



HAL
open science

Dermatite atopique : comparaison des profils de patients dans les services de dermato-allergologie et d'allergologie pédiatrique du CHRU de Nancy

Tania Adam

► To cite this version:

Tania Adam. Dermatite atopique : comparaison des profils de patients dans les services de dermato-allergologie et d'allergologie pédiatrique du CHRU de Nancy. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298564

HAL Id: hal-03298564

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298564v1>

Submitted on 18 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE
Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
par

Tania ADAM

Le 22/10/2019

**DERMATITE ATOPIQUE : COMPARAISON DES
PROFILS DE PATIENTS DANS LES SERVICES
DE DERMATO-ALLERGOLOGIE ET
D'ALLERGOLOGIE PÉDIATRIQUE DU CHRU
DE NANCY**

Membres du jury :

M. le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ	Président
M. le Professeur François FEILLET	Jury
Mme la Professeure Anne-Claire BURSZTEJN	Directrice de thèse
Mme le Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU	Jury



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine

Professeur Pierre MUTZENHARDT

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre
CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard
FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-
Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ -
Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER -
François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain-
LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN -
François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel
MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude
PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine
RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER
- Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER
- Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre
VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - François KOHLER

Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Luc PICARD
François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66° Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

Professeur des Universités de Dermatologie et ancien chef du service de Dermato-
Allergologie, CHRU Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider cette thèse.
Je vous remercie pour votre bienveillance et votre encouragement permanent. Je vous
remercie également pour votre confiance pour ce futur poste d'assistante qui m'attend et qui
me tenait à cœur.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur François FEILLET

Professeur des Universités de Pédiatrie,

CHRU Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Je vous remercie d'avoir accepté d'apporter votre avis d'expert de pédiatrie sur ce travail.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame la Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

Professeur des Universités de Dermatologie et chef du service de Dermato-Allergologie,
CHRU Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre encadrement, votre patience et votre pédagogie dans la réalisation de ce premier accomplissement. Vous êtes pour moi un modèle de rigueur et votre parcours est exemplaire.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU

Praticien hospitalo-universitaire dans le service d'Allergologie Pédiatrique,
CHRU Nancy

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre soutien et vos conseils précieux ainsi que votre disponibilité pour répondre à mes innombrables questions. Je me réjouis de continuer à travailler avec vous.

Je remercie chaleureusement l'ensemble des équipes médicales et paramédicales des services de Dermato-Allergologie et d'Allergologie Pédiatrique pour m'avoir guidée durant cette année de stage ainsi que de m'avoir fait confirmer mon engouement pour l'allergologie. Je remercie tout particulièrement le Pr Bursztejn et les Drs Mouton-Faivre, Flabbee, Dumond, Divaret-Chauveau, Saintot, Corriger et Bermand ainsi que ma co-interne Marion pour m'avoir aidée dans l'inclusion des patients.

Je remercie également tout particulièrement le Professeur Cyril SCHWEITZER pour sa ténacité et sa présence dans le soutien de mon projet d'assistanat.

Je remercie mon ami et complice depuis maintenant 7 ans, Mickaël, qui a su me soutenir et être présent pour moi malgré mon caractère parfois difficile. Merci mon chéri.

Enfin, je remercie mes parents pour leur soutien infaillible. Sans vous, je ne serais pas devenue la personne que je suis aujourd'hui. Je vous aime.

Serment

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

PARTIE I : INTRODUCTION	16
La peau, un organe majeur	16
Physiopathologie de la dermatite atopique.....	19
Des dermatites atopiques.....	23
Arsenal thérapeutique actuel et avancées de la recherche.....	24
PARTIE II : ARTICLE	27
Introduction	29
Materials and Methods	30
Results	31
Discussion	33
Conclusion.....	34
Bibliography.....	35
PARTIE III : CONCLUSION	40
BIBLIOGRAPHIE	43
ANNEXES	46

Partie I : Introduction

La peau, un organe majeur

La peau est l'organe le plus important du corps humain en termes de surface avec ses 1,8m² chez un homme adulte de 70kg. (1) C'est également l'organe qui sert de barrière aux agressions extérieures.

Classiquement, on lui décrit trois compartiments de la surface vers la profondeur : l'épiderme, le derme et enfin l'hypoderme. (Figure 1)

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé constitué de quatre couches de la profondeur vers la superficie : basale, spineuse, granuleuse et cornée.

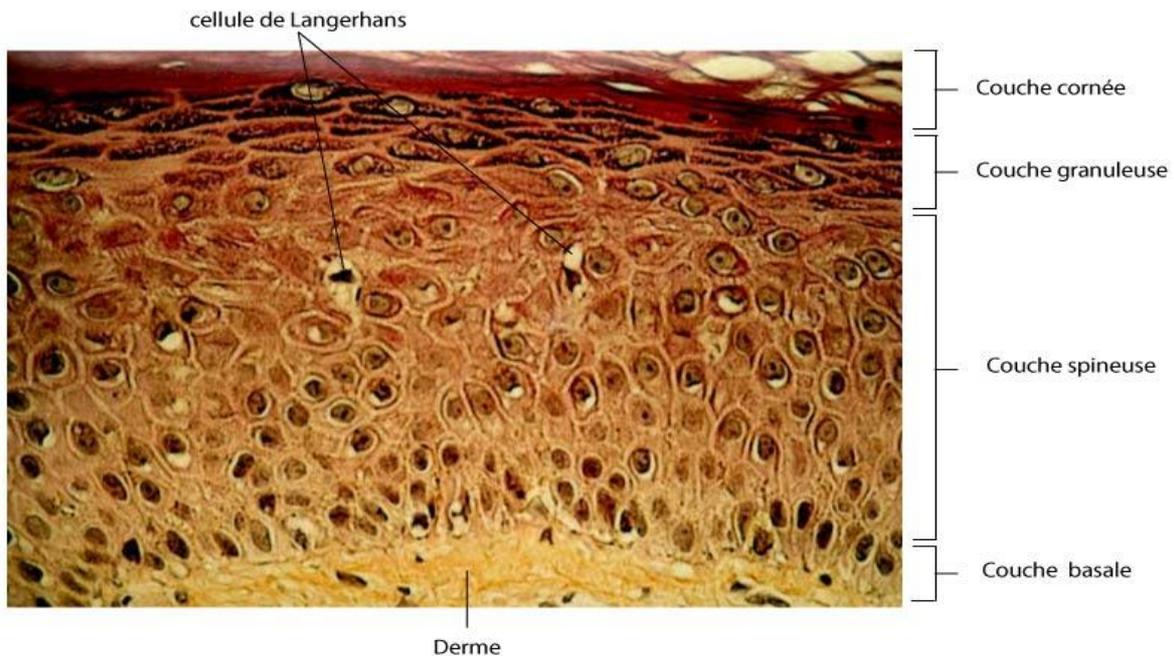


Figure 1. Coupe histologique de l'épiderme (1)

La couche basale est composée de cellules cubiques reposant sur une membrane basale en contact avec le derme. Il s'agit d'un compartiment germinatif qui est à l'origine des kératinocytes présents dans les couches superficielles. C'est également dans la couche basale que l'on trouve les mélanocytes, cellules responsables de la pigmentation de la peau.

La couche spineuse ou épineuse est constituée de cellules polygonales qui tendent à s'aplatir vers la superficie et qui sont reliées entre elles par les desmosomes.

La couche granuleuse est composée de cellules granuleuses qui sont des kératinocytes en cours d'apoptose contenant des granules de kératohyaline et des corps lamellaires ou corps d'Odland riches en lipides et enzymes.

Les cellules constitutives de la couche cornée sont les cornéocytes qui s'organisent en cinq à dix couches. Ces cornéocytes, appelés à desquamier, renferment dans leur cytoplasme de nombreux filaments de kératine et grains de kératohyaline. La cohésion entre ces cellules est assurée par un ciment lipidique constitué d'acides gras polyinsaturés, de cholestérol et de céramides obtenus à partir de la destruction des lipides par les enzymes contenues dans les corps d'Odland de la couche granuleuse. La fonction principale de la couche cornée est de servir de barrière semi-perméable afin d'éviter les pertes en eau et de permettre une hydratation efficace de la peau.

Les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigène essentiellement épidermiques. Cette fonction de présentation d'antigène est soit utilisée pour déclencher une réponse inflammatoire, soit au contraire pour induire une tolérance immunitaire.(2)

Entre l'épiderme et le derme, se situe la jonction dermo-épidermique ou membrane basale. La jonction dermo-épidermique peut être divisée en 4 épaisseurs de l'épiderme vers le derme : le complexe hémidesmosomes-filaments intermédiaires des cellules basales de l'épiderme, la lamina lucida, la lamina densa et la zone fibrillaire d'ancrage. (Figure 2)

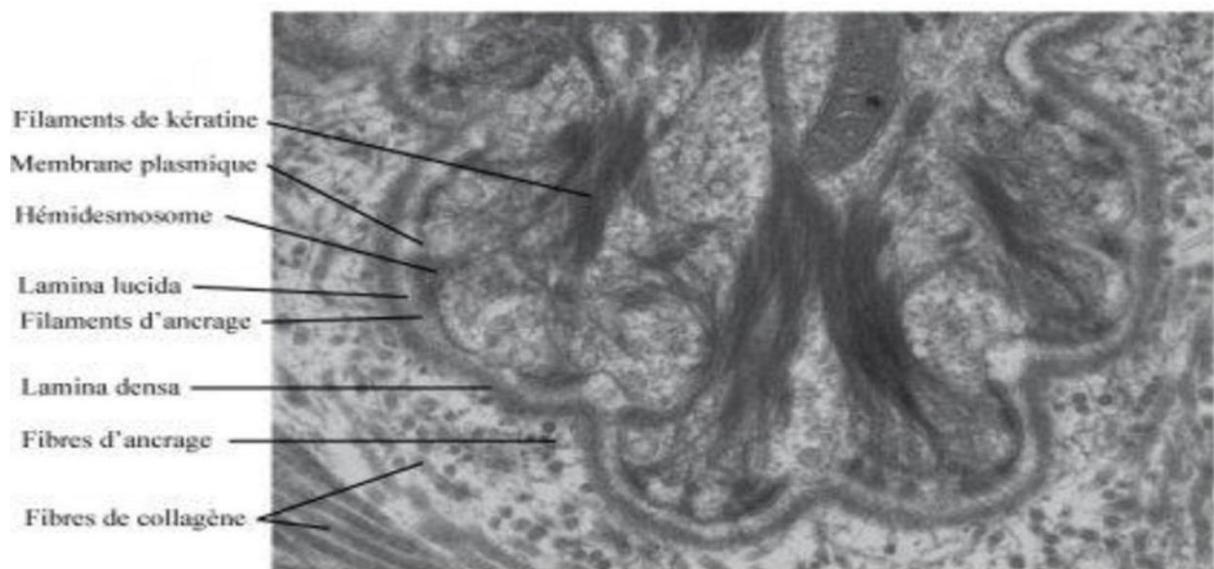


Figure 2. Vue au microscope électronique de la jonction dermo-épidermique à fort grossissement (1)

La jonction dermo-épidermique sert principalement de « plaque d'ancrage » entre l'épiderme et le derme. Elle permet également un contrôle plus étroit des échanges moléculaires et cellulaires entre ces deux parties de la peau.

Le derme, contrairement à l'épiderme qui est uniquement innervé, est richement vascularisé et innervé. On y retrouve les récepteurs nerveux sensitifs de Merkel, les corpuscules de Meissner responsables de la sensation de toucher, les corpuscules de Pacini pour la pression et les corpuscules de Ruffini qui sont des récepteurs mécaniques.

Mais le derme est avant tout un tissu conjonctif ce qui lui donne une importante fonction de tissu de soutien compressible. On peut distinguer « deux dermes » de par leur composition en fibres élastiques. Le derme papillaire superficiel est constitué de fines fibres de collagène orientées perpendiculairement à la membrane basale. Le derme réticulaire plus profond est composé de grosses fibres de collagène et de fibres élastiques orientées parallèlement à la membrane basale. Cette caractéristique de tissu conjonctif est obtenue grâce aux produits de synthèse des fibroblastes qui sont le principal composant cellulaire du derme.

Une autre fonction essentielle du derme est celle de protection immunitaire. Cette fonction immunitaire est permise grâce à la présence de trois types cellulaires : les macrophages, les mastocytes et les cellules dendritiques. Les macrophages sont des cellules phagocytaires capables soit de digérer les pathogènes ingérés soit de les présenter aux lymphocytes circulants. Ils peuvent également induire un environnement pro-inflammatoire par la sécrétion de produits du système du complément ou de facteurs solubles tels que l'interleukine (IL) 1 ou l'interféron. Les mastocytes, lorsqu'ils sont activés entre autres par des complexes IgE-antigène comme c'est le cas dans la dermatite atopique, libèrent alors leur contenu essentiellement constitué de médiateurs forts connus impliqués dans la réaction inflammatoire, des médiateurs préformés tels que l'histamine et la tryptase entraînent une réaction plutôt rapide et des médiateurs néoformés tels que le TNF-alpha ou les leucotriènes entraînent une réaction plus tardive. Les cellules dendritiques dermiques sont également des cellules présentatrices d'antigène comme les cellules de Langerhans.

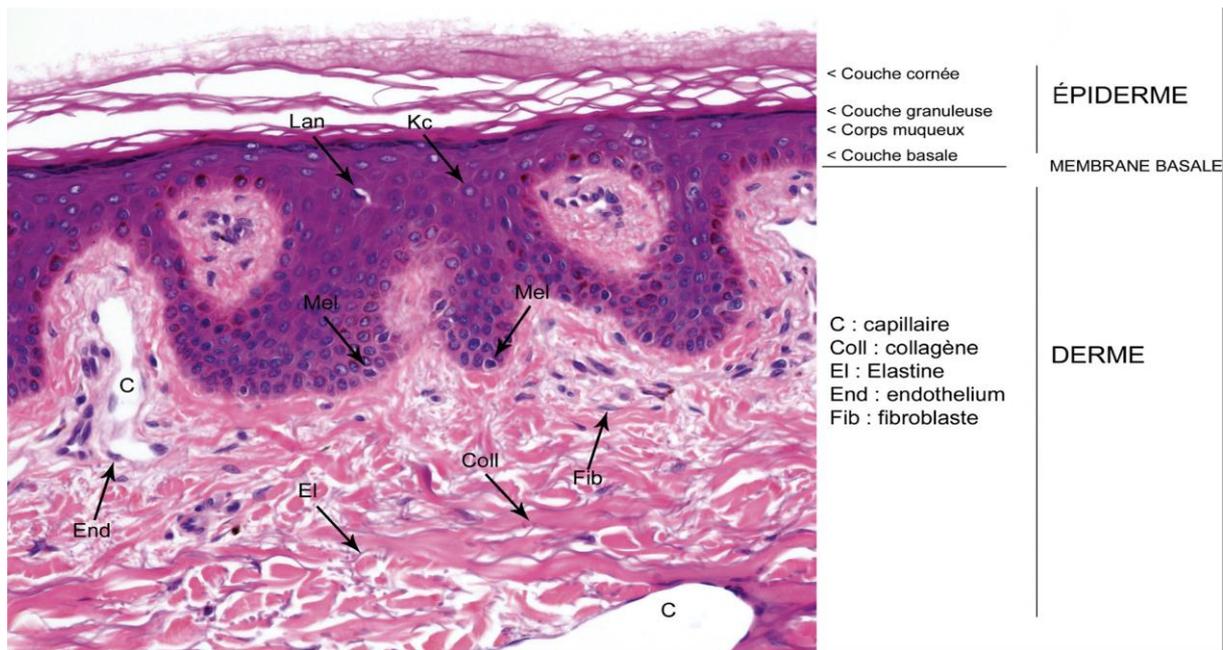


Figure 3. Vue au microscope optique après coloration par éosine d'une peau normale grossissement x200 (3)

Enfin, l'hypoderme ou tissu adipeux blanc est la couche qui sépare le derme des muscles sous-jacents. La cellule majoritaire de l'hypoderme est l'adipocyte qui stocke les acides gras libres sous forme de triglycérides occupant ainsi la majeure partie de la cellule, le noyau et le cytoplasme étant refoulés en périphérie. On y retrouve également quelques macrophages. L'hypoderme possède trois fonctions essentielles, il s'agit d'un tissu de réserve énergétique ainsi qu'un véritable organe endocrinien et un espace de thermorégulation.

En ce qui concerne la dermatite atopique, l'épaisseur du tissu cutané qui va nous intéresser est l'épiderme.

Physiopathologie de la dermatite atopique

Historiquement, l'empereur Octavianus Augustus était le premier individu connu comme ayant souffert d'eczéma et le terme d'eczéma a été employé pour la première fois au 6^e siècle après J-C par Aetius d'Amida, médecin grec, comme « l'ébullition d'un liquide dans une casserole » en faisant probablement référence aux vésicules typiques de son éruption. (4)

L'épaisseur cutanée nous intéressant pour expliquer la physiopathologie de la dermatite atopique est l'épiderme et plus particulièrement le stratum corneum ou couche cornée qui abrite la filaggrine. La filaggrine est une molécule essentielle pour l'hydratation cutanée. En effet physiologiquement, parallèlement à la maturation des cornéocytes, la pro-filaggrine, une phospho-protéine cationique composée de nombreux acides aminés hydrophobes, est transformée en filaggrine, libérant ces acides aminés qui seront dégradés en acides polycarboxyliques ou « agent hydratant naturel » ou encore *Natural Moisturizing Factors* (NMF) en anglais. Les NMF ont également pour fonction de favoriser l'adhésion de bactéries non pathogènes qui préviennent l'agrégation de *Staphylococcus Aureus*. (5)

Or 60% des européens présentant une dermatite atopique ont une mutation du gène codant la filaggrine. Les mutations complètes les plus fréquentes entraînant une perte de fonction complète de la filaggrine sont R501X et 2282del4 mais il existe également de nombreuses mutations entraînant seulement une perte partielle de fonction. Une expression diminuée de la filaggrine va entraîner une diminution de kératohyaline de type F et donc une diminution des granules de kératohyaline avec pour conséquence la formation d'un stratum corneum disjoint. D'autre part, la non-dégradation de la pro-filaggrine en filaggrine entraîne la perte de production de NMF et l'accumulation de pro-filaggrine interfère avec l'action des corps lamellaires de synthèse d'agents hydratants ce qui va aggraver la non-continuité du stratum corneum. Cette disjonction va diminuer le flux osmotique et créer un gradient aqueux important à travers le stratum corneum entraînant une perte d'eau cutanée. (5)

Physiologiquement le pH de la surface cutanée est acide ce qui empêche la croissance des bactéries pathogènes, favorise le maintien d'une flore cutanée physiologique et maintient les sérines protéases inactives. Or, les mutations du gène de la filaggrine sont également la cause d'une diminution des métabolites acides comme l'acide trans-urocanique, ce qui va entraîner une augmentation du pH cutané avec comme conséquences, une activation des sérines protéases et une dégradation des cornéodesmosomes et des enzymes essentielles dans le métabolisme lipidique cutané.

L'activation de ces sérine protéases serait à l'origine d'un mécanisme secondaire d'activation des Récepteurs Activateurs du Plasminogène de type 2 ou *Protease-Activated Receptor* (PAR2) responsable d'une diminution des produits de synthèse des corps lamellaires et donc à nouveau une diminution de la production de lipides disponibles pour le stratum corneum. De plus certaines sérines protéases (kalikréine (KLK) 5 et KLK7) seraient impliquées dans la desquamation et donc leur suractivation pourrait être responsable d'un amincissement cutané exagéré. (5)

Les jonctions serrées sont également touchées dans la dermatite atopique. Celles-ci forment physiologiquement des « filets » empêchant le passage de molécules intercellulaires. Les sous-unités constitutionnelles essentielles de la jonction serrée sont représentées par deux types de protéines transmembranaires, les occludines et les claudines. Or il a été montré qu'une peau de dermatite atopique comporterait une quantité diminuée de protéine claudine-1 par rapport à une peau normale. (6) Les jonctions serrées en seraient donc moins fonctionnelles et laisseraient plus facilement passer des molécules étrangères.

L'ensemble de ces éléments soutient l'hypothèse de la théorie « outside-in » selon laquelle, ce sont les anomalies de la barrière épidermique qui sont les premiers leviers de la pathologie puis s'ensuivent les modifications immunologiques. Une deuxième théorie s'oppose à celle-ci, celle du « inside-out » qui privilégie une dérégulation immunologique à l'origine de la pathologie et dont les modifications de la barrière cutanée ne sont qu'un épiphénomène.

En faveur de cette hypothèse, on retrouve de nombreux marqueurs d'une suractivation immunitaire dans les lésions de dermatite atopique. En effet, dans les lésions aiguës de dermatite atopique sont présentes en nombre anormal, des cytokines de la voie Th2. Ces cytokines sont responsables, entre autres, d'une diminution de la production de protéines antimicrobiennes, les PAMs comme la beta defensine 2 et 3, ainsi que de l'inhibition de la production de filaggrine. (7) Parmi les cytokines de la voie Th2 les plus étudiées on trouve l'IL-4 et l'IL-13. L'IL-4 stimule la production de cytokines pro-inflammatoires ainsi que la dégranulation des mastocytes et le développement des éosinophiles. L'IL-4 est aussi impliquée dans la suppression de la réponse Th1 et de la diminution du *Transforming Growth Factor* (TGF) β ; or celui-ci inhibe la synthèse des immunoglobulines (Ig) E d'où l'augmentation du taux d'IgE totales dans la plupart des dermatites atopiques. L'IL-4 joue également un rôle dans l'apoptose des kératinocytes dans la dermatite atopique ainsi que dans l'angiogenèse microvasculaire du derme et dans la lymphangiogenèse. (8) Enfin l'IL-4 exerce une boucle de rétro-contrôle positive sur les lymphocytes de type B ce qui augmente la synthèse d'IL-4. (9) L'IL-13 est une cytokine produite également par les cellules orientées Th2 impliquées dans la maturation des lymphocytes B. A l'origine de la production d'IL-13 on retrouve de nombreux stimuli dont la perte de diversité du microbiote cutané qui va être responsable d'une prédominance des ligands des *Toll-Like Receptors* 2. En réponse à ces signaux environnementaux, il y a suractivation des IL 25 et 33 et du *Thymic Stromal Lymphopoietin* (TSLP) ; cette suractivation va entraîner une accumulation des *type 2 Innate*

Lymphoid Cells (ILC2) qui infiltrent alors l'épiderme après sensibilisation à un allergène et vont produire la cytokine IL-13 entre autres. (9)

On retrouve également, dans les lésions de dermatite atopique, des cytokines de la voie Th17 mais en moindre mesure par rapport à celles de la voie Th2. Il a été montré qu'en utilisant des modèles cutanés avec 100ng/mL d'IL-17, on observe un épaissement du stratum corneum ainsi qu'une disparition des granules de filaggrine et une diminution de l'épaisseur globale de l'épiderme. On observe parallèlement au niveau des jonctions serrées une destruction dose-dépendante de l'IL-17 des claudines-1 et claudines-4. (5)

Dans les lésions chroniques de dermatite atopique, il y a un switch immunitaire pour l'IL-22 responsable d'une hyperplasie cutanée. (10)

Plus probablement, les deux théories « outside-in » et « inside-out » sont étroitement intriquées. A cheval entre ces deux théories on retrouve la problématique du microbiote cutané. A la naissance, il y a colonisation progressive du tissu cutané par des micro-organismes commensaux jusqu'à atteindre environ un nombre total de 10^{10} bactéries réparties sur l'ensemble de la surface cutanée. Il est connu depuis longtemps que la diversité du microbiome cutané est influencée par l'âge, le sexe de l'hôte ainsi que l'exposition environnementale tandis que le microbiome cutané exerce une influence sur l'immunité et la colonisation cutanée par des micro-organismes pathogènes, de son hôte. La dysbiose cutanée est une des caractéristiques désormais bien connues de la dermatite atopique avec une colonisation préférentielle du tissu cutané par *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) à 70% au niveau de la peau lésionnelle et 30% au niveau de la peau non lésionnelle. La présence de *S. aureus* est également corrélée de manière positive avec la sévérité de la dermatite atopique. Les lésions de dermatite atopique sont également caractérisées par une déplétion en *Malassezia* et en représentants des espèces *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium* ainsi qu'une augmentation de la diversité fongique notamment *Aspergillus*, *Candida albicans* et *Cryptococcus diffluens*. Finalement il a été observé une diminution générale de la diversité bactérienne par rapport à une peau normale et cette diversité est encore diminuée en cas de poussées de dermatite atopique. (11)

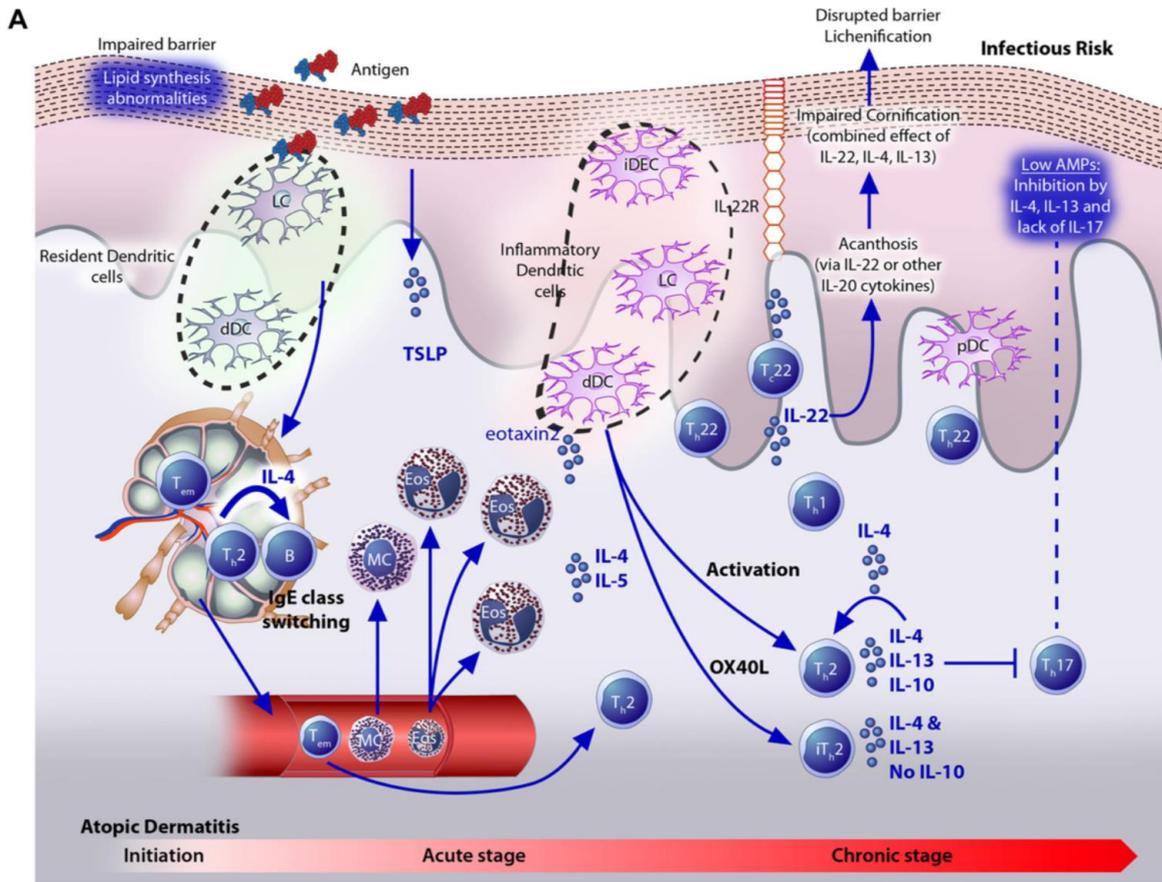


Figure 4. Phases aiguës et chroniques de la dermatite atopique (7)

Cependant, on sait aujourd'hui que la dermatite atopique n'est pas une pathologie monomorphe mais qu'il existe plusieurs phénotypes de dermatite atopique.

La dermatite atopique se différencie déjà par son stade, selon qu'elle soit aiguë ou chronique, les lésions cutanées sont soit érythémateuses et inflammatoires, soit lichénifiées et sèches sur une peau épaissie et hyperpigmentée. Les profils immunologiques sont également distincts comme explicité ci-dessus avec une prévalence plus importante de Th2 en aigu et un surajout de Th22 en chronique. (Figure 4)

Des dermatites atopiques

La différenciation entre deux types de dermatite atopique, intrinsèque (20% des dermatites atopiques) et extrinsèque (80% des dermatites atopiques), est d'actualité. La dermatite atopique intrinsèque se caractérise par un taux d'IgE totales normal associé à une prédominance féminine avec un début plus tardif, l'absence de l'existence d'un terrain

atopique et une association plus marquée avec des allergies de contact aux métaux. Son profil immunologique est très orienté vers l'InterFéroN gamma $IFN\gamma$, ce qui la rapproche du psoriasis. La dermatite atopique extrinsèque est, elle, caractérisée par un taux d'IgE totales élevé avec une histoire familiale d'atopie et souvent des mutations du gène codant la filaggrine.

Il existe également plusieurs phénotypes de dermatite atopique suivant l'appartenance ethnique. (12) La voie Th17 est préférentiellement active dans la population asiatique. La population africaine se caractérise par une moindre prévalence des mutations du gène codant la filaggrine (3%) et une forme lichénifiante de dermatite atopique résistante au traitement.

Enfin, les phénotypes tendent également à évoluer avec l'âge des patients. En effet, la dermatite atopique se localise dans la petite enfance au niveau de la face, du tronc, des faces d'extension des membres avec une activation de la voie immunologique Th9 alors qu'en grandissant, elle se relocalise au niveau des plis flexuraux avec des lésions plus sèches et plus lichénifiées en se chronicisant. Chez les sujets âgés, le profil immunologique est en faveur d'une balance Th1/Th17 plutôt que Th2 et Th22. (12)

L'ensemble de ces données montre bien que la dermatite atopique est une pathologie très polymorphe et qu'une prise en charge unique, dogme actuel, n'est peut-être finalement pas très adapté. L'arsenal thérapeutique, qui reposait au départ sur un traitement surtout local, est en train d'évoluer avec les données des recherches actuelles, vers un traitement ciblant de nombreux « check-points » immunologiques et plus adapté aux différents phénotypes existants de dermatite atopique.

Arsenal thérapeutique actuel et avancées de la recherche

Actuellement, la première ligne thérapeutique repose sur un triptyque émoullients/dermocorticoïdes/règles hygiéno-diététiques. Les règles hygiéno-diététiques consistent à éviter tout ce qui peut être agressif pour la peau :

- éviter les bains de manière rapprochée
- privilégier une eau de bain tiède
- éviter les vêtements en tissu synthétique
- privilégier les produits de soins cutanés sans parfum et les pains sans savon

L'application d'émollients est le deuxième pilier de ce triptyque et non des moindres. En effet, l'application quotidienne d'émollients dès la naissance chez les enfants à risque élevé d'atopie permettrait de réduire de 50% le risque relatif de développer par la suite une dermatite atopique. (13) Aucun type d'émollient n'a montré sa supériorité.

Le dernier pilier et le plus difficile à faire accepter sont les dermocorticoïdes. En fonction de l'âge du patient et de la sévérité des lésions, on conseillera d'utiliser un dermocorticoïde de classe 2 ou 3 pour le corps et de classe 2 pour le visage. Mais les dermocorticoïdes ont mauvaise réputation chez la plupart des parents et même chez certains praticiens. (14) La corticophobie, qui peut être évaluée à l'aide du score *TOPICAL Corticosteroid Phobia* (TOPICOP), est l'obstacle majeur à une utilisation optimale des dermocorticoïdes.

En deuxième intention, si inefficacité des dermocorticoïdes, on peut utiliser le tacrolimus topique. Certaines études suggèrent même que le tacrolimus topique aurait une légère supériorité d'efficacité comparé aux dermocorticoïdes de classe faible et modérée. (15)

En complément ou remplacement des traitements locaux si ceux-ci ne sont pas suffisamment efficaces, la photothérapie peut être utilisée chez les adultes et les enfants de plus de 8 ans. Les techniques de photothérapie les plus efficaces sur la dermatite atopique sont celle utilisant les UVB à spectre étroit et les UVA-1. (16)(17) Cependant, c'est une technique chronophage car il faut réaliser au moins une vingtaine de séances à raison de 3 séances par semaine et qui peut être mal tolérée par les patients.

D'autres traitements systémiques sont actuellement disponibles pour la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère et résistante au traitement local comme la Ciclosporine, le Méthotrexate, l'Azathioprine, le Mycophénolate Mofétil ou encore le Dupilumab, dernier arrivé sur le marché des traitements systémiques de la dermatite atopique. La Ciclosporine cible les lymphocytes T et inhibe également la production d'IL 2. (18) Elle peut avoir une néphrotoxicité non négligeable qui justifie une surveillance régulière et étroite des patients sous Ciclosporine. Elle ne possède pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le traitement de la dermatite atopique dans le domaine pédiatrique.

Le Méthotrexate cible les lymphocytes T. (15) il ne possède pas encore d'AMM dans le cadre de la dermatite atopique que ce soit chez les adultes ou les enfants. La complication principale est le risque de fibrose pulmonaire.

L'Azathioprine est un analogue des purines qui inhibe également l'activité des lymphocytes T et B. (15) Elle ne possède pas d'AMM concernant le traitement de la dermatite atopique. Elle entraîne surtout des effets secondaires de type gastro-intestinaux.

Le Mycophénolate Mofétil est là encore, un traitement immunosuppresseur ciblant entre autres les lymphocytes T et B et ne possédant pas d'AMM pour la dermatite atopique. (15) Il est relativement bien toléré avec un risque faible d'effets secondaires de type hématologiques et gastro-intestinaux.

Enfin, le Dupilumab, un anti-IL4 et IL-13, cible la voie Th2 majoritairement impliquée dans la dermatite atopique et plus précisément la chaîne alpha du récepteur aux IL-4. Il possède une AMM dans la dermatite atopique modérée à sévère ne répondant pas aux dermocorticoïdes chez les patients adultes ayant déjà eu recours à la photothérapie ou à la Ciclosporine sans effet ou chez les patients refusant la photothérapie/Ciclosporine. Le Dupilumab a très peu d'effets secondaires et parmi les plus fréquents on retrouve la conjonctivite qui peut être prévenue grâce à des soins ophtalmiques. (19) Il s'agit donc de la première thérapie ciblée spécifique de la dermatite atopique avec d'aussi bons résultats (plus de 30% des patients blanchis) et aussi peu d'effets secondaires.

Les résultats prometteurs obtenus avec le Dupilumab ont ouvert la voie aux recherches sur les thérapies ciblées dont plusieurs sont actuellement en cours d'évaluation :

- l'IL 17 est la cible privilégiée de l'Ustekinumab (qui cible aussi l'IL 22) et du Secukinumab (9)
- l'IL 31, qui joue un rôle prépondérant dans le prurit, est la cible du Nemolizumab (5)
- les kinases JAK1 et JAK3 sont les cibles du Tofacitinib (5)

Devant ce développement des thérapies ciblées, il est donc nécessaire de préciser les profils de dermatite atopique afin de cibler au mieux les mécanismes immunologiques impliqués.

Partie II : Article

Comparison of atopic dermatitis patient's profile between Dermatology and Allergology consultations

T. Adam^{1,2}, A. Divaret-Chauveau³, C. Mouton-Faivre¹, G. Fortes-Escobar¹, J. Flabbee^{1,2}, P. Dumond², C. Schweitzer⁴, J-L. Schmutz¹, T. Remen⁴, A-C. Bursztejn¹

¹ Dermatology and Allergology Department, CHRU Nancy

² Pediatric Allergy Department, CHRU Nancy

³ Pediatric Allergy Department, Children's Hospital, University Hospital of Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France

EA 3450 DevAH-Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lorraine, Vandoeuvre les Nancy, France

UMR/CNRS 6249 Chrono-environment, University of Bourgogne Franche-Comté, Besançon, France

⁴ Department of Pediatric Lung Function Testing, Children's Hospital, University Hospital of Nancy

EA 3450 DevAH-Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Lorraine, Vandoeuvre les Nancy, France

⁴ Statistic Methodology Department, CHRU Nancy

Abstract

Introduction: Atopic dermatitis (AD) may present with different clinical features and can be found among very different populations. Therefore, it is important to classify more precisely these different subtypes of atopic dermatitis.

Objective: To describe and compare two populations suffering from atopic dermatitis, which consult in two different departments of the same hospital.

Materials and Methods: Patients suffering from atopic dermatitis were invited to complete a questionnaire with socio-demographic information, personal and family history of atopy, treatments and environmental data. Their corticophobia was also evaluated using the TOPICAL Corticosteroid Phobia (TOPICOP) score. Finally, the physician estimated the severity of atopic dermatitis using the SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD). Sensitization was evaluated through skin prick tests and total IgE assay.

Results: No significant differences were found regarding the SCORAD and the TOPICOP between both populations. However, it seems that extrinsic atopic dermatitis patients are mostly oriented towards allergists, while intrinsic atopic dermatitis patients are mostly followed by dermatologists.

Conclusion: This study confirms that patients with atopic dermatitis, that consult in different departments share distinct characteristics. Nevertheless, these particular profiles of atopic dermatitis patients need to be further clarified.

Introduction

Atopic dermatitis affects 3 to 19 percent of worldwide population, depending on the ethnicity.

(1) It may be a very disabling disease due to its physical but despite less visible, significant psychological impact. (2) Additionally, its importance for public health also relies on its economic burden, with an estimated cost of 15.231€ per adult patient per year. (3)

Nowadays, studies are exploring the fact that atopic dermatitis is not a single entity. In fact, the idea of the existence of two subtypes of atopic dermatitis have been emerging in the last years: extrinsic atopic dermatitis, associated with high total immunoglobulin (Ig) E levels and an history of atopy ; and intrinsic atopic dermatitis, in which patients have normal values of IgE and no familial or personal history of atopy. (4) Intrinsic atopic dermatitis usually appears later in life and mostly affects women. Since atopic dermatitis involves multiple immunologic pathways, probably there are much more than only two phenotypes of the disease. However, treatment recommendations for atopic dermatitis are the same for both groups. Therefore, it is important to better characterize each patient suffering from the disease in order to offer a more personalized care.

Corticophobia is the major barrier to an optimal management of atopic dermatitis and the only tool available to evaluate it is the TOPical COrticosteroid Phobia (TOPICOP) score. Many studies have been trying to estimate corticophobia among patients or parents of children with atopic dermatitis, as well as health professionals that manage the disease. (5) Until this moment, it has been shown that there is no link between corticophobia and the severity of the disease.

The aim of this study is to describe and compare two populations suffering from atopic dermatitis and that consult in two different departments of the same hospital.

Materials and Methods

This is a prospective cross-sectional and descriptive study conducted between December 2018 and July 2019 in two different departments of the CHRU of Nancy: the Dermatology and Allergology Department and the Pediatric Allergy Department.

We included all patients (children and adults), who presented with active lesions of atopic dermatitis, regardless of the severity. The only exclusion criterion was the refusal to take part in the study.

Information regarding socio-demographic, personal and family atopic history, treatments and environment (presence of pets, house plants and mold) were collected. The SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) and the TOPICOP score were performed with a standardized anonymous survey. TOPICOP was filled by patients or parents, depending on the age of the child. All patients had cutaneous prick test for food and aeroallergens and total IgE blood test except if these tests were judged as not pertinent by the consultant or refused by patients. The cutaneous tests were done using the same battery in both departments. The tests were performed with Stallergènes extract (Stallergenes Greer, Lenoir, LC, USA) for the aeroallergens and with real food when exploring food allergy. The extract or the food was deposited on the forearm for adults or older children and on the back for younger children, followed by prick with a “BD Microlance”25G needle (Becton Dickinson, Drogheda, Irlande). The reading was performed fifteen minutes later by a nurse trained in cutaneous tests. The test was considered positive when the wheal’s size was larger than 50% of the positive control’s size or measured more than 3 millimeters.

The comparison between the characteristics of the two populations was performed using the Chi2 test or the Fisher’s exact test for qualitative data and the Student test or the Wilcoxon test for quantitative data using the SAS®9.4 software (SAS Institute, Cary, USA). The required sample size was calculated after previous studies comparing intrinsic and extrinsic atopic dermatitis. (6),(7),(8) Therefore, for a significance level of 5%, each group had to reach at least 50 participants.

This study was approved by the local Ethic Committee and by the Research and Innovation Directorate of Nancy (France).

Results

Characteristics of the population (Figure 1)

A total of 110 patients were included. In the Dermatology and Allergology Department, only one dermatologist included patients versus six allergists. In the Pediatric Allergy Department, two allergists and two pediatric allergists included patients. The mean age was 11 years and 10 months old (median 9 years old) and males composed 57.3 % of the study population. Most of the patients were addressed by allergy specialists. Fifty-nine patients were included by the Dermatology and Allergology Department and 51 by the Pediatric Allergy Department during the first consultation or a follow-up consultation. Approximately half of the patients had history of asthma, rhinitis or food allergy and two thirds had conjunctivitis. A family history of atopic dermatitis was noticed for 45% of the patients, while 44% and 45% had a family history of asthma and rhinitis, respectively. Family history of conjunctivitis and food allergy were less common, observed respectively for 37% and 23% of the patients. Concerning the environment, half of the patients had at least one pet at home; one quarter had more than 5 house plants and only 9 patients declared having the presence of mold at home. Regarding the use of topical corticosteroids, two thirds of the patients used less than one tube in the last month and only 20% had a therapeutic education on how to use them. In this population, 7 of the 110 patients were treated with systemic treatments. Concerning the TOPICOP, the mean score was calculated at 33.96%. Most patients had mild atopic dermatitis (41.8%), while 34.5% had minor atopic dermatitis and 23.6% presented with severe atopic dermatitis. Concerning the SCORAD the mean score was 35.80. Aeroallergen sensitization was demonstrated for 73.7% of the patients and 61.3% of these had a food sensitization. The mean value of total IgE was 779.22 UI/mL (median 245.0 UI/mL).

Comparison of the characteristics of both groups of patients (Table 1)

The two populations were significantly different. In the Dermatology and Allergology Department, patients were older (15.7 versus 7.3 years, $p=0.001$), were more often females (52.5% versus 31.4%, $p=0.025$) and had a later onset of atopic dermatitis (32.1 versus 8.4 months, $p=0.003$). In addition, they were more often addressed by a dermatologist (18.6% versus 0.0%, $p=0.001$) or a general practitioner (25.4% versus 5.9%, $p=0.006$) and were more prone to have an anterior dermatologic follow-up (61.0% versus 19.6%, $p<0.0001$) than in the Pediatric Allergy Department group.

Patients of the Pediatric Allergy Department group had more personal history of atopy (94.1% versus 59.3%, $p < 0.0001$) and used less topical corticosteroids (< 1 tube: 70.6% versus 55.9%, 1-5 tubes: 29.4% versus 30.5%, > 5 tubes: 13.6% versus 0.0%, $p = 0.012$). Regarding family history of atopy, this group presented with more paternal history of asthma (31.4% versus 15.3%, $p = 0.044$) and maternal history of rhinitis (31.4% versus 15.3%, $p = 0.044$) and food allergy (17.6% versus 3.4%, $p = 0.013$) compared to patients of the Dermatology and Allergology Department group.

In the Dermatology and Allergology Department, 43 patients had aeroallergens epicutaneous tests and 44, food allergens epicutaneous tests versus 33 and 49 in the Pediatric Allergy Department respectively. Food allergen sensitization was more common in the Pediatric Allergy Department group ($p < 0.0001$), however there was no significant difference regarding the sensitization to respiratory allergens. There were no other significant differences between both groups concerning other items of personal or family history of atopy. Additionally, the SCORAD and TOPICOP scores were not statistically different.

Comparison of personal and familial history according to the specialty of the physician
(Table 2)

When comparing patients seen by dermatologists or allergists (pediatric allergists were put aside), patients seen by the latter had significantly more history of personal atopy (92.3% versus 24%, $p < 0.0001$) and were more frequently treated with antihistamines (80.0% versus 52.0%, $p = 0.029$). Furthermore, these patients were more sensitized to aeroallergens or food allergens (aeroallergen: 86.0% versus 28.6%, $p < 0.0001$; food allergen: 65.5% versus 20.0%, $p = 0.002$). There were no significant differences regarding family history of atopy or severity of the disease.

Discussion

This study allowed us to identify two distinct profiles of atopic dermatitis patients consulting in two different departments of the same hospital. When analyzing the specialty of the physician, it also appears that two distinct groups were identified. Allergist's patients have more often a personal or family history of atopy and present most frequently respiratory or food sensitizations. Therefore, we may extrapolate that extrinsic atopic dermatitis patients were mostly followed by allergists, while intrinsic atopic dermatitis patients were mostly managed by dermatologists. Thus, patients are implicitly followed by the correct physician regarding their atopic dermatitis' phenotype demonstrating a good clinical reasoning skill.

This study also confirmed that children suffer more frequently from food allergy than adults. Indeed, early onsets of AD are known to be in correlation with food allergies and a history of atopy. On the contrary, in the Dermatology and Allergology Department, we observed that atopic dermatitis' onset appeared later and that female patients predominated. This supports the theory of the existence of many phenotypes of atopic dermatitis and, more precisely, the theory of extrinsic and intrinsic atopic dermatitis. (4),(8) However, whether these differences are the result of two distinct phenotypes or the result of a phenotypic evolution following the growth of these young patients remains unanswered. Unfortunately, some patients lacked total IgE results, which did not allow a confirmation/correlation between the later onset of atopic dermatitis, female gender, lack of sensitization and low IgE levels. Moreover, a limitation of our study was the recruitment bias, since only children were mostly recruited in the Pediatric Allergy Department and adults in the Dermatology and Allergology Department. Indeed, allergists in the Dermatology and Allergology Department were exclusively following adults and only one dermatologist was following children with atopic dermatitis in this department.

Regarding treatment, our study showed that topical corticosteroids were less used in children, despite no difference according to TOPICOP and SCORAD and though atopic dermatitis severity. Corticophobia is a real barrier to an optimal management of atopic dermatitis and studies have proved that well informed and educated patients are more willing to use topical corticosteroids. (9),(10) However, as there was no difference for TOPICOP, this lower use of topical corticosteroids in children seems to be caused by differences of management or education of patients, and not by true corticophobia. We can formulate the hypothesis that allergists managing children with other manifestations of atopy than AD, like food allergies, are receiving a lesser effective education concerning topical corticosteroids or are requiring more time to manage these food allergies and therefore less time to manage the cutaneous

manifestations of AD. This also raise the question of the body surface in children, requiring less topical corticosteroids. But definitely, this study showed us that there are improvements to be done in the managing of children with AD regarding the use of topical corticosteroids. Moreover, allergists used more antihistamines than dermatologists. This may be explained by the fact that allergists' patients have significantly more atopic conditions. Therefore, this study showed that specialists manage differently patients with atopic dermatitis. It would be interesting to explore the hypothesis that allergists and dermatologists do not share the same first thought when apprehending atopic dermatitis.

Allergists would be more concentrated into searching atopic sensitizations and other atopic diseases whereas dermatologists would be more focused in treating the clinical manifestations of atopic dermatitis.

Limitations of the study are that cutaneous and blood tests were not performed for all patients, since especially blood tests are invasive and the sample included children. Only one children in the Pediatric Allergy Department had a total IgE blood test versus 24 in the Dermatology and Allergology Department. Additionally, there was some recording bias. Moreover this study only recruited patients from hospital. It would be interesting to also compare patients seen by dermatologists, pediatricians or allergists from private practice to evaluate if there are some potential differences. It would be important to conduct a similar multicentric study with a larger population to better characterize patients suffering from atopic dermatitis. Furthermore, a study evaluating different specialists and each of their management strategies and outcomes for atopic dermatitis patients would also be useful.

Conclusion

Atopic dermatitis is a very common cutaneous disease that has multiple faces. It is necessary that allergists and dermatologists share their knowledge and reach a multi-professional management, since each specialty has a different point of view of the disease. We are increasingly learning more about the pathophysiology pathways of atopic dermatitis, allowing the development of new promising systemic treatments. These treatments target specific key points of the immune system and it is likely that these vary accordingly to the atopic dermatitis phenotype. The next step shall be to characterize best each patient's subtype of atopic dermatitis and, thus, develop the most appropriate treatment for each patient.

Bibliography

1. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:1–11. DOI:10.1016/j.jaci.2018.10.032
2. Ring J, Zink A, Arents BWM, Seitz IA, Mensing U, Schielein MC, et al. Atopic Eczema: Burden of disease and individual suffering – Results from a large EU-Study in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.15634> DOI:10.1111/jdv.15634
3. Ariëns L, van Nimwegen K, Shams M, de Bruin D, van der Schaft J, van Os-Medendorp H, et al. Economic Burden of Adult Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis Indicated for Systemic Treatment. *Acta Derm Venereol.* 2019;0. DOI:10.2340/00015555-3212
4. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2010;58:1–7. DOI:10.1016/j.jdermsci.2010.02.008
5. Bos B, Antonescu I, Osinga H, Veenje S, Jong K de, Vries TW de. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. *Pediatr Dermatol.* 2019;36:100–4. DOI:10.1111/pde.13698
6. Yamaguchi H, Kabashima-Kubo R, Bito T, Sakabe J, Shimauchi T, Ito T, et al. High frequencies of positive nickel/cobalt patch tests and high sweat nickel concentration in patients with intrinsic atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2013;72:240–5. DOI:10.1016/j.jdermsci.2013.07.009
7. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis - *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. [cited 2019 Jun 5]. Available from: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)00693-3/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)00693-3/fulltext)

8. Yatagai T, Shimauchi T, Yamaguchi H, Sakabe J, Aoshima M, Ikeya S, et al. Sensitive skin is highly frequent in extrinsic atopic dermatitis and correlates with disease severity markers but not necessarily with skin barrier impairment. *J Dermatol Sci.* 2018;89:33–9. DOI:10.1016/j.jdermsci.2017.10.011
9. Johnson MC, Pona A, Adler-Neal AL, Kesty C, Cline A, Feldman SR. Assessing the Effect of Clinical Trial Evidence and Anecdote on Caregivers’ Willingness to Use Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *J Cutan Med Surg.* 2019;1203475419871050. DOI:10.1016/j.jdermsci.2017.10.011
10. Gonzales F, Ramdane N, Delebarre-Sauvage C, Modiano P, Duhamel A, Lasek A. Monitoring of topical corticosteroid phobia in a population of parents with children with atopic dermatitis using the TOPICOP® scale: prevalence, risk factors and the impact of therapeutic patient education. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:e172–4. DOI:10.1111/jdv.13961

Figure and tables:

- Figure 1: Flow chart illustrating the effective tests done to patients
- Table 1: Comparison of the characteristics and personal and familial history of atopy of patients in the two Departments
- Table 2: Comparison of personal and familial atopy history and sensitizations regarding the consultant

Figure 1: Flow chart illustrating the effective tests done to patients

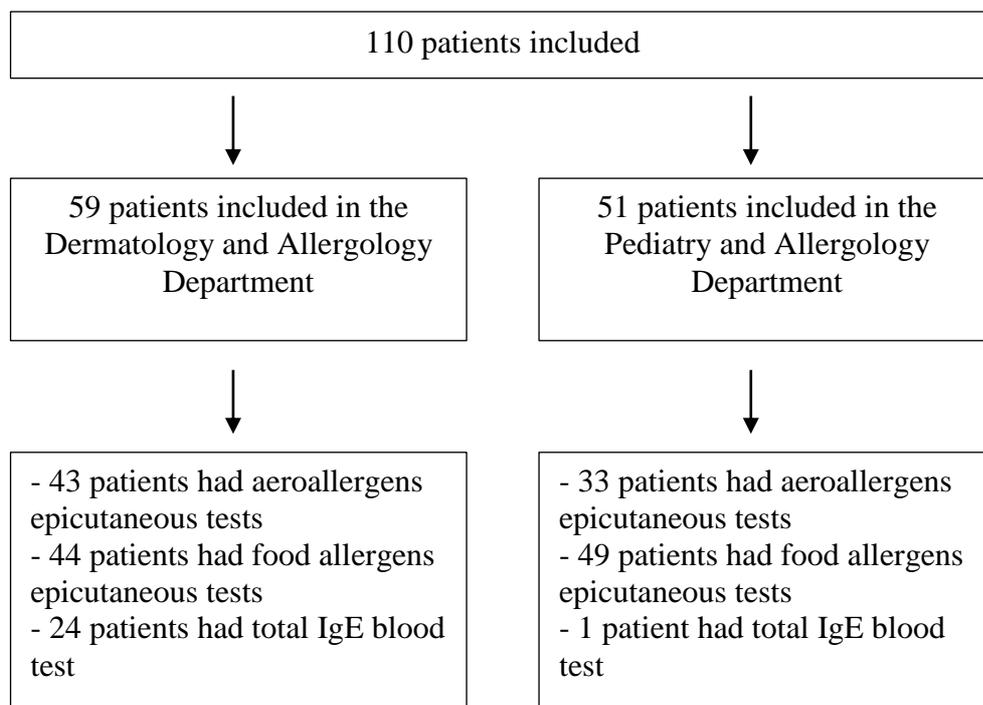


Table 1: Comparison of the characteristics of patients in both Departments

	Dermatology and		Pediatric and Allergy		P value*
	Allergology Department		Department		
	N	Percent/Mean Value	N	Percent/Mean Value	
All	59	53.6	51	46.4	-
Age (years)	59	15.7	51	7.3	0.001
Gender					0.025
Male	28	47.5	35	68.6	
Female	31	52.5	16	31.4	
AD Onset (months)	59	32.1	51	8.4	0.003
Adressed by					
Allergologist	16	21.6	29	56.9	0.002
Dermatologist	11	18.6	0	0.0	0.001
General Practitioner	15	25.4	3	5.9	0.006
Pediatrician	5	8.5	13	25.5	0.016
Other	16	27.1	5	9.8	0.021
Follow-up by	3	7.9	1	9.1	1.0
Allergologist	35	59.3	44	86.3	0.002
Dermatologist	36	61.0	10	19.6	< 0.0001
Atopy Personal history	35	59.3	48	94.1	< 0.0001
Use of TCS last month					0.012
< 1tube	33	55.9	36	70.6	
1-5 tubes	18	30.5	15	29.4	
> 5 tubes	8	13.6	0	0.0	
Atopy Familial history					
Paternal asthma	9	15.3	16	31.4	0.044
Maternal rhinitis	9	15.3	16	31.4	0.044
Maternal food allergy	2	3.4	9	17.6	0.013

* Chi-2 test or Fisher's exact test for qualitative variables and Wilcoxon test for quantitative variables, AD: atopic dermatitis, TCS: topical corticosteroid

Table 2: Comparison of atopic characteristics according to the specialty of the physician

	Allergist consultant		Dermatologist consultant		P value*
	N	Percent	N	Percent	
Personal history of atopy	60	92.3	6	24.0	< 0.0001
Personal history of					
Asthma	40	61.5	3	12.0	< 0.0001
Rhinitis	39	60.0	2	8.0	< 0.0001
Conjunctivitis	31	47.7	4	16.0	0.006
Food allergy	39	60.0	2	8.0	< 0.0001
Anti-histaminic treatment	52	80.0	13	52.0	0.029
Sensitization to aeroallergen(s)					
Cutaneous sensitization	43	86.0	4	28.6	< 0.0001
Positivity of IgE specifics	14	70.0	0	0.0	0.002
Sensitization to food allergen(s)					
Cutaneous sensitization	38	65.5	3	20.0	0.002
Positivity of IgE specifics	21	60.0	0	0.0	0.001

* Chi-2 test or Fisher's exact test for qualitative variables and Wilcoxon test or Student test for quantitative variables

Partie III : Conclusion

La dermatite atopique a, depuis une trentaine d'années maintenant, été différenciée en dermatite atopique extrinsèque et dermatite atopique intrinsèque ou dermatite atopiforme avec l'élaboration de critères cliniques de différenciation plus ou moins fiables et reproductibles. (20) Cependant cette différenciation reste pour l'instant purement théorique puisque la prise en charge de la dermatite atopique est toujours encore unique et ne tient pas réellement compte de l'existence de ces deux types de dermatite atopique.

Plusieurs études se sont attachées à réaliser un portrait complet de la dermatite atopique intrinsèque. Son incidence varie selon les populations étudiées : 37% des enfants d'une étude allemande (21), 12% des adultes d'une étude hongroise (22), 21,8% des patients de 13 à 37 ans d'une étude hollandaise (20) et 20% des patients d'une étude coréenne (23) ce qui confirme l'estimation empirique connue de 20%. Certaines études ont même observé une disparité dans un même pays sans que l'on puisse expliquer pourquoi. (24) La dermatite atopique intrinsèque est fortement prédominante chez le sexe féminin. (25), (20), (26), (27) Cliniquement il n'est pas aisé de différencier les deux types de dermatite atopique. Brenninkmeijer et al ont montré que le pli de Dennie-Morgan était retrouvé plus souvent de manière significative dans la dermatite atopique intrinsèque. (20) Elle se caractérise également par un début plus tardif et une moindre sévérité. Certaines caractéristiques de la dermatite atopique extrinsèque ne sont pas retrouvées chez les patients présentant une dermatite atopique intrinsèque tels que des antécédents personnels ou familiaux d'atopie, des conjonctivites récidivantes, une hyperlinéarité palmaire, un *pityriasis alba*, de l'eczéma non-spécifique des pieds ou mains ou encore une aggravation de la dermatite par des facteurs environnementaux ou émotionnels. (20) La dermatite atopique intrinsèque se caractérise également par une barrière cutanée intègre comme le montre la mesure de perte d'eau transcutanée qui est comparable à celle de sujets sains. (23) Il semblerait également que la dermatite atopique intrinsèque ne soit pas associée à des mutations de la filaggrine. (28)

Sur le versant immunologique, la dermatite atopique intrinsèque est orientée vers la voie Th1 et la production d'IFN γ inhibant la production d'infiltrats éosinophiliques cutanés alors que la dermatite atopique extrinsèque est orientée vers la voie Th2. (28) La dermatite atopique extrinsèque, contrairement à la dermatite atopique intrinsèque, se caractérise par un haut niveau d'expression des récepteurs de haute affinité aux IgE présents sur les cellules dendritiques. (29)

Une étiologie de la dermatite atopique intrinsèque pourrait être l'allergie aux métaux de type chrome, cobalt ou nickel puisque des patchs positifs à ces métaux sont plus souvent retrouvés chez des patients présentant une dermatite atopique. (28) Certains patients présentant une dermatite atopique intrinsèque ont observé une régression de leurs lésions cutanées en suivant un régime alimentaire exempt de métaux et en éliminant les métaux de leur environnement. (30) Les patients atteints de dermatite atopique extrinsèque ont une colonisation de leurs lésions plus importante à *Staphylococcus aureus* que les patients atteints de dermatite atopique intrinsèque, ceci pouvant s'expliquer par les anomalies de structure de l'épiderme. (31) Il est nécessaire de préciser la physiopathologie ainsi que de préciser les caractéristiques phénotypiques de la dermatite atopique intrinsèque afin de proposer à ces patients une prise en charge personnalisée.

La dermatite atopique extrinsèque, quant à elle, est la forme de dermatite atopique la plus étudiée et celle qui a été initialement décrite comme associée à un terrain d'atopie et survenant le plus souvent dès la petite enfance.

Cette étude a été réalisée dans le but de comparer les caractéristiques des patients atteints de dermatite atopique suivis dans deux services différents ainsi que les caractéristiques des patients en fonction de la spécialité du consultant. Il semblerait que les patients suivis dans le service de dermato-allergologie soient plus souvent des femmes avec un début plus tardif de dermatite atopique, ce qui correspond à des critères de dermatite atopique intrinsèque. Malheureusement, l'obtention du dosage d'IgE totales pour chaque patient est compliquée à réaliser d'une part chez les enfants, chez lesquels un bilan sanguin réalisé uniquement dans ce but n'était pas envisageable, et d'autre part pour certains patients assurant qu'ils allaient réaliser le bilan sanguin en externe pour finalement ne pas le faire. Ce faible taux d'obtention des IgE totales ne permet donc pas de pouvoir corréler les IgE totales à la présence d'une atopie personnelle ou familiale. Cependant, nous avons également pu mettre en évidence que les patients consultant un allergologue ont plus souvent des antécédents personnels d'atopie, ce qui nous permet de suggérer que les dermatologues suivent déjà de façon fortuite ou non probablement la plupart des patients atteints de dermatite atopique intrinsèque et donc qu'implicitement les patients sont bien orientés vers le spécialiste le plus à même de les prendre en charge.

Il serait intéressant de réaliser des études complémentaires sur un plus grand nombre de patients, pour lesquels le dosage des IgE totales et les batteries de tests cutanés seraient systématiquement réalisés, afin de vérifier cette corrélation entre le taux d'IgE totales et les

sensibilisations aux pneumallergènes/trophallergènes ainsi que les antécédents personnels/familiaux d'atopie. De même, il faudrait réaliser une étude similaire mais en milieu libéral afin de vérifier que ces résultats ne sont pas biaisés par le recrutement hospitalier. Enfin, aucune étude comparant les visions d'allergologues et de dermatologues et leurs attentes vis-à-vis de la dermatite atopique n'a encore été réalisée. Cela permettrait de mettre en évidence l'existence ou non de différences de prise en charge ou de différences de perception vis-à-vis de la dermatite atopique.

Enfin, la dermatite atopique nécessite une prise en charge conjointe par les allergologues et les dermatologues car leurs connaissances sont complémentaires.

Bibliographie

1. La peau humaine normale [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2011 [cited 2019 Jul 3]. Available from: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article9>
2. Collin M, Milne P. Langerhans cell origin and regulation. *Curr Opin Hematol*. 2016 Jan;23(1):28–35.
3. Cours [Internet]. [cited 2019 Jul 3]. Available from: http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_53/site/html/1.html
4. Ring J, Zink A, Arents BWM, Seitz IA, Mensing U, Schielein MC, et al. Atopic Eczema: Burden of disease and individual suffering – Results from a large EU-Study in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. [cited 2019 Jun 5];0(ja). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.15634>
5. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. In: Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC, editors. *Management of Atopic Dermatitis: Methods and Challenges* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Jun 25]. p. 21–37. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_3
6. Yuki T, Tobiishi M, Kusaka-Kikushima A, Ota Y, Tokura Y. Impaired Tight Junctions in Atopic Dermatitis Skin and in a Skin-Equivalent Model Treated with Interleukin-17. *PLoS One*. 2016;11(9):e0161759.
7. Guttman-Yassky E, Nograles KE, Krueger JG. Contrasting pathogenesis of atopic dermatitis and psoriasis—Part II: Immune cell subsets and therapeutic concepts. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jun;127(6):1420–32.
8. Bao L, Chau C, Bao J, Tsoukas MM, Chan LS. IL-4 dysregulates microRNAs involved in inflammation, angiogenesis and apoptosis in epidermal keratinocytes. *Microbiol Immunol*. 2018;62(11):732–6.
9. Mansouri Y, Guttman-Yassky E. Immune Pathways in Atopic Dermatitis, and Definition of Biomarkers through Broad and Targeted Therapeutics. *J Clin Med*. 2015 May;4(5):858–73.
10. Nograles KE, Zaba LC, Shemer A, Fuentes-Duculan J, Cardinale I, Kikuchi T, et al. IL-22 producing “T22” T-cells account for up-regulated IL-22 in atopic dermatitis (AD), despite reduced IL-17 producing Th17 T-cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Jun;123(6):1244-52.e2.
11. Bjerre RD, Bandier J, Skov L, Engstrand L, Johansen JD. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1272–8.
12. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Jan 1;143(1):1–11.

13. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WHI, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct;134(4):818–23.
14. Bos B, Antonescu I, Osinga H, Veenje S, Jong K de, Vries TW de. Corticosteroid phobia (corticophobia) in parents of young children with atopic dermatitis and their health care providers. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(1):100–4.
15. Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM, Cury Martins J. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2019 Jul 15];2015(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461158/>
16. Rodenbeck DL, Silverberg JI, Silverberg NB. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2016 Sep 1;34(5):607–13.
17. Väkevä L, Niemelä S, Lauha M, Pasternack R, Hannuksela-Svahn A, Hjerpe A, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy improves quality of life of psoriasis and atopic dermatitis patients up to 3 months: Results from an observational multicenter study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. [cited 2019 Jun 11];0(0). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/phpp.12479>
18. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. GUIDELINES OF CARE FOR THE MANAGEMENT OF ATOPIC DERMATITIS. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Aug;71(2):327–49.
19. Wang C, Kraus CN, Patel KG, Ganesan AK, Grando SA. Real-world experience of dupilumab treatment for atopic dermatitis in adults: a retrospective analysis of patients' records. *Int J Dermatol* [Internet]. [cited 2019 Jul 16];0(0). Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijd.14573>
20. Brenninkmeijer EEA, Spuls PI, Legierse CM, Lindeboom R, Smitt JHS, Bos JD. Clinical differences between atopic and atopiform dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Mar 1;58(3):407–14.
21. Total Serum IgE as a Parameter to Differentiate Between Intrinsic and Extrinsic Atopic Dermatitis in Children [Internet]. [cited 2019 Sep 8]. Available from: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0627>
22. Pónyai G, Hidvégi B, Németh I, Sas A, Temesvári E, Kárpáti S. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(11):1346–55.
23. Choi S-J, Song M-G, Sung W-T, Lee D-Y, Lee J-H, Lee E-S, et al. Comparison of transepidermal water loss, capacitance and pH values in the skin between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis patients. *J Korean Med Sci*. 2003 Feb;18(1):93–6.

24. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type - Schäfer - 2000 - British Journal of Dermatology - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Sep 8]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2000.03832.x?sid=nlm%3Apubmed>
25. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Aug 1;112(2):252–62.
26. Epidemiology, clinical features, and immunology of the “intrinsic” (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) - Schmid(-Grendelmeier) - 2001 - Allergy - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2019 Sep 8]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1398-9995.2001.00144.x?sid=nlm%3Apubmed>
27. Novak N, Kraft S, Geiger E, Klüken H, Bieber T, Kruse S, et al. Dichotomic Nature of Atopic Dermatitis Reflected by Combined Analysis of Monocyte Immunophenotyping and Single Nucleotide Polymorphisms of the Interleukin-4/Interleukin-13 Receptor Gene: The Dichotomy of Extrinsic and Intrinsic Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2002 Oct 1;119(4):870–5.
28. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci.* 2010 Apr 1;58(1):1–7.
29. Opiel T, Schuller E, Günther S, Moderer M, Haberstok J, Bieber T, et al. Phenotyping of epidermal dendritic cells allows the differentiation between extrinsic and intrinsic forms of atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2000;143(6):1193–8.
30. De COCK PA, Decock PA, Shanon J. Pseudo-atopic dermatitis. An example of pseudo-nomenclature. *Dermatologica.* 1966;133(3):236–7.
31. Ricci G, Patrizi A, Neri I, Bendandi B, Masi M. Frequency and Clinical Role of *Staphylococcus aureus* Overinfection in Atopic Dermatitis in Children. *Pediatr Dermatol.* 2003;20(5):389–92.

Annexes

FICHE CONSULTATION

NOM |—| Prénom |—|

Age : _____ ans

Sexe : Masculin

Féminin

Patient adressé par : allergologue dermatologue médecin généraliste
pédiatre autre

Service de : dermato-allergologie allergologie pédiatrique

Consultation : initiale suivi

Suivi habituel : hospitalier extra-hospitalier

Spécialité du consultant : allergologue allergeo-pédiatre dermatologue

Suivi antérieur : allergologique dermatologique les deux

ATOPIE PERSONNELLE DU PATIENT

Age de début de la dermatite atopique : _____ ans _____ mois

Asthme Non Oui Sans info.

Rhinite Non Oui Sans info.

Conjonctivite Non Oui Sans info.

Allergie alimentaire Non Oui Sans info.

Si oui : IgE médiée Non IgE médiée (SEIPA/retardée/hypersensibilité digestive)

Autres problèmes de santé intercurrent ? :

.....

Nombre de tubes de dermocorticoïdes consommés au cours du dernier mois :

< 1 tube 1-5 tubes > 5 tubes

Participation à une séance d'éducation thérapeutique : oui non

Traitements :

Anti-histaminiques : antérieur en cours jamais

Photothérapie : antérieur en cours jamais

Ciclosporine : antérieur en cours jamais

Dupilumab : antérieur en cours jamais

Methotrexate : antérieur en cours jamais

ATCD FAMILIAUX D'ATOPIE

Dermatite atopique Non Oui Sans info. mère père fratrie

Asthme Non Oui Sans info. mère père fratrie

Rhinite Non Oui Sans info. mère père fratrie

Conjonctivite Non Oui Sans info. mère père fratrie

Allergie alimentaire Non Oui Sans info. mère père fratrie

ENVIRONNEMENT

	Non	Oui	Préciser
Animal au domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plantes au domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moisissures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORAD :

SCORAD
EUROPEAN TASK FORCE
DERMATITE ATOPIQUE

Nom Prénom

Date de Naissance --

Date de Visite --

Steroïde local utilisé :

Puissance (marque)

Quantité/mois

Nombre de poussées/mois

Chiffres entre parenthèses pour enfants de moins de 2 ans

A : ETENDUE (Indiquer les zones atteintes)

B : INTENSITE

CRITERE	INTENSITE	METHODE DE CALCUL
Erythème	<input type="text"/>	CRITÈRES D'INTENSITÉ (surface représentative moyenne) 0 = absent 1 = bénin 2 = modéré 3 = sévère
Oedème/papule	<input type="text"/>	
Lésions suintantes ou croûteuses	<input type="text"/>	
Excoriations	<input type="text"/>	
Lichenification	<input type="text"/>	
Secheresse cutanée*	<input type="text"/>	*La secheresse cutanée est évaluée sur des zones saines

C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS PRURIT + PERTE DE SOMMEIL

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

Echelle analogique visuelle (moyenne des 3 derniers jours ou nuits)

Pruir (0 à 10)

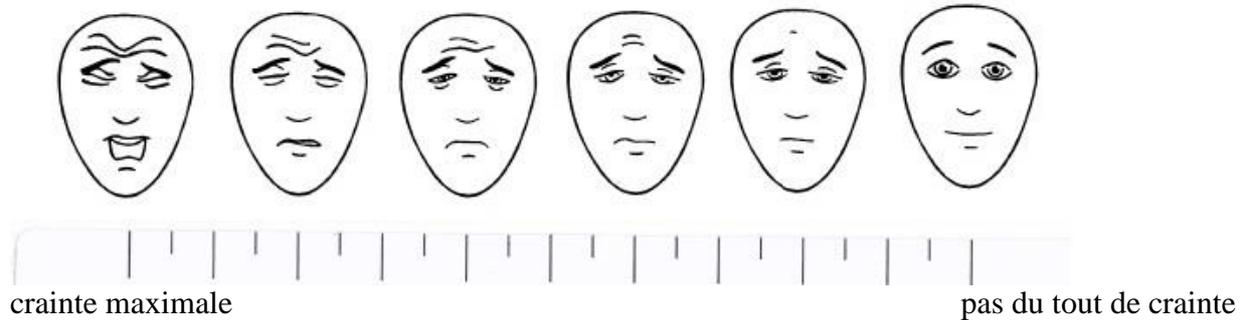
Perte de sommeil (0 à 10)

TRAITEMENT :

OBSERVATIONS :

FICHE PATIENT

EVA : Si vous deviez estimer votre crainte d'utiliser des crèmes à la cortisone entre pas du tout de crainte et crainte maximale, où placeriez-vous le curseur sur cette échelle ?



TOPICOP :

1. les CC passent dans le sang
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
2. les CC favorisent les infections
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
3. les CC font grossir
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
4. les CC abîment la peau
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
5. les CC ont des effets sur ma santé future
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
6. les CC favorisent l'asthme
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
7. Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des CC
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
 je ne comprends pas la question
8. J'ai peur d'utiliser une dose de CC trop importante
 jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question
9. J'ai peur de mettre des CC sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières
 jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question
10. Je traite mon enfant le plus tard possible
 jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question
11. Je traite mon enfant le moins longtemps possible
 jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question
12. J'ai besoin d'être rassuré vis-à-vis du traitement par CC
 jamais parfois souvent toujours je ne comprends pas la question

FICHE TESTS ALLERGOLOGIQUES

NOM |—| Prénom |—|

Age : _____ ans

Sexe : Masculin

Féminin

Groupe d'inclusion : Allergologie pédiatrique

Dermato-allergologie

Taux d'IgE totales lors de 1^{ère} consultation :

	Prick positif	Prick négatif	Prick non fait ¹	Taille si positif	Taux IgE ²
Phosphate de codéine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Histamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DPT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Df	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alternaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Armoise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frêne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bétulacées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plantain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PG 5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lait de vache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arachide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blanc d'oeuf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jaune d'oeuf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Noisette	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Noix de cajou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Morue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¹ car produit consommé ou exposition au produit sans soucis

² dosage des IgE spécifiques correspondant aux allergènes positifs aux prick tests

Résumé

La dermatite atopique est une pathologie cutanée répandue pouvant affecter une population très variée mais dont la prise en charge reste unique. Il est essentiel de mieux caractériser les différents phénotypes de dermatite atopique afin de proposer aux patients une prise en charge personnalisée.

Cette étude a pour but de comparer deux populations atteintes de dermatite atopique mais consultant dans deux services différents du CHRU de Nancy. Pour ceci, les patients ont complété un questionnaire comportant une partie sur des données démographiques, une partie sur les antécédents personnels et familiaux atopiques ainsi que sur l'environnement et les traitements utilisés. Enfin, la corticophobie des patients était évaluée en utilisant le TOPICOP (TOPICal COrticosteroid Phobia) et la sévérité de la dermatite atopique était évaluée par les professionnels de santé au moyen du SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis). Les patients bénéficiaient également, s'ils étaient d'accord, d'un dosage d'immunoglobulines E totales et d'une batterie de tests cutanés.

Les résultats de l'étude ne montraient aucune différence concernant la sévérité de la dermatite atopique ou la corticophobie des patients entre les deux services. Mais il semblerait que les patients suivis par des dermatologues n'ont en général pas de terrain atopique et présenteraient donc plutôt une dermatite atopique intrinsèque ; au contraire des patients suivis par des allergologues qui eux, ont en général un lourd bagage atopique, et présenteraient donc plutôt une dermatite atopique extrinsèque. Cette étude a donc permis de confirmer que les patients atteints de dermatite atopique n'ont pas le même profil selon qu'ils soient suivis par des dermatologues ou des allergologues.

Titre en Anglais:

Comparison of atopic dermatitis patient's profile between Dermatology and Allergology consultations.

Thèse : Médecine Générale année 2019

Mots-clefs

Dermatite atopique, dermatite atopique extrinsèque, dermatite atopique intrinsèque, corticophobie

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine

9, avenue de la Forêt de Haye

54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY
