patch-tests doit toujours être corrélée avec l'histoire clinique et l'exposition allergénique afin d'établir une « pertinence » qui peut être actuelle, ancienne ou absente.[85 ;86].

Tableau VI : interprétation des tests epicutanes, selon les recommandations de l'International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)

<u>Lecture</u>	<u>Aspect</u>	<u>Resultat</u>
Pas de réaction		Negatif
?	Erythème	Douteux
+	Erytheme,oedeme,papules<50% De la surface du test	positif faible
++	Erytheme,oedeme,papules, Vesicules>50%de la surface du test	positif
+++	Erytheme,vesicules,bulles	Tres positif

▪ ***Les tests épicutanés pour les allergènes de contact :***

L'incidence des sensibilisations de contact chez l'enfant atteint de DA varie selon les auteurs et les tests réalisés entre 15 et 52% des cas[87 ;88]. La pertinence des tests est parfois difficile à établir. Comme pour les tests immédiats, l'interrogatoire doit être minutieux, préciser les produits utilisés pour l'enfant.

Dans notre expérience établie chez 284 enfants atteints de DA, les tests épicutanés étaient positifs dans 53,8% des cas (soit 36,6% en excluant *D. pteronyssinus*).

La répartition des allergènes de contact « pertinents » était la suivante : *D. pteronyssinus* (21,3%), nickel (5,9%), lanoline et fragrances (4,3%),

émollients(2,3%), chrome (1,9%), baume du Pérou (1,2%), néomycine (1,2%), cobalt et IPPD (0,8%) et autres (2%) (*figure10*).

L'analyse statistique objectivait une corrélation significative avec la gravité de la DA : les formes modérées ou sévères étaient significativement associées à une positivité des tests épicutanés ($p < 0,05$). À l'évaluation deux années plus tard, à un âge moyen de 6 ans 4 mois, les tests épicutanés étaient positifs chez 40% des enfants (soit 31,1% en excluant *D. pteronyssinus*). L'effectif restreint de 47 enfants n'a pas permis d'analyse statistique.

Les allergènes de contact incriminés dans la DA de l'enfant par la majorité des auteurs sont le nickel, les fragrances, le baume du Pérou, la lanoline, la néomycine et les émollients [91 ;92 ;93 :94].

Tous les auteurs s'accordent à dire que la prévalence de l'allergie de contact augmente avec l'âge [95].

L'utilisation de la batterie standard européenne permet d'obtenir une meilleure rentabilité diagnostique et n'est pas limitée par l'étroitesse du dos du nourrisson. Il est probable que des analyses ultérieures, portant sur une plus large population, pourraient déterminer la batterie d'allergènes de contact à utiliser chez l'enfant en la réduisant à un petit nombre d'allergènes. En attendant, il est conseillé de tester la batterie standard européenne étendue aux marqueurs de l'allergie aux dermocorticoïdes, les acariens, l'émollient appliqué à l'enfant complétée éventuellement par d'autres tests (batteries spécialisées, produits personnels) en fonction des données de l'interrogatoire.

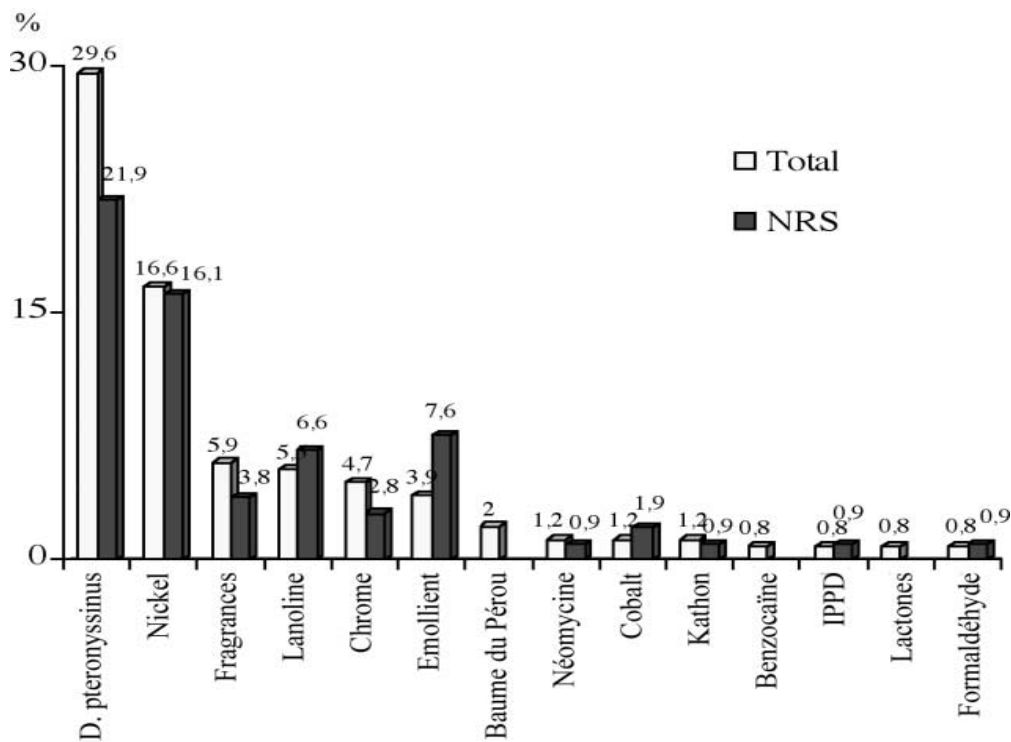


Figure 10. Répartition des allergènes de contact chez 284 enfants atteints de dermatite atopique (136 patch-tests positifs). Individualisation des résultats chez 105 nourrissons (67 patch-tests positifs)[90].

NRS : nourrisson d'âge inférieur ou égal à deux ans.

▪ **Les tests épicutanés alimentaires**

Les tests d'allergie immédiate ne permettent pas de relier avec certitude la DA et l'allergie alimentaire. Les *patch tests* aux aliments, reproduisant le mécanisme expérimental de l'eczéma, apparaissent donc comme une technique séduisante. Les tests allergologiques sont parfois faussement négatifs, en particulier dans l'allergie aux protéines du lait de vache. Ces données sont confortées par les travaux de Rasanen *et al.* au cours de l'allergie/intolérance au lait de vache .

Les *patchtests* et la prolifération lymphocytaire sont positifs dans les formes retardées, alors que les *prick-tests* et l'histaminolibération sont représentatifs des formes immédiates [95 ;96].

Ces travaux ont été suivis de ceux de Isaulori *et al.* démontrant l'utilité des *patch tests* alimentaires dans les observations d'allergie aux protéines du lait de vache avec *prick-tests* négatifs et manifestations retardées. Chez 183 enfants âgés de 2 à 36 mois atteints de DA dont l'allergie alimentaire est prouvée par test de provocation par voie orale en double insu, les *prick-tests* sont positifs dans 48% des cas et les *patch tests* dans 61% des cas. La sensibilité des *patch tests* est de 61% et la spécificité de 81%. Des résultats identiques sont obtenus par Majamaa *et al.* pour le lait de vache et la farine de blé[97] .

Les *patch tests* améliorent le diagnostic d'allergie alimentaire chez les enfants aux réactions retardées comme le confirment Niggemann *et al.* dans les formes à manifestations retardées. La valeur diagnostique des tests allergologiques au lait de vache est analysée chez 75 enfants âgés en moyenne de 2 ans ; 21 d'entre eux présentent une symptomatologie retardée. La sensibilité des *patch tests* est de 76% (58% en *prick-test*), la spécificité de 95% (70% en *prick-test*), la valeur prédictive positive de 81% (41% en *prick-test*) et la valeur prédictive négative de 93% (81% en *prick-test*). Les tests épicutanés alimentaires combinés au dosage des IgE spécifiques pour l'œuf et le lait rendent superflue la réalisation d'un test de provocation par voie orale. Des études récentes ont précisé la taille de la cupule à utiliser, l'absence d'influence de l'âge sur les résultats et la durée d'occlusion des *patch tests* alimentaires [98 ;99].

▪ ***Les tests épicutanés pour les aéroallergènes***

Les tests épicutanés pour les aéroallergènes sont aussi appelés *atopy patch tests* par les Anglo-Saxons. Une des premières démonstrations du rôle des aéroallergènes dans l'eczéma atopique a été faite par Tuft avec les pollens¹⁰⁰. L'aggravation de l'état de certains patients atteints de DA au cours d'exposition aux aéroallergènes [101 ; 102] met en exergue le rôle des aéroallergènes dans la pathogénie de la dermatite. De même, l'amélioration de l'état de certains patients dans un environnement dépourvu d'allergènes est un élément orientant vers une sensibilisation de contact aux aéroallergènes.

De nombreuses études ont été conduites avec les acariens. Le rôle des pollens, des blattes et des phanères animales a été moins analysé [103 ;104].

Nous ne disposons pas d'études bien conduites pour les autres aéroallergènes. Selon les études, les *patch tests* aux acariens sont positifs dans 21 à 92% des cas de dermatites atopiques[105 ;106]. La comparaison entre les études est cependant souvent difficile du fait des concentrations variables d'allergènes.

Shafer *et al.* relèvent une corrélation entre la sévérité de la DA et l'importance de la sensibilisation aux acariens.

Ring et Darsow enregistrent une positivité des *patches* aux aéroallergènes chez 47% des patients. L'analyse statistique multivariée relève une indépendance entre les *prick-tests*, les IgE spécifiques, l'histoire clinique et le résultat des tests épicutanés .

La spécificité des *patch tests* aux aéroallergènes varie de 69 à 92% selon l'allergène.

Les *atopy patch tests* apparaissent donc comme une technique très prometteuse. Néanmoins, une standardisation de la technique est indispensable[107 ;108 ;109]

V- ENFANTS CONCERNES PAR LES TESTS :

✓ Trois situations sont validées (accord professionnel)

- La DA grave, définie comme un échec au traitement adapté bien conduit, même chez les nourrissons sous allaitement maternel exclusif (le lait maternel qui contient la plupart des protéines alimentaires ingérées par la mère peut être un vecteur de sensibilisation par procuration).
- L'enfant ayant une DA et une stagnation ou cassure de la courbe staturo-pondérale.
- L'enfant ayant une DA avec manifestations associées :
 - signes évocateurs d'une allergie alimentaire après ingestion ou contact avec un aliment : syndrome oral, manifestations cutanées (urticaire, angioedème), respiratoires (asthme, rhinite) ou digestives (vomissements, diarrhée), voire choc anaphylactique ;
 - signes évocateurs d'une allergie respiratoire : asthme, rhinite ou rhinoconjonctivite ;
 - signes évocateurs d'une allergie de contact : eczéma localisé dans des zones inhabituelles (siège, paumes et plantes) ; DA qui ne répond pas au traitement habituel ou s'aggrave.

✓ **D'autres situations restent discutées** du fait des biais de recrutement et du faible niveau de preuve des études rapportées car elles ne permettent pas un consensus :

- la présence de manifestations digestives banales (reflux gastro-oesophagien, pleurs et coliques résistant au traitement habituel), symptômes trop prévalents pour avoir une valeur d'orientation chez le nourrisson ;
- les antécédents familiaux d'atopie sévère ;
- la précocité des symptômes cutanés avant l'âge de trois mois.

VI- OBJECTIFS DES TESTS [110 ; 111] :

On conçoit l'intérêt d'explorer la DA du fait d'une prévalence élevée, d'un pronostic pas toujours favorable et d'une évolution possible vers d'autres manifestations d'atopie

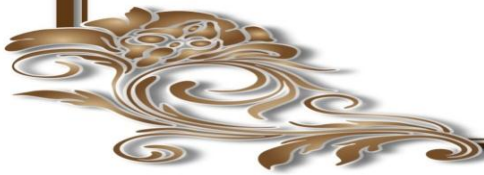
1. Le bilan allergologique est essentiel pour la prise en charge thérapeutique : Un facteur allergique entretient la DA d'un enfant sur deux. Les évictions des allergènes adaptées au résultat du bilan allergologique améliorent toujours l'état de l'enfant

2. Les tests allergologiques identifient les enfants atteints d'eczéma atopique qui vont guérir : En l'absence de facteurs allergologiques objectivés par les tests standardisés, une évolution favorable de la DA est envisagée. L'existence d'une simple sensibilisation à l'œuf ou au lait de vache est associée à une forme de DA persistante.

3. Le bilan allergologique identifie les enfants qui développeront d'autres manifestations atopiques. Une sensibilisation précoce au lait de vache, à l'œuf ou aux aéroallergènes expose au risque du développement ultérieur d'autres maladies allergiques.

4. Les tests allergologiques précisent les enfants pouvant bénéficier d'une prévention secondaire.

PRONOSTIC



▪ ***Facteurs pronostiques cliniques :***

Parmi les facteurs de mauvais pronostic, certains sont consensuels et retrouvés par tous les auteurs comme Vickers et Rystedt (Acta Derm Venereol [suppl] 1985 ; 114)[112].

La DA est de mauvais pronostic quand :

- il existe une hérédité atopique et qu'elle touche les deux parents ;
- la DA est sévère durant la petite enfance ;
- la DA s'accompagne de signes respiratoires, asthme en particulier ;
- la DA a une topographie inversée pour l'âge, c'est-à-dire qu'elle touche chez le nourrisson les plis de flexion.

La DA pourrait avoir un moins bon pronostic :

- selon Vickers : quand elle est de survenue tardive, après 2 ans, la structure familiale réduite à un seul enfant, et quand il existe une allergie alimentaire ;
- selon Rystedt, quand elle est de survenue très précoce et que la xérose cutanée persiste à l'âge adulte.

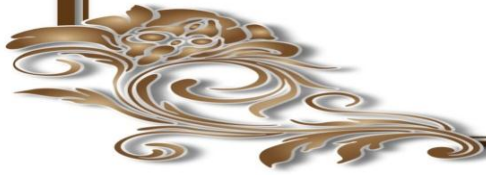
Des divergences existent quant à l'influence du sexe sur l'évolution. Pour Vickers et Rystedt, les garçons ont un meilleur pronostic que les filles. Queille-Roussel et al constatent pour leur part que les filles s'améliorent plus vite mais sans qu'il existe de différences vraiment significatives.

L'eczéma de la main a pour Rystedt une forte prévalence (41%) chez les adultes ayant des antécédents d'atopie sévère dans l'enfance.

▪ ***Marqueurs biologiques de pronostic et de gravité :***

Le taux des IgE sériques est proportionnel à la gravité de la dermatite atopique. Aucun autre marqueur n'a actuellement sa place en routine.

EVOLUTION



I- EVOLUTION GLOBALE :

La période du nourrisson est celle qui comporte le plus de formes étendues mais l'évolution est spontanément bonne, avec une rémission complète dans la majorité des cas. Les formes persistant dans l'enfance sont plus localisées. La résurgence à l'adolescence ou chez l'adulte jeune est possible, fréquemment dans un contexte de stress.

La survenue d'autres manifestations atopiques est habituelle sous forme de manifestations respiratoires (asthme vers 2 à 3 ans, puis rhinite), d'autant plus fréquente qu'il y a des antécédents familiaux atopiques au premier degré. Les épisodes cutanés peuvent coexister avec l'atteinte respiratoire ou alterner. L'asthme patent (ou les équivalents asthmatiques, sous forme de toux sèche nocturne, gêne respiratoire avec wheezing -sifflement expiratoire- au froid, à l'effort, au rire ou lors d'épisodes infectieux ORL ou respiratoires) devient souvent plus gênant pour l'enfant que l'eczéma.

Une allergie alimentaire, responsable de manifestations d'hypersensibilité immédiate (urticaire, oedème de Quincke voire choc anaphylactique) peut coexister avec une DA. Il est en revanche rare que l'allergie alimentaire s'exprime par des lésions isolées de DA [10].

II- COMPLICATIONS :

a- Surinfections cutanées bactériennes ou virales [113]:

La DA expose à des complications infectieuses cutanées à la fois bactériennes, virales . Outre leur rôle infectant propre, ces agents infectieux, en particulier microbiens, exercent une action patente sur le système immunitaire.

❖ ***Staphylocoque dore*** : L'impétiginisation fréquente de la DA due à *Staphylococcus aureus* se traduit par l'apparition de pustules, de croûtes jaunâtres d'impétigo, d'un suintement plus abondant de l'eczéma (**figureA**), d'adénopathies satellites dans les zones de surinfection. Ce tableau d'eczéma impétiginisé doit toujours faire soulever l'hypothèse d'une greffe virale sous-jacente à l'infection staphylococcique. Quelquefois, il s'agit de simples pustules superficielles plus ou moins folliculaires. L'infection peut également s'accompagner d'adénopathies subaiguës plus ou moins douloureuses, ne se ramollissant pas, de taille importante, simulant celles des hémopathies. *Staphylococcus aureus* constitue un facteur d'aggravation patent de la DA.

Les infections profondes, tels cellulites, abcès, furoncles, érysipèles, septicémies sont rares. Leur survenue doit faire rechercher un immunodéficit sous-jacent. Le *staphylococcal scalded skin syndrome* (SSSS) est rare chez l'atopique, mais la DA peut se révéler après un SSSS comme conséquence de l'activation immunitaire durant l'exposition aux superantigènes staphylococciques.

Le streptocoque b hémolytique vient beaucoup plus exceptionnellement coloniser la peau de l'atopique.

Des ostéomyélites phalangiennes distales, staphylococciques mais aussi streptococciques, d'installation insidieuse, ont été décrites chez des atopiques sévères et surinfectés.



Figure A: Dermatite atopique surinfectée par *S. aureus*. Les lésions sont plus croutées, plus suintantes, plus prurigineuses et ne sont plus sensibles au traitement

❖ *L'herpes* : qui présente une maladie infectieuse, contagieuse et récurrente, due au virus Herpes simplex (HSV).

L'herpes (HSV1 essentiellement) est responsable de pousses aiguës parfois dramatiques. Une modification rapide de l'aspect des lésions et/ou présence de vésiculopustules varioliformes, en association avec de la fièvre doivent suggérer cette complication et faire mettre en œuvre d'un traitement antiviral en urgence, pour éviter un tableau de pustulose disséminée de Kaposi-Juliusberg autrefois décrite lors de la vaccination antivariolique, et actuellement d'étiologie herpétique exclusive.

Ce tableau peut compliquer une primo-infection typiquement associée à une gingivostomatite, ou bien un herpes récurrent. Des infections herpétiques torpides sur placards lichenifiés ont été signalées.



**Figure B :Grefe herpétique dans une dermatite atopique du visage
(pustulose varioliforme de Kaposi- Juliusberg).**

❖ **La varicelle:** qui est une maladie contagieuse due a un virus de la famille des herpes virus, le virus varicelle-zona.

Elle n`a pas de gravite particulière, contrairement a certaines idées reçus. Le *molluscum contagiosum* est fréquemment disséminé chez l`enfant atteint de dermatite atopique, même en l`absence de déficit immunitaire associe. Typiquement, il y a un prépondérance sur les lésions de dermatite atopique témoignant du rôle de l`auto-inoculation par grattage.

b- Complications ophtalmologiques [113 ;114] :

Elles sont rares :

○ ***La kératoconjunctivite atopique :***

Il s`agit d`une conjonctivite chronique évoluant par poussées. L`examen retrouve presque toujours un eczéma des paupières, une conjonctivite oedémateuse parfois fibrosante .et souvent des complications comme une

kératite ponctuée superficielle, un ulcère cornéen, un abcès de cornée, une cicatrice non transparente et des néovaisseaux cornéens. Les atteintes cornéennes font la gravité de la maladie car elles sont potentiellement cécitantes.

Dans cette, l'allergie a probablement un rôle initial, mais apparaissent rapidement des réactions inflammatoires médiées par les lymphocytes de type Th1. L'allergie joue un rôle en aggravant la maladie.

○ ***Cataracte :***

C'est une opacification partielle ou totale du cristallin, due à l'altération du métabolisme des fibres cristalliniennes et responsables d'une baisse progressive de la vision.

c- Dermite de contact :

Compte tenu de l'importance des soins locaux dans cette affection, il y a un risque important de sensibilisation de contact au long cours. Il est donc nécessaire d'évoquer cette hypothèse et de tester (tests épi cutanés) les patients qui répondent mal aux traitements habituels, l'éviction de l'agent sensibilisant pouvant alors améliorer considérablement la symptomatologie. Ces données obligent à une attitude préventive dans l'utilisation des topiques potentiellement à risque (conservateurs, parfums, néomycine ...) et des métaux, nickel en particulier (percement d'oreilles, bijoux fantaisie)[10].

d- Retentissement staturo-pondéral

C'est une complication rare de la DA, pouvant être secondaire à une thérapeutique intempestive : régime alimentaire hypoallergénique inadapté, corticothérapie générale ou locale non contrôlée, carence en vitamine D... Par ailleurs, à côté des déficits immunitaires avec DA et petite taille, quelques cas

exceptionnels de retard statural de plus de - 2 DS (déviation standard) ont été rapportés au cours de DA sévères, sans malabsorption digestive ni maladie métabolique associées. Il est possible qu'une DA sévère et insomniente du nourrisson puisse s'associer à un retard staturopondéral du seul fait du retentissement de la DA insuffisamment traitée.

e- Érythrodermie :

C'est la forme majeure de DA. Elle peut survenir après l'arrêt brutal d'une corticothérapie par voie générale qui est normalement contre-indiquée. Cela peut être le mode de début d'une DA en période néonatale et doit faire réaliser un bilan à la recherche d'un déficit immunitaire ou d'une maladie métabolique.

f- Association à un asthme ou une rhinite :

L'asthme, les bronchites asthmatiformes et les rhinites se développent sur le même terrain atopique que la DA mais ne semblent pas avoir le même déterminisme génétique. L'asthme survient généralement plus tardivement que la DA et plus fréquemment chez le garçon que chez la fille. Environ 30% des patients atteints de DA développent un asthme. Quant à la rhinite allergique, elle se développe chez environ 25% des patients porteurs d'une DA.

III- EVALUATION DE LA GRAVITE D'UNE DERMATITE ATOPIQUE :

a- Les scores de gravité :

Plusieurs scores évaluant la gravité de la DA ont été proposés.

Le SCORAD (*Scoring of Atopic Dermatitis*), mis au point en 1990 par l'«*European Task Force on Atopic Dermatitis* », est l'outil le plus utilisé et le mieux validé.

Il prend en compte trois paramètres :

- l'intensité des signes cliniques,
- l'extension de la dermatose
- la sévérité de signes fonctionnels : prurit et perte du sommeil.

Le SCORAD peut être utilisé en pratique clinique à chaque consultation (en dehors des essais cliniques) dans la prise en charge des DA sévères. Il permet un partage d'information avec le patient, chiffre l'état cutané à un moment donné, permet de définir un objectif de traitement précis et offre une comparaison possible d'une consultation à l'autre, en restant reproductible d'un médecin à l'autre (accord professionnel).

Toutefois, le SCORAD, comme les autres scores, est une évaluation d'un état clinique à un moment donné et ne prend pas en compte la sévérité globale de la maladie.

b- Les échelles de qualité de vie :

La qualité de vie (QDV) dépend de l'adaptation du patient à sa maladie.

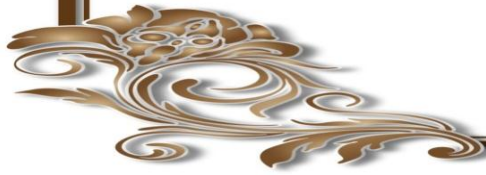
Son appréciation témoigne de l'intérêt d'intégrer dans l'évaluation de la maladie une vision qualitative provenant du patient. Elle n'est pas systématiquement corrélée à la sévérité clinique.

Comparée à d'autres maladies chroniques la DA n'est pas perçue par le public comme une affection pouvant altérer la QDV. Cependant, elle peut altérer gravement la QDV de l'enfant et de son entourage par la chronicité du prurit, l'inconfort qu'il entraîne et le caractère affichant de la maladie.

Des études ont montré que l'altération de la QDV au cours de la DA sévère pouvait être égale ou supérieure à celle d'affections plus graves en termes de morbidité (asthme, diabète).

La mesure de la QDV peut faire appel à des échelles de type différent selon la maladie. Il existe des échelles de QDV spécifiques de la DA : pour le nourrisson et l'enfant : *Infant's Dermatitis Quality of Life index*, mais aussi pour son entourage : *Dermatitis Family Impact Score*.

PREVENTION



La DA est parfois aggravée par des facteurs favorisants (facteurs alimentaires, facteurs environnementaux, facteurs contact ou stress psychologique...). Des mesures adjuvantes et préventives pour lutter contre ces facteurs ont donc été développées. Elles ont été classées en deux catégories, celles validées (études scientifiques ou accord professionnel) et les autres [115].

I- PRATIQUES VALIDEES :

1-L`hygiène corporelle :

L'enfant doit prendre un bain ou une douche tous les jours, à l'eau tiède (< 35°C), d'une durée maximale de 5 à 10 minutes. Le bain et la douche doivent permettre d'hydrater et de nettoyer la peau fragile de la personne atopique, sans l'agresser. Ils favoriseront un débridement en éliminant les débris, les résidus de produits topiques et les agents infectieux de surface, dont le *S. aureus*.

Un produit nettoyant doux et surgras est recommandé (syndet ou pain dermatologique). Il faut éviter d'utiliser des produits de bain comme les huiles parfumées ou les mousses, les savons antibactériens ou déodorants ou tout autre produit qui pourrait être irritant. L'ajout de poudre de bain colloïdale surgrasse peut procurer un soulagement en période de prurit intense.

La peau doit être rincée soigneusement pour éliminer toute trace de produit. Après le bain ou la douche, il faut assécher l'enfant rapidement en l'épongeant avec une serviette sans frotter. Il est recommandé d'appliquer immédiatement un produit hydratant.

À l'occasion, certains enfants, surtout pendant une crise aiguë, seront très inconfortables lors du bain ou de la douche, ce qui peut nécessiter le recours à une toilette à l'éponge pendant une certaine période.

2-L'hydratation :

L'épiderme de la peau atopique présente une carence en certains lipides, dont les céramides, ce qui fait que la cohésion des cellules de la couche cornée (*stratum corneum*) n'est plus assurée. Par conséquent, la barrière cutanée est altérée et devient trop perméable à l'évaporation de l'eau et à la pénétration d'allergènes ou d'irritants.

Cette peau plus sèche réagit davantage aux agressions extérieures, ce qui provoque des poussées inflammatoires s'accompagnant de démangeaisons accrues. L'enfant ou ses parents doivent veiller à hydrater la peau de façon régulière et constante, autant en période de phase aiguë de la maladie qu'en période de rémission.

L'efficacité des émollients sur la xérose a été démontrée (niveau 2) ; un effet a été observé sur les signes fonctionnels et le SCORAD (niveau 5).

L'hydratation atténuera les risques d'inflammation entre les poussées d'eczéma et contribuera à restaurer la barrière cutanée lors des phases actives de l'eczéma.

Ainsi, la peau sera moins vulnérable aux irritants et aux allergènes, ce qui réduira le prurit.

L'hydratation se fait à l'aide d'un **émollient** parfois associé à un **humectant**, dont les propriétés hydratantes favorisent la fixation de l'eau sur les cornéocytes et ainsi l'assouplissement et l'adoucissement de la peau. On choisira un produit hypoallergène non parfumé.

Il existe trois types de préparations hydratantes : les onguents, les crèmes et les lotions.

Les onguents ont des propriétés occlusives très efficaces pour réhydrater la peau très sèche. Ce sont des émulsions d'eau dans une base d'huile, souvent avec gelée de pétrole (*petrolatum*).

Les crèmes sont d'une consistance plus agréable et plus facile à appliquer. Ces émulsions constituées d'huile dans une base d'eau ont également un pouvoir occlusif plus efficace que celui des lotions, mais inférieur à celui des onguents.

Les lotions sont habituellement moins souvent conseillées pour la dermatite atopique, car elles contiennent des substances qui peuvent irriter une peau fragile et ont moins de propriétés occlusives hydratantes.

L'hydratant sera appliqué au moins une fois immédiatement après le bain ou la douche sur tout le corps. Son application sera répétée au besoin sur les zones sèches plusieurs fois par jour.

Habituellement, la quantité utilisée pour un enfant durant une semaine est d'environ 250 grammes.

Ces hydratants ont habituellement une bonne tolérance. Parfois, des sensations de brûlures, prurit, rougeurs lors de l'application sont rapportées, surtout sur les zones en poussée. Ces effets justifient le changement d'émollient.

Une sensibilisation aux composants (lanoline, fragrance, avoine...) doit être évoquée quand une exacerbation de l'inflammation est observée après les applications.

3-Les mesures vestimentaires :

Il est préférable de porter du coton ou d'autres tissus bien tolérés : la soie ou les polyester à fibres fines (grade B). La laine, irritante, doit être évitée.

En absence d'impact des lessives ou assouplissants sur la DA chez des adultes atopiques, aucune précaution n'est retenue pour leur usage (accord professionnel)[115].

4-Prise en charge psychologique :

Les interactions entre DA, émotions et psychisme existent. Une DA grave altère la qualité de vie et peut modifier la personnalité ou induire des troubles psychologiques. Le stress est incriminé comme élément déclenchant de poussées de DA mais de manière imprécise : il s'agit probablement d'un facteur très important chez certains et négligeable chez d'autres.

Il convient de repérer les familles en souffrance pour leur proposer une prise en charge spécifique [115].

II- PRATIQUES NON VALIDEES [115].

1. Antihistaminiques :

Il n'existe pas d'étude de niveau 1 ou 2 montrant l'efficacité préventive des anti-H1 au long cours sur les poussées de DA.

2. Cures thermales :

Les cures thermales sont populaires en France où de nombreux centres de cures existent. Les eaux thermales sont très différentes tant dans leurs propriétés chimiques ou physiques. Il n'y a pas d'argument scientifique pour les recommander en l'absence d'étude démonstrative.

3. Médecines d'exercice particulier :

De nombreux parents ont recours à des médecines d'exercice particulier parce qu'ils considèrent que les traitements conventionnels sont insuffisamment efficaces, ou qu'ils redoutent leurs effets secondaires.

Les rares études d'efficacité de **l'homéopathie** dans la DA sont contradictoires. Aucune preuve scientifique ne permet de recommander cette pratique.

Aucune preuve scientifique ne permet de valider la **phytothérapie**.

Le jury déconseille la pratique de **l'acupuncture** chez l'enfant en raison de l'absence de preuve scientifique, de son caractère douloureux et de ses complications potentielles (accord professionnel)

4. Probiotiques :

Les probiotiques sont proposés dans la prévention et le traitement de la DA de l'enfant sur la base de la « théorie hygiéniste » qui se fonde sur une relation inverse entre l'intensité de l'exposition microbienne et le risque de développement de pathologie allergique.

- L'administration de probiotiques permet-elle de prévenir l'apparition de DA chez des enfants à risque ?

Une seule étude monocentrique (niveau 1) suggère qu'il y a un intérêt à donner du *Lactobacillus rhamnosus* un mois avant l'accouchement chez la mère et 3 ou 6 mois après la naissance chez la mère ou les enfants à risque d'atopie pour prévenir la survenue de DA.

En l'absence de confirmation par d'autres études, il est prématuré de recommander l'administration de probiotiques à titre préventif chez la femme enceinte ou chez le nourrisson à risque atopique.

- L'administration de probiotiques permet-elle de traiter les poussées de DA de l'enfant ?

Deux études, méthodologiquement discutables, ont évalué l'intérêt des probiotiques dans le traitement curatif de la DA. Elles ne plaident pas pour l'utilisation des probiotiques dans le traitement curatif de la DA.

5. Les acides gras essentiels (AGE) :

Différentes huiles riches en AGE oméga 6 (huile de bourrache, huile d'onagre...) ou AGE oméga 3 (huile de poisson) ont été utilisées dans la DA.

L'étude de la littérature permet de conclure à l'inefficacité d'un traitement par acide gras essentiel quelle que soit son origine (et la dose) dans la DA de l'enfant (grade A).

6. Les herbes chinoises :

Les effets secondaires rapportés vont des simples nausées aux complications les plus graves (hépatites aiguës, néphropathie sévère, syndrome de Stevens-Johnson, cardiomyopathie dilatée...). Ces données incitent à déconseiller l'utilisation de ces produits.

III- PRATIQUES DISCUTEES : LES MESURES D'EVICITION

1-DA et allergie alimentaire [115]:

La responsabilité de l'allergie alimentaire dans la DA reste controversée. Elle est trop souvent évoquée par excès. La prescription systématique d'un régime alimentaire d'éviction peut être dans certains cas une source de carence nutritionnelle.

La prévention de la DA peut se discuter à plusieurs niveaux :

Prévention primaire : éviction du facteur de risque avant l'apparition de la maladie

Prévention secondaire : éviction du facteur de risque en cas de maladie avérée

Prévention tertiaire : éviction du facteur de risque pour éviter les rechutes et complications.

Prévention primaire chez la femme enceinte :

Kramer et Kakuma ont analysé les études randomisées ou quasi randomisées comparant l'effet d'un régime d'exclusion chez les mères pendant la grossesse et/ou l'allaitement sur la prévention des manifestations allergiques de l'enfant à risque d'atopie. Quatre études suggèrent qu'il n'y a aucun effet du régime d'exclusion de la mère pendant la grossesse sur l'incidence de la dermatite atopique à l'âge de 12 et 18 mois.

L'effet du régime pendant l'allaitement est moins clair, il semble que certains régimes d'exclusion pourraient réduire le risque de dermatite atopique, mais les auteurs concluent à la nécessité d'autres études.

Dans l'état actuel des connaissances, aucun régime n'est utile pendant la grossesse dans la prévention de la dermatite atopique. Pendant l'allaitement, il n'y a pas d'arguments scientifiques pour proposer un régime aux mères désirant allaiter un enfant à risque d'allergie.

Un régime excluant la cacahuète, aliment non indispensable, en fin de grossesse et pendant l'allaitement semble cependant souhaitable, dans un but de prévention de l'allergie à l'arachide et non de prévention de la dermatite atopique.

Prévention primaire chez le nouveau-né à risque de DA :

La définition de « nouveau né à risque » n'est pas univoque et la notion d'antécédents familiaux directs ne représente pas un argument suffisant. L'allaitement maternel exclusif pendant au moins 3 mois diminue le risque d'apparition d'une DA chez les enfants à risque (niveau 1). L'allaitement maternel, sans régime particulier pour la mère, est ici recommandé (grade A).

Si l'allaitement n'est pas exclusif (allaitement mixte) le risque de DA n'est pas modifié.

Les laits au soja n'ont aucun intérêt en prévention primaire (grade B).

Prévention secondaire et tertiaire chez le nourrisson ayant une DA :

Le *Tableau 1* résume les principales mesures actuellement conseillées. Les formules à hydrolyse extensive des protéines sont privilégiées en cas d'impossibilité d'allaitement. La diversification est retardée à l'âge de six mois révolus et l'introduction des aliments à haut risque allergisant différée après l'âge de un an [116 ;117].

Néanmoins, nous manquons d'études méthodologiquement bien conduites pour évaluer l'efficacité des mesures de prévention à long terme. Il faut également analyser le coût des mesures de prévention par des études randomisées, contrôlées et prospectives.

D'autres conseils alimentaires généraux sont formulés chez le nourrisson atteint de dermatite atopique[118] :

- Les jus de fruits, les farines et céréales sont déconseillés avant l'âge de six mois
- Eviter l'introduction d'aliments nouveaux au cours d'une gastro-entérite ;
- Introduire un aliment nouveau à raison d'un aliment nouveau par semaine;
- Un régime d'exclusion alimentaire est indispensable uniquement dans le cas d'une allergie prouvée ;
- Utiliser les légumes frais et cuits les premières fois : carottes, fonds d'artichaut, courgettes, feuilles de blette, blancs de poireau, haricots verts, salade de laitue. Utilisez un seul légume à la fois, associé à la pomme de terre ;
- Evitez les légumes riches en histamine : tomate, épinard, petit pois, citrouille, tous les choux, ainsi que navet, poivron, céleri, salsifis, oignon, lentilles, pois cassés, pois chiche, haricots secs ;
- Préférer les céréales et farines sans vanille, vanilline, et sans rouge cochenille ou E 120 ;
- Les fruits, desserts habituels de l'enfant, sont proposés en compote dans un premier temps en choisissant des compotes sans mélange de fruits.

Les autres conseils alimentaires sont identiques à ceux des enfants du même âge

Tableau 1 : Recommandations concernant l'alimentation pour la prévention secondaire des allergies alimentaires chez le nourrisson atteint de dermatite atopique[118]

Paramètres	Commentaires
Allaitement maternel exclusive	Six mois
Régime pendant l'allaitement	Evictions chez la mère uniquement en cas de sensibilisation dépistée chez le nourrisson(aide d'une diététicienne pour éviter les carences nutritionnelles)
Formules au soja	A éviter les six premiers mois
Formules a hydrolyse extensive	Seuls ou en complément de l'allaitement maternel
diversification	Retardée a six mois révolus A adapter aux résultats des tests allergologiques Lait de vache a six mois Œufs, poisson, céleri après 12 mois Arachide, fruits a coque et sésame à 4-5 ans Légumes,fruits, viandes cuits lors des premières introductions

Le traitement d'une allergie alimentaire prouvée est fondé sur l'éviction de l'aliment identifié par les tests standardisés.

Il convient d'éviter, non seulement l'aliment « visible », mais aussi l'allergène rencontré dans des aliments préparés industriellement.

La lecture de la liste des ingrédients devra donc être soigneuse avant tout achat. Le *Tableau 2* mentionne les différentes dénominations des produits finis contenant des protéines de lait ou d'œuf.

En présence d'une allergie aux protéines du lait de vache prouvée, les besoins nutritionnels liés à l'âge sont assurés chez le jeune nourrisson à l'aide d'une substitution par des formules dont les protéines ont subi une hydrolyse extensive.

Les comités de nutrition autorisent l'utilisation d'un hydrolysate s'il est toléré par 90% des sujets allergiques aux protéines du lait de vache. L'hydrolyse extensive des protéines a pour objectif de générer des peptides de poids moléculaire inférieur à 1200 Da. L'utilisation de lait d'autres espèces animales est contre indiquée du fait d'une même composition protéique de base et d'une forte homologie de structure entre les protéines entrant dans leur composition.

L'étiquetage représente la seule voie d'information du consommateur allergique. La directive 2003/89/CE du parlement européen est un progrès pour l'étiquetage des aliments finis au moins pour 12 allergènes alimentaires (*Tableau 3*)

Tableau 2: Termes utilisés pour indiquer la présence de protéines de lait ou d'œuf dans la préparation d'aliments industriels (liste non exhaustive)[119]

Protéines du lait	Protéines de l'œuf
▪ Beurre	Albumine
▪ Bas-beurre	Œuf (blanc, jaune, poudre)
▪ Caramel	Globuline
▪ Caseine	Livetine
▪ Caseinate	Lysozyme
▪ Creme	Lecithine d'œuf
▪ Lactalbumine	Mayonnaise
▪ Lactoglobine	Meringue
▪ Lactose	Ovalbumine
▪ Lait maigre	Ovomucoïde
▪ Petit lait	Ovomucine
▪ Proteines du lait	
▪ Lactoproteines	
▪ Proteines du lactoserum	
▪ Poudre de lait	
▪ Yogourt	

**Tableau 3 : Indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires selon la
Directive 2003/89/CE du Parlement Européen [119]**

- Céréales contenant du gluten (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales
- Crustacés et produits à base de crustacés
- Œufs et produits à base d'œufs
- Poissons et produits à base de poissons
- Arachide et produits à base d'arachide
- Soja et produits à base de soja
- Lait et produits à base de lait (y compris le lactose)
- Fruits à coque : amandes (*Amygdalus communis L.*), noisettes (*Corylus avellana*), noix (*Juglans regia*), noix de cajou (*Anacardium occidentale*), noix de pécan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch], noix du Brésil (*Bertholletia excelsa*), pistache (*Pistacia vera*), noix de Macadamia et noix du Queensland (*Macadamia ternifolia*), et produits à base de ces fruits
- Céleri et produits à base de céleri
- Moutarde et produits à base de moutarde
- Graines de sésame et produits à base de graines de sésame
- Anhydride sulfureux et sulfites > 10 mg/kg (ou 10 mg/l) exprimées en SO₂

En pratique, le régime d'éviction est limité à l'aliment identifié par des investigations standardisées. Le régime est longuement expliqué, notamment pour les formes masquées et les contaminations possibles. Le régime d'exclusion évite aussi les aliments croissants en fonction des résultats. L'allaitement maternel est toujours favorisé, mais il peut nécessiter une prise en charge spécifique avec en particulier un régime chez la maman allaitante si les investigations allergologiques démontrent la présence d'une allergie alimentaire chez le nourrisson.

Les investigations allergologiques peuvent autoriser à consommer l'aliment sous forme cuite. C'est souvent le cas des viandes ou des fruits et légumes.

L'efficacité d'un régime d'exclusion chez le nourrisson atteint de dermatite atopique ne peut être évaluée avant quatre semaines de régime bien conduit. Le régime d'exclusion est indissociable d'une prise en charge globale de l'eczéma avec soins locaux adaptés en tenant compte des croyances familiales, recherche éventuelle d'une allergie de contact ou d'une allergie immédiate pour les aéroallergènes.

2-DA et aéroallergènes:

Les tests épicutanés aux aéroallergènes, qui induisent une réponse eczémateuse chez les patients, ont permis de confirmer que l'eczéma de la DA était une hypersensibilité retardée de contact aux pneumallergènes. Il importe donc de prendre pour cible essentielle de la prévention primaire et secondaire les aéroallergènes d'intérieur: dans les pays occidentaux, les enfants passent 90% du temps à l'intérieur.

Les aéroallergènes domestiques (acariens, animaux à fourrure, jouets en peluche, "pièges à poussière") sont surtout des cibles pour la prévention de l'asthme, mais il est souhaitable de les intégrer dans le schéma de prévention global de l'atopie. Les aéroallergènes domestiques comme les acariens peuvent contribuer aux symptômes cutanés en tant qu'allergènes de contact. L'utilisation préventive de housses d'oreiller et de matelas en polyuréthane est efficace pour diminuer l'exposition aux acariens.

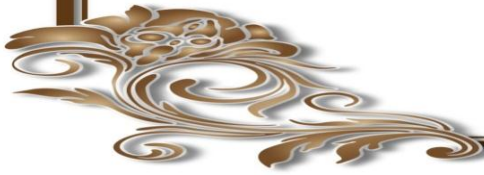
3-Vaccinations de l'enfant atopique [115]:

La notion de poussée de DA est une observation clinique régulièrement rapportée chez le nourrisson. Il n'y a pas de preuve scientifique dans la littérature confirmant le rôle des vaccins dans le déclenchement ou l'exacerbation d'une DA.

En cas d'allergie à l'œuf associée, seules les vaccinations contre la grippe et la fièvre jaune, réalisées sur des milieux de culture sur œufs embryonnés, nécessitent un avis spécialisé.

Le calendrier vaccinal doit être le même chez les enfants ayant une DA que chez les enfants non atopiques. Il est prudent de retarder transitoirement les vaccinations au cours de fortes poussées de DA (accord professionnel).

TRAITEMENT



I) BUT DE TRAITEMENT

Le traitement de la DA est symptomatique. Les objectifs sont de traiter les poussées (afin de réduire l'inflammation et le prurit pour soulager le patient) et de prévenir les récurrences par une prise en charge au long cours.

Il y a une grande diversité dans les modalités thérapeutiques en fonction des praticiens, en particulier pour le traitement local

II) MOYENS THERAPEUTIQUES

II .1..Traitement externes (traitement topiques)

La DA est le plus souvent traitée par des pommades ;des crèmes ou des lotions .celles ci renferment divers principes actifs et adjuvants

a. Urée [120]

Dans de nombreuses cas de peau sèche ; les concentrations naturelles d'urée de la peau sont diminuées ; ce qui entraîne une perte d l hydratation

De nombreux traitements et produits de soins cutanés contiennent de l'urée

L urée:

- Inhibe l inflammation ; les démangeaisons, et l infiltration des micro-organismes
- Augmente le niveau d'hydratation de la couche cornée
- Adoucit la peau
- Dépose une mince pellicule protectrice qui prévient la perte d hydratation excessive

L'urée ne doit être utilisée qu'à faibles concentrations chez les nourrissons et les enfants en bas âge ; car elle pourrait occasionner des irritations cutanées

b. La cortisone

La cortisone est une hormone naturelle ; elle est synthétisée par les glandes surrénales

Les corticostéroïdes ou stéroïdes sont des principes actifs synthétiques ; chimiquement apparentés à la cortisone. Depuis leur découverte ; les stéroïdes sont impliqués dans les maladies inflammatoires. Heureux résultats ont été obtenus en dermatologie. Les corticoïdes contenus dans les pommades, les crèmes ; les gels et les lotions, répriment rapidement les réactions inflammatoires associées à la dermatite atopique[122].

Aujourd'hui, on sait qu'un traitement à long terme à la cortisone réduit l'épaisseur de la peau (atrophie), à la suite de quoi de petites lésions peuvent se développer en crevasses, et des chocs peuvent engendrer d'importants hématomes

La cicatrisation des plaies se détériore. Son application continue peut provoquer des vergetures au niveau des aisselles, des hanches, de l'aine, et de la face intérieure des bras et des cuisses. Après interruption du traitement, une aggravation de l'eczéma est observée au niveau des surfaces traitées (effet de rebond)

Pour toutes ces raisons, de nombreux patients refusent un traitement à la cortisone. Entre temps, la recherche a fait d'énormes progrès. De nombreux stéroïdes très puissants, ayant peu d'effets secondaires, ont vu le jour. C'est pourquoi l'emploi à court terme d'une pommade ou d'une crème à base de

corticoïdes peut être judicieux. Pour réduire les effets secondaires; les stéroïdes doivent être appliqués provisoirement .la prudence est de rigueur lors d'une application sur le visage, les plis cutanés et les organes génitaux de l'enfant. Les dermocorticoïdes ont longtemps représenté le seul traitement efficace dans cette indication. Ils restent la référence pour tous les nouveaux produits testés [123].

➤ **Mécanisme d'action**

Les dermocorticoïdes traversent la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lient à un récepteur spécifique. Ce complexe récepteur dermocorticoïde va traverser la membrane nucléaire et, par interaction avec un site receveur nucléaire chromatinien, agir sur l'ADN, modifier l'expression de gènes et induire une modification de la transcription .ils agissent sur des gènes intervenant sur la prolifération , ce qui explique leur action anti proliférative sur les gènes intervenant sur la synthèse de cytokines(interleukines 1,facteur nécrosant des tumeurs a...),ce qui explique leur action immunosuppressive.

Ils inhibent aussi la libération d'acide arachidonique, précurseur de nombreuses molécules impliquées dans l'inflammation (leucotrines) [124].

Les dermocorticoïdes ont donc une triple action anti- inflammatoire, immunosuppressive et antimitotique.

➤ **Propriétés des dermocorticoïdes**

Leur puissance dépend de leur biodisponibilité cutanée et l'affinité du dermocorticoïdes pour le récepteur.

Leur biodisponibilité cutanée correspond à la pénétration et à la diffusion du dermocorticoïde dans l'épiderme. Elle varie en fonction de la liposolubilité du dermocorticoïde et de la nature de l'excipient.

Leur activité anti- inflammatoire est due à la liaison (affinité) aux récepteurs cellulaires est l effet thérapeutique le plus recherché des dermocorticoïdes. Les cibles de cet effet sont multiples; leucocytes, macrophages et médiateurs chimiques endogènes. Ils diminuent l'érythème et l'œdème quelle que soit la cause de l inflammation.

Les corticostéroïdes topiques sont répertoriés en classe d activité selon leur puissance d action

- Activité très forte (classe ou niveau I)
- Forte (classe ou niveau II)
- assez forte (classe ou niveau III)
- modérée (classe ou niveau IV)

Leur action immunosuppressive résulte de leur action anti inflammatoire mais aussi d une diminution du nombre des cellules de langerans et de leur capacité de présentation des antigènes. Cette action est rapide (24h)

Leur effet antiprolifératif est du à l action non spécifique sur le cycle cellulaire .au niveau épidermique , les dermocorticoïdes ont un effet atrophiant et inhibent la cicatrisation épidermique[124].

Dans le derme, les dermocorticoïdes les plus forts inhibent la croissance des fibroblastes et diminuent la synthèse de collagène.

Une vasoconstriction durable des vaisseaux dermiques s observe après occlusion sur le site d application. Ce phénomène est à la base d un test pour évaluer le niveau d activité anti inflammatoire des dermocorticoïdes locaux.

Leur retentissement systémique est du à un passage partiel dans la circulation générale, particulièrement en cas d'utilisation de dermocorticoïdes d'activité forte de grandes surfaces et ou sous occlusion. L'effet sur l'axe hypothalamo hypophyso surrénalien est objectivable par la diminution du cortisol plasmatique. Il est exceptionnellement symptomatique

➤ ***Pénétration percutanée et absorption*** [125]

Certains facteurs modifient l'absorption des corticoïdes topiques

▪ **Topographie**

L'absorption varie d'un point du tégument à l'autre. Elle est importante dans les plis, et moindre dans les zones où la couche cornée est épaisse (paumes et plantes)

▪ **Etat cutanée**

La pénétration est augmentée dans les dermatoses où l'altération de la barrière épidermique est importante tel que la dermatite atopique

▪ **Occlusion**

L'absorption d'un dermocorticoïde est augmentée par l'occlusion. Il faut en tenir compte lors d'application de dermocorticoïdes sous les couches chez l'enfant.

L'application sous un film plastique augmente la pénétration des dermocorticoïdes, elle est utilisée pour traiter les lésions épaisses ou hyperkératosiques.

- Galénique

Une pommade étant plus occlusive augmente la pénétration par rapport à une crème

- L'âge

L'absorption est proportionnellement plus importante chez l'enfant en raison d'un rapport surface/poids élevé. Cela impose une appréciation soignée de la consommation en dermocorticoïdes chez l'enfant, particulièrement s'il est très jeune, il est conseillé de limiter la prescription de corticoïdes de classe 3 à des périodes courtes

- L'effet réservoir

Il y a une accumulation des dermocorticoïdes au niveau de la couche cornée. Elle est responsable d'un relargage progressif ce qui justifie une seule application quotidienne.

- Tachyphylaxie

Ce phénomène se traduit en pratique par l'apparition d'une tolérance ; c'est à dire finalement d'une résistance de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues. La tachyphylaxie apparaît d'autant plus vite que le corticoïde est plus puissant, et pour une même molécule, que la concentration est plus forte. Ce phénomène ne concerne pas les effets secondaires qui ont tendance à s'accroître.

➤ ***Les effets secondaires des dermocorticoïdes*** [125,126]

Les E II sont directement liés à la puissance de la molécule, à la durée du traitement, à l'occlusion, à la surface traitée, l'intégrité cutanée et à l'âge de l'enfant. Ils sont le plus souvent réversibles. Leur prévention repose sur une bonne information du malade, un diagnostic précis et la surveillance du traitement. L'enfant est plus risqué, une information des parents et une surveillance médicale sont recommandées.

▪ Les effets secondaires locaux

Lorsqu'ils sont utilisés pendant des périodes courtes et sans occlusion, les dermocorticoïdes sont sans effet secondaires importants. De rares réactions locales de type irritation, prurit, sensation de brûlure, sécheresse, desquamation peuvent survenir, le plus souvent attribuées à l'excipient. L'effet secondaire local le plus souvent observé est l'atrophie au site d'application survenant lors des traitements prolongés. L'amincissement de l'épiderme survient même après de courtes périodes d'application et il est dû à une diminution du nombre de la taille des kératinocytes.

▪ Effets secondaires systémiques

Après pénétration dans les différentes couches de la peau, le corticoïde passe dans la circulation systémique. La quantité de principe actif y parvenant dépend donc des facteurs influençant la pénétration cutanée. Les effets systémiques sont les mêmes que ceux de la corticothérapie générale. Les plus fréquemment rapportés sont un syndrome de Cushing, un retard de croissance chez l'enfant (rattrapé après l'arrêt du traitement), un diabète, une hypertension artérielle, une ostéoporose, un ulcère gastrique, une rétention hydro sodée et le

freinage de l'axe hypothalamo hypophyso surrenalien avec une insuffisance surrénale aiguë à l'arrêt du traitement .Le cortisol plasmatique peut être abaissé même après une corticothérapie locale brève .Cependant ,ces effets systémiques ne se manifestent cliniquement que très rarement ,après utilisation prolongée (souvent abusive), sur de grandes surfaces ,de dermocorticoïdes puissants. Les enfants ,en particulier les nourrissons, y seraient plus exposés en raison d'un rapport surface corporelle/poids élevé.

➤ **Règles d'utilisation**

▪ Choix de la forme galénique

Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis , les pommades sur les lésions sèches et lichénifiées, les lotions sur le cuir chevelu et les zones pileuses.

Les préparations magistrales visant à diluer les dermocorticoïdes ne doivent pas être utilisées.

▪ Modalités d'application

Plusieurs études montrent une efficacité équivalente entre une et deux applications quotidiennes, quelle que soit la puissance du dermocorticoïde(niveau 2).Une seule application par jour a le mérite d'en faciliter l'emploi, d'assurer une meilleure compliance, et de réduire le risque d'effets secondaires et le coût(accord professionnel).

Il n'y a pas d'arguments formel pour un horaire particulier d'application. Celle-ci se fait préférentiellement après la toilette sur une peau propre. Sur les zones très lichénifiées ,2applications par jour sont possibles.

▪ Schéma thérapeutique [127]

Aucune étude clinique n a évaluée les conditions optimales d utilisation des dermocorticoïdes

Il existe une grande diversité d habitudes professionnelles tant pour initier le traitement que pour l arrêter.

Pour la mise en route du traitement :

- Utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par période d'interruption avec usage d émollients jusqu'à la récurrence suivante
- Ou dermocorticoïdes d emblée de faible puissance renouvelés à la demande.

Pour l arrêt du traitement :

- Diminution progressive des applications programmée par le prescripteur (1 application un jour sur 2 ou sur3...)
- Poursuite d applications quotidiennes seulement sur les lésions persistantes, la réduction de la surface atteinte conduit au sevrage
- Décroissance en utilisant un dermocorticoïde de classe plus faible.

Cette variabilité des protocoles utilisés entretient l inquiétude des patients, favorise une certaine méfiance, voire une corticophobie, et participe au nomadisme médical.

Actuellement ; la plupart des experts utilisent préférentiellement la méthode suivante: utilisation de dermocorticoïdes puissants sur de courtes durées suivie par une période d'interruption avec usage d émollients jusqu'à la

réurrence suivante, poursuite d applications quotidiennes seulement sur les lésions persistantes.

- Suivi à réaliser

Dans les formes légères à modérées de la DA, l efficacité d un traitement dermocorticoïde bien conduit est spectaculaire avec disparition du prurit en quelque jours et amélioration des lésions en une semaine. Une consultation systématique de suivi est nécessaire pour s assurer de cette évolution favorable, de l'adhésion du patient au traitement en évaluant la quantité de dermocorticoïdes utilisée ;et pour réadapter au besoin le traitement.

- Efficacité des dermocorticoïdes

- En phase aigue

Les comparaisons entre dermocorticoïdes font apparaître que ceux de forte puissance sont plus rapidement efficaces, mais que ceux de classe inférieure sont aussi efficaces en quelques semaines

- En prévention des rechutes

L utilisation en phase aigue de dermocorticoïdes de forte puissance par rapport à des dermocorticoïdes d activité plus faible ne prévient pas le risque de récurrences à l'arrêt du traitement

Une seule étude de niveau 1 démontre l intérêt d un traitement d entretien pour la prévention des récurrences. Le délai de survenue de récidence est allongé par 2 applications par semaine de fluticasone par rapport à l excipient (plus de 20semaines contre 4 à5) [123]. Cette étude ne justifie pas pour l instant de modifier les habitudes d'utilisation des dermocorticoïdes.

En cas de persistance de l'eczéma se posera la question d'une non observance, d'une tachyphylaxie, une allergie aux dermocorticoïdes, ou simplement de l'exploitation de facteurs d'entretien.

c. Les anti infectieux

Les enfants atteints de DA sont porteurs de *Staphylococcus aureus* sur les lésions cutanées et en peau saine. Il faut différencier ce portage habituel d'une réelle surinfection (croûtes, bulles, pustules, majoration du suintement, extension des lésions, majoration du prurit, signes généraux...).

Les études montrent que les dermocorticoïdes réduisent la densité du *S. aureus* avec une amélioration clinique concomitante.

En revanche, les antibiotiques topiques ou oraux, et les antiseptiques, réduisent le portage de *S. aureus* mais ne modifient pas les paramètres cliniques.

En dehors d'une surinfection bactérienne patente, il n'y a pas lieu d'utiliser les antibiotiques locaux ou généraux, ni les antiseptiques (accord professionnel).

d. Les inhibiteurs de la calcineurine [128]

Le développement récent des inhibiteurs de la calcineurine (IC) topiques dans le traitement de la DA de l'enfant est une innovation importante. Ces molécules de la famille des macrolides ont une action immunosuppressive par inhibition de la calcineurine, molécule nécessaire à l'activation des lymphocytes TH2.

D.1. Les molécules disponibles

Deux molécules ont été étudiées depuis plusieurs années : le tacrolimus et le pimecrolimus (pas encore disponible en France).

D.2.1'efficacité des IC

▪ **Pour le traitement des poussées**

L'efficacité clinique du tacrolimus a été démontrée à court terme dans des études avec comparaison contre placebo ou dermocorticoïdes de niveau faible à modéré.

Elles montrent que le tacrolimus topique réduit efficacement et rapidement, dès la première semaine de traitement, les signes et symptômes de la DA modérée à sévère (Niveau 1).

Le pimecrolimus est également rapidement actif dans la DA légère à modérée, où il améliore tous les paramètres cliniques de manière significativement supérieure à l'excipient.

Dans une étude de niveau 1, il est d'efficacité inférieure au valérate de bêtaméthasone (activité forte).

▪ **Pour la prévention des récurrences**

L'efficacité du tacrolimus se maintient pendant l'année du traitement si le traitement est bien observé. Des études au plus long cours ne sont pas disponibles actuellement.

Pour le pimecrolimus, une étude de niveau 1 a montré que le pimecrolimus 1%, appliqué deux fois par jour dès l'apparition des premières lésions, était plus efficace que l'excipient.

D.3. Effets secondaires des IC

▪ Effets secondaires locaux

Pour le tacrolimus et le pimecrolimus, les effets secondaires locaux les plus fréquents sont une sensation de brûlure et de prurit au site d'application, le plus souvent modérée et transitoire (quelques jours). Il n'y a pas de risque d'atrophie.

Le risque d'infection bactérienne n'est pas augmenté. Il en est de même des infections virales hormis l'herpès où des précautions (information des risques de transmission, surveillance clinique et suspension du traitement en cas d'infection herpétique) sont nécessaires.

▪ Effets secondaires systémiques

Dans la plupart des études à court terme, aucune anomalie biologique n'a été constatée. Les taux plasmatiques de tacrolimus sont inférieurs aux taux d'immunosuppression thérapeutique, un mois après le début du traitement.

Conférences de consensus / Archives de pédiatrie 12 (2005) 1649–1660
1655

À long terme, les propriétés immunosuppressives de ces produits pourraient être à l'origine d'une éventuelle carcinogénèse.

In vitro, il n'y a pas de carcinogénicité dans la majorité des tests sauf un chez la souris albinos. Le risque de carcinogénèse cutanée chez l'homme reste hypothétique mais ne pourra pas être levé tant qu'il n'y aura pas un recul d'utilisation de ces produits au très long cours.

D.4. Précautions à respecter pour obtenir un bon usage des IC

- En cas d'infection cutanée, un traitement antibiotique est nécessaire avant l'instauration du traitement.
- Du fait du potentiel de risque photocarcinogène, l'association à une photothérapie ou à des expositions solaires est déconseillée.
- La présence d'une infection herpétique évolutive est une contre-indication transitoire aux IC. Des précautions doivent être prises en cas d'antécédents personnels d'herpès récurrent.
- Les vaccins ne sont pas contre-indiqués lors de traitements par IC.

D.5. Avantages des inhibiteurs de la calcineurine par rapport aux corticoïdes au cours du traitement de la dermatite atopique

Ces nouveaux traitements sont incontestablement un progrès dans la thérapeutique de la dermatite atopique. Un des éléments majeurs est l'absence d'atrophie et d'effets secondaires locaux par rapport aux dermocorticoïdes. Ceci permet donc une utilisation de ces produits sur des localisations particulières comme le visage, les paupières, les fesses, les grands plis.

Ces produits permettent une alternance thérapeutique aux corticoïdes, notamment en cas d'échec du traitement des corticoïdes.

Le rôle sur la prévention des poussées est également intéressant.

D.6. Inconvénients des inhibiteurs de la calcineurine par rapport aux corticoïdes [121]

Ces nouveaux traitements, comme tout nouveau traitement, ont une bonne tolérance à court terme mais celle-ci n'est pas connue à très long terme. Il s'agit d'immunosuppresseurs et on doit toujours être réservé sur des applications très chroniques en association avec d'autres facteurs de risque pour la survenue éventuelle de carcinomes dans le futur.

Il reste un doute, qui est cependant extrêmement modéré sur les infections herpétiques ou les maladies de Kaposi- Juliusberg mais la majorité des études semble tout à fait rassurante.

Enfin, il existe une irritation en début de traitement. Cependant, cette irritation est tout à fait passagère et des études ont montré pour les deux produits une augmentation nette de la qualité de vie chez les patients traités. Le dernier point reste celui du prix qui est nettement plus élevé que celui des anciens dermocorticoïdes.

D.7. Comparaisons tacrolimus et pimecrolimus

L'apparition de ces deux nouveaux produits pratiquement en même temps, va entraîner chez les deux laboratoires concurrents une lutte commerciale. On ne peut pour l'instant se prononcer de façon formelle pour le choix d'un produit ou de l'autre car il n'y a pas, à ma connaissance, d'étude encore réalisée comparant le tacrolimus contre le pimecrolimus. Tous les éléments qui vont suivre doivent donc être pondérés et ne sont que des impressions.

Le premier élément est qu'il est évident qu'il existe une place pour ces deux produits dans le traitement de la dermatite atopique et que l'alternance

thérapeutique est très utile dans une maladie chronique comme l'atopie. Le tacrolimus semble avoir un effet plus important sur les poussées dans des formes plus sévères. En revanche, le pimecrolimus est orienté plus vers la prévention des ces poussées.

Une autre différence concerne l'âge pour l'instant, les études ont montré une efficacité à partir de trois mois au cours du traitement par le pimecrolimus, les études de tacrolimus à cet âge sont en cours. La tolérance locale est à peu près identique dans les deux groupes, elle semble cependant peut-être meilleure pour l'instant avec le pimecrolimus qui, sous forme de crème peut être mieux accepté que la pommade.

De toute façon, il nous manque encore de nombreuses données pour l'utilisation parfaite de cette nouvelle famille thérapeutique. Nous n'avons pas encore les études au très long court par définition, nous n'avons pas encore d'études nous montrant quel doit-être le rythme optimal d'utilisation des produits, comment arrêter ceux-ci, faut-il les arrêter comme les corticoïdes ou peut-on les arrêter beaucoup plus brutalement ? Vraisemblablement, dans les années qui viennent, vont apparaître d'autres produits immunosuppresseurs locaux et peut-être d'autres produits immunosuppresseurs par voie orale qui n'auront pas les effets secondaires des immunosuppresseurs habituels. Ces nouveaux traitements immunomodulateurs ouvrent un champ thérapeutique nouveau, plein d'espoir pour le traitement des atopiques.

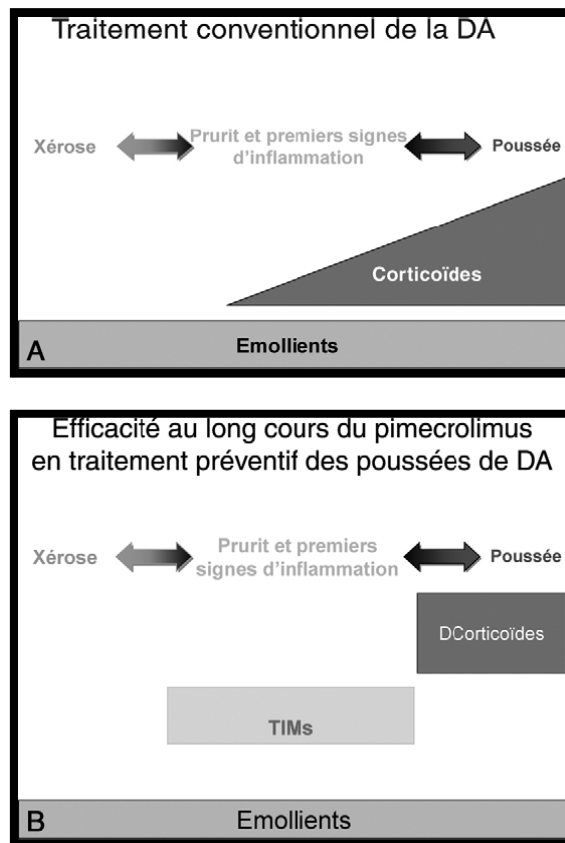


Figure1 :Comparaison entre le schéma de traitement classique et celui utilisé dans les essais cliniques du pimecrolimus topique [128]

TIMs : immunosuppresseurs topique

II-2 Médicaments systémiques

a- Les antihistaminiques anti-H1 (AH1)[115]

Peu d'études ont été réalisées chez l'enfant sur l'efficacité clinique des AH1. Les résultats cliniques obtenus avec les AH1 non sédatifs par voie orale sont comparables aux AH1 sédatifs. La prescription des antihistaminiques oraux à la phase aiguë n'est pas systématique. Elle peut s'envisager en cas de prurit important et sur de courtes durées (grade A).

Les antihistaminiques locaux n'ont pas de place dans le traitement de la DA.

b- Corticothérapie générale

Une reprise de l'évolutivité de la maladie après l'arrêt d'une corticothérapie générale est quasi constante risquant de conduire à un traitement au long cours et à des effets secondaires

La corticothérapie générale, par voie orale ou injectable ; doit être évitée (accord professionnel)

c- Ciclosporine [131]

La ciclosporine est l'immunosuppresseur le plus étudié et le plus utilisé dans la DA de l'adulte. Elle a l'AMM dans cette indication. Sa prescription initiale est réservée au milieu hospitalier par un médecin habitué à l'utilisation de cette molécule.

La ciclosporine n'a pas l'AMM dans la DA de l'enfant. Il y a peu d'études dans cette tranche d'âge :

- 3 études ouvertes (niveau 5) montrent de bons résultats avec un temps de traitement court (6 à 12 semaines), des rechutes précoces fréquentes et quelques cas de rémission prolongée à 6 mois
- une étude randomisée ouverte (niveau 3) compare 2 modalités de traitement par ciclosporine : un traitement continu pendant un an ou des cures de 12 semaines renouvelées à chaque rechute pendant un an. Il existe une bonne efficacité dans les 2 bras et il semble exister une petite supériorité du traitement continu sur la qualité de vie.

Les effets secondaires rapportés dans ces études ne sont pas rares, mais modérés et n'entraînent pas dans la plupart des cas l'arrêt du traitement.

La ciclosporine per os, à la posologie initiale de 5 mg/kg/j, a une place dans le traitement de la DA sévère de l'enfant en respectant strictement les règles de prescription et de surveillance. Il est important de préciser à l'enfant et aux parents : que ce traitement n'entraîne pas la guérison, mais permet de passer un cap difficile, que sa durée est le plus souvent de 6 mois, au maximum 1 an du fait en particulier des risques rénaux et d'hypertension artérielle (grade C).

d- La photothérapie (UVB, PUVA, UVA)[132]

La photothérapie sera utilisée lorsque les traitements usuels ne donnent aucun résultat. Le traitement par les rayons ultraviolets (UV) est souvent efficace. Il est habituellement associé à un médicament topique pour obtenir de meilleurs résultats. Chez les enfants, il faut évaluer le rapport avantages/risques avant de prescrire ce traitement qui nécessite des visites chez un dermatologue de 1 à 3 fois par semaine pendant plusieurs semaines et qui demande donc une grande disponibilité.

Chez les plus grands comme chez les plus jeunes, l'exposition à la lumière naturelle (UVB) sera encouragée de façon modérée, en évitant évidemment les brûlures solaires.

En cas d'aggravation des symptômes ou d'autres complications (brûlures, affections aux yeux, sécheresse de la peau) à la suite de l'utilisation de la photothérapie, il faut cesser le traitement.

III-PRISE EN CHARGE

III-1 Education et observance [134]:

Dans une affection chronique comme la dermatite atopique, la demande des malades ou de leurs parents est importante à cerner pour obtenir une adhésion au projet thérapeutique. Les points majeurs sont les suivants:

- La dermatite atopique est une affection chronique. Son traitement doit l'être également et donc adapté à cette réalité. Ceci doit être clair dans l'exposé du projet thérapeutique. La "guérison" n'est pas l'objectif proche.
- Les soins locaux sont indispensables, ils permettent de rétablir la barrière cutanée compromise par l'eczéma.
- Les dermocorticoïdes sont efficaces et non dangereux quand ils sont utilisés judicieusement, sous surveillance médicale. Ils ne favorisent pas l'apparition de l'asthme. Leur utilisation inadéquate ou leur sous utilisation est la cause majeure de la sensation d'impuissance ou de refus thérapeutique de certaines familles.
- Les alternatives aux traitements locaux sont limitées et doivent être pesées en fonction de l'observance de cette prise en charge de base. Les traitements généraux, en dehors des antibiotiques et antiviraux, qui sont parfois nécessaires, ne viennent qu'en complément lors des poussées ou en cas d'échec d'un traitement local correctement effectué.
- Des explorations allergologiques qui peuvent avoir pour conséquence de modifier l'environnement ou l'alimentation, si les arguments sont solidement étayés, pourront être envisagées en cas d'échec d'un traitement local correctement effectué.

- Une information sur les facteurs aggravants doit être donnée (Tableau II)
- Dans les formes graves, une hospitalisation reste totalement justifiée pour parfaire l'éducation ou pour réaliser correctement certains tests.

III-3 Réalisation pratique du traitement[115]

III-3-1- En poussées

L'objectif est de réduire l'inflammation et le prurit pour soulager le patient. Dans la majorité des cas, les soins locaux, qui peuvent être associés, permettent de traiter efficacement les poussées de DA.

➤ *Les dermocorticoïdes*

Un dermocorticoïde puissant ou modérément puissant sera utilisé en fonction de la gravité (une seule application quotidienne jusqu'à amélioration franche, généralement 4 à 8 jours).

➤ *Antiseptiques/antibiotiques*

La peau doit être soigneusement nettoyée pour éliminer les croûtes et effectuer ainsi une désinfection de surface. Une solution antiseptique à la chlohexidine pourra être utilisée pendant quelques jours (un usage prolongé serait irritant). Les produits topiques sont appliqués sur la peau encore humide. Un traitement antibiotique local biquotidien (fusidate de sodium) poursuivi sur 2 à 3 jours améliore nettement le score lésionnel au stade aigu. Il ne doit pas être poursuivi de façon chronique pour éviter l'émergence de souches bactériennes résistantes

➤ *Antihistaminiques*

Donnés seuls ils sont habituellement insuffisants pour traiter une poussée de DA. A titre d'appoint, ils peuvent être indiqués pendant quelques jours. Les produits à composante sédatrice sont jugés généralement plus efficaces.

III-3-2 Le traitement de maintenance [129]

➤ *Emollients*

Il faut prescrire une utilisation quotidienne de quantités importantes d'émollients, d'autant plus que la xérose cutanée est plus marquée. Il est souhaitable d'appliquer les émollients après le traitement de la poussée aiguë, car leur tolérance est médiocre sur peau inflammatoire. Les savons sont à éviter pour l'irritation causée par la libération de bases et les syndets surgraissés seront préférés

➤ *Dermocorticoïdes*

Ils doivent être appliqués de façon intermittente sur les zones inflammatoires (1 à 3 fois par semaine). Des quantités de l'ordre de 15 à 30 grammes de dermocorticoïdes peuvent être utilisés sur une base mensuelle sans effet adverse systémique ou cutané pour un enfant de moins de 2 ans. La quantité de dermocorticoïdes utilisée par mois jointe à l'utilisation de scores cliniques permet l'ajustement du traitement.

III-3-3 Traitements d'exception [130]

Le recours à d'autres traitements reste exceptionnel :

- La photothérapie combinée UVA-UVB permet de délivrer des doses faibles avec un bon résultat thérapeutique en 6 semaines de

traitement. L'accessibilité à ce type de traitement est un facteur limitant chez des enfants scolarisés pouvant en bénéficier (à partir de 7-8 ans) et chez l'adulte.

- La ciclosporine per os a été utilisée chez l'adulte et plus rarement dans les formes graves de l'enfant avec une bonne efficacité. Ce médicament peut faire passer un cap quand tout a échoué dans une DA grave, sur une période de quelques mois seulement, pour éviter les effets secondaires rénaux.
- Les immunosuppresseurs locaux (tacrolimus et pimecrolimus) sont en cours de commercialisation et apparaissent très efficaces sur les lésions de DA à tous les stades. Leurs effets secondaires à distance ne sont pas évalués pour l'instant. Leur prescription doit donc être prudente.

III-3-4 Contrôle des facteurs d'aggravation (Tableau II) et conseils d'hygiène de vie [128,129]

Le patient doit pouvoir mener une vie la plus normale possible et il n'est pas souhaitable d'introduire des mesures trop contraignantes. Il faut donc adapter les mesures à la gravité de la symptomatologie. Chez le nourrisson, la détection précoce et les mesures de prévention de l'asthme sont une partie importante de l'information. Les vaccinations peuvent être effectuées sans risque sur peau non infectée.

III-3-5 Identification et / ou l'éviction certains allergènes

On conseillera d'éviter l'exposition aux allergènes les plus communs chez les patients atteints de formes mineures ou modérées, sur une base probabiliste et préventive, et l'on réservera une enquête approfondie en milieu spécialisé aux

formes graves ou résistant aux traitements conventionnels bien conduits. Les séjours climatiques en altitude peuvent constituer une alternative thérapeutique dans les formes cutanéorespiratoires graves d'atopie chez l'enfant avec sensibilisation aux acariens, quand la maladie retentit sérieusement sur la scolarité.

Tableau II: Conseils [128]

A- Mesures non spécifiques

- Habillement: Eviter les textiles irritants (laine, synthétiques à grosses fibres); préférer coton et lin.
- Eviter l'exposition au tabac
- Maintenir une température fraîche dans la chambre à coucher. Ne pas trop se couvrir la nuit.
- Exercice physique, sport, à conseiller. Douche et émollients après, en particulier pour la natation (irritation des désinfectants chlorés)
- Augmenter les applications d'émollients par temps froid et sec
- Se méfier des contagés herpétiques
- Vacciner normalement

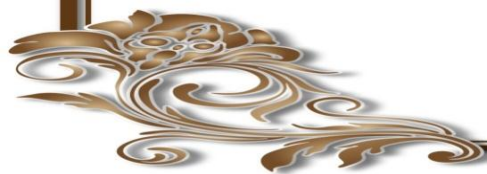
B- Mesures spécifiques vis-à-vis des allergènes

- Nourrisson: Allaitement maternel prolongé, pas de diversification alimentaire précoce
- Eviter l'exposition aux animaux domestiques (chat, chien, cobaye...). La présence d'un chat dans l'environnement domestique, à condition qu'elle soit intervenue avant la naissance de l'enfant a été associée dans les études épidémiologiques à un certain degré de protection

contre les manifestations de l'atopie (à l'échelle d'une population). Il est cependant évident qu'à titre individuel, l'exposition à des allergènes de chat vis à vis desquels l'enfant serait sensibilisé est contre-indiquée.

- Acariens domestiques, moisissures: dépoussiérage (aspiration régulière, éponge humide ...), housses de literie anti-acariens recommandées, contrôler l'humidité par une ventilation efficace de l'habitation

MATERIEL ET METHODE



Notre travail consiste à une étude rétrospective portée sur une série de 41 cas à l'hôpital d'enfants Ibn Sina Rabat service pédiatrie P IV

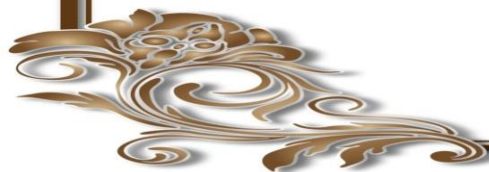
Les données cliniques et para cliniques sont recueillies à partir des dossiers médicaux incluant :

- AGE
- SEXE
- Origine
- Forme de la dermatite atopique
- bilan
- Notion d'atopie familiale
- Intolérance aux protéines de lait de vache
- Allergie alimentaire : (chocolat ; fraise ; framboise, avocat ; tomate ; crevette...)
- Allergie environnementale : (acariens ; pollen ; olivier...)



Nombre de cas cliniques	41 cas						
Age	Entre 3mois et 14 ans Age moyen : 3 ans						
Sexe	Féminin : 13 cas Masculin 28 cas						
Origine	Rurale : 06 cas Urbain : 35 cas						
Forme de la dermatite atopique	➤ Forme généralisée: <table border="1"> <tr> <td>Légère</td><td>07 cas</td></tr> <tr> <td>Modérée</td><td>07 cas</td></tr> <tr> <td>Sévère</td><td>14 cas</td></tr> </table> ➤ Forme periorificiel: 13 cas	Légère	07 cas	Modérée	07 cas	Sévère	14 cas
Légère	07 cas						
Modérée	07 cas						
Sévère	14 cas						
Notion d'atopie familiale	41 cas						
Bilan	<u>NFS</u> : hyper éosinophilie <u>Bilan hépatique</u> : transaminases normaux <u>Bilan allergologique</u> : • IgE totaux : augmentés (>200) • CLA30 (IgE spécifiques) :↑↑ Sur allergie alimentaire : classe 3-4 Sur allergie alimentaire : classe 2-4						
Intolérance aux protéines de lait de vache	04 cas						
Allergie alimentaire	14 cas						
Allergie environnementale	24 cas						

DISCUSSION ET ANALYSE DES RESULTAS



❖ **Sur Le Plan Epidemiologique :**

1) L'âge

Dans notre étude ; l'age moyen du diagnostic est de 3 ans avec des extrêmes allant de 3 mois à 14 ans.

Le tableau suivant permet de comparer nos données à celles d'une autre étude faite par F .Rancé:

Tableau1 :Tableau comparatif des âges moyens et extrêmes de diagnostic de DA

	F. Rancé [1999]	Notre étude
Nombre d enfants	137	41
Age moyen du diagnostic	2 ans et 10 mois	3 ans
Agés extrêmes	4 mois à 16 ans	3 mois à 14 ans

En comparaison avec l'étude menée par F. Rancé, on constate que l'âge de nos malades se situe dans la marge des âges rapportés par cet auteur.

2) le sexe

Dans notre étude ; la dermatite atopique a concerné des patients des deux sexes : 28 garçons contre 13 filles .Une revue de littérature publiée par C Bodemer et Y de Prost montre les résultats suivants :

Tableau 2 : comparaison des sex ratio dans dermatite atopique en fonction de l'âge

	C Bodemer et Y de Prost [2000]		Notre étude	
Section d'age	nourrisson	Enfant	nourrisson	enfant
Sex- ratio	1,2 (garçons/filles)	2 (filles/garçons)	2 (garçons/filles)	1,6 (filles/garçons)

On remarque donc que l'atteinte masculine par la dermatite atopique est prédominante chez le nourrisson mais elle devient fréquente dans le sexe féminin chez l'enfant

3) Origine :

Dans notre étude ; parmi les cas décrits 35 d'entre eux résident en zones urbaines soit 85% ; et 6 cas en zones rurales

Dans une enquête internationale en Europe de nord (Allemagne ; Suède, Danemark) et en Australie (région de Victoria et de Melbourne), SCHULTZ-LARSEN a conclu que la prévalence de la DA était nettement plus forte dans les zones urbanisées que dans les campagnes

TUNON DE LARA en 2002 a constaté aussi qu'un mode de vie urbain accroît la prévalence de la DA par rapport à un mode de vie rural

Une autre étude publiée en 2006 par Y de PROST en Europe a constaté que la dermatite atopique est présente chez 10 à 25% des enfants dans les études récentes, alors que les enquêtes des années 1960 indiquaient des prévalences aux

environs de 5%. Ces données sont interprétées comme reflétant l'influence de l'environnement, en particulier l'urbanisation des populations.

L'augmentation de la dermatite atopique pourrait donc être en relation avec des modifications du style de vie, plus " hygiénique ", moins au contact de certains facteurs importants pour le développement du système immunitaire muqueux et général. Ainsi ont été évoqués les rôles protecteurs vis à vis de l'atopie de certaines endotoxines (présentes en grande quantité dans l'environnement de la ferme ou lors des contacts permanents avec les animaux), ou encore d'un régime alimentaire des nourrissons (avec une diversification tardive et la consommation de lait cru) qui détermine une flore intestinale favorable à une différenciation normale des mécanismes de tolérance muqueux.

4) Les antécédents d'atopie familiale

Dans notre série la notion d'atopie familiale a été révélée dans tous les cas étudiés.

Le tableau suivant permet de comparer nos données à celles d'autres auteurs :

Tableau3 :Tableau comparatif de la fréquence des ATCD d'atopie familiale en cas de DA

Auteurs	DIEPGEN [1992]	UEHARA [1994]	Notre étude
Nombre de cas étudiés atteint de DA	428	270	41
Pourcentage des cas avec ATCD d'atopie familiale (parent 1 ^{er} degré)	58%	60%	100%

Une étude réalisée par G.Lorette en 2006 montre que les patients atteints de DA ont 50% de leurs enfants atteints de DA et jusqu'à 80% si les deux parents sont atteints de DA.

Uehara a montré aussi dans une autre étude chez les descendants des sujets avec DA et marié ; soit à des sujets normaux soit à des atopiques respiratoires ou cutanés ; la prévalence de la DA est respectivement de 56% ; 59% et 81%.

Donc le facteur génétique est un déterminisme majeur dans la transmission de la DA toutefois il faut tenir compte de la nature d'atopie dans la famille et du fait que les deux parents sont atteints ou un seul, ce qui permet ainsi d'expliquer la différence des pourcentages entre notre étude et celles d'autres auteurs.

❖ **SUR LE PLAN CLINIQUE**

Dans notre série ; 28 cas (68%) présentent une forme généralisée dont 7 ont une forme légère ; 7 modérée et 14 une forme sévère ; alors que 13 cas (32%) présentent une forme periorificielle

Tableau4 :Forme de la dermatite atopique en fonction de l'âge moyen et la topographie de lésions

	Forme généralisée	Forme periorificielle
Age moyen	1 an et 6 mois	7 ans
Topographie des lésions cutanées	-Zones convexes du visage: • Front ; joues ; menton • Pas de zones médio faciale -Région retroauriculaire -Face d'extension des membres	-région périorbitaire et péri buccale -région péri ombilicale

Antoine Bourrillon, et Grégoire Benoist ont réalisé une étude concernant les présentations cliniques de la DA en fonction de l'âge résumée dans le tableau ci-dessous.

Ces résultats rejoignent celles de notre étude

Tableau5 : Les présentations cliniques de la DA en fonction de l'âge

	3 mois à 2 ans	Enfant>2 ans	Enfant>7ans
Sémiologie	Lésions aiguës de dermatite atopique	Lichenification	Lésions polymorphes
Topographie des lésions	-Zones convexes du visage: • Front ; joues ; menton • Pas de zones medio faciale -Zones convexes du corps : face d extension des membres	-Zones concaves du corps : coudes, creux poplités -Extrémités du corps : mains, poignets, chevilles	Visage et cou

❖ SUR LE PLAN ETIOPATHOGENIQUE

1) L'allergie alimentaire

Dans notre série 14 cas présentent une allergie alimentaire ; soit 34% vis-à-vis trophallergènes différents (chocolat ; fraise ; framboise ; avocat ; tomate ; crevettes ...)

Le tableau suivant permet de comparer les résultats précités à celles d'autres auteurs.

Tableau6 : Tableau comparatif de la fréquence de l'allergie alimentaire en cas de DA

Auteurs	Année	Nombre d'enfants	Allergie alimentaire %
SAMPSON	1985	113	56
BURKS	1988	46	33
SAMPSON	1992	320	63
EIGENMANN	1998	63	37
BURKS	1998	165	39
NIGGEMANN	1999	107	51
EIGENMANN	2000	74	34
BRENER	2004	64	46
NOTRE ETUDE	2010	41	34

Les données scientifiques allant de 1985 jusqu'à 2004, établies sur la base des tests de provocation par voie orale en double insu, démontrent l'importance des sensibilisations des allergies alimentaires au cours de la dermatite atopique de l'enfant ; ainsi en considérant la moyenne des études rapportées dans le

tableau ci-dessus ; l'allergie alimentaire concernent 37% des enfants atteints de dermatite atopique

Ces résultats concordent aux celles de notre étude ; ce qui permet de relever le rôle important des trophallergènes dans la dermatite atopique

2) L'intolérance aux protéines de lait de vache (APLV)

L'APLV a concernée dans notre étude 04 cas cliniques soit presque 10%.

Le diagnostic a été basé sur des manifestations digestifs apparus après introduction de lait de vache : vomissement, diarrhée, malabsorption et cassure de la courbe pondérale.

Une étude publiée par l'équipe australienne de Melbourne et l'EPAAC study group chez 51 nourrissons atteint de DA modérée a montré que 23% des cas avaient des Ig E spécifiques au lait de vache

Une autre étude réalisée par BEATRICE CRICKS et JEAN FRANÇOIS NICOLAS en 2000 portée sur 133 observations a trouvé que 25% des cas présentaient une APLV entre la naissance et 1 an ; ce pourcentage passe à 15% entre 1 et 3 ans et s'annulent presque vers l'âge de 6 ans

Le tableau suivant résume les résultats de comparaison de notre étude à celles des auteurs pré cités :

Tableau7 : Tableau illustrant la fréquence de l 'APLV en cas de DA en fonction de l age

	Nombre de cas étudiés	Age moyen	% de survenu d 'APLV
Equipe australienne et l'EPAAC study group	51	3 ans	23%
Beatrice crickx, Jean François Nicolas [2000]	133	1an	25%
		3 ans	15%
		5 ans	Presque 0%
Notre étude	41	3 ans	10%

L APLV apparaît chez le nourrisson ; elle a une tendance à régresser par la suite dans la majorité des cas, ce qui permet donc d expliquer les résultats de notre étude vu que l'âge moyen de notre série est de 3 ans

Les enfants d'ascendance atopique ont un risque plus élevé d'APLV, évalué à 2,3 chez les enfants issus de deux parents atopiques ou d'un parent atopique avec un premier enfant atopique selon l étude de Saarinen KM et Juntunen-Backman K .

Les antécédents d'atopie familiale ont un rôle déterminant aussi dans la dermatite atopique, d ou la coexistence des 2 pathologies dans 10% des cas étudiés

3) L'allergie environnementale :

L'allergie environnementale a été déclarée chez 23 cas dans notre série soit 56% vis-à-vis des aéroallergènes suivants: (acariens ; pollen ; olivier, poussière,...)

En 1996 Tupker et al avaient démontré la possibilité d'induire des signes de dermatite atopique après inhalation d'antigènes de poussières de maison.

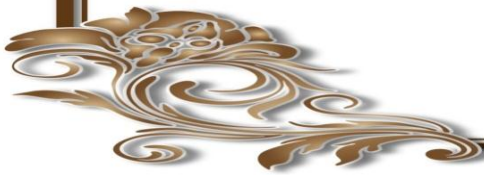
Dans l'étude de Samochocki et al., 53 patients sur 115, soit 46% de l'effectif, se plaignaient d'un prurit ou d'une exacerbation de l'eczéma après une exposition aux pollens de bouleau et de graminées.

De même ; des études menées au Japon par KUWAHARAY et AL en 2001, suggèrent qu'un mode de vie urbain associé à une diminution de la ventilation qui augmente l'exposition aux allergènes, est impliqué dans la phase de sensibilisation de la dermatite atopique et accroît l'activité des éosinophiles.

La comparaison de ces constats ont permis d'évoquer le rôle de l'hypersensibilité immédiate IgE dépendante dans l'étiopathogénie de la DA associée à une réponse de type IV ou mixte (I/IV) pouvant être mise en évidence par la positivité des atopy patch-tests aux aéroallergènes .

Les patch-tests pourraient donc permettre d'identifier les aéroallergènes potentiellement responsables des causes ou des exacerbations de la DA

CONCLUSION



La dermatite atopique (DA) constitue une des manifestations de l'hypersensibilité atopique.

Sa définition est imprécise, expliquant les recherches de critères sensibles, spécifiques, plus faciles à utiliser que ceux universellement reconnus de Hanifin et Rajka.

La DA, dont la prévalence va en augmentant, est extrêmement polymorphe dans son expression clinique, en particulier en fonction de l'âge du sujet.

Sur le plan physiopathologique, il existe une immunodysrégulation avec une hyperproduction d'immunoglobulines E, mais surtout une anomalie de la balance Th1/Th2 influencée par de multiples cytokines. Le rôle des neuropeptides n'est encore qu'imparfaitement connu.

La physiopathogénie du prurit fait intervenir des médiateurs dont la nature précise est à définir, l'histamine n'étant vraisemblablement pas le principal

L'affection évolue souvent de façon fluctuante, avec des phases de poussées et de rémission.

Des poussées saisonnières sont notées, le plus souvent en automne ou en hiver.

Les différentes caractéristiques cliniques de l'eczéma sont :

- L'érythème (rougeur) parfois associé à un œdème,
- Les vésicules qui peuvent se rompre et être responsables de suintement (phase non obligatoire),
- Les croûtes,
- La desquamation et la lichénification (épaississement) témoin de la chronicité.

L'évolution aussi est parfois émaillée de complications infectieuses sévères. De plus, il existe un risque manifeste de voir se développer un asthme ou une hyperréactivité bronchique non spécifique.

Parmi les différents facteurs aggravants reconnus de la DA, nous citons le rôle des pneumallergènes, des trophallergènes, des agents infectieux, des irritants, des allergènes de contact et des facteurs psychologiques.

La DA présente une pathogénie multifactorielle, avec une transmission polygénique. Aux facteurs génétiques s'associent des facteurs environnementaux qu'il importe d'appréhender au mieux..

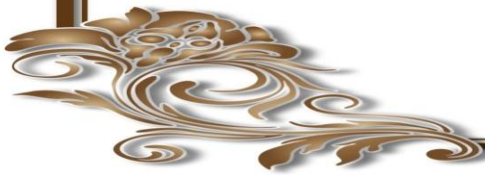
Sur le plan thérapeutique, aux mesures classiques de lutte contre le prurit, les agents infectieux, la peau sèche, sont venus s'ajouter des traitements d'exception (interférons, ciclosporine, tacrolimus, ascomycine, photothérapie...).

Le but de notre étude est de montrer le rôle d'un certain nombre de facteurs dans la genèse de la dermatite atopique en particuliers les facteurs de l'environnement et l'alimentation. Pour cela nous avons pris une série de 41 enfants des deux sexes atteints de DA, suivis en consultation de dermatologie à l'hôpital Ibn Sina Rabat, service de pédiatrie IV.

Les cas décrits présentent une forme généralisée de DA dans 68% ; et une forme periorificiel dans 32%.

D'autres paramètres a été aussi pris en considération dans notre travail à savoir : la notion d'atopie familiale, la présence d'une intolérance aux protéines de lait de vache, d'une allergie alimentaire et environnementale.

RESUMES



Résumé

Titre : Dermatitis atopique de l'enfant : alimentation environnement

Auteur : Bouchra MESSNOURHER

Mots clés: Dermatitis atopique – Enfant – Alimentation – Environnement.

La dermatite atopique (DA) est la dermatose la plus fréquente de l'enfant et la première manifestation du terrain atopique. Son incidence est en augmentation constante et elle toucherait actuellement 10 à 20% de la population en Europe.

Les connaissances actuelles fondent les mécanismes physiopathologiques de la DA sur une anomalie lymphocytaire responsable d'une production accrue d'immunoglobuline-E (IgE) réagissant vis-à-vis des allergènes de l'environnement.

La DA est une dermatose inflammatoire chronique à évolution clinique topographique, et qui s'améliore progressivement avec l'âge.

Le diagnostic repose sur l'association de divers éléments sémiologiques et anamnestiques, dominés par un prurit important, des lésions eczématiformes évoluant par poussée et rémission.

Le traitement est multidisciplinaire associant un traitement médical à base de dermocorticoïdes et émolient, préventif et hygiénique.

Dans notre travail ; nous avons procédé à l'étude de 41 dossiers concernant des enfants des 2 sexes, porteurs de dermatite atopique, suivis en consultation de dermato pédiatrie au services de pédiatrie IV ; hôpital Ibn Sina Rabat et chez qui l'âge varie entre 3mois et 14 ans ; et dont 85% des cas résident en milieu urbain.

Sur le plan clinique ,68%des cas présentent des formes généralisées réparties entre légère ; modérée et sévère et 32% une forme periorificiel.

La recherche des facteurs intervenant dans la genèse de la dermatite atopique a permis de conclure qu'il s'agit d'une pathologie multifactorielle qui résulte de

l'interaction entre facteurs intrinsèques et facteurs extrinsèques qui participent au déclenchement de la maladie ; cependant la prédominance des facteurs génétiques par rapport à celles de l'environnement apparaît clairement dans notre étude.

Ainsi une meilleure connaissance de l'étiopathogénie de la dermatite atopique permettra de dégager des notions utiles à son diagnostic, à son traitement ; et à sa prévention.

Summary

Title: The atopic dermatitis of the child: food, environment

Author: MESSNOURHER Bouchra

Key-words: Atopic dermatitis- child- food- environment

Atopic dermatitis (AD) is the most common of the child and the first manifestation of atopy Juvenilis. Its incidence is increasing steadily and now involves 10 to 20% of the population in Europe.

Current knowledge bases the pathophysiology of AD on lymphocyte abnormality responsible for increased production of immunoglobulin E (IgE) reactive towards environmental allergens.

The AD is a benign inflammatory skin disease that tends to improve with age. Its clinical expression varied with the age of patient.

Diagnosis is based on a combination of various semiological and anamnesis elements, dominated by a significant pruritus, eczematous lesions and a development by thrust.

The chronically evolution of this skin disease and its often invalidating nature, requires a comprehensive care. The treatment, involving anti-inflammatory corticosteroids, a fight against dryness and against aggravating factors must be adapted to each patient.

In our work we have carried Study of 41 cases involving patients in the two sexes, with atopic dermatitis, followed in pediatric IV, in Ibn Sina hospital in Rabat, whom the average age is 3 years; 85% of the cases described residing in urban areas.

Clinically, 68% of the cases present generalized form distributed between mild, moderate and severe form, and 32% periorificial.

The search for factors involved in the genesis of atopic dermatitis has led to the conclusion that it s a multi-factorial disease resulting from interaction between intrinsic factors (genetic predisposition; xerosis;.. immunological) and extrinsic factors involved in triggering the disease (aeroallergens, infectious agents, environment and food, etc.) but the prevalence of genetic factors over environmental is evident in our study. Thus a better understanding of the pathogenesis of atopic dermatitis will generate useful ideas to its diagnosis, its treatment and prevention.

ملخص

العنوان: التهاب الجلد التأتبي عند الطفل: التغذية، البيئة

من طرف: بشرى مسنوغر

الكلمات الأساسية: التهاب الجلد التأتبي - الطفل - التغذية - البيئة.

التهاب الجلد التأتبي هو المرض الجلدي الأكثر شيوعا للطفل وأول مظهر من مظاهر التأتب. حدوثه في ازدياد مستمر ويشمل الآن 10 إلى 20 ٪ من السكان في أوروبا.

المعارف الحالية تبني الفيزيولوجيا المرضية لالتهاب الجلد التأتبي على شذوذ للمفاويات المسؤولة عن زيادة الإنتاج من مضادات الأجسام نوع التي تتفاعل تجاه مسببات الحساسية البيئية.

التهاب الجلد التأتبي هو مرض جلدي التهابي حميد يميل للتحسن مع تقدم العمر ، وتعبيره السريري يختلف مع سن المرضى. ويستند التشخيص على مجموعة من العناصر المختلفة ، السريرية والسوابق المرضية، التي تهيمن عليها حكة كبيرة ، الأكزيما والتطور عبر دفعات. التطور المزمن لهذا المرض الجلدي و طبيعته الموهنة يتطلب الرعاية الشاملة.

العلاج ،الذي يشتمل على الكورتيكوستيرويدات الموضعية المضادة للالتهابات ، ومكافحة الجفاف والعوامل السلبية يجب أن يكون ملائما لكل مريض.

في عملنا، قمنا بأداء دراسة حالات 41 مريضا من الجنسين ،حاملين لمرض التهاب الجلد التأتبي ،و الذين تتابع حالتهم في مصلحة طب الأطفال في مستشفى ابن سينا في الرباط ، يبلغ متوسط أعمارهم 3 سنوات، 85 ٪ من الحالات مقيمون في المناطق الحضرية.

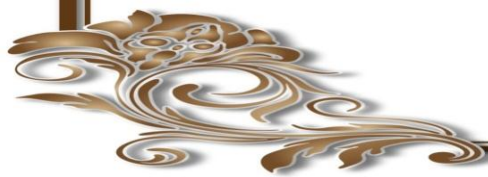
سريريا ، 68 ٪ من الحالات تظهر أشكالا معممة موزعة بين الشكل الخفيف ، المعتدل والشديد و32 ٪تظهر شكلا يصيب منطقة ما حول الفوهات .

وأدى البحث عن العوامل التي تدخل في تكوين التهاب الجلد التأتبي إلى استنتاج أنه مرض متعدد العوامل الناجمة عن التفاعل بين الذاتية (الاستعداد الوراثي ؛ جفاف ؛ .. العوامل المناعية) والعوامل الخارجية التي تؤدي إلى إثارة المرض (المحسسات البيئية ، العوامل المعدية ،البيئة والتغذية..) ولكن أهمية تأثير العوامل الوراثية مقارنة مع البيئية هو واضح في دراستنا.

وبالتالي فالفهم الأفضل لمسببات التهاب الجلد التأتبي تؤدي إلى توليد أفكار مفيدة لتشخيصه ، علاجه والوقاية

منه.

BIBLIOGRAPHIE



- [1] **Coleman R, Trembath RC, Harper JL.**
Genetic studies of atopy and atopic dermatitis. Br J Dermatol 1997 ;
136: 1-5.
- [2] **Uehara M, Kimura C.**
Descendant family history of atopic dermatitis.
Acta Dermatol Venereol (Stockh) 1993 ; 73 : 62-3.
- [3] **Diepgen TL, Fartasch M.**
Recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. Acta
Dermatol Venereol (Stockh) 1992 ; 71 Suppl. 176 : 13-
- [4] **Cookson WOCM.**
The genetics of atopic dermatitis : strategies, candidate genes, and
genome screens. J Am Acad Dermatol 2001 ; 45 : S7-9.
- [5] **Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E.**
Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. Arch Dis
Child 1992 ; 67 : 1018-22
- [6] **Diepgen TL, Fartasch M.**
Recent epidemiological and genetic studies in atopic dermatitis. Acta
Dermatol Venereol (Stockh) 1992 ; 71 Suppl. 176 : 13-8

- [7] **Cookson WOCM.**
The genetics of atopic dermatitis: strategies, candidate genes, and genome screens. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 45 : S7-9

- [8] **Soderhall C, Bradley M, Kockum I, Wahlgren CF, Luthman H, Nordenskjold M.**
Linkage and association to candidate regions in Swedish atopic dermatitis families. *Hum Genet* 2001 ; 109 : 129-35.

- [9] **Beyer K, Nickel R, Freidhoff L, Bjorksten B, Huang SK, Barnes KC, et al..**
Association and linkage of atopic dermatitis with chromosome 13q and 5q31-33 markers. *J Invest Dermatol* 2000 ; 115 : 906-8.

- [10] **[10]dermatite atopique définitive**
<http://www.assim.refer.org/8114d.htm>

- [11] **Mainz L., Eur J Dermatol.** 2007 Jul-Aug;17(4):267-83.

- [12] **Sandilands A et coll. J Invest Dermatol.** 2007 Jun;127(6):1282-4

- [13] **Hennino A et coll. J Immunol,** 2007, 178:5571-5577.

- [14] **Saint-Mezard P. et coll., Eur. J. Dermatol.,** 2004, 14: 131-138.

- [15] **Mamessier E et coll. Eur J Dermatol.** 2006 Mar-Apr; 16(2):103-13.

- [16] **Hennino A et coll.**, Presse Med. 2005 Jan 29; 34(2 Pt 1):78-80.
- [17] **Hennino A et al.** Rev Prat. 2006 Feb 15; 56(3):249-57.
- [18] **Samochocki Z et coll**, Eur J Dermatol. 2006 Mar-Apr; 16(2):151-4.
- [19] **Mittermann I. et coll.**, Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004 Oct; 4(5):367-71.
- [20] **Spergel J.M. et coll.**, *J. Clin. Invest.*, 1998, 101, 1614.
- [21] **Bieber T.** Immunobiology. 2007;212(6):499-503.
- [22] **Wahlgren CF.**
Pathophysiology of itching in urticaria and atopic dermatitis. Allergy 1992;47:65 75.
- [23] **Dalh MV. Atopic dermatitis :**
The concept of flare factors. South Med J 1977;70:453–5.
- [24] **Frain Bell W.**
The photoaggravated dermatoses. Cutaneous photobiology, 60. Oxford: Oxford University Press; 1985. p. 1.

- [25] **Steiger T, Borelli S.**
Significance of climatic factors in the treatment of atopic eczema. In:
Ruzicka T, Ring J, Przybilla B, editors. Handbook of atopic eczema,
415. Berlin: Springer Verlag; 1991. p. 28.
- [26] **Clark RAF, Adinoff AD.**
Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis : patch tests as a
diagnostic tool. J Am Acad Dermatol 1989;21:863–9.
- [27] **Guillet G.**
L'émollient et la peau atopique: objectifs et impératifs sur une peau
saine et irritable. Nouv Dermatol 1999;18:277–80.
- [28] **McNally N, Williams H, Phillips D, Smallman-Raynor M, Lewis S,
Venn A, Britton J.**
Atopic eczema and domestic water hardness. Lancet 1998;532:527–31.
- [29] **Nassif A, Chan S, Storrs F, Hanifin J.**
Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without
dermatitis. Arch Dermatol 1994;130:1402–7.
- [30] **Basketter D, Miettinen J, Lahti A.**
Acute irritant reactivity to sodium lauryl sulfate in atopics and non
atopics. Contact Dermatitis 1998; 38:235–7.

- [31] **Adachi K, Aoki T.**
IgE antibody to sweat in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1989;144:83–7.
- [32] **McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, et al.**
Siblings, multiple births, and the incidence of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands general practice research database. *Thorax* 2001;56:758–62.
- [33] **Gibbs S, Surridge H, Adamson R, Cohen B, Bentham G, Reading R.**
Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis: a case-control study. *Int J Epidemiol* 2004;33:199–207.
- [34] **Celedon JC, Wright RJ, Litonjua AA, Sredl D, Ryan L, Weiss ST, et al.**
Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at the age of 6 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1239–43.
- [35] **Foliaki S, Nielsen SK, Bjorksten B, Von Mutius E, Cheng S, Pearce N.**
Antibiotic sales and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood [ISAAC]. *Int J Epidemiol* 2004;33:558–63.

- [36] **Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR.**
Lack of association between antibiotic use in the first year of life and asthma, allergic rhinitis, or eczema at age 5 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:72–5.
- [37] **Kilpi T, Kero J, Jokinen J, Syrjanen R, Takala AK, Hovi T, et al.**
Common respiratory infections early in life may reduce the risk of atopic dermatitis. *Clin Infect Dis* 2002;34:620–6.
- [38] **Werner S, Buser K, Kapp A, Werfel T.**
The incidence of atopic dermatitis in school entrants is associated with individual life-style factors but not with local environmental factors in Hannover, Germany.
Br J Dermatol 2002;147:95–104.
- [39] **Harris JM, Cullinan P, Williams HC, Mills P, Moffat S, White C, et al.**
Environmental associations with eczema in early life. *Brit J Dermatol* 2001;144:795–802.
- [40] **Sherriff A, Golding J.**
Hygiene levels in a contemporary population cohort are associated with wheezing and atopic eczema in preschool infants. *Arch Dis Child* 2002;87:26–9.

- [41] **Gern JE, Reardon CL, Hoffjan S, Nicolae D, Li ZH, Roberg KA, et al.**
Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:307–14.
- [42] **Gehring U, Bolte G, Borte M, Bischof W, Fahlbusch B, Wichmann HE, et al.**
Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108: 847–54.
- [43] **Phipatanakul W, Celedon JC, Raby BA, Litonjua AA, Milton DK, Sredl D, et al.**
Endotoxin exposure and eczema in the first year of life. *Pediatrics* 2004;114:13–8.
- [44] **Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, et al.**
Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002;347:869–77.
- [45] **Heaton T, Mallon D, Venaille T, Holt P.**
Staphylococcal enterotoxin induced IL-5 stimulation as a cofactor in the pathogenesis of atopic disease: the hygiene hypothesis in reverse? *Allergy* 2003;58:252–6.

- [46] **Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E.** Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076–9.
- [47] **Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E.** Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869–71.
- [48] **Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, et al.** Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:389–95.
- [49] **Feillet H, Bach JF.** Increased incidence of Inflammatory Bowel Disease: the price of the decline of infectious burden? *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:560–4.
- [50] **McIntire JJ, Umetsu SE, Akbari O, Potter M, Kuchroo VK, Barsh GS, et al.** Identification of Tapr [an airway hyperreactivity regulatory locus] and the linked Timgene family. *Nat Immunol* 2001;2:1109–16.
- [51] **McIntire JJ, Umetsu SE, MacAubas C, Hoyte EG, Cinnioğlu C, Cavalli-Sforza LL, et al.** Hepatitis A virus link to atopic disease. *Nature* 2003;425:576.

- [52] **Ahmad-Nejad P, Mrabet-Dahbi S, Breuer K, Klotz M, Werfel T, Herz U, et al.**
The toll-like receptor 2 R753Q polymorphism defines a subgroup of patients with atopic dermatitis having severe phenotype. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:565–7.
- [53] **Mittermann I, Reininger R, Zimmermann M, Gangl K, Reisinger J, Aichberger KJ, et al.**
The IgE-reactive autoantigen Hom s 2 induces damage of respiratory epithelial cells and keratinocytes via induction of IFN-gamma. *J Invest Dermatol* 2008;128:1451—9.
- [54] **Sugiura K, Muro Y, Nishizawa Y, Okamoto M, Shinohara T, Tomita Y, et al.**
LEDGF/DFS70, a major autoantigen of atopic dermatitis, is a component of keratohyalin granules. *J Invest Dermatol* 2007;127:75—80.
- [55] **Mayer L.**
Mucosal immunity and gastrointestinal antigen processing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S4–S12.
- [56] **Johnson E, Irons J, Patterson R, Roberts M.**
Serum IgE concentration in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1974;54:94 9.

- [57] **Hoffman DR.**
Food allergy in children: RAST studies with milk and egg. In: Evans RI, editor. *Advances in diagnosis of allergy: RAST*. NewYork, NY: Stratton; 1975. p. 165–9.
- [58] **Walzer M.**
Studies in absorption of undigested proteins in human beings: I. A simple direct method of studying the absorption of undigested protein. *J Immunol* 1927;14:143–74.
- [59] **Wilson SJ, Walzer M.**
Absorption of undigested proteins in human beings, IV: absorption of unaltered egg protein in infants. *Am J Dis Child* 1935;50:49–54.
- [60] **Sampson HA, Broadbent KR, Bernhisel-Broadbent J.** Spontaneous Release of histamine from basophils and histamine-releasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *N Engl J Med* 1989;321:228–32.
- [61] **Van Reijsen FC, Felius A, Wauters AK, Bruijnzeel-Koomen C, KoppelmanSJ.**
T-cell reactivity for a peanut-derived epitope in the skin of a young infant with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:207–9.

- [62] **Abernathy-Carver K, Sampson H, Picker L, Leung D.**
Milk-induced eczema is associated with the expansion of T cells expressing cutaneous lymphocyte antigen. *J Clin Invest* 1995;95:913–8.
- [63] **Reekers R, Beyer K, Niggemann B, Wahn U, Freihost J, Kapp A, et al.**
The role of circulating food antigen-specific lymphocytes in food allergic children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996;135:935–41.
- [64] **Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA.**
Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:e8.
- [65] **Isolaure E, Turjanmaa K.**
Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9–15.
- [66] **Sicherer SH, Sampson HA.**
Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:S114–22.

- [67] **BurksAW,Mallory SB,Williams LW, Shirrell MA.**
Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988; 113:447–51.
- [68] **Kanny G.**
Atopic dermatitis in children and food allergy: combination or causality? Should avoidance diets be initiated? *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:1S90—103.
- [69] **Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V, EPAAC Study Group.**
Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008;38:161—8.
- [70] **Hill DJ, Heine RG, Hosking CS, Brown J, Thiele L, Allen KJ, et al.**
IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department. *J Pediatr* 2007;151:359—63.
- [71] **Hill DJ, Hosking CS.**
Emerging disease profiles in infants and young children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8(Suppl 10):21–6.

- [72] **Vila L, Beyer K, Jarvinen KM, Chatchatee P, Bardina L, Sampson HA.**
Role of conformational and linear epitopes in the achievement of tolerance in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31: 1599–606.
- [73] **Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, Chatchatee P, Busse PJ, Sampson HA.**
B-cell epitopes as a screening instrument for persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:293–7.
- [74] **A.Dammak.G.Guillet**
Dermatite atopique de l'enfant 4– 112– A –10
- [75] **Dreborg S.**
Skin tests used in type I allergy skin testing. Position paper prepared by the Subcommittee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989 ; 44 (suppl) : 22 59
- [76] **Thong BYH, Hourihane JOB.**
Monitoring of IgE-mediated food allergy in childhood. *Acta Paediatr* 2004 ; 93 : 759-64.
- [77] **Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, et al.**
Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 105 : 1077-84.

- [78] **Laske N, Niggemann B.**
Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels ?
Pediatr Allergy Immunol 2004 ; 15 : 86-8.
- [79] **Ahlstedt S.**
Understanding the usefulness of specific IgE tests in allergy. *Clin Exp Allergy* 2002 ; 32 : 11-6
- [80] **Host A, Andrae S, Charkin S, et al.**
Allergy testing in children : why, who, when and how ? *Allergy* 2003 ; 58 : 559-69.
- [81] **Sampson HA.**
Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 805-19.
- [82] **Niggemann B.**
Role of oral food challenges in the diagnosis work-up of food allergy in atopic eczema dermatitis syndrome.
Allergy 2004 ; 59 (Suppl 78) : 32-4.
- [83] **Bindeslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al.**
Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004 ; 59 : 690-7.

- [84] **Sampson HA.**
Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 805-19.
- [85] **Isolaure E, Turjanmaa K.**
Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis.
J Allergy Clin Immunol 1996 ; 97 : 9-15.
- [86] **Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, et al.**
The patch test, skin *prick-test*, and serum milk-specific IgE as diagnostic tool in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999 ; 54 : 837-42.
- [87] **Goncalo S, Goncalo M, Azenha A, et al.**
Allergic contact dermatitis in children. A multicenter study of the Portuguese Contact Dermatitis Group (GPEDC). *Contact Dermatitis* 1992 ; 26 : 112-5.
- [88] **Rancé F, Giordano-Labadie F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G.**
Étude prospective de 137 observations de dermatite atopique de l'enfant: données cliniques, allergologiques (*prick-tests* et tests épicutanés), au cours d'une consultation conjointe de dermatologie allergopédiatrie.
Rev Fr Allergol Immunol Clin 1999 ; 39 : 15-21.

- [90] **Garat H, Giordano-Labadie F, Rancé F, Schwartz HP, Bazex J.**
Clinical and allergological exploration and follow-up of atopic dermatitis in children. About 284 cases. *Arch Dermatol* (submit).
- [91] **Guillet MH, Guillet G.**
Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée à sévère. Fréquence et intérêt du dépistage de l'eczéma de contact, de l'allergie alimentaire et de la sensibilisation aux aéroallergènes. *Ann Dermatol Venereol* 1996 ; 123 : 157-64.
- [92] **Katsarou A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Vareltzidis A.**
Patch tests in children : a review of 14 years experience. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 70. 93. Stables JF, Forsyth A, Lever RS. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1996 ; 34 : 341-4.
- [94] **Weston WL, Weston JA, Kinoshita J, et al.**
Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 1986 ; 78 : 1070-4.
- [95] **Burks AW, James JM, Hiegel A, et al.**
Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998 ; 132 : 132-6.

- [96] **Eigenmann PA, Calza AM.** Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000 ; 11 : 95-100.
- [97] **Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA.**
Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998 ; 103 : E8.
- [98] **Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA.**
Atopic dermatitis : clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988 ; 113 : 447-51.
- [99] **Sicherer SH.**
Food hypersensitivity and atopic dermatitis : pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(3 Pt 2) : 114-22.
- [100] **Tuft L.**
Importance of inhalant allergens in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1949 ; 12 : 211-9.
- [101] **Darsow U, Vieluf D, Ring J.**
Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach to standardization. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 677-84.

- [102] **Harving HI, Korsgaard J, Dahl R, Beck HI, Bjerning P.**
Housedust mite and atopic dermatitis : a case control study on the significance of house dust mite as etiologic allergens in atopic dermatitis 1990 ; 65 : 25-31.
- [103] **Reekers R, Bushe M, Wittemann M, Kapp A, Werfel T. Birch**
pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollens antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 466-72.
- [104] **Wananwakeel S, Huiprasert P, Pongrapsit P.**
Eczematous skin reaction from patch testing with aeroallergens in atopic children with and without dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1993.
- [105] **Burges GE, Lang PC.**
Atopic dermatitis exacerbated by inhalant allergens. *Arch Dermatol* 1987 ; 123 : 233-47.
- [106] **Platts-Mills TAEME, Rowntree S, Chaman MD, Wilkens SR.**
The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 1983 ; 8 : 233-47.
- [107] **Ring J, Darsow U, Gfesser M, Vieluf D.**
The atopy patch test in evaluating the role of aeroallergens in atopic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 1997 ; 113 : 379-83.

[108] Darsow U, Vieluf D, Ring J.

Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test : a randomized, double-blind multicenter study. Atopy Patch Test Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1999 ; 40(2 pt 1) : 187-93.

[109] Holm L, Matusevicius G, Scheynius A, Tengvall Linder M.

Atopy patch test with house dust mite allergen an IgE-mediated reaction? *Allergy* 2004 ; 59 : 874-82.

[110] Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al.

Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 109 : 251-6

[111] Des Roches AD, Paradi L, Menardo JL, Bouges S, Daurés JP, Bousquet J.

Immunotherapy with a standardized dermatophagoides pteronyssinus extract. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 450-3.

[112] Queille-Roussel al et Rystedt

(Acta Derm Venereol [suppl] 1980 ; 92), (Acta Derm Venereol [suppl] 1985 ; 114) (Acta Derm Venereol [suppl] 1985 ; 114).

- [113] **Rothe MJ, Grant-Kels JM.**
Atopic dermatitis: an update.
JAm Acad Dermatol 1996 ; 35 : 1-13
- [114] **Rystedt I.**
Prognostic factors in atopic eczema.
Acta Derm Venereol 1985 ; 65 : 206-213
- [115] **Conférence de consensus**
Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant
Société Française de Dermatologie
<http://www.sfdermato.org/pdf/conf-cons-2dec.pdf>
- [116] **Zeiger RS.**
Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics* 2003;111:1662–71.
- [117] **Rancé F.**
Prise en charge et prévention des allergies alimentaires.
J Pédiatr Puéricult 2004;17:273–7.
- [118] **Zutavern A, von Mutius E, Harris J, Mills P, White C, Cullinan P.**
The introduction of solids in relation to asthma and eczema. *Arch Dis Child* 2004;89:303–8.

- [119] **Journal officiel de l'Union Européenne 2003**
Directive 2003/89/CE du parlement Européen et du conseil du 10 novembre 2003; L 308/15-18.
- [120] **Brockow K, Abeck D, Ring J. Die**
systemische Therapie im Behandlungskonzept des atopischen Ekzem.
Hautarzt 1999;50:323-9.
- [122] **Krutmann J. et coll.,** *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 26, 225..
- [123] **Camp R.P.D. et coll.,** *Br. J. Dermatol.*, 1993, 129, 217.
- [124] **Berth-Jones J. et coll.,** *Br. J. Dermatol.*, 2002, 147, 324.
- [125] **Meggitt SJ et coll.** *Lancet.* 2006;367:839.
- [126] **Cui C.Y. et coll.,** *J. Invest. Dermatol.*, 1997, 109, 319.
- [127] **Chamlin S.L. et coll.,** *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2002, 47, 198.
- [128] **Conférences de consensus / Archives de pédiatrie 12 (2005) 1649–1660**
- [129] **Y. De Prost**
Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 45 (2005) 58–60 59

- [130] **Ellis CN, Drake LA, Prendergast MM, Abramovits W, Boguniewicz M, Daniel CR, et al.**
Cost-effectiveness analysis of tacrolimus ointment versus high-potency topical corticosteroids in adults with moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:553–63
- [131] **Hoare C, LiWan Po A, Williams H.**
Systematic review of treatments for atopic eczema.
Health Technol Assess 2000;4:1–191.
- [132] **Krutmann J.**
Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:552-8.
- [133] **Brockow K, Abeck D, Ring J. Die**
systemische Therapie im Behandlungskonzept des atopischen Ekzems. *Hautarzt* 1999;50:323-9.
- [134] **A. Taïeb**
In « Dermatologie et infections sexuellement transmissibles » Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle, 5^e édition, Masson, 2008 in press

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 255

سنة : 2010

التهاب الجلد التأتبي عند الطفل:
التغذية ، البيئة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة : بشرى مسنوغر
المزودة في: 04 غشت 1985 بالخميسات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب الجلد التأتبي – الطفل – التغذية – البيئة.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

السيد: امبارك عبد الحق

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

مشرف

أعضاء

}