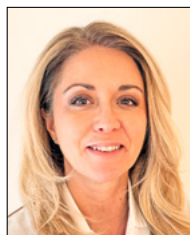


L'ECZÉMA ATOPIQUE : UNE PATHOLOGIE AU-DELÀ DE LA PEAU

Emilie Comte Krieger, Sergio del Río Sancho, Stéphanie Christen-Zaech



Emilie Comte Krieger

Sergio del Río Sancho
Stéphanie Christen-Zaech

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2024.3.4>

Abstract

L'eczéma atopique (EA) est une atteinte cutanée chronique qui se caractérise par une xérose cutanée, un prurit et des poussées inflammatoires récurrentes. La pathophysiologie de l'EA s'explique par une altération de la barrière cutanée, une exacerbation de la réponse immunitaire ainsi que par des facteurs génétiques et environnementaux. L'EA peut avoir un retentissement important chez les patients et leur famille en termes de qualité de vie et peut être associé à différentes comorbidités atopiques telles que diverses allergies, la rhino-conjonctivite et l'asthme ainsi que des comorbidités non atopiques y compris des difficultés psychologiques. Compte-tenu de la complexité de l'EA, de sa chronicité, de l'impact de l'EA dans la vie quotidienne, et de son retentissement au sein des familles, la prise en charge se veut intégrée et inclut une éducation thérapeutique. Cet article fait un état des lieux des connaissances de l'étiologie de l'EA, des comorbidités associées et expose les offres et les recommandations de traitements actuels ou en cours d'évaluation. Les traitements de base, les traitements topiques et systémiques y sont décrits à l'aube d'une nouvelle génération de biologiques et d'inhibiteurs de JAK désormais en partie disponibles en Suisse et en Europe pour les plus jeunes patients.

Introduction

L'EA atteint environ 50 millions de personnes en Europe⁽³⁷⁾. Avec une prévalence de 15 à 20%, elle est la dermatose la plus fréquente de l'enfant. L'âge d'apparition, la morphologie, la répartition et la gravité des lésions cutanées, ainsi que l'évolution de la maladie à long terme sont hétérogènes. Chez 85% des patients, l'EA apparaît avant l'âge de cinq ans. Cette affection chronique, récidivante et prurigineuse est modérée chez 26% et sévère chez moins de 15% des enfants⁽⁴⁰⁾.

Dans les formes modérées à sévères, en raison du prurit intense, de l'insomnie, des comorbidités atopiques et non-atopiques, des complications infectieuses, des traitements chronophages et du caractère affinant, cette pathologie est souvent vécue comme un lourd fardeau par les patients et leurs proches. L'EA impacte non seulement l'état cutané, mais parfois également l'état psychique, neuropsychologique, les relations interpersonnelles, les activités quotidiennes, et les performances scolaires ou

professionnelles⁽¹³⁾. Une prise en charge optimale de EA se basant sur les guidelines d'experts⁽⁵⁷⁾ est donc nécessaire afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients et de leurs proches.

Pathogenèse

La pathogenèse de l'EA implique une interaction complexe entre une prédisposition génétique, une dysrégulation immunologique, des facteurs environnementaux et épigénétiques⁽¹⁵⁾. Dans l'EA, des composants épidermiques comme les protéines structurales (particulièrement la pro-filaggrine), des enzymes impliquées dans le métabolisme des lipides, et des composants du système immunitaire inné de la peau tels que les peptides antimicrobiens, peuvent être génétiquement modifiés. Ceci contribue à l'altération de la barrière cutanée, à l'inflammation et la dysrégulation immunitaire caractéristiques de l'EA. Des allergènes, des irritants et des micro-organismes peuvent alors plus facilement pénétrer dans la peau et déclencher une réponse immunitaire déséquilibrée des lymphocytes T auxiliaires, avec une prédominance de cytokines Th2 telles que l'IL-4, l'IL-5, l'IL-13 et l'IL-31. Les cellules Th22 (IL-22) et Th17 (IL-17 et IL-22) jouent également un rôle dans cette inflammation aberrante. La lymphopoïétine stromale thymique (TSLP) produite par les kératinocytes, incite les cellules dendritiques à exprimer le ligand OX40L, qui se lie au récepteur OX40 sur les lymphocytes T activés pour stimuler davantage l'IL-4, l'IL-5, l'IL-13 et la cytokine spécifique du prurit, l'IL-31^(18,25,51). Ces médiateurs pro-inflammatoires entraînent à leur tour une diminution des céramides, de la filaggrine et des peptides antimicrobiens aggravant ainsi l'inflammation et la dégradation épidermique. Tout ceci favorise le prurit et donc des lésions cutanées secondaires au grattage. La peau atopique est également marquée par une augmentation de la perte d'eau transépidermique (TEWL), d'une augmentation du pH et d'une modification de la colonisation cutanée⁽²⁹⁾. Les poussées d'EA sont associées à une augmentation de *staphylococcus aureus* et à une diversité microbienne cutanée diminuée. La dysbiose est un facteur important dans la physiopathologie de l'EA qui est directement corrélée à sa gravité^(11,21). À noter que la résolution des poussées est précédée d'une restauration de la diversité microbienne. Enfin, des mécanismes épigénétiques tels que la méthylation de l'ADN, des altérations des histones et des microARN peuvent jouer un rôle dans la régulation de la

Correspondance :
Emilie.krieger@hin.ch

Formation continue

réponse immunitaire, l'inflammation et la fonction de la barrière cutanée. Ces modifications épigénétiques peuvent être induites par une exposition à des allergènes, une dysbiose cutanée, des stress oxydatifs et d'autres facteurs environnementaux.

Les diverses comorbidités

L'EA modéré à sévère est bien plus qu'une simple pathologie cutanée. Il est souvent associé à diverses comorbidités atopiques et non-atopiques, ainsi qu'à un risque accru de complications infectieuses. Cette association est due à une combinaison complexe de facteurs génétiques, immunologiques, environnementaux, d'hygiène de vie et à une inflammation systémique chronique.

Les patients atteints ont trois à quatre fois plus de risque de développer une autre maladie atopique. Ils ont une prévalence de rhinite allergique de 40,5%, d'asthme de 25,7% et d'allergie alimentaire de 24,1%⁽⁴⁷⁾. Ce risque augmente en fonction de la sévérité de l'eczéma⁽⁸⁾. D'autres affections caractérisées par une inflammation de type 2, telles que la polyposse nasale et l'œsophagite à éosinophiles sont également plus fréquentes.

Ces dernières années, des études ont révélé une association entre l'EA et des pathologies non atopiques. L'impact de l'EA sur la santé mentale peut être considérable^(35,38,58). Le risque de développer un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité est plus élevé et est associé à la sévérité de l'EA⁽³⁹⁾. Le risque de dépression et d'anxiété est multiplié par deux dans tous les groupes d'âge, et le risque d'idées suicidaires par quatre chez l'adolescent et l'adulte par rapport à la population générale⁽³⁸⁾. La prévalence de la dépression parentale est également plus élevée si l'enfant a un EA sévère comparé aux parents d'enfants non atteints (29,3% contre 20,3%)⁽³⁵⁾. Des troubles du sommeil, présents chez plus de 60% des enfants avec EA⁽¹⁴⁾, une altération de la qualité de vie, une mauvaise estime de soi et un isolement social peuvent contribuer aux symptômes psychiatriques⁽⁵⁴⁾. Les données actuelles confirment l'existence de relations bidirectionnelles entre la santé physique et psychologique. La prise en charge de ces patients doit donc prendre en compte l'impact psychologique et les possibles difficultés émotionnelles et comportementales, et intégrer un soutien parental⁽³⁰⁾.

Certaines pathologies auto-immunes, comme le vitiligo, l'urticaire chronique, la maladie cœliaque, les maladies inflammatoires de l'intestin, et la polyarthrite rhumatoïde, sont une fois et demie à deux fois et la pelade dix fois plus fréquentes chez les patients avec un EA sévère. Dans l'EA, l'inflammation est principalement de type Th2, mais une activation des voies Th1 et Th17 peut être présente et favoriser des réponses auto-immunes^(23,26).

Les complications oculaires de l'EA sévère sont la blépharite, la kérato-conjonctivite, le kératocône, l'uvéïte, la cataracte sous-capsulaire et le décollement

de rétine. Leur fréquence varie de 25% à 50% chez l'adulte, mais elles sont très rares chez l'enfant⁽⁵⁾.

Le lien entre l'EA et le cancer est complexe et demeure controversé. Bien que certaines études suggèrent une association entre les lymphomes cutanés à cellules T et l'EA sévère^(3,2) celle-ci est possiblement surestimée car un certain nombre de lymphomes cutanés à cellules T sont erronément diagnostiqués en tant qu'EA⁽⁴⁵⁾. Il a cependant été démontré que les traitements prolongés de l'EA par des immunosuppresseurs systémiques tel que la cyclosporine ou l'azathioprine pouvaient augmenter le risque de néoplasie^(6,43). De nombreuses études ont analysé, pour tous les groupes d'âge, le risque de l'utilisation des immunosuppresseurs topiques, pimécrolimus et tacrolimus dans l'EA. Aucune n'a permis de mettre en évidence de malignité associée à ce traitement^(28,16,10). L'avertissement de possible cancérogénicité et la restriction de leur utilisation avant l'âge de deux ans ne sont donc plus justifiés⁽²⁷⁾.

Des études cliniques ont suggéré une association entre l'EA, l'obésité et les maladies cardiovasculaires chez les patients pédiatriques et adultes. Une méta-analyse de 30 études a montré un risque plus élevé de surpoids et/ou d'obésité chez les enfants et adultes atteints d'EA dans des études menées en Amérique du Nord et en Asie, mais pas en Europe⁽⁵⁹⁾. Certaines études ont postulé que l'EA pédiatrique modéré à sévère entraîne une tension artérielle systolique et diastolique significativement plus élevée, même en absence d'obésité⁽⁴¹⁾. Dans l'EA le risque cardiovasculaire est encore aggravé par la fatigue, les troubles du sommeil et une mauvaise hygiène de vie. Les enfants atteints d'EA sévère semblent physiquement moins actifs et moins sportifs. En revanche, ils passent en moyenne chaque jour plus de temps devant les écrans que les enfants non atteints⁽⁴⁴⁾. Trois études de cohorte ont rapporté que l'EA sévère de l'adulte était associé à un risque significativement plus élevé de maladie coronarienne, d'infarctus du myocarde, de maladie cardiaque congestive, d'angor, d'accident vasculaire cérébral et de maladie vasculaire périphérique⁽⁴¹⁾. Dans une cohorte danoise ce risque accru de maladie cardiovasculaire n'était cependant plus présent après ajustement en fonction du statut socio-économique, du tabagisme, des autres comorbidités et de la consommation de médicaments⁽¹⁾. Des études suggèrent qu'une mauvaise hygiène de vie et une augmentation des facteurs de risques cardiovasculaires semblent expliquer cette augmentation de risque et non pas l'inflammation systémique chronique de l'EA sévère.

Les patients atteints d'EA sévère semblent avoir un risque plus élevé pour une faible densité minérale osseuse et une ostéoporose. Ceci s'explique possiblement par l'inflammation persistante qui entraîne une augmentation des cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la résorption osseuse et inhibent la formation osseuse, l'utilisation prolongée de corticostéroïdes systémiques ou encore par un niveau sérique bas de zinc, micronutriment crucial pour la santé osseuse^(9,31).

L'EA est aussi associé à une colonisation cutanée perturbée et à des infections bactériennes, virales et fongiques plus fréquentes et plus sévères. Cela peut être attribué aux altérations de la barrière cutanée et de la réponse immunitaire innée chez ces patients. La prévalence globale du portage de *S. aureus* chez les patients a été estimé à 70% pour la peau lésionnelle, 39% pour la peau non lésionnelle et 62% intranasal⁽⁴⁹⁾.

L'expression réduite de peptides antimicrobiens de la peau atopique favorise non seulement une dysbiose mais aussi des infections, telles que l'impétigo, l'érysipèle ou des abcès. Les antibiotiques systémiques ne sont administrés qu'en cas d'infections cutanées étendues et évidentes. L'utilisation d'antibiotiques topiques doit être évitée car cela accélère le phénomène de résistance. Des antiseptiques tels que la chlorhexidine, l'octénidine, le permanganate de potassium ou l'hypochlorite de sodium, peuvent être appliqués si cela est cliniquement indiqué.

L'EA sévère semble augmenter le risque de développer une infection bactérienne des voies respiratoires, gastro-intestinales et urinaires de 1,3 à 2 fois et d'une tuberculose de 1,5 fois^(12,34,49).

Les patients avec un EA sévère, sont particulièrement à risque de développer une infection disséminée par le virus de l'herpès simplex, donc un eczéma herpeticum qui nécessite immédiatement un traitement systémique par acyclovir. L'eczéma coxsackium, une infection disséminée par le virus Coxsackie A6, a un aspect similaire mais l'évolution clinique est bénigne. D'autres dermatoses virales, telles que les molluscum contagiosum ou les verrues vulgaires peuvent également provoquer une atteinte disséminée menant à un eczéma molluscatum ou un eczéma verrucatum. En raison du risque de complications graves, il est expressément conseillé de vacciner les enfants ayant un EA modéré à sévère contre la varicelle. Finalement, les *Malassezias* peuvent également contribuer à l'inflammation cutanée et influencer l'évolution de l'EA, surtout lors d'une atteinte de la tête et la nuque. Dans ces cas un traitement par antifongique topique peut donc parfois être utile^(12,22,34,49).

Prise en charge

La prise en charge de l'EA comprend des soins cutanés quotidiens réhydratants, l'éviction des facteurs déclencheurs, et une intervention thérapeutique à adapter selon la gravité de la maladie (voir figure 1). Puisque l'EA peut être associé à diverses comorbidités et à des complications infectieuses, celles-ci doivent être recherchées et prises en compte dans les choix thérapeutiques. Il est essentiel de savoir que certains traitements de l'EA peuvent les améliorer, tandis que d'autres peuvent au contraire en augmenter le risque^(50,54,55).

Les dermocorticoïdes (DC) sont le traitement de premier choix de l'EA. Les inhibiteurs de la calcineurine topique (ICT) topiques tels que le tacrolimus et le pimécrolimus, sont une bonne alternative aux DC. Leur application est notamment indiquée sur des zones de peau fine (visage, plis, région génitale).

Les inhibiteurs de JAK topiques représentent une nouvelle classe de traitement avec notamment le tofacitinib (cible JAK1/JAK3) et le ruxolitinib (cible JAK1/JAK2) qui semblent prometteurs bien qu'ils ne soient pas encore approuvés en Suisse⁽⁷⁾. Les protéines JAK jouent en effet un rôle dans une voie de signalisation qui induit les cytokines Th2 inflammatoires dont l'IL-4, l'IL-13 et l'IL-31. Le delgocitinib (PAN-JAK) a été le premier inhibiteur topique de JAK non sélectif à être approuvé pour le traitement de l'EA. En effet, son action inhibe tous les types de JAK (JAK1, JAK2, JAK3) et la tyrosine kinase 2, est efficace et bien toléré⁽³³⁾. Il est approuvé au Japon pour un usage chez les adultes et les enfants souffrant d'EA modéré à sévère⁽⁷⁾.

Si malgré un traitement topique bien conduit la maladie n'est pas suffisamment contrôlée, il convient d'évaluer l'indication à un traitement systémique. Les questions listées dans le tableau 1 permettent d'orienter la suite de la prise en charge.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un complément essentiel aux traitements médicamenteux dans la prise en charge de l'EA. Elle est recommandée par les différentes lignes directrices mondiales et prouvée efficace par de nombreux essais ran-

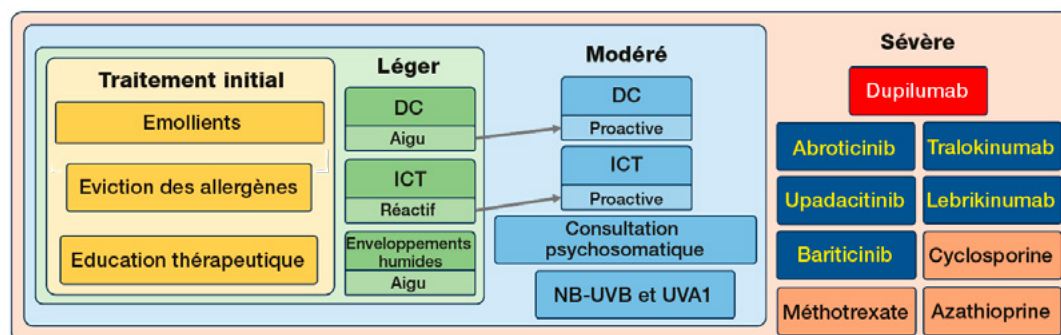


Figure 1. Prise en charge de l'EA. Traitements de l'EA sévère présentés par couleurs : rouge, approuvé en Suisse dès l'âge de 6 mois; bleu foncé, approuvé dans l'UE mais pas en Suisse pour le traitement d'enfants et ou adolescents; orange, immunosuppresseurs non spécifiques. Veuillez vous référer au texte pour obtenir les indications par âge.

Abréviations : DC, dermocorticoïdes; ICT, inhibiteurs de la calcineurine topique; NB-UVB, narrowband ultraviolet B ne sont pas conseillé avant 12 ans. Adapté d'après Wollenberg, Kinberger, et al., 2023.

domisés qui ont démontré qu'elle améliore la qualité de vie, réduit la sévérité de l'EA et diminue les conséquences psychologiques des patients atteints d'EA^(52,54). L'ETP vise à pallier le manque d'observance des plans de traitement souvent observé chez ces patients. L'objectif de l'ETP est de rendre le patient et sa famille acteurs de sa propre santé, en leur transférant les connaissances et les compétences nécessaires pour gérer efficacement l'EA. L'ETP inclut une aide à la compréhension de la maladie, à la motivation, au changement et aux soins et le soutien pour adopter des comportements appropriés. La corticophobie est également abordée pour aider les patients et leurs parents à surmonter leur réticence à se traiter. L'ETP va au-delà de la simple communication d'informations en transférant des compétences des professionnels de santé aux patients et à leurs familles. Elle s'adresse à l'ensemble des patients souffrant d'EA, quel que soit leur âge ou la sévérité de leur maladie. Toutefois, elle aussi est particulièrement importante pour les parents afin de comprendre comment gérer la maladie de leur enfant, pour les adolescents pour prendre en charge eux-mêmes leur traitement et intégrer la gestion de leur maladie dans leur vie quotidienne, pour les patients avec un EA modéré à sévère afin de reconnaître les signes de complications et savoir quand consulter un professionnel de santé et pour les patients présentant des comorbidités pour une prise en charge globale de leur santé. En tant qu'approche interdisciplinaire, l'ETP permet une meilleure compréhension des différentes options de traitement, y compris les nouvelles thérapies systémiques, et favorise un cadre de prise de décision partagée.

Les traitements systémiques immunosuppresseurs non spécifiques incluent la ciclosporine, le méthotrexate, l'azathioprine et les corticostéroïdes. Bien que ces traitements soient efficaces, leur utilisation est limitée en raison des effets secondaires à long terme et ils nécessitent une surveillance étroite. Chez l'enfant, ils sont utilisés hors autorisation de mise sur le marché, à l'exception de la ciclosporine qui est autorisée dans l'EA sévère à partir de 16 ans.

Depuis quelques années de nouveaux traitements systémiques plus spécifiques ont été développés pour la prise en charge de l'EA modéré à sévère de l'adulte, de l'adolescent, de l'enfant et depuis plus récemment du nourrisson. Ces thérapies systémiques tels que les biologiques et les inhibiteurs des Janus-kinases (JAK) ciblent des éléments-clés de la voie inflammatoire Th2 (voir figure 2). Les traitements biologiques sont administrés par voie sous-cutanée à des intervalles de 2 à 4 semaines. Ils provoquent rarement des effets secondaires et leur profil d'innocuité est si bon qu'aucune analyse ou suivi biologique n'est requise. En revanche, les inhibiteurs de JAK sont administrés par voie orale quotidiennement. Ils nécessitent un bilan de base et un suivi régulier et attentif en raison des possibles effets secondaires potentiellement graves.

Le dupilumab est un anticorps monoclonal humain qui inhibe la signalisation des interleukines IL-4 et IL-13, sans effet immunosuppresseur. C'est le premier et le plus couramment utilisé des biologiques pour l'EA modéré à sévère chez l'enfant. Il est admis dès l'âge de 6 mois. Les études cliniques ont montré une réduction significative des symptômes de l'EA, y compris les démangeaisons, une amélioration du sommeil et de la qualité de vie⁽¹⁷⁾ tout en indiquant un profil de sécurité favorable pour une utilisation à long terme. Les effets secondaires les plus courants incluent des réactions au site d'injection et des conjonctivites. Le dupilumab est tout particulièrement indiqué dans le contexte d'un EA modéré à sévère associée à un asthme, une polyposse nasosinusienne, une œsophagite à éosinophiles ou un prurigo nodulaire. Ce sont des comorbidités de type Th2 pour lesquelles ce traitement est également approuvé pour une certaine catégorie de patients d'âges différents.

Le tralokinumab et le lebrikizumab sont deux anticorps monoclonaux humains inhibant la signalisation de l'IL-13. Ils se différencient par leur structure et leur interaction spécifique avec l'IL-13 ce qui influence leurs profils d'efficacité et de sécurité. Le tralokinumab, actuellement approuvé pour les adultes en

Identification des candidats à la thérapie systémique

- Le patient souffre-t-il d'un EA modéré à sévère ?
- Quel fardeau l'EA représente-t-il pour les patients – atteinte à la qualité de vie ?
- Est-ce qu'un traitement topique adéquat a été prescrit ?
- Est-ce que le patient a reçu une éducation thérapeutique adéquate ?
- Est-ce que l'adhérence au traitement est bonne ?
- Y a-t-il un manque d'efficacité du traitement topique ?
- La corticophobie a-t-elle été adressée ?
- Un diagnostic différentiel a-t-il été envisagé ?
- Une possible surinfection a-t-elle été recherchée et prise en charge ?
- Un bilan allergologie est-il nécessaire ?

Si tout cela a été fait et que l'EA est non contrôlé, une thérapie systémique est indiquée.

Tableau 1. Aide à l'identification des candidats à la thérapie systémique

Suisse, l'est dès 12 ans dans certains pays européens. Le lebrikizumab est approuvé en Europe dès 12 ans et est attendu sur le marché suisse pour la fin 2024, début 2025. Pour les deux molécules les études cliniques ont montré des résultats similaires avec une amélioration significative de l'eczéma, du prurit, du sommeil et de la qualité de vie déjà 1 à 2 semaines après le début du traitement. Les effets indésirables les plus courants sont également similaires, incluant des réactions au site d'injection, des infections des voies respiratoires supérieures et des conjonctivites^(20,42,53). Les taux de complications oculaires semblent cependant inférieurs à ceux du dupilumab. Lors d'études cliniques pour d'autres indications, comme l'asthme sévère et d'autres maladies inflammatoires, le tralokinumab et le lebrikizumab n'ont pas démontré une efficacité suffisante.

Le nemolizumab est un anticorps monoclonal ciblant le récepteur de l'IL-31, une cytokine associée au prurit sévère dans l'EA et au prurigo nodulaire. Il est en phase de développement clinique pour les enfants. Les études cliniques montrent qu'il réduit rapidement et significativement le prurit et améliore les lésions cutanées. Les effets indésirables fréquents incluent les

réactions au site d'injection, les infections des voies respiratoires supérieures, et des céphalées^(19,24).

A ce jour trois inhibiteurs de JAK systémiques ont été approuvés pour le traitement de l'EA modéré à sévère. Les JAK sont impliqués dans la transmission de signaux intracellulaires et sont associés à des récepteurs de cytokines impliqués à la fois dans l'immunité et l'inflammation. En fonction de leur dose et de leur sélectivité, les inhibiteurs de JAK peuvent avoir une action plus large que les anticorps monoclonaux. Ils bloquent la signalisation des JAK et réduisent ainsi l'inflammation. Leurs possibles effets secondaires incluent une infection des voies respiratoires supérieures, une hypercholestérolémie, une élévation de la créatinine phosphokinase et de la créatine kinase, une thrombocytopénie, des nausées, des douleurs abdominales, des céphalées, de l'acné, ou encore d'une infection ou réactivation d'un virus herpès simplex ou varicelle-zona. Avant de débuter un traitement par inhibiteurs de JAK, une vaccination contre la varicelle et le zona est conseillée. Il faut également exclure une tuberculose ou une hépatite latente, un dysfonctionnement rénal ou hépatique marqué ainsi qu'une grossesse⁽⁵⁶⁾.

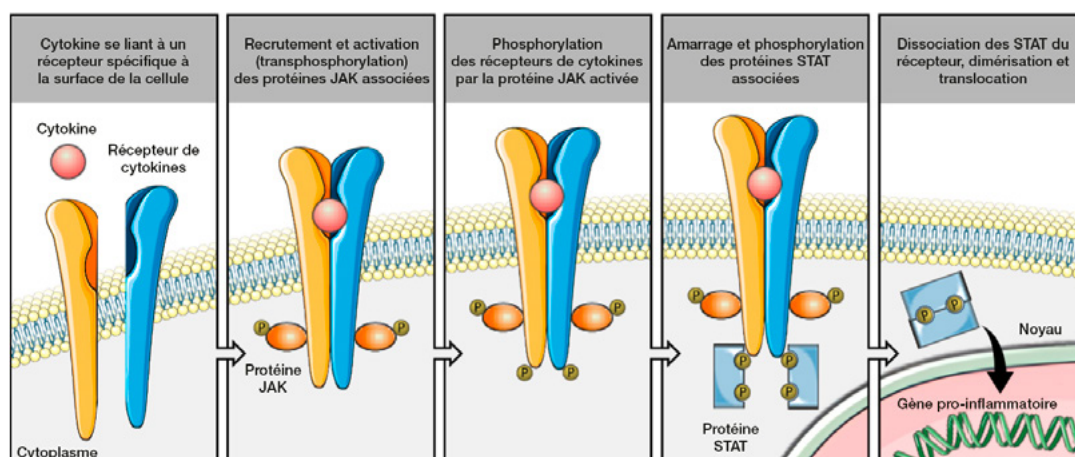


Figure 2a. Voie de signalisation JAK-STAT, essentielle à la transmission d'informations de l'extérieur de la cellule vers le noyau, ce qui induit une transcription et une expression génétique.

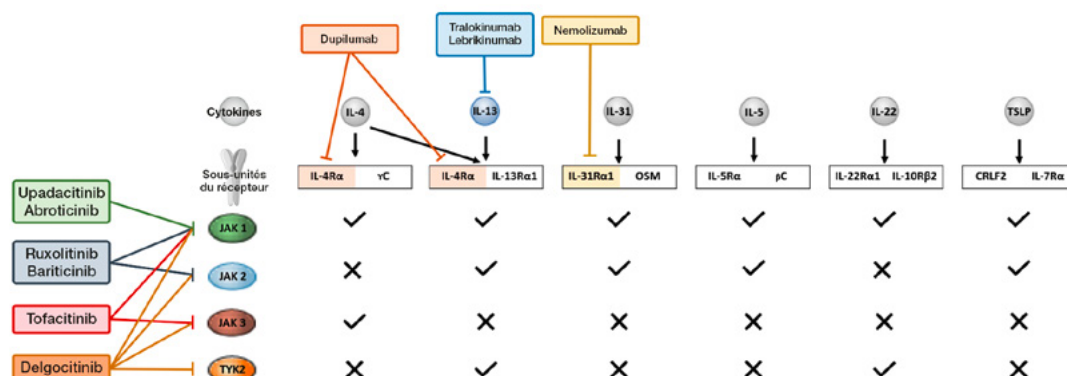


Figure 2b. Mécanisme d'action des principaux traitements de l'EA modéré à sévère chez l'enfant. Adapté d'après Chovatiya & Paller, 2021; Murphy & Weaver, 2016⁽³²⁾. Cette figure a été créée à partir d'images adaptées du site Servier Medical Art, par Servier. Les images originales sont soumises au droit d'auteur conformément à la licence Creative Commons Attribution 3.0 Unported.

Formation continue

Le baricitinib est un inhibiteur sélectif de JAK1 et JAK2 approuvé en Suisse pour les patients dès 18 ans et en Europe dès 2 ans atteints d'EA modéré à sévère. Les résultats de l'étude de phase 3 BREEZE-AD-PEDS chez les patients âgés de 2 à 18 ans ont montré une amélioration significative des symptômes de l'EA et une réduction significative des démangeaisons dès les premières semaines de traitement. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les infections des voies respiratoires supérieures, les céphalées, et une augmentation de la créatine phosphokinase⁽⁴⁸⁾. Le baricitinib est également approuvé comme traitement dans la polyarthrite rhumatoïde, l'alopecia areata, et la COVID-19. Il est donc particulièrement indiqué lors d'un EA modéré à sévère associé à une de ces comorbidités.

L'upadacitinib est un inhibiteur sélectif et réversible de JAK1. Il est approuvé en Suisse pour les patients dès 18 ans et en Europe dès 12 ans avec un EA modéré à sévère. L'étude de phase 3⁽³⁶⁾ évaluant des adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints d'EA modérée à sévère a montré une amélioration significative des symptômes par rapport au placebo. Les effets secondaires les plus courants comprenaient des infections des voies respiratoires supérieures, des maux de tête, des nausées, et une augmentation de la créatine phosphokinase. L'étude de phase 3⁽⁴⁾ incluant des patients de 12 à 18 ans avec EA modéré à sévère, comparant upadacitinib à dupilumab a montré une efficacité supérieure de l'upadacitinib dans la réduction des symptômes de l'EA. Les effets secondaires observés sous upadacitinib étaient comparables à ceux des autres études, avec une incidence plus élevée d'acné et de maux de tête. Des études cliniques sur l'efficacité et la sécurité chez les enfants dès l'âge de 6 mois sont en cours. Les autres indications pour lesquelles l'upadacitinib est prescrit sont la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite ankylosante et la colite ulcéreuse.

L'abrocitinib est un inhibiteur sélectif de JAK1 approuvé en Suisse pour les patients avec un EA modéré à sévère dès 18 ans et en Europe dès 12 ans. Les études cliniques ont montré des améliorations significatives des scores de sévérité de l'eczéma et de la qualité de vie des patients par rapport au placebo. Toutefois, en raison de son mode d'action, une surveillance des effets secondaires, notamment des infections et des anomalies hématologiques, est nécessaire⁽⁴⁶⁾.

Conclusion

L'EA est marqué par une pathogenèse multifactorielle et complexe ainsi qu'une évolution clinique entraînant parfois des répercussions considérables sur la qualité de vie des patients et de leurs familles. Au-delà de ses manifestations cutanées, il est souvent associé à diverses comorbidités, tant atopiques que non atopiques et à des complications infectieuses. Tous ces éléments doivent être pris en compte lors de la prise en charge et influenceront le choix du traitement. L'ETP est une mesure additionnelle essentielle dans l'accompagnement des patients et de leurs familles. Les avancées récentes dans la compréhension de la pathogenèse de l'EA ont conduit au développement de traitements plus spécifiques et efficaces. Actuellement, de nombreuses études sont en cours visant à offrir des options thérapeutiques supplémentaires et à affiner les stratégies de gestion de cette maladie complexe, offrant ainsi de l'espoir pour une meilleure qualité de vie des patients atteints d'EA.

Pour la bibliographie, veuillez consulter notre version en ligne de l'article.

Auteur-e-s

Emilie Comte Krieger, Eczema Care Clinic, Dermatologie Lavaux
PhD Sergio del Río Sancho, Unité de dermatologie pédiatrique, service de dermatologie et vénéréologie, CHUV, Lausanne
PD Dr med. Stéphanie Christen-Zaech, Dermatologie Lavaux, Eczema Care Center et Unité de Dermatologie pédiatrique, Département de Dermatologie et Vénéréologie, CHUV, Lausanne

Les auteur-e-s n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.