

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Sévérité de la dermatite atopique et taux de vitamine D

Présenté par :

MESLI Djawad
MEBAREK Mohamed

Soutenu le 14/06/2018

Le Jury :

Pr O. BOUDGHENE STAMBOULI	Professeur en dermatologie	Président
Dr S. GUENDOUZE	Maitre assistante en Pharmacie galénique	Examinatrice
Dr A. BAOUCH	Assistant en Biochimie	Examineur
Dr A. TAHRAOUI	Assistante en Dermatologie	Examinatrice
Dr S. DIB	Maitre de conférences en Pédiatrie	Examineur
Dr Z.HIMEUR	Maitre assistante en Dermatologie	Encadreur

Remerciements

En tout premier lieu, nous remercions le bon Dieu, tout puissant, de nous avoir accordé la foi et la force pour pouvoir réaliser ce travail et l'achever à terme.

Nos remerciements s'adressent tout d'abord à **Dr. Z. HIMEUR**, maître assistante en dermatologie et notre directrice de mémoire, de nous avoir soutenu et encouragé dans les moments les plus difficiles de ce travail et grâce à son excellent encadrement, pour le temps passé à la relecture attentive jour et nuit et même durant les week-ends et à ses conseils judicieux dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordé et vous prions, notre encadreur, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

Nous adressons nos sincères remerciements à **Pr. O .BOUDGHENE STAMBOULI**, professeur en dermatologie, d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider le jury de ce mémoire ainsi tous les membres de jury.

Que **Dr. S. GUENDOUZE**, maître assistant en pharmacie galénique, et trouve ici l'expression de nos vifs remerciements pour avoir bien voulu juger ce travail.

Que **Dr. A.BAOUCH**, assistant en biochimie trouve ici l'expression de nos vifs remerciements pour avoir bien voulu juger ce travail.

Que **Dr. A.TAHRAOUI**, assistante en dermatologie trouve ici l'expression de nos vifs remerciements pour avoir bien voulu juger ce travail.

Que **Dr. AZZOUNI**, assistante en dermatologie trouve ici l'expression de nos vifs remerciements pour avoir bien voulu juger ce travail.

Nous remercions très sincèrement **Dr. HNAOUI**, maitre-assistante en épidémiologie, pour son aide et ses conseils.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui nous ont aidé à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à ... ✍ :

A Mes Très Chers Parents :

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; Maman que j'adore.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi Mon père.

A Mes Très Chers Frères :

(Kamel, Abdessamad, Younes) Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses encouragements durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il le fallait.

Je suis très fière de vous, Je vous aime énormément.

A mes chers amis et collègues :

(Zakî hadj, housseem, amine) Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une longue vie pleine de santé et de bonheur et de prospérité.

A toute ma famille : MEBAREK

Veiller percevoir à travers ce travail, l'expression de ma profonde affection et énorme respect. Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A Tous Mes enseignants tous au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs souffrances.

MEBAREK Mohamed

Dedicaces :

Je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur aide, leurs encouragements dans les moments difficiles, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices. Que Dieu les accorde longue et heureuse vie auprès de moi.

A mes frères Sidahmed, Moundji et Karim pour leurs encouragements et leur soutien tout au long de mes études et également pour les bons moments passés et à venir. La fraternité est à l'abri de toutes les intempéries. Ce travail est le fruit de notre union.

A ma défunte sœur Amina qui ma vraiment soutenu dans mes moments de faiblesse et de désespoir et qui m'a donnée du courage à travers son expérience et qui soulageait mes inquiétudes a travers son estime et sa confiance qu'elle avait en mes qualités, tout ce que je dirais ne pourra jamais exprimer mes sincères sentiments. C'était mon exemple, mon idole et elle le restera pour toujours ma tres cher sœur Amina Allah yarhamha.

A mes belles sœurs, mes neveux et ma nièce adorée Rania, qui me procurait bonheur et me dessinait sourire en mes moments de stress et d'inquiétude.

A mes chers amis et collègues (Amine, Housseem, Zaki, mon binome Hamouda) pour les bons moments partagés. Puisse ce travail être un souvenir pour nous. Que Dieu les protège et réalise leurs vœux.

MESLI djawad

Table des matières

Introduction.....	1
Partie théorique	
Chapitre I : Généralité sur la dermatite atopique.....	4
1. Historique.....	5
2. Définition.....	5
3. Physiopathologie.....	6
3.1. Une anomalie innée de la barrière cutanée	8
3.2. Facteurs génétique.....	8
3.3. Une inflammation cutanée médiée par les lymphocytes T.....	9
3.4. Rôle de la flore bactérienne cutanée.....	9
4. Epidémiologie.....	9
4.1. Fréquence et marche atopique.....	9
4.2. Théorie hygiéniste et facteurs environnementaux.....	10
5. Aspect clinique et diagnostic de la dermatite atopique.....	10
5.1. Tableau clinique de la dermatite atopique.....	10
5.2. Diagnostic positif de la dermatite atopique.....	15
5.3. Diagnostic différentiel.....	16
6. Evolution, complications et facteur de gravité.....	17
6.1. Evolution et score clinique.....	17
6.2. Complication.....	19
6.3. Facteurs de gravité.....	20
7. Moyens thérapeutiques.....	20
7.1. Soins d'hygiène et l'adaptation de l'environnement.....	20
7.2. Education thérapeutique.....	22
7.3. Traitement de la dermatite atopique.....	22

7.4. Stratégie thérapeutique.....	27
Chapitre II : Généralité sur la vitamine D.....	30
1. Historique.....	31
2. Physiologie de la vitamine D.....	31
2.1 Origine.....	31
2.1.1 Synthèse endogène de la vitamine D.....	31
2.1.2. Alimentation.....	32
2.2. Biosynthèse.....	33
2.2.1. Mode d'action.....	33
2.3. Mécanisme de régulation.....	33
2.4. Physiologie proprement dit	34
2.5 Fonction de la vitamine D.....	35
2.7 Principales causes du déficit.....	37
2.7.1 Facteurs principaux.....	37
2.7.2 Facteurs augmentant le risque du déficit.....	37
2.7.3 Personnes à risque accru d'insuffisance en vitamine D.....	37
3. Mesure de la vitamine D.....	37
3.1 Unités utilisées.....	37
3.2 Concentration recommandée.....	37
3.3 Mesures de laboratoire.....	38
4 Vitamine D et son implication dans les maladies.....	38
4.1 Implication de la vitamine D dans les maladies générales.....	38
4.1.1 Osteoporose.....	38
4.1.2 Arthrose.....	38
4.1.3 Vitamine D et rachitisme.....	38
4.1.4 Vitamine D et ostéomalacie.....	38
4.1.5 Vitamine D et immunité.....	38

4.1.6 Vitamine D et maladie allergique.....	39
4.2 Implication de la vitamine D dans les dermatoses.....	40
4.3 Implication de la vitamine D dans la dermatite atopique.....	40
5. Supplémentation de la vitamine D.....	41

Partie pratique :

I. Matériel et méthode.....	43
1-Problématique.....	44
2-Objectifs.....	44
2.1-l'objectif principal.....	44
2.2-l'objectif secondaire.....	44
3-Type d'étude.....	44
4-Durée de l'étude.....	44
5-Population.....	44
5.1-les critères d'inclusion.....	44
5.2-Les critères de non inclusion.....	45
6-Collecte des données.....	45
7-questionnaire.....	45
8-Iconographie.....	45
9-Protocole thérapeutique.....	45
10-Traitement des données.....	45
II. Résultat.....	46
1. Description de l'échantillon.....	47
2. Etude des données sociodémographiques.....	47
2.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	47
2.2. Répartition de la population selon la tranche d'âge.....	47
2.3. Répartition de la population selon l'origine géographique.....	48
3. Etude des facteurs de risque.....	48
3.1. Consanguinité.....	48
3.2. Facteurs liés aux patients.....	48

3.2.1. Répartition de la population selon le groupe sanguin.....	48
3.2.2. Répartition de la population selon la supplémentation en vit D à la naissance....	49
3.2.3. Répartition de la population selon la supplémentation vitamine D après 6 mois..	49
3.2.4. Répartition de la population selon l'IMC.....	50
3.2.5. Répartition de la population selon les résultats du FNS.....	50
3.2.6. Répartition de la population selon les antécédents médicaux.....	53
3.3. Facteurs liés aux antécédents familiaux.....	55
4. Description des paramètres cliniques de la dermatite atopique.....	59
4.1. Répartition de la population selon l'âge d'apparition des poussées.....	59
4.2. Répartition de la population selon la topographie des poussées.....	59
4.3. Répartition de la population selon l'intensité des symptômes.....	60
4.4. Répartition de la population selon le score de gravité calculé par le SCORAD.....	63
4.5. Répartition de la population selon le taux de vitamine D.....	64
4.6. Étude de la corrélation entre le taux sérique de la vitamine D et les valeurs du.....	65
SCORAD	
III. Discussion.....	66
1. Discussion de la méthode.....	67
2. Discussion des données sociodémographiques	67
2.1. Répartition de la population selon le sexe.....	67
2.2. Répartition de la population selon la tranche d'âge.....	68
3. Discussion des antécédents médicaux.....	68
4. Discussion de la sévérité de la dermatite atopique.....	68
5. Discussion des taux de vitamine D retrouvés.....	69
6. Discussion de la sévérité de la dermatite atopique et taux de vitamineD.....	70
IV Conclusion.....	72
Annexe.....	74
Références de bibliographie.....	80

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères diagnostiques de Hanifin et Rajka, 1979

Tableau 2: Critères de définition de la dermatite atopique du nourrisson, adaptation des critères de l'United Kingdom Working Party (Taïeb et Boralevi, 2004)

Tableau 3 : Gravité de la maladie déterminée par le score clinique (SCORAD)

Tableau 4 : différentes classes de médicament utilisés pour le traitement de la DA.

Tableau 5 : classification des dermocorticoïdes selon leur puissance

Tableau 6 : Stratégie de traitement de la DA en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie

Tableau 7 : Source en vitamine D

Tableau 8 : repartition de la population selon l'âge

Tableau 9 : répartition de la population selon l'origine géographique

Tableau 10 : ATCD maternel d'atopie

Tableau 11 : ATCD paternel d'atopie

Tableau 12 : répartition de la population selon l'intensité de la sécheresse

Tableau 13 : répartition de la population selon l'intensité de la rougeur

Tableau 14 : répartition de la population selon l'intensité du gonflement

Tableau 15 : répartition de la population selon l'intensité du suintement

Tableau 16 : répartition de la population selon l'intensité de la lésion de grattage

Tableau 17 : répartition de la population selon l'intensité d'épaississement

Tableau 18 : Répartition de la population selon l'intensité des démangeaisons

Tableau 19 : Répartition de la population selon le taux de la vitamine D

Tableau 20 : Répartition de la population selon le sexe

Tableau 21 : Répartition de la population selon la tranche d'âge

Tableau 22 : Les ATCDs de maladie atopique associées

Tableau 23 : Le degré de sévérité de la DA.

Tableau 24 : Répartition de la population selon les taux de vitD retrouvés

Liste des figures

Figure 1 : Schema d'une peau atopique

Figure 2 : Schéma de la différence entre peau normale et peau atopique

Figure 3 physiopathologie de la dermatite atopique

Figure 4 : Gène de la fillagrine

Figure 5 : Atteinte des joues

Figure 6 : Atteinte des joues

Figure 7 : Atteinte du membre inferieur

Figure 8 : Atteinte du membre inferieur

Figure 9 : Atteinte du membre inferieur

Figure 10 : Atteinte du genou

Figure 11 : Atteinte localisée au niveau des lèvres

Figure 12 Atteinte au niveau de l'abdomène

Figure 13 : Atteinte localisée au niveau des lèvres

Figure 14 : Les gestes à éviter et à adopter pour soigner les peaux atopiques

Figure 15 : Synthèse endogène de la vitamine D

Figure 16 : Modèles biochimiques des vitamines D2 et D3

Figure 17 : Régulation du métabolisme du calcitriol

Figure 18 : répartition de la population selon le sexe

Figure 19 : répartition de la population selon l'âge

Figure 20 : repartition de la population selon le groupe sanguin

Figure 21 : répartition de la population selon la supplémentation en vitamine D à la naissance

Figure 22 : répartition de la population selon la supplémentation en vitamine D après 6 mois

Figure 23 : répartition de la population selon l'IMC

Figure 24 : répartition de la population selon le résultat des leucocytes

Figure 25 : répartition de la population selon le résultat de l'hémoglobine

Figure 26 : répartition de la population selon le résultat des polynucléaires éosinophiles

Figure 27 : répartition de la population selon le résultat des plaquettes

Figure 28 : ATCD médicaux de la dermatite atopique

Figure 29 : ATCD médicaux de la rhinite

Figure 30 : ATCD médicaux de la conjonctivite

Figure 31 : ATCD médicaux de l'allergie alimentaire

Figure 32 : ATCD médicaux de l'asthme

Figure 33 : ATCD médicaux chez la mère

Figure 34 : ATCD chirurgicaux chez la mère

Figure 35 : ATCD maternel d'atopie

Figure 36 : ATCD médicaux chez le père

Figure 37 : ATCD chirurgicaux chez le père

Figure 38 : ATCD paternel d'atopie

Figure 39 : la répartition de la population selon l'âge d'apparition des poussées

Figure 40 : répartition de la population selon la topographie des poussées

Figure 41 : répartition de la population selon l'intensité des troubles de sommeil

Figure 42 : répartition de la population selon l'intensité des démangeaisons

Figure 43 : répartition de la population selon le score de gravité calculé par le SCORAD

Figure 45 : répartition de la population selon le taux de vitamine D

Figure 46 : La corrélation entre le taux de la vitamine D et les valeurs du SCORAD de la population.

Liste des abréviations

DA	Dermatite atopique
1,25(OH)D	1,25 hydroxy-vitamine D
25(OH)D	25 hydroxy-vitamine D
UKWP	United Kingston Working Party
SCORAD	SCORing Aropic Dermatitis
POSCORAD	Patients Oriented SCORong Aropic Dermatitis
SA	Staphylocoque Doré
HSV1	Virus de l'Herpes
ET	Education Thérapeutique
ADO	Atopic Dermatitis Organizer
CS	Corticostéroïde
Ig IV	Immunoglobuline Intraveineuse
DC	Dermocorticoïde
UVA	Ultra Violet A
UVB	Ultra Violet B
ANC	Apports Nutritionnels Conseillés
GRIO	Groupe de Recherche et d'Information sur l'Osteoporose
VDBP	Vitamin D Binding Protein
PTH	Parathormone
RANKL	Receptor Activator of Nuclear Factor K Ligand
RP-HPLC	Cromatographie en phase Liquide a haute performance
Vit-D	Vitamine D
FLG	Filaggrine
HRB	Hyper-Réactivité Bronchique



Introduction

Introduction :

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire d'évolution chronique dont la prévalence a augmenté ces dernières décennies, elle touche 15% à 30% des enfants et 2% à 10% des adultes dans les pays industrialisés. La DA est caractérisée par des anomalies héréditaires de la barrière cutanée, des déséquilibres des réponses immunitaires TH1 et TH2 et une diminution de la défense antimicrobienne.

Plusieurs travaux récents ont suggère un rôle de la vitamine D dans la physiopathologie des maladies allergiques, notamment l'asthme et la DA. La vitamine D interviendrait aux différentes étapes de la physiopathologie de la DA. Elle participe aux réponses immunitaires innées et adaptatives.

En pratique clinique, la prévalence des symptômes de DA est influencée par la localisation géographique et le climat, elle diminue avec l'exposition solaire et la chaleur. En outre, plusieurs travaux ont montré une association entre le déficit en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) et la prévalence des maladies atopiques dont la DA et avec la sévérité de la DA.

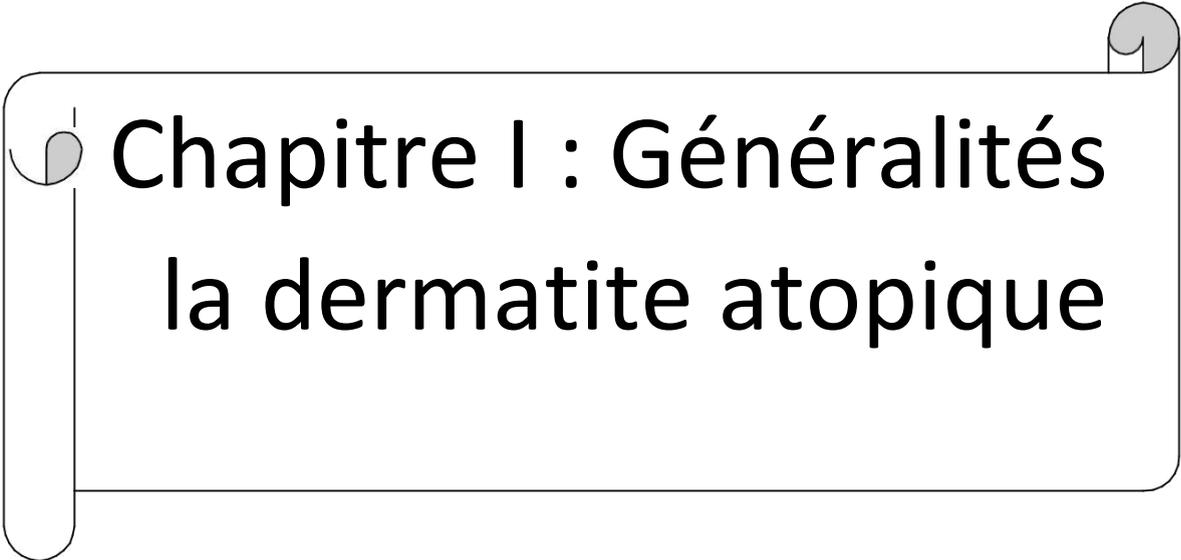
Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D pour la DA. Cependant, la corrélation entre la sévérité de la DA et le taux sérique de 25(OH)D n'a pas été retrouvée dans d'autres études.

Sur la bases de ces données contradictoires, l'objectif de notre travail était d'étudier la corrélation entre le taux sanguin de 25(OH)D et la sévérité de la DA évaluée par le SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) et le PO-SCORAD (Patient-Oriented SCORAD).

La DA est considérée comme légère (SCORAD ≤ 16), modérée (SCORAD 16-40), ou sévère (SCORAD ≥ 40). Le taux de 25(OH)D est mesuré. Il est considéré comme déficitaire (≤ 20 ng/ml), insuffisant (21-29 ng/ml), normal (≥ 30 ng/ml)



*Partie
théorique*



Chapitre I : Généralités la dermatite atopique

1-Historique:

Le terme « dermatite atopique », découle des longs débats de dermatologues provenant de diverses écoles de pensées dermatologiques durant les deux derniers siècles. (1)

Avant de voir naître le « concept unificateur » de dermatite atopique, les plus grands dermatologistes de leur temps se sont réunis de 1880 à 1930 pour débattre des termes eczéma, prurit et lichen. Le mot « eczéma », qui dérive du verbe grec signifiant « sortir en bouillonnant », a presque été supprimé de la terminologie par certains auteurs comme Hyde en 1904 qui « souligne le discrédit tombé sur le mot eczéma, qui n'a plus aucun statut médical » (1). Aujourd'hui, l'eczéma est considéré comme un syndrome correspondant en dermatologie à la réunion d'un groupe de symptômes (et de signes) qui se reproduisent en même temps dans un certain nombre de maladies (2), ce syndrome englobe l'eczéma de contact, la dermatite atopique, et d'autres types d'eczémas.(2)

En 1923, les immunologistes cliniciens Arthur Coca et Robert Cooke inventent le terme d'atopie. Ils décrivent ainsi « un état d'hypersensibilité étrange de la peau et des muqueuses face à des facteurs environnementaux avec une prédisposition familiale » (3). Le mot « atopie » vient du grec *ατοπια* (*α* qui signifie sans et *τοπος* qui signifie lieu, place) et souligne l'étrangeté d'un groupe de maladies comprenant l'asthme, le rhume des foins et les autres rhinites allergiques, l'eczéma ainsi que l'urticaire due aux médicaments et aux aliments. Pour décrire les mécanismes de cette prédisposition génétique à faire des allergies, ils parlent alors d' « atopènes » pour les antigènes responsables de la sensibilité anormale et de « réagines atopiques » pour les anticorps de nature inconnue induits dans l'organisme par les atopènes(4).

Ce n'est qu'en 1933 que Hill et Sulzberger utilisent le terme de dermatite atopique (DA). Ce mot rassemble l'atopie de Coca et Cooke (la théorie allergique des symptômes cutanés et respiratoires) et la dermatite ou l'eczéma « constitutionnel » (eczéma qui semble venir de la constitution du patient, sans eczéma de contact). (4; 5)

2-Definition:

l'atopie se définit actuellement comme une aptitude génétiquement déterminée à fabriquer des anticorps IgE vis-à-vis d'antigènes (Ag) communs dans l'alimentation, l'environnement extérieur ou domestique, ou allergènes autrement appelés atopènes (2).

La dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique, anciennement «eczéma constitutionnel »,est une affection inflammatoire chronique survenant sur un terrain atopique caractérisée par des poussées prurigineuses d'eczéma aigu sur fond de xérose cutanée permanente (7). Il s'agit d'une affection multifactorielle associant un terrain génétique particulier et l'action de facteurs environnementaux (3).

L'eczéma a une signification précise si on lui accorde une définition anatomoclinique (2). C'est une dermatose dont la lésion élémentaire est érythémateuse, micro-vésiculeuse et prurigineuse (6). Cliniquement, au début, il y a un érythème, parfois un œdème, puis surviennent des vésicules qui se rompent le plus souvent, laissant de petites exulcérations qui suintent, puis se recouvrent de croûtes. Plus tard, survient la desquamation, et, souvent, en cas de chronicité, la lichenification. Histologiquement, c'est une lésion inflammatoire de la peau, qui se caractérise, dans l'épiderme, par de l'œdème et de la vésiculation spongiotique. Il s'y ajoute des lésions contingentes du derme, il y'aura les deux phénomènes de spongiose et d'exocytose. (2)

L'atopie peut ainsi s'exprimer par des manifestations respiratoires (asthme), ORL (rhinites allergiques), ophtalmologiques (conjonctivites allergiques), digestives (allergies alimentaires) et cutanées (DA) (4;5).

3-Physiopathologie

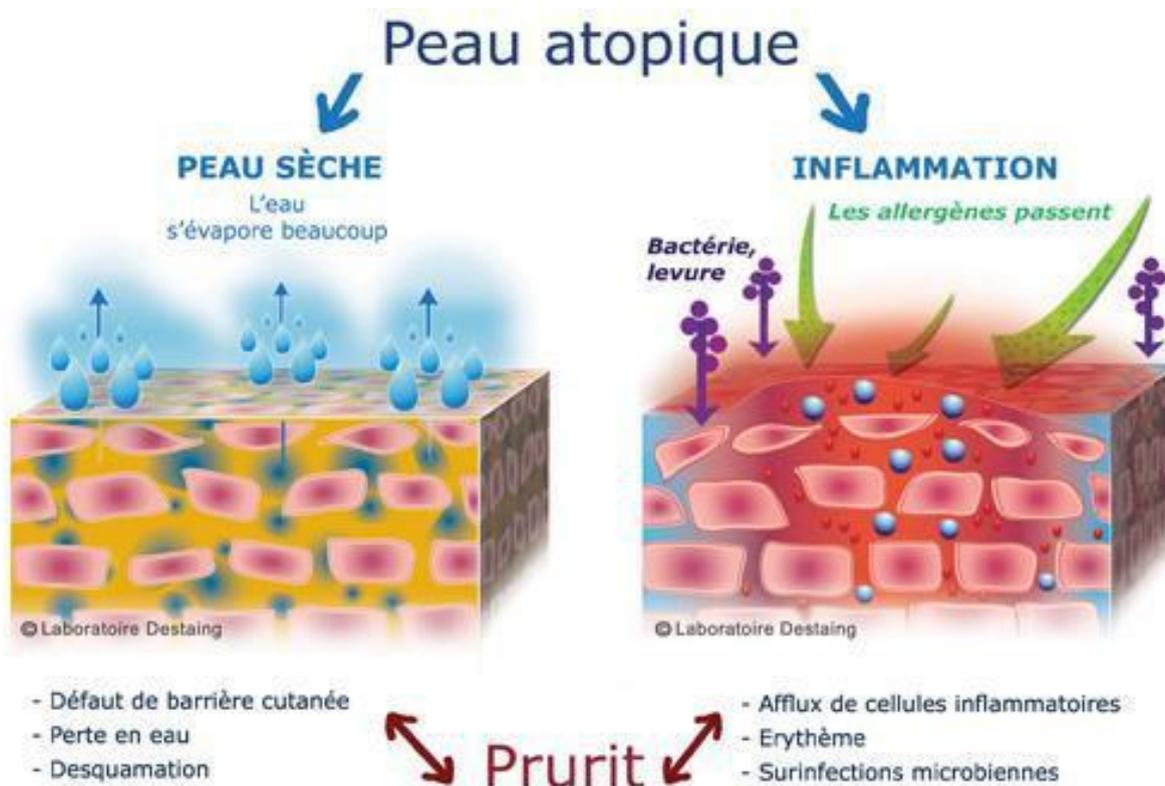


Figure 1: Schéma d'une peau atopique

Un problème de **barrière cutanée**

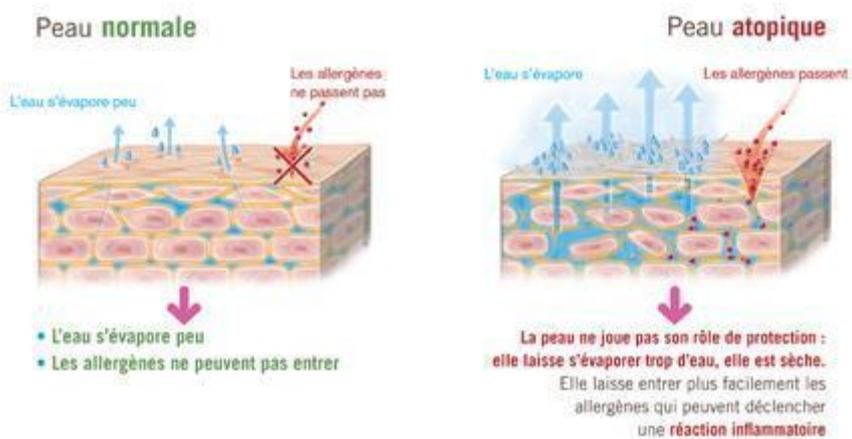


Figure 2: Schéma de la différence entre peau normale et peau atopique

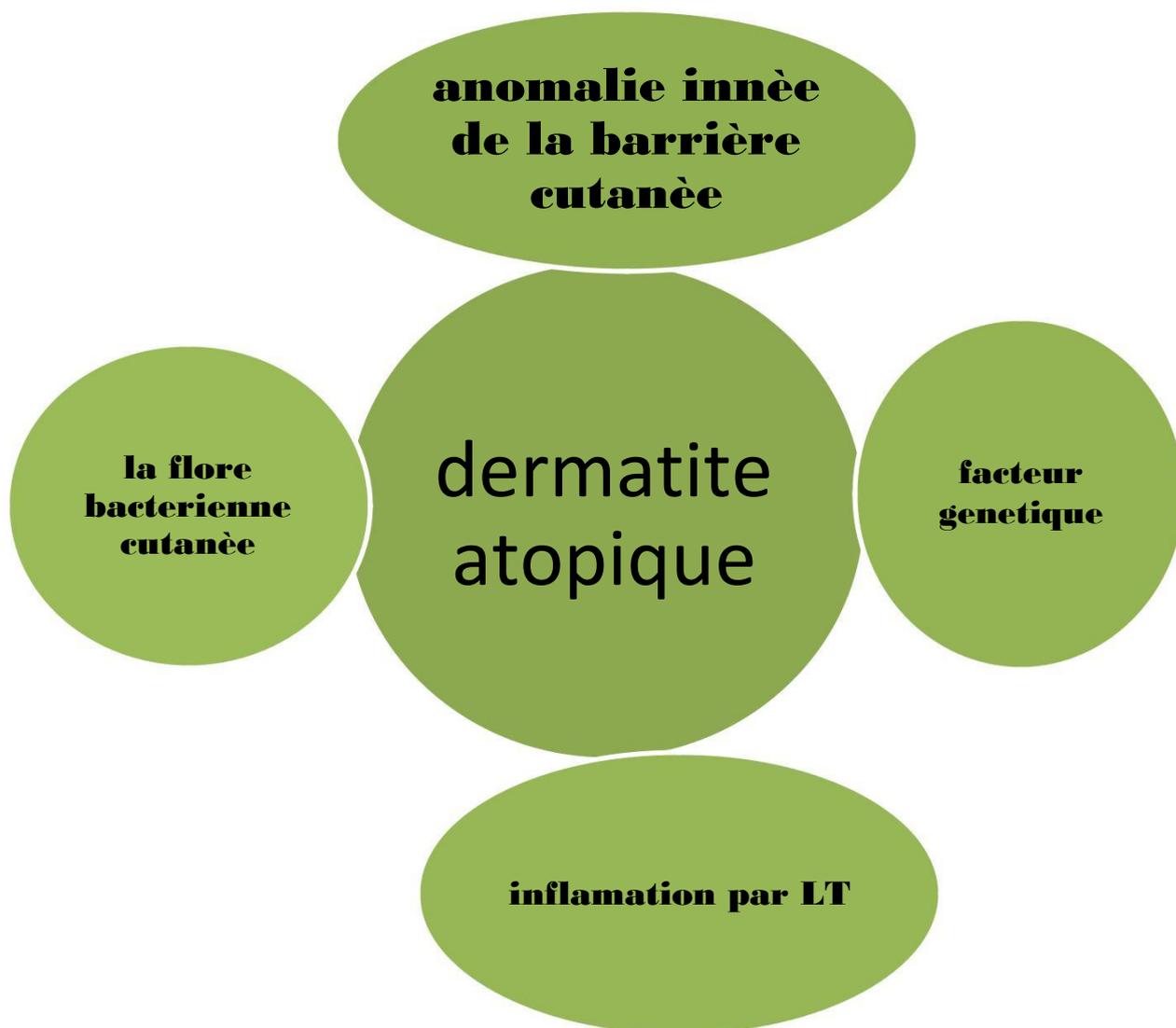


Figure 3 physiopathologie de la dermatite atopique

3.1. Une anomalie innée de la barrière cutanée:

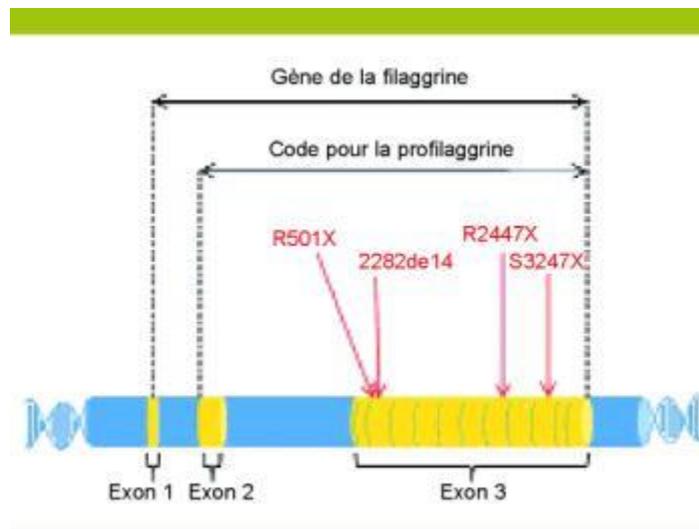


Figure 4 : Gène de la fillagrine

La filaggrine est une protéine ayant un rôle crucial dans la qualité de la fonction barrière de l'épiderme en empêchant la pénétration d'allergènes et en maintenant un niveau d'hydratation cutanée optimal. Des mutations inactivatrices du gène codant pour la filaggrine sont des facteurs de risque de DA (et d'asthme associé à la DA). Une double mutation (homozygote) inactivatrice du gène de la filaggrine entraîne une absence complète de filaggrine dans la peau et est à l'origine de l'ichtyose vulgaire. Cette affection touche un enfant sur 250 à la naissance. Elle se traduit par une sécheresse cutanée avec squames et un aspect particulier des paumes des mains (hyperlinéarité palmaire). Ces patients sont atteints de dermatite atopique dans plus de 50% des cas. De récentes découvertes ont montré qu'une simple mutation inactivatrice (hétérozygote) du gène de la filaggrine est fréquente dans la population générale (10%) et multiplie par 3 le risque de DA et par 1,5 le risque d'asthme associé à une DA. De plus, cette anomalie génétique augmente le risque d'allergie à l'arachide (risque multiplié par 5) et d'allergie de contact au nickel (risque multiplié par 2). Ainsi une anomalie qualitative congénitale de la peau expose au risque de maladies allergiques extra-cutanées. Cette anomalie innée de la barrière cutanée n'explique cependant pas tous les cas de DA mais existe chez environ 1/3 des sujets atteints (8;9;10)

3.2. Facteurs génétiques :

La DA est une maladie polygénique complexe : 2 types de gènes semblent être impliqués : des gènes de la barrière épidermique (dont le gène de la filaggrine) et des gènes régulant le système immunitaire spécifique et inné. La concordance de la maladie est de 80% chez les jumeaux monozygotes et de 30% chez les dizygotes. L'augmentation de prévalence de la maladie en Europe et dans les pays émergents suggère un rôle majeur des facteurs d'environnements dans la physiopathologie de la maladie, même si ceux-ci ne sont pas encore clairement identifiés.(9 ;10)

3.3. Une inflammation cutanée médiée par les lymphocytes T :

La DA est associée à une stimulation chronique du système immunitaire spécifique. A la phase aiguë initiale, les cellules de Langerhans (cellules dendritiques cutanées) semblent polariser l'activation lymphocytaire T vers un type Th2 (producteurs d'interleukine 4, 5 et 13). La pénétration dans la peau d'haptènes a un rôle dans cette phase de stimulation de l'inflammation. Au cours de la phase chronique, une activation lymphocytaire T de type Th1 s'associe à une activation Th2. Deux tiers des patients ont un taux élevé d'IgE circulant et parfois une hyper éosinophilie sanguine. La production d'IgE est cependant un phénomène secondaire et n'est pas nécessaire à l'initiation de l'inflammation cutanée. Certains patients n'ont donc pas d'hyper IgE (dermatite atopiforme ou intrinsèque des auteurs anglosaxons), mais leur phénotype cutané n'est pas différent des DA avec hyperIgE(9).

3.4. Rôle de la flore bactérienne cutanée:

Le rôle de la flore bactérienne cutanée commensale dans la DA est un champ de recherche très actif. En dehors des poussées, on observe une grande diversité de souches bactériennes à la surface de la peau. Cette diversité décroît au cours des poussées de la maladie au profit des souches de staphylocoques (staphylocoque doré et staphylocoque épidermidis). (11) Ainsi, les traitements locaux de la DA tendent à favoriser la diversité bactérienne à la surface de la peau plutôt que de la réduire. De plus, à contrairement aux bactéries commensales digestives, le rôle des bactéries cutanées semble crucial pour moduler l'immunité cutanée. (12).

La colonisation à staphylocoque doré est très fréquente au cours de la DA (90% des cas). Un déficit de l'immunité innée cutanée (beta défensines, cathélicidines) semble en partie en cause. Le staphylocoque doré stimule l'inflammation cutanée, notamment par le biais d'un mécanisme superantigénique vis-à-vis des lymphocytes T. De plus, l'infection par le staphylocoque doré entraîne une corticorésistance. Néanmoins, la corticothérapie locale (sans antibiothérapie associée) est un moyen efficace de réduire la colonisation cutanée par le staphylocoque doré.

4. Epidemiologie:

4.1. Fréquence et marche atopique :

La DA est une maladie très fréquente : la prévalence de la DA de l'enfant en Europe occidentale et aux Etats Unis est estimée à 10 à 15 % .En algerie,la prevalence est estimè a 5%(28)

Cette fréquence a augmenté régulièrement depuis plusieurs décennies. Cependant, alors que la prévalence augmente rapidement dans les pays émergents, on observe depuis quelques années un plateau de prévalence dans les pays d'Europe du Nord à 20%.(9) Ceci suggère que les facteurs environnementaux exercent dans ces pays une « pression » maximale sur les facteurs génétiques.

La maladie débute le plus souvent lors de la première année de vie et régresse spontanément dans la majorité des cas vers 5 ans. Elle peut cependant persister jusqu'à l'âge adulte chez environ 15% des malades. La DA est associée à l'asthme dans 30 % des cas. L'association de plusieurs manifestations atopiques chez un même malade est classique mais inconstant. Ces manifestations apparaissent habituellement dans l'ordre

suisant : DA, allergie alimentaire, asthme, rhinite allergique et conjonctivite allergique. Cette succession temporelle est appelée « marche atopique ». Un eczéma précoce et sévère est un facteur de risque d'asthme (Odd Ratio de 3). Il n'est pas prouvé actuellement que la prise en charge précoce des premières manifestations atopiques permette de réduire le risque de développer les manifestations ultérieures.

4.2. Théorie hygiéniste et facteurs environnementaux :

Cette théorie suggère qu'une prévalence élevée des maladies infectieuses dans l'enfance réduit le risque de survenue de la maladie atopique et inversement. Actuellement, il y a très peu de preuves épidémiologiques de bonne qualité permettant de confirmer cette théorie. Ainsi, il semble que les infections précoces ne protègent pas du risque de développer une DA (virus, bactéries) et que les antibiotiques n'exposent pas au risque de développer une DA.

En revanche :

Le mode de vie rurale protège du risque de DA. Il est ainsi observé un gradient de prévalence urbain/rural dans plusieurs pays.

- Le mode de garde en crèche semble protéger du risque de développer une DA.
- Vivre dans une ferme avec des animaux pendant la grossesse semble protéger du risque de développer une DA.
- La présence d'un chat à domicile dans la première année de vie semble exposer au risque de DA, en particulier chez les enfants porteurs d'une anomalie d'expression de la filaggrine. De plus, L'alimentation au sein, les hydrolysats (sauf chez les sujets à risque), les mesures d'éviction des acariens et les introductions alimentaires tardives ne semblent ne pas protéger du risque de développement une DA en prévention primaire.

5-Aspect clinique et diagnostic de la dermatite atopique :

5.1. Tableau clinique de la dermatiteatopique :

Le tableau clinique varie selon l'âge du patient :

Avant l'age de 2ans :

La DA débute généralement à l'âge de 3 mois, mais parfois dès le premier mois. La topographie et l'étendue des lésions varient selon la gravité de la maladie mais aussi d'une poussée à l'autre. Il s'agit habituellement, au début, d'une atteinte approximativement symétrique des convexités des membres (figure7 ;8 ;9)d'une atteinte des convexités du visage (front, joues, menton) avec un respect assez net de la région médiofaciale(figure5 ;6), en particulier de la pointe du nez. Les lésions du tronc s'arrêtent généralement à la zone protégée par les couches. L'atteinte des plis est encore rare mais est parfois constatée.

Au niveau du cuir chevelu, dans la première année de certains nourrissons, on peut observer une atteinte initialement « séborrhéique », comportant des squames jaunâtres, grasses. La xérose cutanée n'est toujours pas au premier plan.

La peau devient plus sèche à partir de la deuxième année en général, et ceci de façon plus constante. Les lésions aigües sont érythémato-suintantes puis croûteuses, et souvent

impétiginisées. Les lésions sont souvent mal limitées, ce qui doit logiquement les distinguer de lésions de psoriasis. Pourtant, les lésions plus chroniques peuvent prendre un aspect nummulaire (bien limité en pièce de monnaie) au tronc chez le nourrisson, et atteignent souvent le mamelon et le dos. Dans les formes mineures ou en période de rémission, les lésions sont peu inflammatoires et ressenties à la palpation comme de la rugosité au niveau des convexités (2;3).

Le prurit, qui est un des critères diagnostiques de la DA mais surtout le symptôme le plus mal vécu par les patients (6), est souvent net chez le nourrisson et responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois. Il se manifeste d'abord par des mouvements évocateurs dès le deuxième mois (frottement des joues contre les draps et les vêtements, agitation et trémoussement des membres et du tronc), puis par du grattage, provoquant des stries érythémateuses ou sanglantes dès que le nourrisson est déshabillé (lésions de prurigo) (2;3).

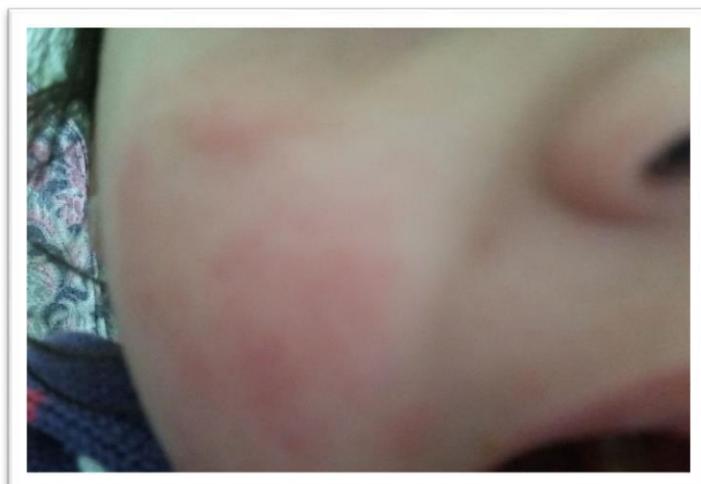


Figure 5 : Atteinte des joues



Figure 6 : Atteinte des joues



Figure 7 : Atteinte du membre inferieur **Figure 8 : Atteinte du membre inferieur**



Figure 9 : Atteinte du membre inferieur

Après l'âge de 2ans :

Les lésions d'eczéma sont localisées aux plis (cou, genoux, coudes, plis rétro- et sous-auriculaires) et sur des « zones bastion » (mains et poignets, chevilles, mamelons, rhagades sous-auriculaires). Certaines poussées de DA se limitent à l'une de ces zones, d'autres touchent l'ensemble du corps ou presque. Les poussées saisonnières sont plus fréquentes en automne et en hiver (2;3).

La lichenification prédomine sur l'érythème et l'œdème, la peau s'épaississant lorsque la DA passe à la chronicité. La sécheresse cutanée est un élément plus constant que chez le nourrisson, est souvent associée à une ichtyose vulgaire, et s'améliore en été alors qu'elle nécessite des soins émoullients assidus tout l'hiver (2; 3). (Figure 10, 11, 12, 13)



Figure 10: Atteinte du genou



Figure 11 : Atteinte des lèvres



Figure 12: Atteinte au niveau de l'abdomène



Figure 11: Atteinte localisée au niveau des lèvres

Chez l'adolescent et l'adulte :

Chez les rares enfants chez qui la DA reste persistante à l'adolescence et/ou à l'âge adulte, on constate, à l'adolescence, une recrudescence des lésions d'eczéma qui semble être liée à l'arrivée de conflits psychoaffectifs et à un stress plus intense. Le début de l'affection est également parfois situé à cette période adolescente ; dans ce cas, les critères anamnestiques de la période infantile sont pris comme référence pour pouvoir l'affirmer.

Lorsque le début de l'affection est suspecté à l'âge adulte, même si cela n'a rien d'exceptionnel, on effectuera des examens complémentaires pour éviter un diagnostic différentiel (gale, eczéma de contact, réaction à des allergènes ingérés comme le nickel, dermatite à la progestérone ou aux œstrogènes, dermatite herpétiforme...). Le début de l'affection après 60 ans est possible.

La peau est souvent atteinte de façon diffuse, avec lichenification des plis de flexion, hyperpigmentation. Les zones découvertes sont particulièrement atteintes (visage, cou, dessus des mains). Le prurit est intense. Les formes graves peuvent se manifester sous un aspect érythrodermique, ou sous forme de prurigo lichénifié.

Des aspects nummulaires peuvent coexister. Un aspect particulier est « la dermatite de la tête et du cou » qui fait rechercher une aggravation par des allergènes aéroportés et/ou une sensibilisation aux levures du genre *Malassezia* (2; 3).

5.2. Diagnostic positif de la dermatite atopique:

Le diagnostic essentiel de la DA est clinique. Etant donné la notion de poussées/rémission et le polymorphisme lésionnel (de l'érythème aigu à la lichenification chronique) chez les patients atteints de DA, il a été nécessaire de créer des grilles de critères diagnostiques précises. Celles-ci permettent de rassembler la plupart des caractéristiques cliniques présentes chez un individu porteur de DA (14).

Les critères de Hanifin et Rajka (tableau 1) permettent de retenir le diagnostic de DA lorsqu'est retrouvée chez l'individu l'association d'au moins trois critères majeurs et trois critères mineurs parmi la liste des critères de la grille (3).

Le diagnostic de DA est retenu devant l'association d'au moins 3 critères majeurs et de 3 critères mineurs parmi les 2 listes suivantes

Tableau1 : Critères diagnostiques de Hanifin et Rajka, 1979

Critères majeurs	Critères mineurs	
<ul style="list-style-type: none"> ● Prurit ● Topographie et aspect suggestifs (1) ● Evolution chronique ou à rechute chronique ● Antécédents personnels ou familiaux d'atopie* (2) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Xérose* ● Ichtyose /Hyperlinéarité des paumes / Kératose pilaire ● Positivité des prick-tests (3) ● Elévation des IgE sériques ● Début précoce ● Tendance aux infections cutanées /déficit de l'immunité cellulaire ● Eczéma des mamelons ● Chéilite* ● Conjonctivite récidivante ● Pli sous-orbitaire de Dennie-Morgan ● Kératocône* 	<ul style="list-style-type: none"> ● Cataracte antérieure sous-capsulaire ● Pigmentation orbitaire ● Pâleur/érythème du visage ● Pityriasis alba* ● Plis cervicaux antérieurs ● Prurit* à l'aseur ● Intolérance à la laine et aux solvants des lipides ● Accentuation péri-folliculaire ● Intolérance alimentaire ● Déclenchement par des facteurs émotionnels ou de l'environnement ● Dermographisme blanc/blanchiment retardé

Ces critères ont acquis depuis une validité internationale et trans-ethnique en une dizaine d'années. Pour autant, il existe deux problèmes redondants : les âges extrêmes et la variabilité des signes en fonction de l'origine ethnique et géographique des individus. Ainsi, de façon à résoudre un des deux biais, une étude de 2001 effectuée sur l'application des critères de UKWP sur des nourrissons écossais a montré que l'atteinte des zones de flexion (pli des coudes, des genoux, du cou) était aussi fréquente que celle, mieux connue, des faces d'extension des membres et des joues chez le nourrisson. Les critères ont donc été révisés pour le nourrisson en 2004 par Taïeb et Boralevi (tableau 2)(14).

Tableau2 : Critères de définition de la dermatite atopique du nourrisson, adaptation des critères de l'United Kingdom Working Party (Taïeb et Boralevi, 2004)

Critère	Au moins 3 des critères ci-dessous
Affection cutanée prurigineuse récurrente, durant depuis plus de 3 semaines	<ul style="list-style-type: none"> ● Atteinte cutanée céphalique, épargnant la zone péribuccale, nasale et orbitaire. ● Atteinte pure des zones d'extension ou mixte (dermites des zones d'extension ou de flexion). ● Absence d'atteinte sur l'aire des plis. ● Xérose diffuse. ● Dermite des mains. ● Réactions cutanées aux aliments ingérés. ● Antécédents de maladie atopique au premier degré (DA, asthme ou rhinite allergique).

5.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel évolue également en fonction de l'âge des patients.

Chez le nourrisson, la notion de chronicité et d'évolution à rechute n'est pas toujours encore très simple à observer ; les diagnostics différentiels les plus fréquents sont la gale et

l'acropustulose infantile, l'histiocytose langerhansienne, la dermatite séborrhéique du nourrisson et le psoriasis. Lors de la découverte d'une dermatose de type « eczématiforme », le médecin effectue un examen physique complet. Une biopsie sera effectuée en cas de doute, en particulier pour éliminer une histiocytose langerhansienne souvent diagnostiquée avec retard (lésions proches de celles de la gale).(2)

A l'âge adulte, le principal diagnostic différentiel est un lymphome cutané T, confirmé par une biopsie, qui est responsable d'un aspect eczématiforme, ou d'une simple érythrodermie et d'un prurit (3).

Le diagnostic différentiel présent à tous les âges reste le psoriasis dont les lésions, normalement bien limitées et squameuses contrairement à celles généralement observées chez un porteur de DA, peuvent être parfois atypiques et difficilement identifiables (3).

6-Evolution, complications et facteur de gravité :

6.1. Evolution et score clinique :

L'évolution de la DA est caractérisée par une succession de périodes de poussées et de rémission. Cependant la définition exacte d'une poussée n'est pas consensuelle et il est plus juste de parler de fluctuation de l'intensité de la maladie. L'évaluation de la gravité de la maladie est importante pour la prise en charge thérapeutique. Un scores cliniques composites ont été validés (SCORAD). Ce score évalue des critères objectifs (intensité des signes cliniques, surface corporelle atteinte) et des critères subjectifs (qualité du sommeil, intensité du prurit). Plus récemment, Un auto-scores ont été développés et validés (PO-SCORAD), il permet une évaluation plus fine de l'intensité de la maladie entre deux visites. Les scores permettent de déterminer plusieurs grades de gravité de la maladie. Les formes sévères représentent moins de 10% des malades. (Tableau 3)

Tableau3 : Gravité de la maladie déterminée par le score clinique (SCORAD)

<15	Mineure Sécheresse cutanée mineure, Eczéma peu étendu et peu inflammatoire, prurit mineur, peu ou pas de trouble du sommeil. Qualité de vie peu altérée.
15à40	Modérée Sécheresse cutanée modérée, Eczéma modérément étendu et inflammatoire, prurit modéré à sévère, troubles modérés du sommeil. Qualité de vie altérée.
>40	Grave Sécheresse cutanée sévère, Eczéma étendu et/ou très inflammatoire, prurit sévère, trouble du sommeil important. Qualité de vie très altérée

Les facteurs aggravants potentiels doivent être recherchés et éliminés : produits d'hygiène irritants, infection cutanée bactérienne ou virale, eczéma de contact (surtout en présence de localisation inhabituelle comme les paumes et les plantes), allergies alimentaires facteurs psychologiques.(15)

Et pour le calcul de SCORAD :

Il se compose de trois notations :

A : l'étendue de la zone atteinte par l'eczéma. Elle est mesurée grâce à la règle des 9, proposée par Rajka et Langeland en 1989, dont le premier critère consistait à rendre compte du pourcentage d'atteinte corporelle. L'ensemble de la surface corporelle atteint ainsi 100 %, le chiffre retenu est ainsi entre 0 et 100.

B : l'intensité des signes sur la peau atteinte par l'eczéma et l'intensité de la sécheresse de la peau non atteinte par l'eczéma. Les signes de l'inflammation évalués sur la peau atteinte sont l'érythème (la rougeur), l'œdème (gonflement), le suintement associé ou non à des croûtes (évacuation de l'œdème), les excoriations (traces de grattage), la lichenification (épaississement). Chaque signe est coté entre 0 et 3, la sécheresse s'y ajoute, également notée entre 0 et 3.

C : l'importance des perturbations causées par l'eczéma (ressenti du patient par rapport au prurit et aux troubles du sommeil) pendant les trois derniers jours. Le prurit ressenti est noté de 0 à 10 et la perte de sommeil également de 0 à 10.

Le SCORAD se calcule ainsi : $A/5 + 7B/2 + C$. On considère la DA minime avec un score obtenu < 15 ; la DA est modérée avec un score obtenu entre 16 et 40 ; la DA est considérée sévère dès lors qu'on dépasse 40.

Le POSCORAD (*Patient Oriented SCORing Atopic Dermatitis*), est un nouvel outil d'éducation thérapeutique. Il offre au patient la possibilité d'utiliser lui-même le même mode d'évaluation que son médecin, ce qui l'aidera dans le choix des traitements et permettra d'établir la courbe évolutive de l'eczéma entre deux consultations. Il peut également intégrer l'aspect de l'eczéma par trois questions qui attendent une réponse par oui ou par non : 1. La peau saigne-t-elle par endroits à cause de l'eczéma ? Avez-vous retrouvé des traces de sang dans le lit ou dans le pyjama ? 2. Y a-t-il des fissures à cause de l'eczéma ?

La peau pèle-t-elle à cause de l'eczéma ? A chaque réponse positive, la note est augmentée d'un point. Le but est d'améliorer la prise en charge de la maladie, en aidant le patient et son médecin à se concentrer sur un objectif commun : améliorer la maladie(16)

De toutes les périodes observées, c'est la période du nourrisson qui comporte le plus de formes étendues et graves mais la DA disparaît ensuite dans la majorité des cas ou l'évolution est bonne avec des formes persistant dans l'enfance qui restent plus localisées qu'en période infantile.

Pendant la période post-infantile (de 2 ans environ à la pré-adolescence), c'est l'asthme qui semble retentir d'avantage sur la qualité de vie que la DA.

Chronologiquement, dans la maladie atopique, c'est l'eczéma de la DA qui fait son apparition avant un an (80 % des cas), on estime qu'il y a 50 % de chances pour qu'à l'âge de 5 ans, la DA ne pose plus de problème (atteinte infraclinique ou cliniquement insignifiante) et elle s'efface plus ou moins vite pour persister à 10 ou 15 % après la puberté ; l'asthme peut apparaître vers 3 ans voire 7-8 ans et s'améliore à la puberté avec des récives inconstantes à l'âge adulte ; la rhinite apparaît en général plus tard (7 ans) pour persister de longues années (2; 5).

En cas de disparition des lésions de DA dans l'enfance, elles peuvent réapparaître ou non à l'âge adulte (3), en sachant que les formes plus rares débutant plus tardivement dans l'enfance sont en général plus tenaces (2).

6.2. *Complication :*

Complications infectieuses :

Les complications infectieuses sont :

-La surinfection par le staphylocoque doré (SA). Ce germe colonise fréquemment la peau des malades, même en dehors des zones cliniquement atteintes. Le diagnostic de surinfection à ça est cliniquement difficile : la présence d'un écoulement **purulent**, de lésions vésiculo-bulleuses et de croûtes jaunes sont des signes en faveur de ce diagnostic mais le suintement clair d'une lésion n'est pas un signe de surinfection. Le traitement de l'inflammation cutanée par un anti-inflammatoire topique (dermocorticoïde, inhibiteur de la calcineurine) réduit la concentration de SA à la surface de la peau.

-syndrome de kapsi juliesberg La surinfection par le virus de l'herpès (HSV-1 essentiellement). Cette complication se traduit par une aggravation brutale de la maladie et par l'apparition de lésions vésiculeuses multiples évoluant rapidement vers des érosions cutanées. La propagation du virus de l'herpes est particulièrement rapide chez les sujets atteints de DA, même en dehors des périodes de poussées. Elle est due à un déficit de l'immunité innée cutanée observé au cours de la DA et est favorisée par une anomalie constitutionnelle de la barrière cutanée (mutation hétérozygote du gène de la filaggrine).

La surinfection herpétique peut survenir au décours d'une primo-infection chez le jeune enfant, ou au décours d'une récurrence herpétique ou après un contact avec un sujet atteint (enfants embrassés par un adulte porteur d'une récurrence herpétique). Les dermocorticoïdes ne doivent pas être utilisés lors d'une infection cutanée herpétique. Le traitement des formes graves repose sur l'acyclovir par voie intraveineuse. Les formes vus tôt et localisées peuvent être traitées par acyclovir per os.

Autres complications :

- Retard de croissance: DA sévère.
- Ophtalmologiques: kératoconjunctivite,kératocone,cataracte,décollement rétinien.
- Eczema de contact: sensibilisations aux soins locaux, altération de la fonction de la barrière epiderme.

6.3. Facteurs de gravité :

Il n'y a pas d'évolution typique observée chez les patients porteurs de DA. Cependant, on connaît des facteurs de mauvais pronostic : la gravité pendant l'enfance, des antécédents familiaux de DA, une association précoce avec de l'asthme, un début tardif après 2 ans, une topographie des lésions inversée pour l'âge, une atteinte des mains, une xérose persistante à l'âge adulte début avant 3 mois. (2)

7. Moyens thérapeutiques :

7.1. Soins d'hygiène et l'adaptation de l'environnement :

Il est très utile de conseiller des soins d'hygiène non agressifs pour la toilette des patients atopiques et d'éviter certains facteurs aggravants :

- Éviter le savon mais utiliser un gel sans savon doux non parfumé
- Réduire la fréquence des lavages de la peau
- Éviter les bains chauds prolongés
- Utiliser un émollient après la toilette sur une peau non inflammatoire
- Privilégier les textiles vestimentaires doux (éviter la laine)
- Ne pas surchauffer l'habitation et ne pas « sur couvrir » les enfants (intolérance à la sueur).

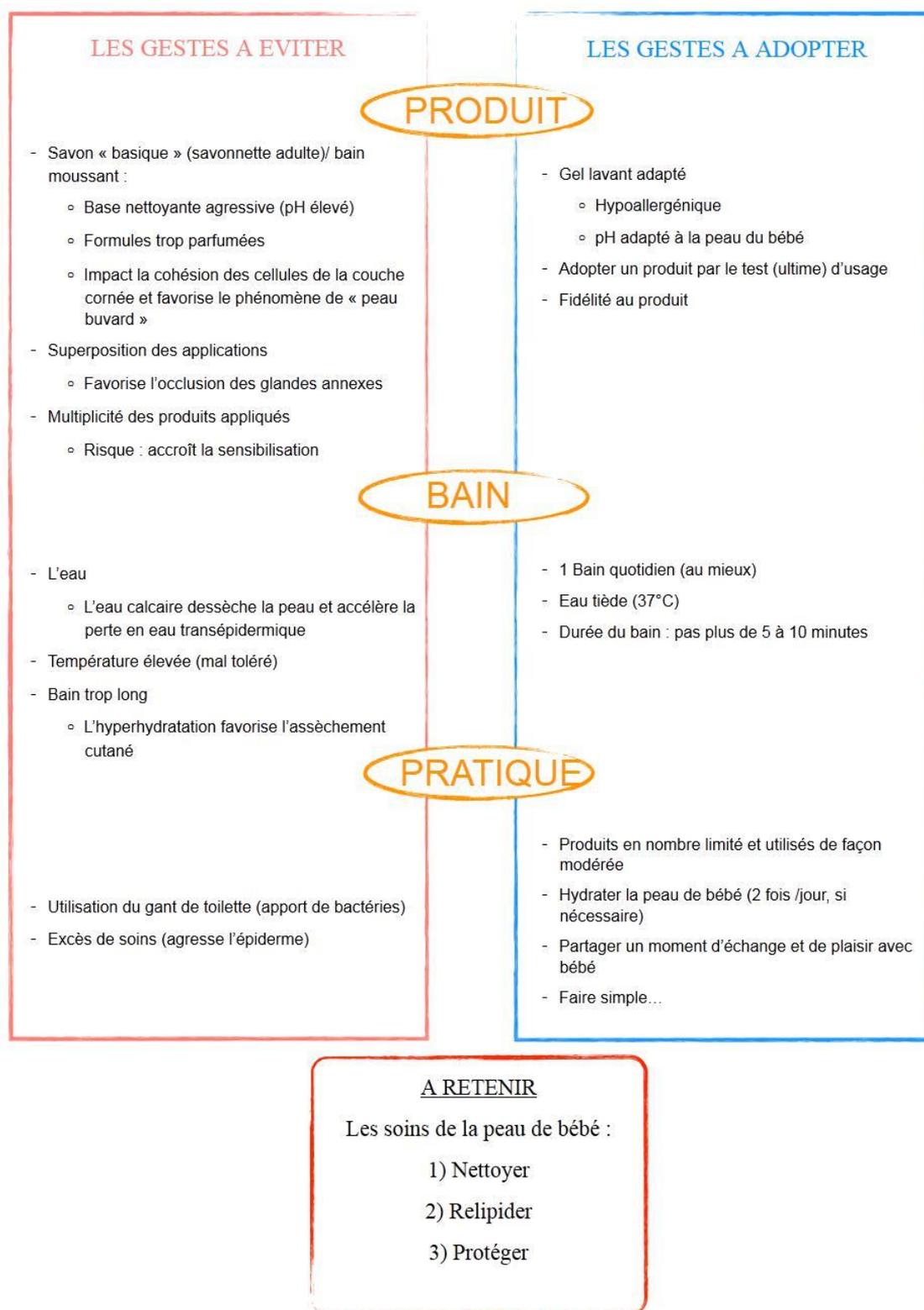


Figure 14 : Les gestes à éviter et à adopter pour soigner les peaux atopiques (17).

7.2. Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique (ET) a pour objectif d'apprendre au patient à vivre de manière optimale avec une maladie chronique. C'est un processus intégré au soin, adapté aux demandes du patients, qui comprend un ensemble d'informations et de techniques d'apprentissage réalisées avec un soignant (médecin, infirmière...) au cours d'une consultation ou en groupe (ET collective). L'ET a pour conséquence d'autonomiser la famille et le patient, de lutter contre la corticophobie et d'améliorer l'adhésion thérapeutique.

Un essai randomisé récent a confirmé que l'ET est efficace dans la prise en charge de la DA de l'enfant sur la sévérité clinique de la maladie et la qualité de vie à court et moyen terme. Les programmes d'éducation thérapeutique sont actuellement hétérogènes dans leur contenu : ils doivent être développés et structurés. L'ET peut être réalisée en médecine libérale sans difficulté.

7.3. Traitement de la dermatite atopique :

Le traitement de la dermatite atopique se résume à :

- une réduction du prurit et de l'inflammation en fonction de la sévérité de la maladie;
- une prise en charge qui consiste à prendre soin de la peau du patient atteint (soins locaux nourrissants permettant de rétablir une barrière cutanée plus ou moins efficace), contrôler son environnement et parfois son alimentation et le soutenir psychologiquement.

L'Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children (ligne directrice pour organiser le traitement de la DA chez l'enfant) publié par Lee *et al.* (19) résume une stratégie possible de prise en charge de la DA en fonction de sa sévérité dans le tableau 4.

Tableau 4 : les différentes classes de médicament utilisés pour le traitement de la DA.

Classes médicamenteuses	Intèret
Dermocorticoïdes	Utilisé contre l'inflammation cutanée.
Emollients	Hydratation de la peau.
Antihistaminique H1	Utilisé contre la prurit et les troubles de someil.
Inhibiteurs topique de la calcineurine	Contre l'inflammation cutanée.
Anti infectieux	Pour eviter les complications infectieuses.
Photothérapie	UVA et UVB contre l'inflammation.
Immunosuprésseur systémique	Utilisé contre l'inflammation en 2ème voir en 3ème intention.

► Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes (DC) ont une triple action anti-inflammatoire, immunosuppressive et antimitotique. Les DC sont habituellement très efficace à court terme sur les poussées de DA. Les études d'efficacité au long cours sont très rares. Les DC sont classés selon leur puissance et leur forme galénique (crème, pommade, lotions et gels). (Tableau 5)

Tableau5 : classification des dermocorticoïdes selon leur puissance

Classification internationale	DCI
Classe IV très forte	Clobétasol propionate Béthamétasone dipropionate
Classe III forte	Bétamétasone dipropionate Béthamétasone valérate Désonide Diflucortolone valérate Fluticasone propionate Hydrocortisone butyrate Hydrocortisone acéponate
Classe II modérée	Désonide
Classe I faible	Hydrocortisone

Quel dermocorticoïde choisir ?

Quatre critères influencent le choix du dermocorticoïde : l'âge, la localisation des lésions, l'étendue à traiter et le caractère suintant des lésions.

- Les dermocorticoïdes d'activité très forte sont contre-indiqués chez le nourrisson et l'enfant jeune, le visage, les plis et le siège.
- Les dermocorticoïdes d'activité forte en cure courte (4 à 7 jours) sont indiqués chez l'enfant sur les lésions lichénifiées, sur les extrémités et sur les lésions résistantes aux DC d'activité modérée. En l'absence de données, les DC d'activité forte ne sont pas recommandés chez le nourrisson de moins de 3 mois sauf cas exceptionnels.
- Les dermocorticoïdes d'activité modérée sont utilisés chez le nourrisson et l'enfant sur le visage et le corps.

Les dermocorticoïdes d'activité faible sont rarement utilisés en France.

En règle générale :

- Les formes « pommade » sont réservées aux zones cutanées lichénifiées et sèches
- Les formes « crème » sont réservées aux zones suintantes, aux plis et aux grandes surfaces cutanées.
- Les formes « lotion » sont réservées aux zones pileuses et aux plis mais sont très peu utilisées chez l'enfant
- Les formes « gel » sont réservées au cuir chevelu mais sont peu utilisées chez l'enfant.

Une seule application par jour est aussi efficace que plusieurs applications : ceci a l'avantage de faciliter l'adhésion thérapeutique. Aucune étude n'a cependant évalué les conditions optimales d'utilisation des DC et les habitudes professionnelles sont variées. Il n'y a pas de quantité maximale recommandée au cours du traitement d'attaque. En revanche, la quantité nécessaire au maintien de la rémission en traitement d'entretien ne doit pas habituellement dépasser 30 g/ mois de DC d'activité modérée pour un enfant et 60 g/ mois de DC d'activité forte pour un adulte. En période d'entretien, il a été montré chez l'enfant et l'adulte que l'utilisation systématique d'un dermocorticoïde d'activité forte (fluticasone) 2 fois par semaine sur les zones cutanées habituellement atteintes pendant 4 mois permettait de réduire le nombre de poussées sans effet secondaire. Cette modalité d'utilisation est appelée « traitement proactif ».

Wet wrapping

Cette technique de double bandage (une couche de bandes humidifiées, une couche de bande sèche) associé à une corticothérapie locale semble être plus efficace sur le prurit à court terme que la corticothérapie seule. Elle peut être utilisée sur l'ensemble du corps ou sur des zones localisées.

Une hospitalisation courte peut être nécessaire. De même, l'occlusion par des pansements (hydrocellulaires ou hydrocolloïdes fins) utilisés la nuit peut améliorer l'efficacité des DC sur des zones cutanées de petite surface et sur des périodes courtes (quelques jours)(21)

Quels sont les effets secondaires ?

Les effets secondaires des DC sont rares et ne doivent pas conduire à sous-utiliser les DC. Les effets présumés sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ont notamment été surestimés ainsi que le risque d'atrophie cutanée ou de glaucome chez l'enfant. Il est cependant recommandé de ne pas utiliser les DC sur le siège chez le nourrisson pendant des durées prolongées, dans les plis chez l'adolescent et sur le visage au long cours chez l'enfant et l'adulte. Enfin les traitements ne doivent pas être renouvelés sans suivi médical. En pratique, la corticophobie des patients (et parfois des médecins) est fréquente et perturbe l'adhésion thérapeutique : les croyances des patients vis à vis de leur traitements doivent être explorées par les soignants.

▶ Émollients

Les émollients améliorent les signes fonctionnels dus à la sécheresse cutanée et certains d'entre eux restaurent transitoirement la fonction barrière cutanée. Quelques études récentes de faible effectif semblent montrer un effet d'épargne des dermocorticoïdes et un effet de prévention des poussées. Il n'y a cependant pas de preuve de l'efficacité des émollients en prévention primaire de la DA ni d'étude de comparaison des émollients. L'utilisation des émollients est recommandée par accord professionnel dès les premiers symptômes de sécheresse cutanée et en traitement de fond pendant toute la durée de la DA quelque soit sa gravité. Plusieurs galéniques sont disponibles et sont à adapter aux préférences du patient (formes galéniques plus ou moins fluides). Les produits sans parfums et sans conservateur sont à privilégier afin d'éviter les sensibilisations de contact.(22)

▶ Inhibiteurs topiques de la calcineurine

En France, seul le tacrolimus topique est commercialisé. Ce traitement est disponible sous forme de pommade. Il est indiqué après l'âge de 2 ans chez l'enfant (tacrolimus 0,03%) et chez l'adulte (tacrolimus 0,1 %) dans la DA modérée à sévère en cas d'échec ou de contre-indications aux DC. Il est également indiqué en traitement d'entretien de la maladie, en prévention des poussées, chez les patients atteints d'au moins 4 poussées par an (traitement « proactif »). L'efficacité du tacrolimus topique a été prouvée dans plusieurs essais randomisés contre placebo chez l'enfant et l'adulte, à court, moyen et long terme. Le tacrolimus 0,03% est équivalent à un corticoïde d'activité modérée. Le tacrolimus 0,1% est équivalent à un corticoïde d'activité forte. La tolérance immédiate est marquée par des sensations transitoires de brûlures et d'exacerbation du prurit. Ces effets secondaires sont fréquents mais ne durent habituellement que quelques jours. Ils sont d'autant plus importants que la peau est inflammatoire. Ils sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant. Le tacrolimus topique doit être utilisé sur peau sèche. Les adultes doivent être prévenus du risque de flush facial lors de la prise d'alcool. Il est recommandé d'éviter l'exposition solaire après l'application afin de réduire les phénomènes d'intolérance immédiate. La tolérance à moyen terme est satisfaisante. Des effets secondaires locaux type aggravation d'herpès ou de dermatite rosacéiforme ont été rapportés mais sont rares.

Le tacrolimus peut être utilisé sur le visage (notamment chez l'adulte et l'adolescent) et dans les plis car il n'induit pas d'atrophie cutanée à la différence des DC dans cette tranche d'âge. Une application 2 fois par jour est recommandée jusqu'à disparition des lésions puis la posologie peut être diminuée à 1 fois par jour. Comme pour les DC, l'application 2 fois par semaine de tacrolimus topique sur les zones habituellement atteintes au long cours semble réduire la fréquence et l'intensité des poussées de DA. Actuellement les stratégies d'utilisation combinées DC/tacrolimus n'ont pas été évaluées.

▶ Antihistaminiques-H1

La prescription d'antihistaminiques-H1 (anti-H1) n'est pas systématique au cours de la DA. Une seule étude a montré une efficacité sur le prurit à la phase aiguë sur 7 jours (fexofénadine 120 mg/j). Il n'y a pas d'efficacité prouvée des anti-H1 en prévention des poussées ni en prévention primaire de la DA. L'utilisation d'anti-H1 sédatifs (comme

l'hydroxyzine) pendant des durées courtes de quelques jours peut être utile chez le jeune enfant en période de poussée avec troubles du sommeil. Les antihistaminiques locaux ne sont pas recommandés dans le traitement de la DA.(24)

► **Anti-infectieux**

La colonisation de la peau des patients atteints de DA par le staphylocoque doré (SA) est très fréquente. Les surinfections bactériennes superficielles (impetiginisation) d'une DA sont dues majoritairement à SA. Les antibiotiques par voie générale sont réservés aux surinfections cliniquement évidentes (lésions vésiculo-pustuleuses ou bulleuses inhabituelles, suintement purulent, croûtes jaunes) en cure courte (8-10 jours). Dans ces cas, les antibiotiques recommandés sont : l'amoxicilline-acide clavulanique, la clarithromycine, la pristinamycine (souvent mal toléré chez l'enfant).

L'oxacilline per os a une mauvaise biodisponibilité. Les antibiotiques topiques (fucidine ou mupirocine 2 fois par jour) sont réservées aux surinfections localisées (moins de 3 sites atteints, surface corporelle inférieure à 5 %). Les antiseptiques ne sont pas recommandés en routine. Il n'y a aucune raison à prescrire une antibiothérapie préventive d'une surinfection lors de la prescription d'un dermocorticoïde. Il convient de ne pas confondre le suintement liée à l'eczéma avec l'écoulement purulent d'une surinfection ; cette confusion conduit encore à une sur-prescription inutile d'antibiotiques dans la DA.(24)

► **Photothérapie**

La photothérapie UVA-UVB et UVB à spectre étroit est un traitement de seconde ou de troisième ligne de la DA à partir de l'âge de 10 ans. Sa tolérance est souvent médiocre chez les patients atteints de DA en poussée. Des études randomisées ont montré l'efficacité de la photothérapie dans la DA de l'adulte à court terme. En raison des risques carcinogènes potentiels à long terme, l'utilisation de la photothérapie chez l'enfant ne se conçoit qu'au cours des DA sévères résistantes aux autres thérapeutiques, pendant des périodes courtes. L'utilisation de ce traitement est souvent limitée par la contrainte induite : faible densité géographique des cabines de photothérapie, nécessité de 2 à 3 séances par semaine pendant plusieurs semaines.

► **Traitements immunosuppresseurs systémiques**

Les traitements immunosuppresseurs systémiques sont des traitements de deuxième ou troisième ligne de la DA de l'adolescent et de l'adulte. Il s'agit essentiellement de la ciclosporine administrée par voie orale à la dose de 3 à 5 mg/kg/j. La ciclosporine a une AMM dans le traitement de la DA de l'adulte. La durée du traitement est de 6 à 9 mois. Une surveillance de la tension artérielle et de la fonction rénale doit être mise en place pendant la durée du traitement.

Chez l'adulte, l'azathioprine semble aussi efficace que le méthotrexate dans une étude randomisée de faible effectif. Néanmoins, ces deux traitements ne sont pas commercialisés dans cette indication. Les immunoglobulines n'ont pas d'intérêt. L'interféron alpha n'a pas fait l'objet d'étude satisfaisante. La corticothérapie générale en cure courte (15 jours) n'a habituellement pas de place dans le traitement de la DA car il a été montré dans une étude randomisée récente qu'elle expose à des rebonds à l'arrêt. La corticothérapie générale au long cours expose au risque d'effets secondaires multiples. Le rituximab n'a été évalué que dans une étude ouverte de faible effectif. Les indications des traitements immunosuppresseurs dans la DA sont exceptionnelles et réservées aux équipes spécialisées.(25)

7.4. *Strategie therapeutique :*

Elle repose sur :

Une évaluation initiale de la gravité de la maladie (évaluée par un score clinique) et de la qualité de vie

- Une recherche de facteurs aggravants (allergies alimentaires, surinfection, facteurs psychologiques, eczéma de contact) en fonction de l'âge et des signes cliniques du patient.
- Une éducation thérapeutique adaptée au patient comprenant notamment une évaluation des connaissances et des croyances du patient et/ou de sa famille (dermocorticophobie), une explication des mécanismes de la maladie, de son histoire naturelle, des principes et des objectifs du traitement, une démonstration de soins locaux (utilisation pratique des traitement anti-inflammatoires topiques et des émoullients, adaptation quotidienne des traitements en fonction de l'état de la peau), des conseils d'hygiène cutanée (*cf supra*).
- Le choix d'un plan de traitement personnalisé, négocié avec le patient et/ou sa famille, adapté à la gravité de la maladie et à l'âge, et réévalué régulièrement selon un rythme prévu de consultation. Le plan de traitement et ses objectifs (efficacité chiffrée par score de gravité et délai) doit être clairement expliquée au patient et/ou à sa famille.(26)
Ce plan de traitement comprend en première intention :

a) *Une phase « d'attaque » courte* (1 à 2 semaines) ayant pour objectif l'obtention d'une rémission clinique la plus complète et la plus rapide possible. Cette phase repose sur l'utilisation 1 fois par jour d'un dermocorticoïde de puissance et de galénique adaptée à l'âge et à la localisation des lésions. Le traitement est interrompu sans décroissance progressive dès la disparition des lésions érythémateuses et du prurit. La décroissance progressive est possible mais semble perturber l'observance thérapeutique. Il nous semble important d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement d'attaque à 15 jours ou 1 mois (une consultation téléphonique avec une infirmière est possible en centre hospitalier) :

- Si l'efficacité attendue du traitement d'attaque est obtenue, le traitement d'entretien peut-être débuté. Son efficacité et sa tolérance sera évaluées à 2 mois par exemple.
- En l'absence d'efficacité (score de gravité et qualité de vie non ou insuffisamment modifiés), la quantité de traitement utilisée est évalué (compte du nombre des tubes utilisés depuis la première consultation):

- Si l'observance est satisfaisante, le traitement de seconde intention est débuté : les traitements de seconde intention sont variés

- Si l'observance n'est pas satisfaisante, l'éducation thérapeutique doit être renforcée et le traitement de première intention est repris.

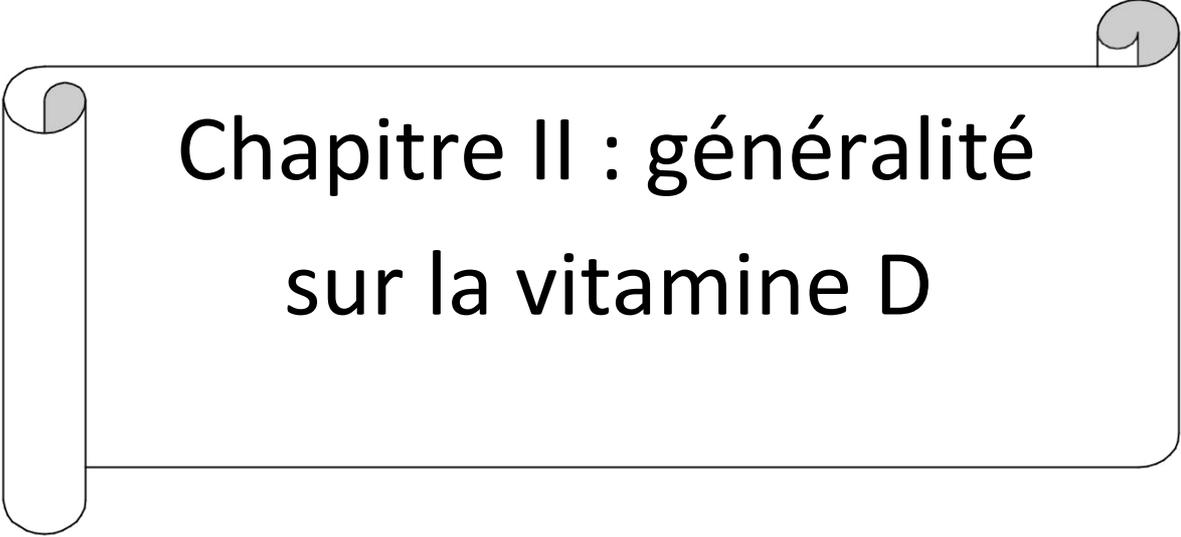
b) *une phase « d'entretien »* ayant pour objectif de maintenir rémission obtenue au long cours. Cette phase repose sur :

- L'utilisation quotidienne d'émoullients
- L'utilisation d'un dermocorticoïde voire de tacrolimus topique dès les premiers symptômes (prurit et érythème localisé plus de 24 heures) tous les jours jusqu'à disparition des lésions(27) (tableau 6)

Tableau 6 : Stratégie de traitement de la DA en fonction de l'âge et de la gravité de la maladie

Âge	DA mineure (SCORAD < 15)	DA modérée (15 <SCORAD <40) >	DA grave (SCORAD > 40)
Avant 3 mois	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés Avis spécialisé multidisciplinaire : <ul style="list-style-type: none"> • Recherche d'un facteur aggravant alimentaire • Éliminer un déficit immunitaire congénital Prise en charge psychologique des parents
3 mois – 2 ans	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Première intention : <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émollients • Dermocorticoïdes modérés Seconde intention : <ul style="list-style-type: none"> • Dermocorticoïdes forts 	Première intention : <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émollients • Dermocorticoïdes modérés • Recherche d'un facteur aggravant alimentaire • Prise en charge psychologique des parents Seconde intention : <ul style="list-style-type: none"> • Dermocorticoïdes forts
2ans –10ans	Éducation thérapeutique Émollients Dermocorticoïdes modérés	Première intention : <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émollients • Dermocorticoïdes modérés • Dermocorticoïdes forts (sur zones lichénifiées et extrémités) 	Première intention : <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émollients • Dermocorticoïdes forts • Tacrolimus • Prise en charge

		<p>Seconde intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermocorticoïdes forts • Tacrolimus 	<p>multidisciplinaire en centre</p> <p>spécialisé (psychologique, dermatologique, allergologique)</p> <p>Seconde intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation pour soins locaux • Dermocorticoïdes très forts sur zones lichénifiées et extrémités • Traitement systémique
<p>Adolescent et adulte</p>	<p>Première intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émoullients • Dermocorticoïdes modérés <p>Seconde intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermocorticoïdes forts • Tacrolimus 	<p>Première intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émoullients • Dermocorticoïdes forts • Tacrolimus <p>Seconde intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermocorticoïdes très forts (sur zones lichénifiées et extrémités) • Photothérapie • Traitement systémique 	<p>Première intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éducation thérapeutique • Émoullients • Dermocorticoïdes forts • Dermocorticoïdes très forts • Tacrolimus • Prise en charge multidisciplinaire en centre spécialisé (psychologique, dermatologique, allergologique) <p>Seconde intention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalisation pour soins locaux • Traitement systémique



Chapitre II : généralité sur la vitamine D

1. Historique :

A la fin du 17^e siècle, les migrations de la population européenne vers les villes industrialisées avaient comme conséquence l'apparition massive d'une grave maladie osseuse infantile, connue sous le nom du rachitisme.

En 1822, un Polonais Jędrzej Śniadecki a supposé que le facteur responsable du rachitisme était lié au manque d'exposition au soleil. La preuve de cette hypothèse a été apportée en 1912 par un autre Polonais, Raczyński, qui a analysé la composition chimique des os des chiots dont un avait été élevé dans l'obscurité et l'autre en plein air (29). Le premier cas de rachitisme provoqué (sur un modèle canin) a été obtenu par Mellanby de Londres en 1918. En 1919, un berlinois Huldshinsky a réussi à traiter le rachitisme chez les enfants par l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) d'une source artificielle. Trois ans plus tard, Hess et Unger ont obtenu le même résultat chez les enfants exposés au soleil sur le toit d'un hôpital new-yorkais. Tous les trois ont prouvé l'efficacité de leurs traitements sur le plan radiologique(30).

2. Physiologie de la vitamine D:

2.1 Origine:

2.1.1 Synthèse endogène de la vitamine D:

La vitamine D regroupe sous un même nom deux vitamines :

D'une part, la vitamine D2 également appelé ergocalciférol, d'origine végétale et fongique. Elle est produite à partir d'un précurseur présent dans les levures, l'ergostérol (provitamine D2) dérivé du cholestérol. Cette vitamine est non absorbée dans le tractus digestif de l'homme. Sous

L'action des ultraviolets et de la température se produit une isomérisation donnant naissance à l'ergocalciférol. D'autre part, la vitamine D3 aussi appelée cholécalciférol, d'origine animale et cutanée. Elle est synthétisée au niveau des couches profondes de l'épiderme à partir d'un précurseur, le 7-déhydrocholestérol, qui sous l'influence des rayons ultraviolets de basse longueur d'onde (290 à 315nm) , permet la synthèse de la prévitamine D qui sera à son tour transformée passivement en vitamine D3 après isomérisation d'une double liaison par la chaleur (31) (32).

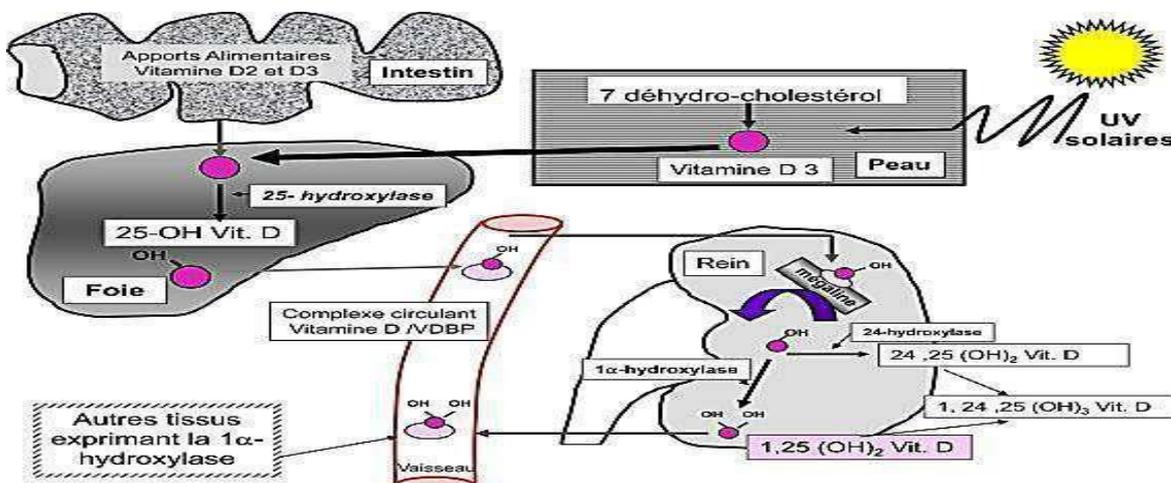


Figure 15 : Synthèse endogène de la vitamine D.

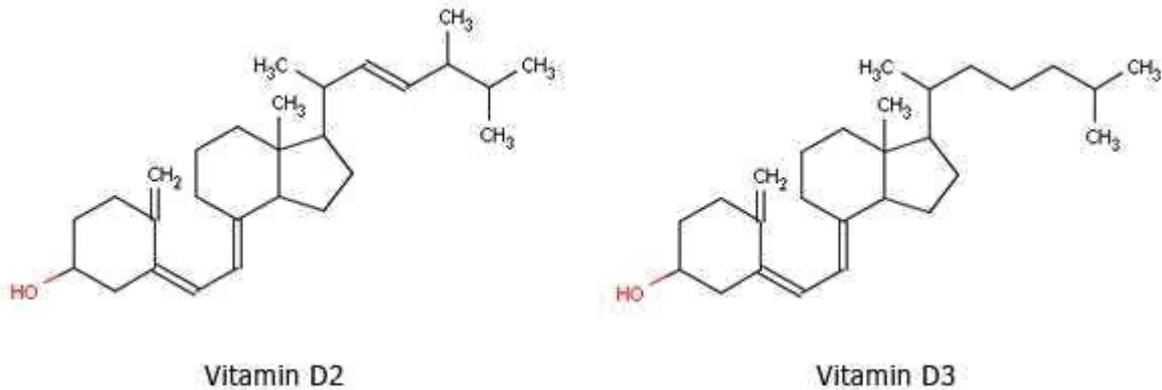


Figure 16 : Modèles biochimiques des vitamines D2 et D3

D3 2.1.2. Alimentation :

La question des besoins nutritionnels en vitamine D est encore à ce jour débattue. En effet, les apports officiellement recommandés semblent inférieurs aux besoins réels.

En France, les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) sont de 400 UI/j pour l’adulte de moins de 65 ans et de 600 UI/j pour celui de plus de 65 ans.

Heaney en 2003 qui définissait les besoins en vitamine D comme devant être au minimum égaux à 700 UI/j, ce qui est encore insuffisant chez les personnes s’exposant peu à la lumière (33). Le Groupe de Recherche et d’Information sur les Ostéoporoses (GRIO), en s’appuyant sur la littérature internationale, préconise un apport quotidien compris entre 800 et 1000 UI/j (35). L’Académie Nationale de Médecine (ANM), quant à elle, préconise une supplémentation de l’ordre de 1000 à 1500 UI/j (34). Cette dose quotidienne en 25(OH)D peut difficilement être apportée par l’alimentation seule.

On peut observer, sur la liste ci-dessous que certains aliments sont une source importante de vitamine D (tableau 7) :

Tableau7 : Source en vitamine D

Source en vitamine D	UI/100g
Huile de foie de morue	3400
Hareng crue	900
saumon	500
Sardine en boîte	300
Thon en boîte	230
Céréale	50
Œufs de poules	40
Beurre	30
Foie de boeuf	19
Foie de veau	14
lait	4-8

2.2. Biosynthèse

2.2.1. Mode d'action :

Les vitamines D2 et D3 une fois synthétisées sous l'effet des rayons ultraviolets sont ensuite absorbées au niveau de l'intestin grêle grâce à des sels biliaries puis transportées majoritairement par la vitamin D binding protein (VDBP) jusqu'au foie afin d'y être hydroxylées par une 25-hydroxylase. Il en résulte la synthèse du calcidiol (25-hydroxyvitamineD).

Le calcidiol est également majoritairement transporté dans le sang par la VDBP. Le calcidiol est ensuite absorbé par les cellules du tubule proximal rénal où a lieu une deuxième transformation par l'intermédiaire d'une 1 α-hydroxylase. Cela donne naissance au calcitriol (1,25-dihydroxyvitamineD).

En dehors du rein, il a été observé que de nombreux tissus tels que les seins, cerveau ou côlon sont capables d'hydroxyler la 25(OH)D en 1,25(OH)D car ils expriment également la 1α-hydroxylase.

2.2.2. Stockage

Une fois synthétisées, les vitamines D2 ou D3 sont stockées dans les tissus graisseux et les muscles (et non dans le foie).

2.2.3. Elimination

La vitamine D et ses métabolites sont éliminés par voie fécale.

2.3. Mécanisme de régulation

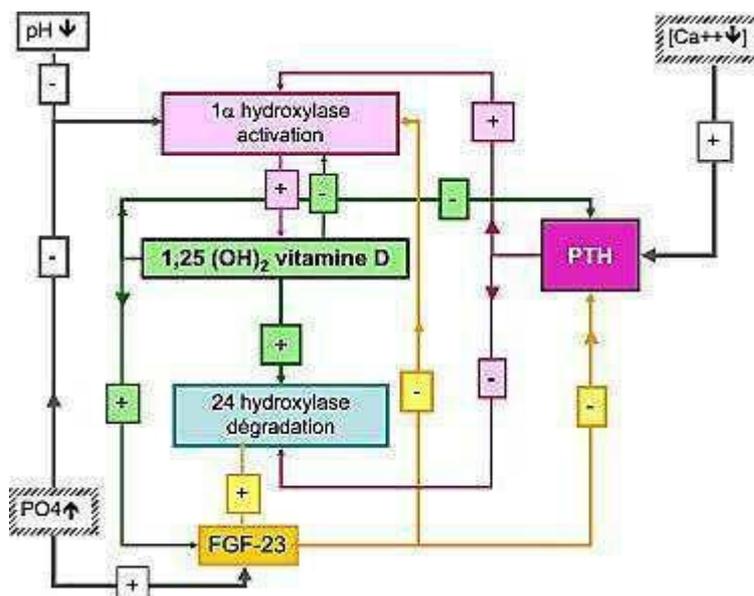


Figure 17 : Régulation du métabolisme du calcitriol

La synthèse hépatique de la 25(OH) D est peu régulée : plus la quantité de vitamine D absorbée est grande, plus la concentration sérique de 25(OH)D s'élève. Il existe des voies

de rétrocontrôle dont l'une se fait par la 24-hydroxylase qui transforme les 25(OH) D et 1,25(OH)D en deux composés inactifs excrétés dans la bile (36).

C'est au niveau rénal que la synthèse de 1,25(OH)D, forme active de la vitamine D, est étroitement régulée:

La Parathormone (PTH) stimule l'expression de la 1 α -hydroxylase avec pour effet la synthèse de 1,25(OH)D. A l'inverse, la 1,25(OH)D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH par les glandes parathyroïdes.

La calcitonine stimule l'expression de la 1 α -hydroxylase et celle de PTH.

L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie stimulent l'expression de la 1 α -hydroxylase. L'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibent.

Le FGF23 (Fibroblast Growth Factor) qui est un facteur libéré par l'os en croissance, témoin d'un climat phosphocalcique satisfaisant, effectue un rétrocontrôle négatif sur la 1 α -hydroxylase et stimule la synthèse de la 24-hydroxylase. De plus, il diminue directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale. Cela entraîne une diminution de concentration de 1,25(OH)D. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle positif sur la synthèse de FGF 23 par l'ostéocyte (36)

Le taux de 1,25(OH)D circulant s'autorégule : en effet, un excès inhibe la production et l'activité de la 1 α -hydroxylase et stimule la 24-hydroxylase (36).

L'exposition directe à la lumière du soleil durant 5 à 30 minutes (suivant la pigmentation de la peau et la latitude). Il n'y a pas de risque d'hypervitaminose D en cas de surexposition solaire. En effet, tout excès de pré-vitamine D3 ou de vitamine D3 dans le derme est transformé en composé inactif par les rayons solaires eux-mêmes. La pré-vitamine D3 subit une photo-isomérisation en composants inertes (tachystérol ou lumistérol) ou revient à son état de base le 7-déhydrocholestérol.

Le vieillissement est associé à une diminution de la concentration de déhydrocholestérol (précurseur de la vitamine D3). Les personnes âgées possèdent environ 25% de moins de déhydrocholestérol, ce qui réduit leur capacité à synthétiser de la vitamine D à partir des rayons solaires. De plus, une personne âgée de 70 ans produit 75% de moins de 25(OH)D qu'une personne de 20 ans (38).

2.4. Physiologie proprement dit :

Au niveau intestinal, la 1,25(OH)D augmente l'absorption du calcium et du phosphore. Elle favorise la synthèse des canaux calciques au niveau des cellules en brosse et la synthèse d'une protéine transporteuse du calcium à l'intérieur des entérocytes (CaT1). En cas d'hypovitaminose D il se produit une baisse de l'absorption intestinale du calcium (39).

Au niveau rénal, la 1,25(OH)D augmente la réabsorption tubulaire du calcium et diminue l'excrétion du phosphore. Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH (40).

L'élévation de la calcémie et de la phosphorémie joue un rôle dans le dépôt minéral sur la matrice osseuse. Lorsqu'il existe un déficit en vitamine D, ces concentrations chutent, ce qui va contribuer à la déminéralisation du squelette. En présence d'une hypocalcémie, la 1,25(OH)D va activer de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses de l'os en ostéoclastes

Au niveau osseux, la 1,25(OH)D est reconnue par les ostéoblastes qui sur-expriment le ligand RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor K Ligand). Ce ligand se fixe sur son récepteur RANK situé sur les pré-ostéoblastes, qui donnent naissance à des ostéoblastes matures. Les ostéoclastes ainsi stimulés libèrent les minéraux contenus dans la matrice osseuse afin d'augmenter les concentrations sanguines en produits phosphocalciques (36).

2.5 Fonction de la vitamine D :

Le cholécalciférol est appelé vitamin D3 mais plusieurs aspects le rapprochent des hormones stéroïdes: sa structure chimique dérivée du cholestérol, sa synthèse dans les cellules de l'organisme humain et son mécanisme d'action correspondant à l'activation de récepteurs nucléaires (en plus des récepteurs cytosoliques) (41).

La vitamine D est en particulier le calcitriol, active l'absorption intestinale du calcium en contrôlant la voie transcellulaire, ainsi que celle du phosphore. Elle augmente aussi la mobilisation du calcium des os. Cela a pour résultat l'élévation de la concentration du calcium ionisé extracellulaire.

Le rôle principal de la vitamine D est de maintenir, directement et par l'intermédiaire de la PTH, une bonne homéostasie du métabolisme osseux tout au long de la vie. Elle est ainsi responsable du développement osseux des enfants et ralentit la perte osseuse dans la population âgée. Au niveau microscopique, les mécanismes principaux impliqués sont : la protection des ostéoblastes de l'apoptose (42) et la promotion de la minéralisation du collagène extra-cellulaire.

L'autre fonction de la vitamine D est le maintien d'une fonction neuro-musculaire satisfaisante qui se traduit par une force musculaire correcte, une bonne marche et un bon équilibre, tout cela réduisant le risque de chutes. Sur le plan physiologique, ce phénomène s'explique, au moins en partie, par la liaison de la 1,25(OH)₂D aux récepteurs nucléaires spécifiques dans le tissu musculaire déclenchant une synthèse protéique *de nouveau* dont le résultat est l'augmentation de la taille et du nombre des fibres musculaires de type II (43).

En plus, des études récentes mettent en évidence l'influence de la vitamine D sur la croissance et la différenciation cellulaires. Ainsi, la vitamine D est supposée avoir un effet bénéfique dans la prévention des cancers (côlon, prostate, sein et autres), sur les maladies comme la sclérose en plaques (44), l'insulino-résistance (41), l'ostéoarthritis (45), l'hypertension artérielle (46), les maladies parodontales et les allergies. Son action sur le système immunitaire (47) se traduit entre autres par sa fonction bactéricide contre *Mycobacterium tuberculosis* (48).

D'autres études ont montré que le statut vitaminique D des femmes enceintes joue un rôle important dans le développement de leurs enfants. L'élévation de la concentration de 25(OH)D maternelle améliore l'homéostasie calcique du nouveau-né et sa taille de naissance (49).

Ainsi, un niveau suffisant de la vitamine D assure une « bonne santé du squelette en particulier, et de l'individu en général » (50).

2.6. Deficit:

La baisse de la concentration sérique de la vitamine D provoque une baisse de la phosphorémie et de la calcémie. En réponse, la sécrétion de la parathormone augmente. Cependant la concentration de 1,25(OH)₂D reste longtemps normale ou subnormale grâce à l'action de la PTH qui stimule sa production dans les reins (50). Le bilan sanguin montre

souvent: calcium et phosphore normaux ou normaux bas, PTH élevée, 25(OH)D basse et 1,25(OH)₂D normale(51).

Au plan histologique, le déficit profond en vitamine D provoque le retard de la minéralisation du tissu osseux et l'accumulation de l'ostéoïde non minéralisé, l'augmentation de la surface des ostéoclastes (52) et des lacunes périostéocytaires. Il apparaît des fissures symétriques connues en radiologie sous le nom de stries de Looser-Milkman. Ces modifications de la structure de l'os correspondent chez les adultes à l'ostéomalacie. Une douleur périostale généralisée (surtout de la ceinture pelvienne et des membres inférieurs) est typique. Elle est provoquée probablement par l'activation des terminaisons nociceptives insuffisamment supportées par l'ostéoïde non minéralisé. L'ostéomalacie peut ainsi être confondue avec une fibromyalgie ou une myosite.

La réponse à la baisse de la concentration de vitamine D est l'hyperparathormonémie qui stimule l'ostéoclastogénèse. Les ostéoclastes sécrètent des collagénases et de l'acide chlorhydrique qui détruisent le tissu osseux et libèrent du calcium de l'os (53). Ils sont ainsi responsables de l'hyper-résorption osseuse et de la perte du tissu osseux (54), les processus fragilisant l'os, exacerbant l'ostéoporose et favorisant la survenue des fractures. Ainsi, le déficit en vitamine D est responsable directement et indirectement du risque fracturaire élevé, ceci surtout en cas d'ostéoporose.

2.7. Principales causes du déficit:

2.7.1. Facteurs principaux:

- Régime pauvre en vitamineD.
- Exposition solaire insuffisante.

2.7.2. Facteurs augmentant le risque du déficit:

- L'obésité, par la séquestration excessive de la vitamine D dans le tissu adipeux.
- La diminution de la synthèse cutanée de la vitamine D liée à l'âge.
- Le tabagisme (bien que dans ce cas le facteur de malnutrition pourrait être associé).
- La période hivernale, surtout au-delà du 35^e parallèle.
- Le mode de vie : en institutions ou personnes confinées à domicile.
- La mobilité réduite
- Le régime végétarien.
- L'insuffisance rénale sévère (45).
- La diminution de l'hydroxylation rénale liée à l'âge.
- La malabsorption : maladies intestinales, pancréatite chronique, mucoviscidose, obstruction biliaire
- Les maladies hépatiques chroniques : hépatite, cirrhose.
- Certains traitements : rifampicine, anticonvulsivants, corticothérapie au long cours.
- L'appartenance à une classe sociale défavorisée (56).

2.7.3. Personnes à risque accru d'insuffisance en vitamine D (autres que citées ci-dessus)

- Personnes âgées nécessitant une hospitalisation.
- Personnes avec une fracture de la hanche.
- Femmes à la peau très foncée, surtout portant un vêtement couvrant.
- Mères des enfants souffrant de rachitisme (52).

3. Mesure de la vitamine D:

3.1 Unités utilisées :

La concentration sérique de vitamine D peut être exprimée soit en ng/ml (ou µg/l) soit en nmol/l. L'équation d'équivalence est la suivante :

$$a \text{ [ng/ml ou } \mu\text{g/l]} \times 2,496 = b \text{ [nmol/l]} \text{ (57).}$$

La teneur en vitamine D présente dans les préparations pharmaceutiques ou dans les aliments peut être exprimée en UI ou en µg, où 1 UI = 0,025 µg soit 1 µg = 40 UI.

3.2. Concentration recommandée :

Il n'existe pas de consensus universel concernant la concentration idéale de la 25(OH)D (61). Cette situation a pour causes, entre autres, l'hétérogénéité des populations et de leur consommation de calcium ainsi que le manque de standardisation des méthodes analytiques.

La concentration optimale de 25(OH)D retenue dans le consensus récent (36,65) a finalement été définie comme étant supérieure à 30ng/ml.

L'insuffisance correspondrait à une concentration entre 20 et 30 ng/ml (48, 58, 59). La déficience modérée apparaîtrait au-dessous de 20 ng/ml et la déficience sévère associée au rachitisme et à l'ostéomalacie au-dessous de 8 ng/ml ou 12.5 nmol/l (5 ng/ml)(60,61).

3.3. Techniques de laboratoire:

Dosage de la vitamine D par RP-HPLC

Analyse quantitative par chromatographie liquid haute performance RP-HPLC

4. Vitamine D et son implication dans les maladies :

4.1 Implication de la vitamine D dans les maladies générales :

4.1.1 Osteoporose :

Une étude met en évidence un bénéfice en faveur de la 25(OH)D associée au calcium en ce qui concerne la minéralisation osseuse ainsi que sur la diminution du taux de fractures de hanches (-30%) comparativement au placebo associé au calcium (66).

4.1.2 Arthrose :

Des études épidémiologiques ont évalué les relations entre 25(OH)D et l'arthrose. En cas d'apparition d'un déficit en vitamine D le catabolisme du cartilage augmente ce qui participe à l'aggravation de l'arthrose (69). L'ajout de 25(OH)D stimule la production de son principal constituant, le collagène, luttant ainsi contre la destruction du cartilage(69).L'arthrose augmente avec la diminution du taux de 25(OH)D (70).

4.1.3 vitamine D et rachitisme :

Le terme « rachitisme » est souvent employé pour définir toute anomalie de minéralisation du squelette. En réalité, le rachitisme affecte seulement la plaque de croissance, et l'accumulation de matrice non minéralisée sur d'autres sites est correctement appelée ostéomalacie. Un individu en période de croissance peut donc souffrir à la fois de rachitisme et d'ostéomalacie, alors qu'un adulte ne montrera que des lésions ostéomalaciques. Toute perturbation du métabolisme de la vitamine D peut provoquer un rachitisme et/ou une ostéomalacie : exposition insuffisante aux rayons solaires ; carence alimentaire ; maladies du foie ou des reins ; déficit en vitamine D-25-hydroxylase hépatique ; déficit en 1- α -OHAsérolé.

4.1.4 vitamine D et ostéomalacie :

Elle correspond au rachitisme de l'adulte. C'est un défaut de minéralisation de la trame protéique de l'os par déficit en 25(OH)D. Elle touche principalement les sujets âgés et les sujets portant des vêtements couvrant ou s'exposant peu au soleil. Les examens de première intention pour en faire le diagnostic sont le dosage de la 25(OH)D ainsi que les radiologies du squelette (72).

4.1.5 vitamine D et immunité :

Depuis, de nombreuses études ont montré que la vitamine D pouvait renforcer les défenses anti-infectieuses. En effet, elle est capable de stimuler l'immunité innée, responsable de la défense anti-infectieuse, mais aussi d'inhiber l'immunité acquise,

impliquée dans certaines maladies auto-immunes. La vitamine D agit sur l'immunité innée, l'immunité adaptative et diverses autres cibles (IgE, mastocytes, polynucléaires éosinophiles). La vitamine D est un facteur aggravant de certaines maladies telles que la sclérose en plaque, la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn.

4.1.6 Vitamine D et maladie allergique :

Les effets de la vitamine D sur l'immunité et les phénomènes inflammatoires conduisent à discuter les relations entre : i) les gènes associées à des symptômes d'allergie et régulés par la vitamine D (ou ses métabolites) ; ii) les rapports entre vitamine D et asthme ; iii) les rapports entre vitamine D et allergies ; iv) le statut vitaminique D des mères et le risque allergique chez leurs enfants ; v) les effets de la supplémentation en vitamine D sur les symptômes d'atopie.

-Gènes associées à des symptômes d'allergie et régulés par la vitamine D (ou ses métabolites)

De nombreux gènes associés à l'allergie sont plus ou moins régulés par la vitamine D. Dans un éditorial paru en 2006, Wjst [83] donne une liste de 17 gènes dont ceux de nombreuses cytokines (TNF, IFN, IL8, IL4RFLG) et celui de la filaggrine (FLG).

La FLG, protéine contenue dans les kératinocytes de la peau, permet l'arrangement des filaments de kératine et concourt à la formation de l'enveloppe cellulaire de la couche cornée. Elle représente l'un des éléments principaux de la fonction barrière de la peau. Le gène de la FLG est situé sur le chromosome 1q21. Deux mutations de la FLG (R501X et 2228del4), d'abord observées au cours de l'ichtyose vulgaire, ont été également détectées au cours de la dermatite atopique et de l'asthme (82).

Toutefois, ces études génétiques ont été principalement effectuées chez la souris, un animal à vie surtout nocturne dont les gènes régulateurs de la vitamine D ont des expressions variables (81).

Vimalaswaran et al. (83) ont étudié les liens éventuels entre 27 gènes et la production d'IgE totales (IgEt) et spécifiques (IgEs) chez les Européens à peau blanche : le déficit en vitamine D est associé à des concentrations élevées d'IgEt uniquement chez les porteurs de l'allèle « C » de l'IL-4, présent chez 86 % des Européens, 26 % des Chinois et moins de 20 % de certaines populations africaines.

Au cours des allergies alimentaires, il existe des interactions gènes-vitamine D (84). Chez 649 enfants enrôlés à la naissance, 44 % avaient un déficit en 25(OH)D dans le sang du cordon (< 11 ng/ml) et 37 % ont développé une sensibilisation alimentaire (85). L'étude de leur génotype montre un lien entre le polymorphisme du gène de l'IL4 et le déficit en vitamine D qui augmente le risque de sensibilisation alimentaire (84).

- Vitamine D et asthme

Il existe déjà un assez grand nombre d'études portant sur les relations entre vitamine D et asthme de l'adulte et de l'enfant. En 2011, Finklea et al. (86) ont recensé 17 études sur ce thème, 9 chez l'enfant, 3 chez l'adulte, 5 chez la femme enceinte pour évaluer le risque de *wheezing* chez les enfants.

Chez l'enfant, les études, rétrospectives ou transversales, donnent des résultats variables : i) un taux insuffisant ($< 30 \mu\text{g/l}$) est associé à un risque accru d'hospitalisation chez les enfants asthmatiques de 6-14 ans et à une augmentation de l'hyperréactivité bronchique (HRB) (87) ; ii) une augmentation du risque d'exacerbation sévère est associée au déficit en vitamine D ($< 30 \mu\text{g/l}$) (88) ; iii) le déficit en vitamine D augmente le risque de mauvais contrôle de l'asthme chez les enfants de 5-11 ans (89).

- Vitamine D, sensibilisations et allergies

Compte-tenu des nombreuses actions de la vitamine D sur le système immunitaire et de son rôle pour contribuer au maintien de l'intégrité des barrières épithéliales, il est licite de suggérer une relation entre le statut en vitamine D et l'augmentation de la prévalence des allergies alimentaires et de la dermatite atopique.

4.2. Implication de la vitamine D dans les dermatoses :

La vitamine D est impliquée dans de nombreuses dermatoses notamment le prurigo, Urticatoire/œdème de Quincke, prurit généralisé, dermatite atopique et le lichen plan, ce qui fait son déficit influence sur les dermatose et les aggrave.

4.3 Implication de la vitamine D dans la dermatite atopique :

Les effets immunomodulateurs de la vitamine D sont moins bien connus que ses autres actions, notamment sur le métabolisme osseux (105). Plusieurs travaux récents ont suggéré un rôle de la vitamine D dans la physiopathologie des maladies allergiques, notamment l'asthme et la DA. La vitamine D interviendrait aux différentes étapes de la physiopathologie de la DA. Elle participe aux réponses immunitaires innées et adaptatives (106,107). Il a été mis en évidence une inhibition de la prolifération des cellules Th1 par la vitamine D, notamment par diminution de la production d'interleukine 12 (108,109). Elle a probablement également une action stimulatrice de la réponse Th2 en augmentant la production d'interleukines 4,5 et 10 (107, 110,111). Par ailleurs, la vitamine D permet une restauration de la barrière cutanée par augmentation de l'expression des protéines de la différenciation épidermique, notamment de la filaggrine et par stimulation de la synthèse des lipides épidermiques (112,113). Enfin, elle entraîne une augmentation de l'expression dans la peau de peptides antimicrobiens, comme les β défensines et les cathélicidines (112, 114,115). La prévalence des symptômes de DA est influencée par la localisation géographique et le climat; elle diminue avec l'exposition solaire (116). En outre, plusieurs travaux ont montré une association entre le déficit en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) et la prévalence des maladies atopiques dont la DA (117) et avec la sévérité de la DA (118,119). Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D pour la DA (120,122).

5. Supplémentation de la vitamine D

Les vitamines D₂ et D₃ sont utilisées comme traitement avec une fréquence variable dans les différents pays (59). A titre d'exemple : aux Etats-Unis la vitamine D₃ n'est pas commercialisée dans des doses unitaires supérieures à 2 000 UI et l'ergocalciférol est le seul qui existe en doses élevées (60,53). En Nouvelle Zélande, le cholécalciférol existe sous forme de 50 000 UI (52). En France, la vitamine D₃ est prépondérante : elle est le composant actif (unique ou non) des 48 spécialités (données du 30/04/2009) en dosages très variés contre 9 spécialités contenant la vitamine D₂(62).

Il a été longtemps admis que l'efficacité des vitamines D₂ et D₃ en tant que supplémentation est la même. Cependant l'étude de Trang (93) et al. a montré que la vitamine D₃ est plus efficace pour augmenter la concentration de 25(OH)D. Ceci est dû, entre autres, à son métabolisme plus long.



*Partie
pratique*



*Materiels et
méthodes*

1. Problématique :

Les effets immunomodulateurs de la vitamine D sont moins bien connus que ses autres actions, notamment sur le métabolisme osseux (105). Plusieurs travaux récents ont suggéré un rôle de la vitamine D dans la physiopathologie des maladies allergiques, notamment l'asthme et la DA. La vitamine D interviendrait aux différentes étapes de la physiopathologie de la DA. Elle participe aux réponses immunitaires innées et adaptatives (106,107). Il a été mis en évidence une inhibition de la prolifération des cellules Th1 par la vitamine D, notamment par diminution de la production d'interleukine 12 (108,109). Elle a probablement également une action stimulatrice de la réponse Th2 en augmentant la production d'interleukines 4,5 et 10 (107,110,111). Par ailleurs, la vitamine D permet une restauration de la barrière cutanée par augmentation de l'expression des protéines de différenciation épidermique, notamment de la filaggrine et par stimulation de la synthèse des lipides épidermiques (112,113). Enfin, elle entraîne une augmentation de l'expression dans la peau de peptides antimicrobiens, comme les β défensines et les cathélicidines (112,114,115).

La prévalence des symptômes de DA est influencée par la localisation géographique et le climat; elle diminue avec l'exposition solaire (116).

En outre, plusieurs travaux ont montré une association entre le déficit en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) et la prévalence des maladies atopiques dont la DA (117) et avec la sévérité de la DA (118,119). Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D pour la DA (120,122). Cependant, la corrélation entre la sévérité de la DA et le taux sérique de 25(OH)D n'a pas été retrouvée dans d'autres études (121,123,124).

Sur la base de ces données contradictoires, l'objectif de notre travail était d'étudier la corrélation entre le taux sanguin de 25(OH)D et la sévérité de la DA évaluée par le SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) et le PO-SCORAD (Patient-Oriented SCORAD).

2. Objectifs :

2.1. L'objectif principal :

Etudier la corrélation entre le taux sanguin de 25(OH)D et la sévérité de la DA.

2.2. L'objectif secondaire :

- Identifier les caractéristiques sociodémographiques de la maladie.
- Etablir un lien de causalité carence vitamine D/ sévérité du tableau clinique.

3. Type d'étude :

Une étude transversale sur de nouveaux patients atteints de dermatite atopique au niveau du service de dermatologie du CHU de Tlemcen.

4. Durée de l'étude :

4 mois (janvier 2018_ avril 2018).

5. Population :

5.1 Les critères d'inclusion :

Les enfants (de 0 à 15 ans) atteints de dermatite atopique consultant au niveau du service de dermatologie du CHU de Tlemcen ou orientés par les médecins des villes de l'Algérie.

5.2 Les critères de non inclusion :

- Les enfants ayant reçus une photothérapie ou traiter systématiquement par corticoides, cyclosporine ou methotrexate dans le mois précédent.
- Les enfants déjà Supplémenté en vitamine D dans les six mois précédent.
- Les enfants ayant un IMC en faveur d'une surcharge pondérale ou obésité.

6. Collecte des données :

Pour chaque patient inclus dans notre études un examen clinique approfondi et un bilan sanguin ont été réalisé, un questionnaire a été administré, ainsi que des photographie des poussées de la dermatite atopique.

7. Questionnaire :

Le questionnaire nous a permis de réunir le plus d'information possible sur les patients : les données sociodemographiques, les antécédents personnels et des parents, déroulement de la grossesse et de l'accouchement, antécédents médicaux, l'âge d'apparition et les signes cliniques (topographie, sécheresse, rougeur, gonflement, suintement, lésion de grattage, épaissement) et aussi la détermination de l'intensité des symptômes subjectifs(les troubles de sommeil et les démangeaisons).

8. Iconographie :

- Apres consentement des parents.
- Aux moments des poussées lors des premières consultations et des controles.

9. Protocol thérapeutique :

Pour chaque patient inclus dans l'étude, une fois le diagnostic de dermatite atopique est posé selon le critère de l'United Kingdom Working Party. Un traitement d'attaque est prescrit comportant des dermocorticoïdes et des émoullients avec une forme galénique et une classe adaptée en fonction de la topographie, l'âge du patient et le type des lésions élémentaires.

Un prélèvement sanguin pour un dosage de vitamine D est effectué au niveau du service de dermatologie CHU Tlemcen et dosé au niveau du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen avec une technique de spectrophotometrie.

10. Traitement des données :

L'analyse statistique des données a été réalisé par l'intermédiaire du logiciel SPSS version 21 ce qui est le cas aussi pour la conception des graphes.

L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables :

Pour les variables quantitatives par le calcul des moyennes et des écart- type et pour les variables qualitatives par le calcul des fréquences et des pourcentages.



Résultats

1. Description de l'échantillon :

Notre groupe de patients a été constitué de 30 patients atteints de dermatite atopique.

2. Etude des données sociodémographiques :

2.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe :

Dans notre échantillon 60% sont des garçons et 40% sont des filles, soit le sexe ratio est de 1.5 (figure 18)

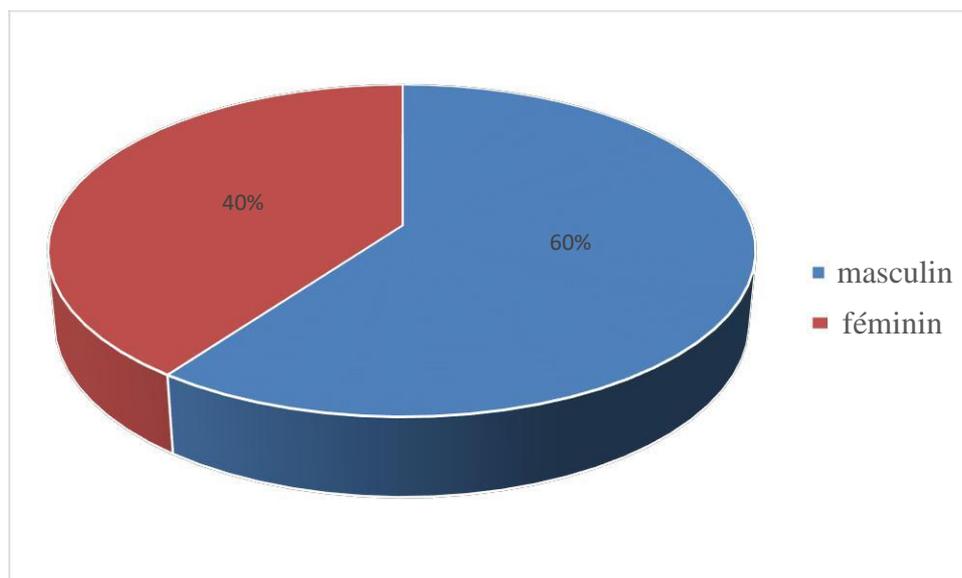


Figure18 : répartition de la population selon le sexe

2.2-Répartition de la population selon la tranche d'âge :

L'âge des patients dans notre étude est divisé en deux tranches : moins de deux ans 30% ; deux ans ou plus 70%. (Tableau 8) (Figure 19)

Tableau 8 : répartition de la population selon l'age

	Moins de deux ans	Plus de deux ans
Nombre de Patients	09	21
Pourcentage (%)	30	70

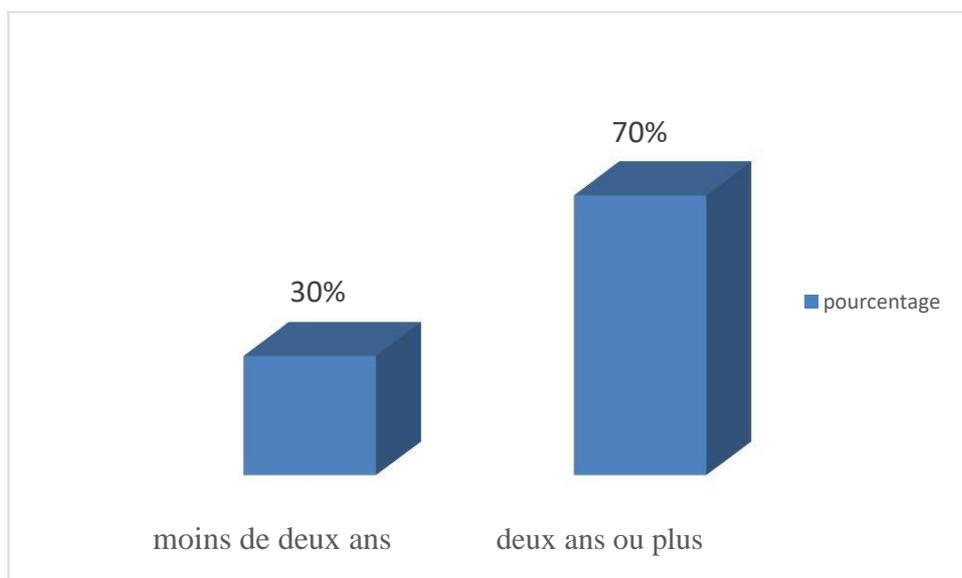


Figure 19 : répartition de la population selon l'âge

2.3. Répartition de la population selon l'origine géographique :

La majorité de notre population habite à Tlemcen à l'exception d'un patient qui est d'Ain Temouchent (tableau 9)

Tableau9 : répartition de la population selon l'origine géographique

	Tlemcen	Ain temouchent
Nombre de patients	29	01
Pourcentage (%)	97	03

3. Etude des facteurs de risque :

3.1. Consanguinité :

Notion de consanguinité a été retrouvé chez 12 de nos patients soit 40%.

3.2. Facteurs liés aux patients :

3.2.1. Répartition de la population selon le groupe sanguin :

Dans notre série, la majorité des patients sont du groupe sanguin O+ avec des pourcentages décroissants pour les groupes A+, B+, AB+, A- et B-.

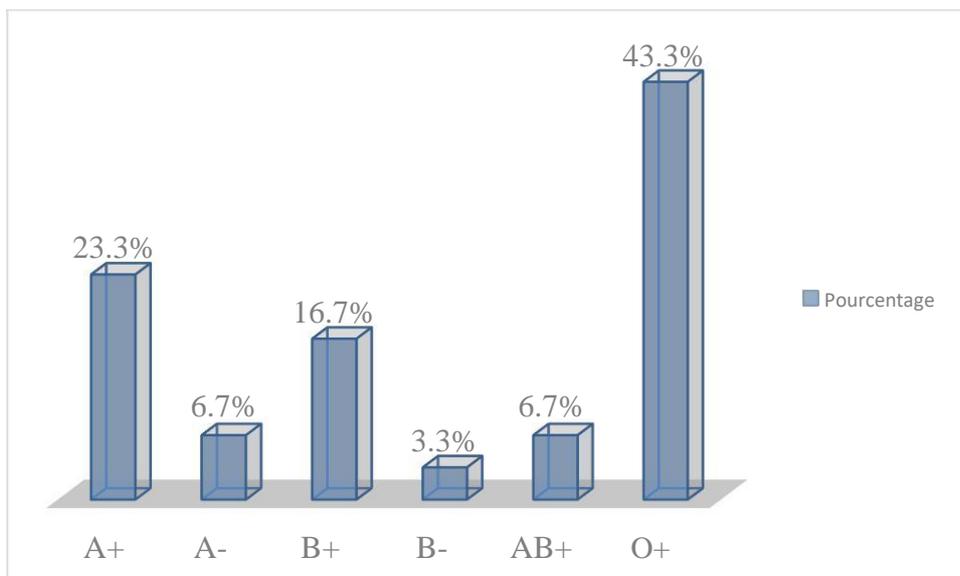


Figure 20 : Repartition de la population selon le groupe sanguin

3.2.2-repartition de la population selon la supplémentation en vit D à la naissance :

Dans notre étude, seulement 10% des patients n'ont pas été supplémenté en vitamine D à la naissance. (Figure 21)

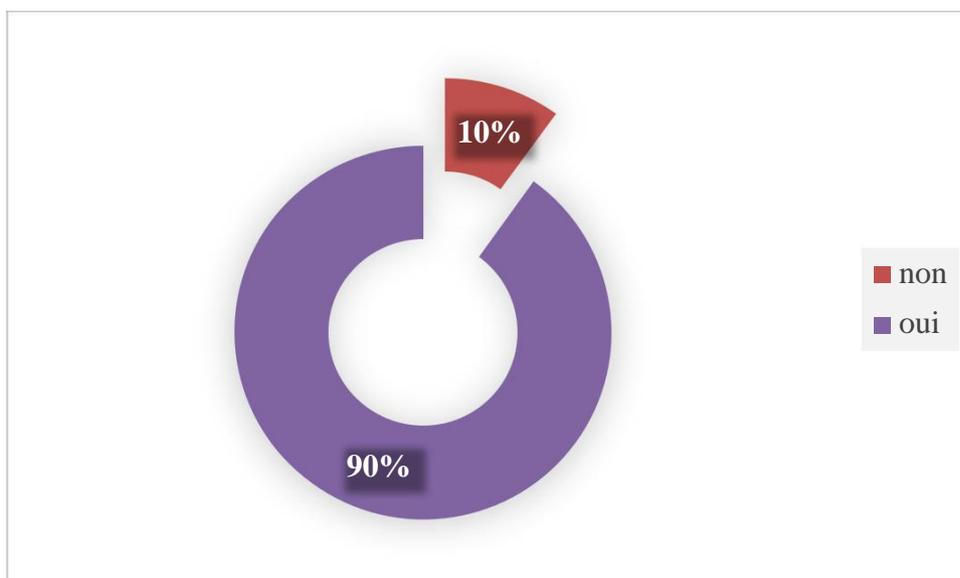


Figure 21 : répartition de la population selon la supplémentation en vitamine D à la naissance

3.2.3-repartition de la population selon la supplémentation e vitamine D après 6 mois :

Dans notre étude 67% des patients ont déjà été supplémenté en vitamine D après 6mois. (Figure 22)

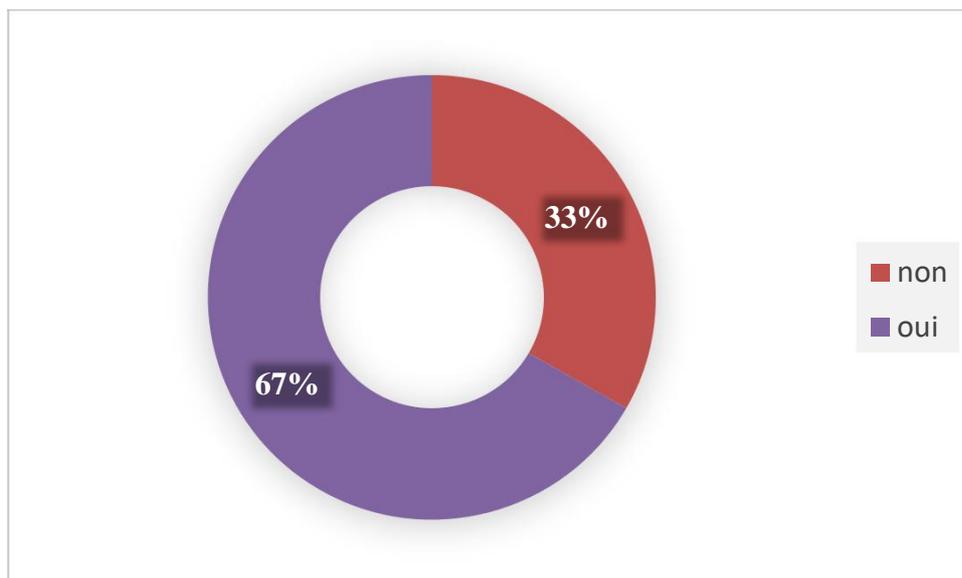


Figure 22 : répartition de la population selon la supplémentation en vitamine D après 6 mois

3.2.4-répartition de la population selon l'IMC :

Dans notre étude, la totalité de nos patients sont dans les normes de l'IMC. (Figure 23)

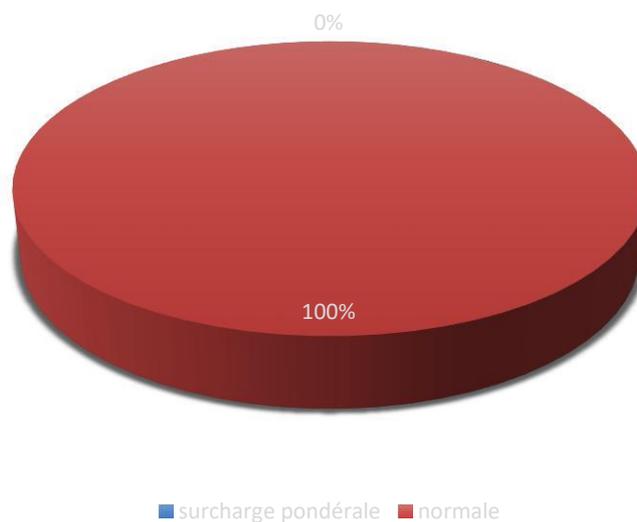


Figure 23 : Répartition de la population selon l'IMC

3.2.5-répartition de la population selon les résultats du FNS :

-Leucocyte:

Dans notre étude, la majorité ont un taux des leucocytes normal soit 83.3% et la minorité ont un taux élevé soit 16.7%. (figure24)

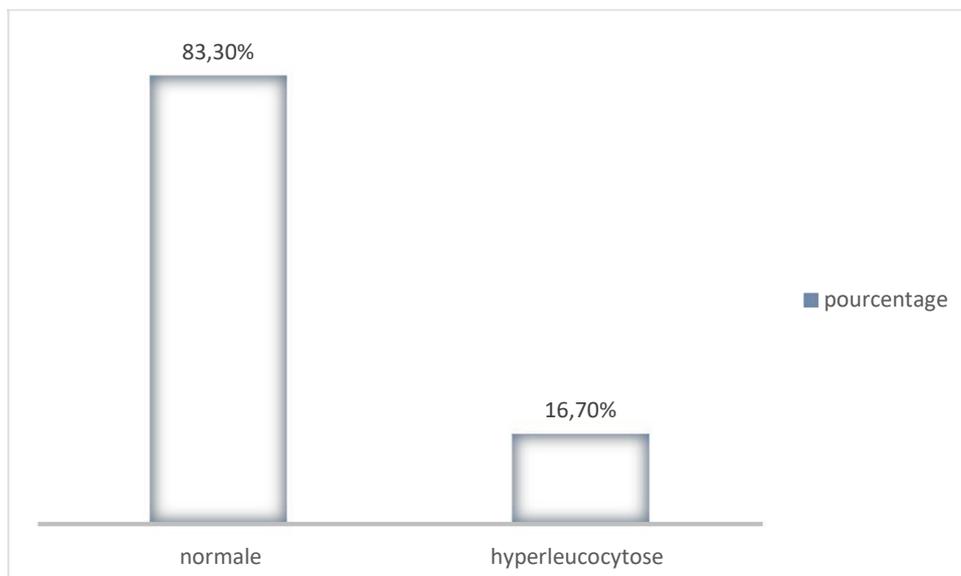


Figure 24 : répartition de la population selon le résultat des leucocytes

-Hémoglobine:

Dans notre étude, 66.7% des cas sont normaux et 33.7% des cas qui ont une anémie. (figure 25)

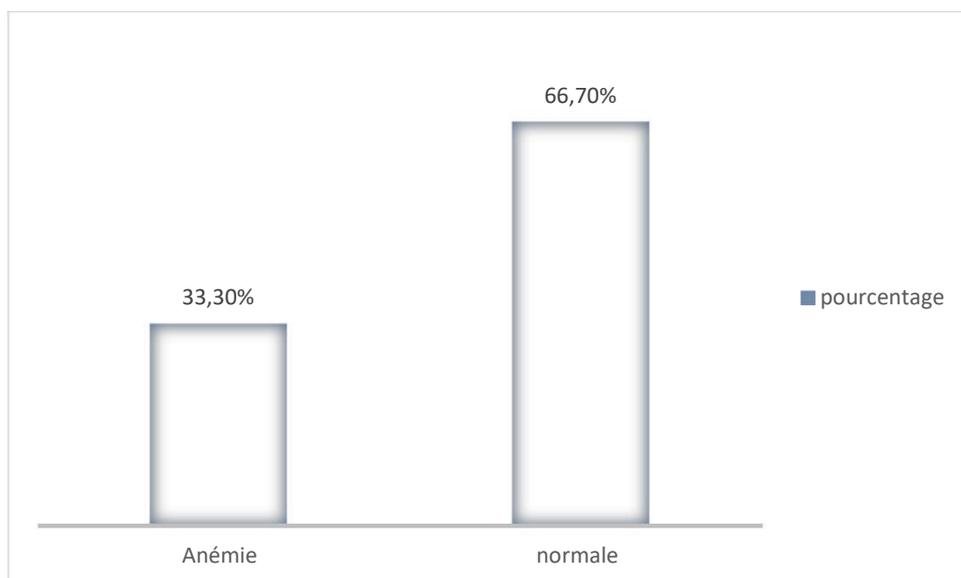


Figure 25 : répartition de la population selon le résultat de l'hémoglobine

-Polynucléaires éosinophiles:

Dans notre étude, 66.7% des cas sont élevé et 33.3% des cas sont normaux. (figure 26)

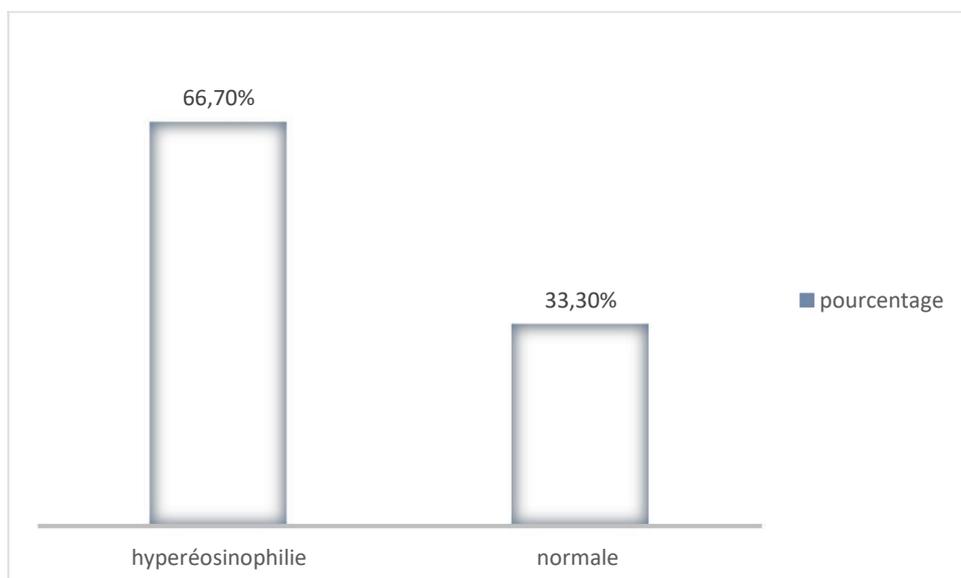


Figure 26: répartition de la population selon le résultat des polynucléaires éosinophiles

-Plaquettes:

Dans notre étude, la majorité des cas sont normaux soit 70%, 23.3% des cas ont un taux des plaquettes légèrement élevé et 6.7% des cas ont un taux légèrement déficitaire. (figure27)

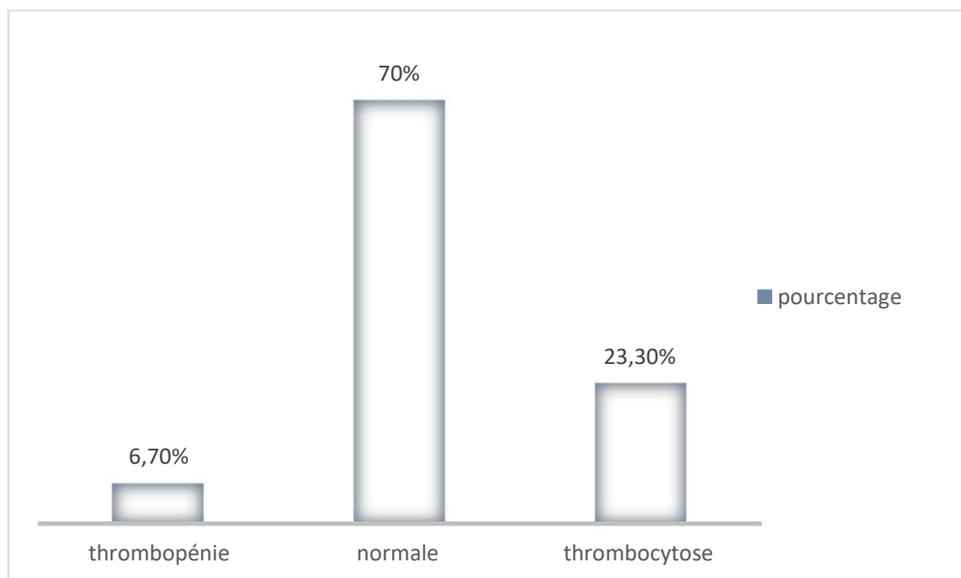


Figure 27: répartition de la population selon le résultat des plaquettes

3.2.6-repartition de la population selon les antécédents médicaux :

- Dermatite atopique :
- Rhinite :
- Conjonctivite :
- Allergie alimentaire :
- Asthme :

A/ Dermatite atopique :

Les antécédent médicaux de dermatite atopique ont été retrouvé chez neuf cas. (Figure 28)

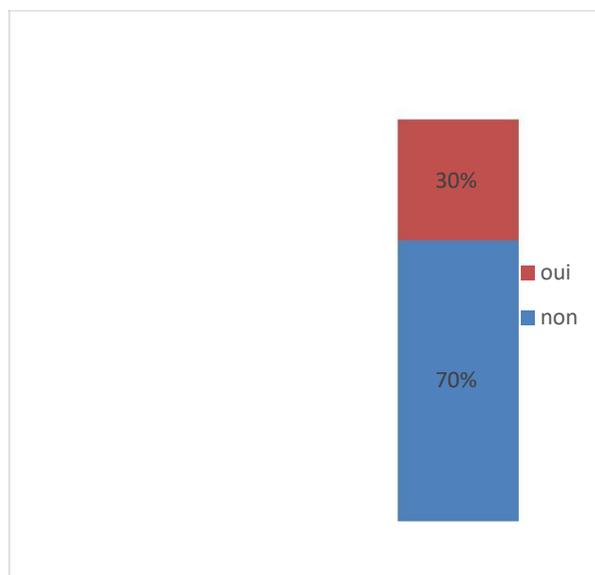


Figure 28 : ATCD médicaux de la dermatite atopique

B/ Rhinite :

Les antécédents médicaux de rhinite ont été retrouvés chez 21 cas. (Figure 29)

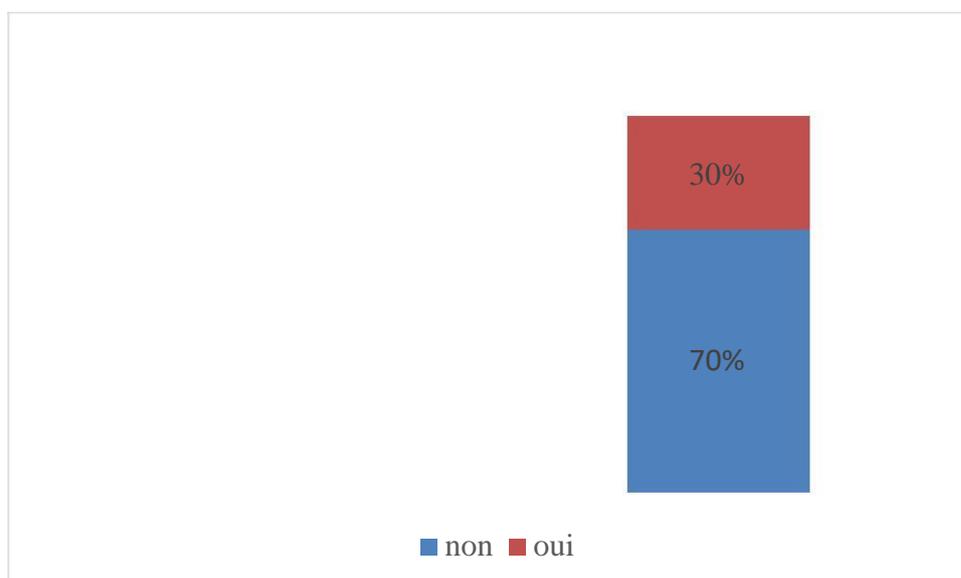


Figure 29 : ATCD médicaux de la rhinite

c/conjonctivite :

Les antécédents médicaux de conjonctivite ont été retrouvés chez neuf cas. (Figure 30)

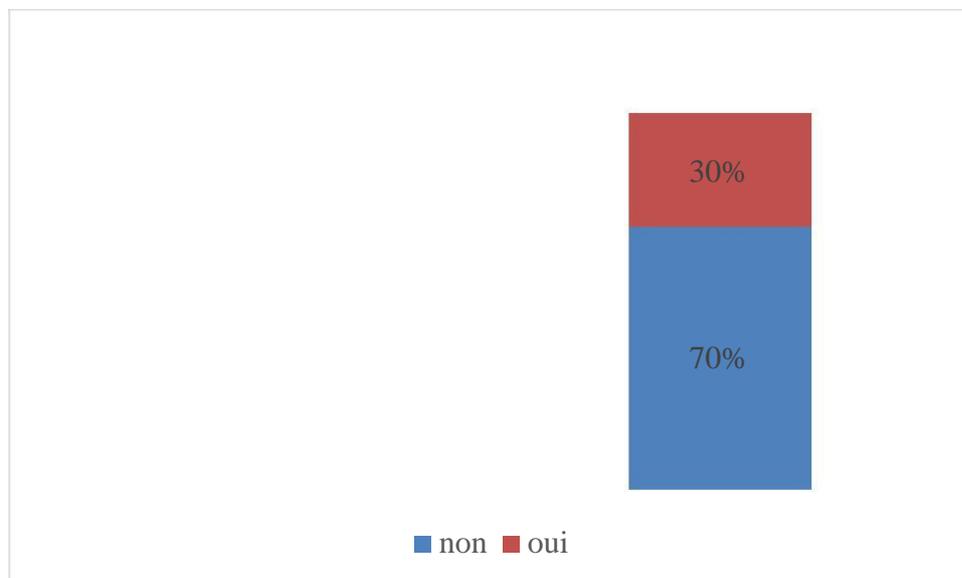


Figure 30 : ATCD médicaux de la conjonctivite

D/ Allergie alimentaire :

Les antécédents médicaux d'allergie alimentaire ont été retrouvés chez onze cas. (figure31)

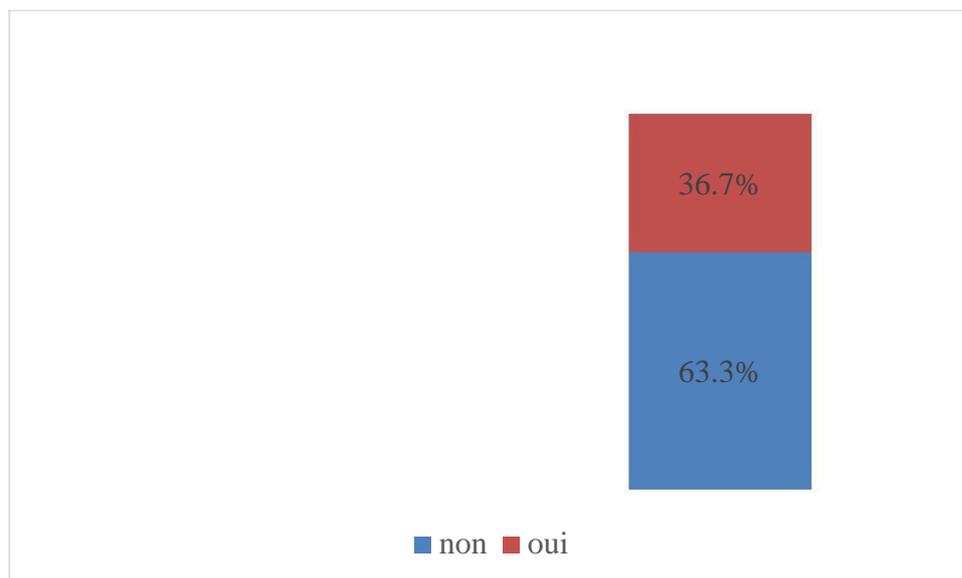


Figure 31 : ATCD médicaux de l'allergie alimentaire

E/ Asthme :

Les antécédant médicaux d'asthme ont été retrouvé chez trois cas. (Figure 32)

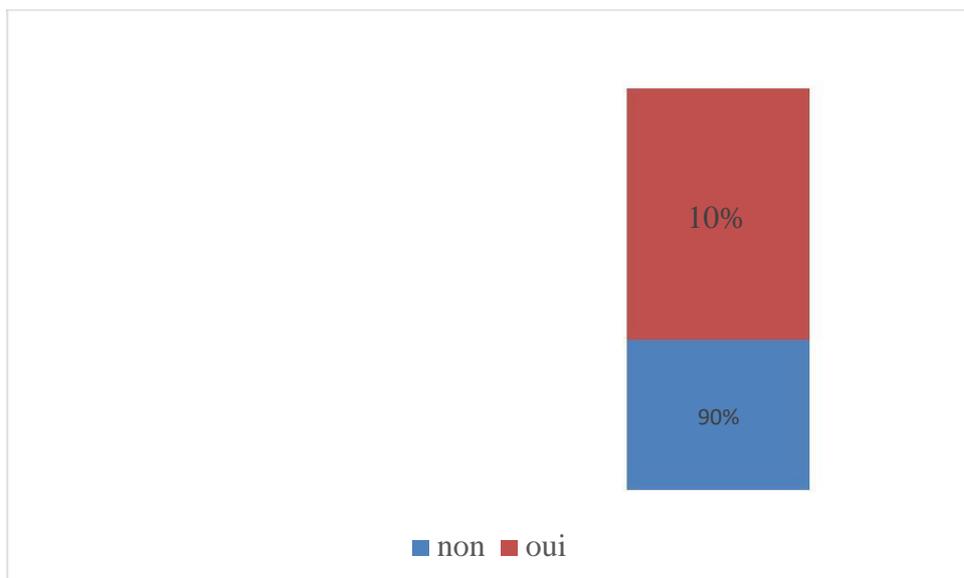


Figure 32 : ATCD médicaux de l'asthme

3.3-facteurs liés aux antécédents familiaux :



Chez la mère :

- Antécédents médicaux :

Des antécédents médicaux d’hypertension artériels et de diabète chez la mère du patient ont été retrouvés dans 10% de la population. (Figure 33)

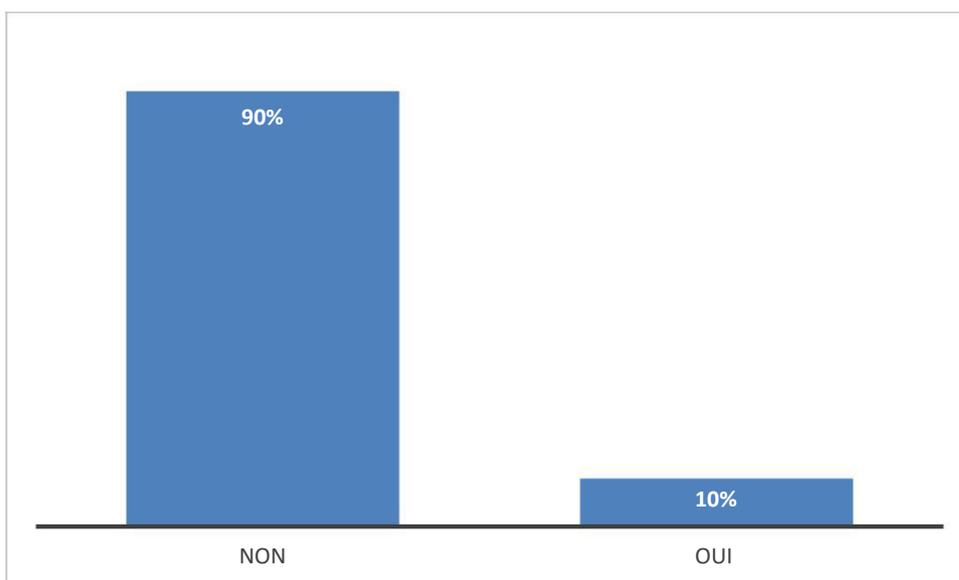


Figure 33 : ATCD médicaux chez la mère

- Antécédents chirurgicaux :

Des antécédents chirurgicaux d’appendicite chez la mère du patient ont été retrouvés dans 10% de la population. (figure 34)

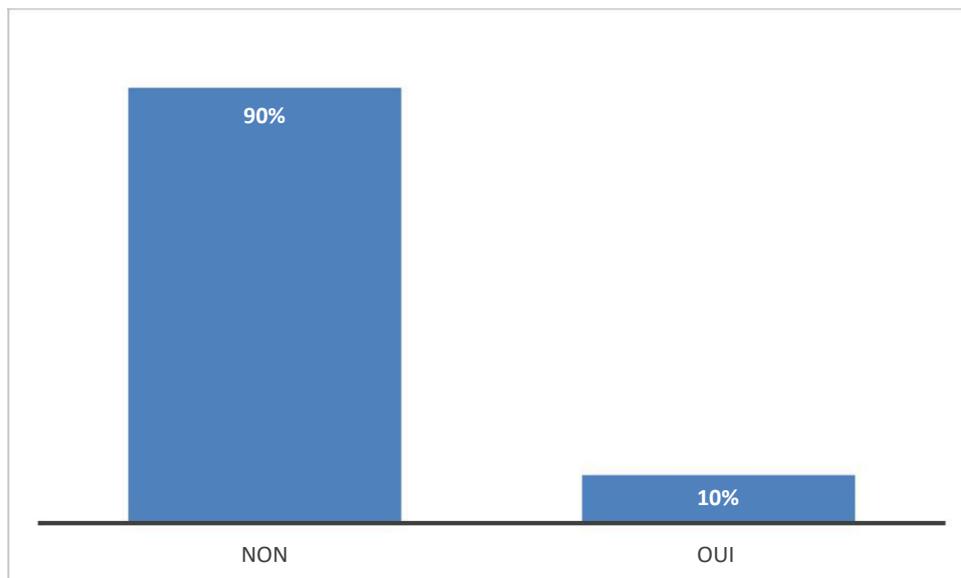


Figure 34 : ATCD chirurgicaux chez la mère

- Dermatite infantile dans la famille :

Dans notre échantillon, on observe la présence d'une dermatite atopique dans la famille de la mère chez 13 cas.

- Antécédents personnels d'atopie :

- ✓ Dermatite atopique :
- ✓ Rhinite :
- ✓ Conjonctivite :
- ✓ Allergie alimentaire :
- ✓ Asthme :

La présence d'antécédent de dermatite atopique, rhinite et asthme chez les mères des patients est de 16.7%, conjonctivite est de 10% et allergie alimentaire est de 30%. (Tableau 10) (Figure 35)

Tableau10 : ATCD maternel d'atopie

	Dermatite atopique	Rhinite	conjonctivite	Allergie alimentaire	Asthme
Présence (%)	16.7	16.7	10	30	16.7
Absence (%)	83.3	83.3	90	70	83.3

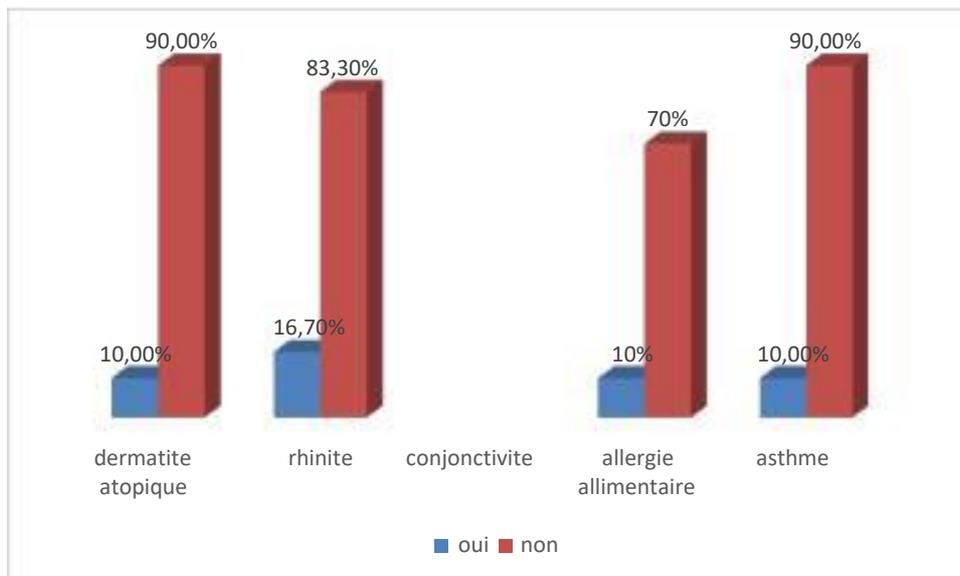


Figure 35 : ATCD maternel d'atopie

➤ Chez le père :

- Antécédents médicaux :

Des antécédents médicaux chez le père du patient ont été retrouvés dans 20% de la population. (figure 36)

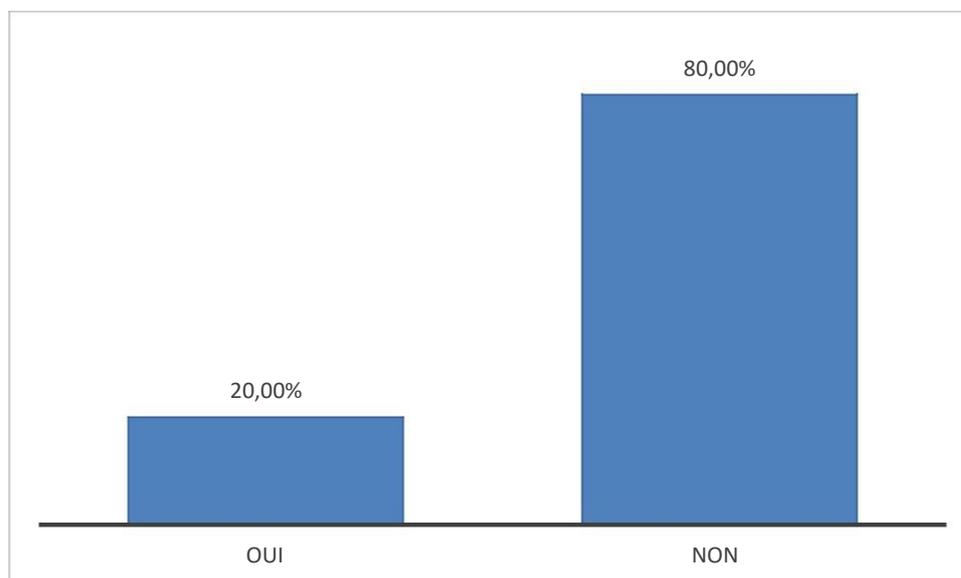


Figure 36 : ATCD médicaux chez le père

- Antécédents chirurgicaux :

Des antécédents chirurgicaux chez le père du patient ont été retrouvés dans 20% de la population. (figure 37)

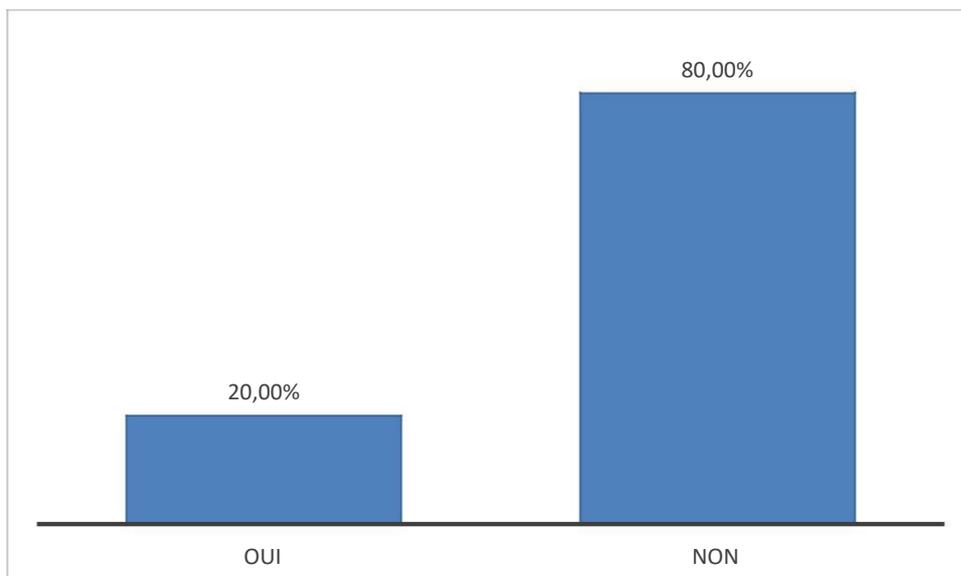


Figure 37 : ATCD chirurgicaux chez le père

- Dermatite infantile dans la famille :

Dans notre échantillon, on observe la présence d'une dermatite atopique dans la famille de la mère chez 04 cas.

- Antécédents personnels d'atopie :

- ✓ Dermatite atopique :
- ✓ Rhinite :
- ✓ Conjonctivite :
- ✓ Allergie alimentaire :
- ✓ Asthme :

La présence d'antécédent de rhinite chez les mères des patients est de 16.7%, dermatite atopique et asthme est de 10%, conjonctivite et allergie alimentaire est de 3.3%. (Tableau 11)(figure 38)

Tableau 11 : ATCD paternel d'atopie

Colonne1	dermatite atopique	Rhinite	Conjonctivite	allergie alimentaire	asthme
présence	10%	16,70%	3,30%	3,30%	10%
absence	90%	83,30%	96,70%	96,70%	90%

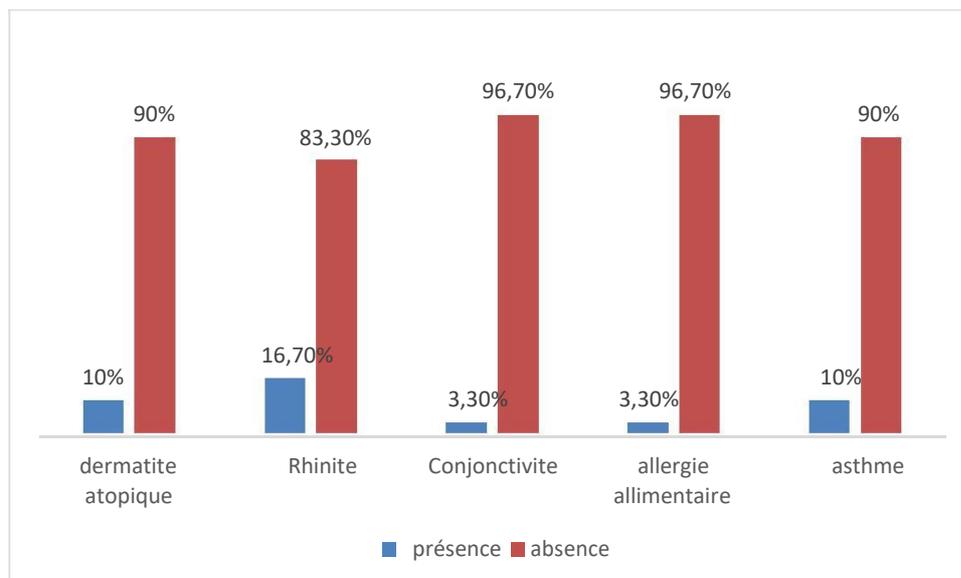


Figure 38 : ATCD paternel d'atopie

4. description des paramètres cliniques de la dermatite atopique :

4.1-repartition de la population selon l'âge d'apparition des poussées :

Dans notre série, la dermatite atopique apparait à un âge trop précoce avant deux ans 20 cas soit 66.7% ou bien après deux ans 10 cas soit 33.3%. (figure 39)

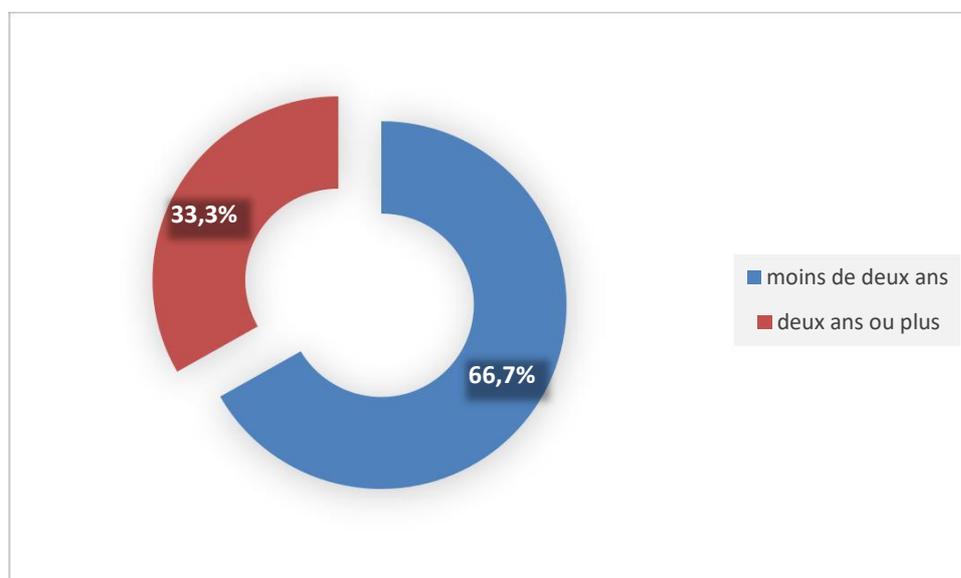


Figure 39 : la répartition de la population selon l'age d'apparition des poussées

4.2-repartition de la population selon la topographie des poussées :

Dans notre série, la moitié des patients ont une atteinte cutanée étendue (15 cas) tandis que l'autre moitié l'atteinte est localisée(15 cas). (figure 40)

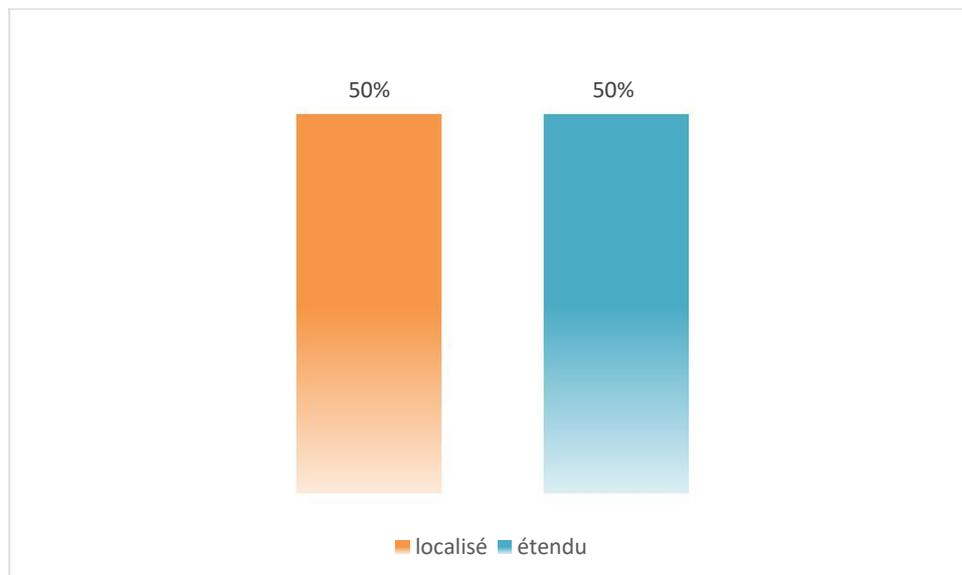


Figure 40 : répartition de la population selon la topographie des poussées
4.3-repartition de la population selon l'intensité des symptômes :

- Sècheresse :
- Rougeur :
- Gonflement :
- Suintement :
- Lésion de grattage :
- Epaissement :
- Trouble de sommeil :
- Les démangeaisons :

A) Sècheresse :

Dans notre série, dix-huit cas ont une forme légère (60%), neuf cas ont une forme modérée (30%), trois cas ont une forme sévère (10%) et absence des cas qui ne présentent pas de sécheresse. (Tableau 12)

Tableau 12 : répartition de la population selon l'intensité de la sécheresse

Intensité des symtomes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	00	00
Légère	18	60
Modérée	09	30
Sévère	03	10

B) Rougeur:

Dans notre série, quinze cas ont une forme légère (50%), huit cas ne présentent pas de rougeur (26.7), cinq cas ont une forme modérée (16.7%) et deux cas ont une forme sévère (6.7%). (Tableau 13)

Tableau 13 : répartition de la population selon l'intensité de la rougeur

Intensité des sytomes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	08	26.7
Légère	15	50
Modérée	05	16.7
Sévère	02	6.7

C) Gonflement :

Dans notre série, quinze cas ne présentent pas de gonflement (50%), dix cas ont une forme légère (33.3%), cinq cas ont une forme modérée (16.7%) et aucun cas ne présente une forme sévère (00%). (Tableau 14)

Tableau 14 : répartition de la population selon l'intensité du gonflement

Intensité des sytomes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	15	50
Légère	10	33.3
Modérée	05	16.7
Sévère	00	00

D) Suintement:

Dans notre série, vingt-deux cas ne présentent pas de suintement (73.3%), cinq cas ont une forme légère (16.7%), seulement deux cas ont une forme sévère (6.7%) et uniquement un seul cas qui a une forme modérée (3.3%). (Tableau 15)

Tableau 15 : répartition de la population selon l'intensité du suintement

Intensité des sytomes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	22	73.3
Légère	05	16.7
Modérée	01	3.3
Sévère	02	6.7

E) Lésion de grattage:

Dans notre série, treize cas ont une forme légère (43.3%), dix cas ne présentent pas de lésion de grattage (33.3%), six cas ont une forme modérée (20%) et uniquement un seul cas qui a une forme sévère (3.3%). (Tableau 16)

Tableau 16 : répartition de la population selon l'intensité de la lésion de grattage

Intensité des symptômes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	10	33.3
Légère	13	43.3
Modérée	06	20
Sévère	01	3.3

F) Epaissement:

Dans notre série, vingt-un cas ont une forme légère (70%), cinq cas ont une forme modérée (16.7), quatre cas ne présentent pas d'épaississement (13.3%) et aucun cas ne présente une forme sévère (00%). (Tableau 17)

Tableau 17 : répartition de la population selon l'intensité d'épaississement

Intensité des symptômes	effectif	Pourcentage (%)
Pas du tout	04	13.3
Légère	21	70
Modérée	05	16.7
Sévère	00	00

G) Trouble de sommeil:

Dans notre série, selon l'échelle de Croyances et Attitudes Concernant le Sommeil (CAS-16) la plus part des cas (66.7%) sont de grade 1 et 2 et le reste des sont du grade 3, 4, 5 et 8 avec des pourcentages successifs 10%, 13%, 6.7% et 3.3% ainsi qu'aucun cas n'est de grade 0, 6, 7 ou 9. (Figure 41)

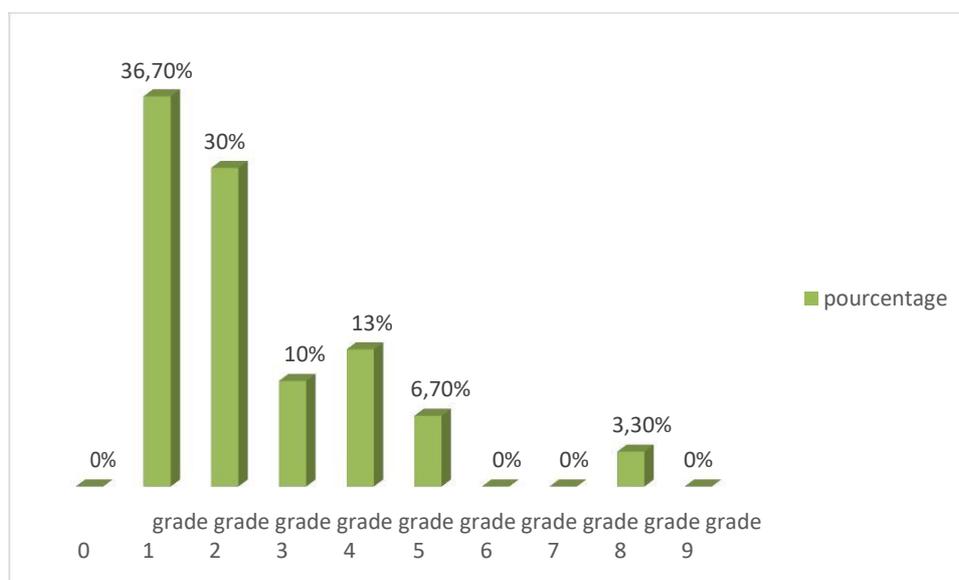


Figure 41 : répartition de la population selon l'intensité des troubles de sommeil

H) Les démangeaisons:

Dans notre série, 30% des cas sont de grade 2, 20% sont de grade 1, grade 5 et 6 ont un pourcentage de 16.7% pour chacun, 6.7 % qui sont de grade 4, grade 0, 3 et 7 ont un pourcentage de 3.3% pour chacun ainsi qu'aucun cas n'est de grade 8 ou 9. (Figure 42)

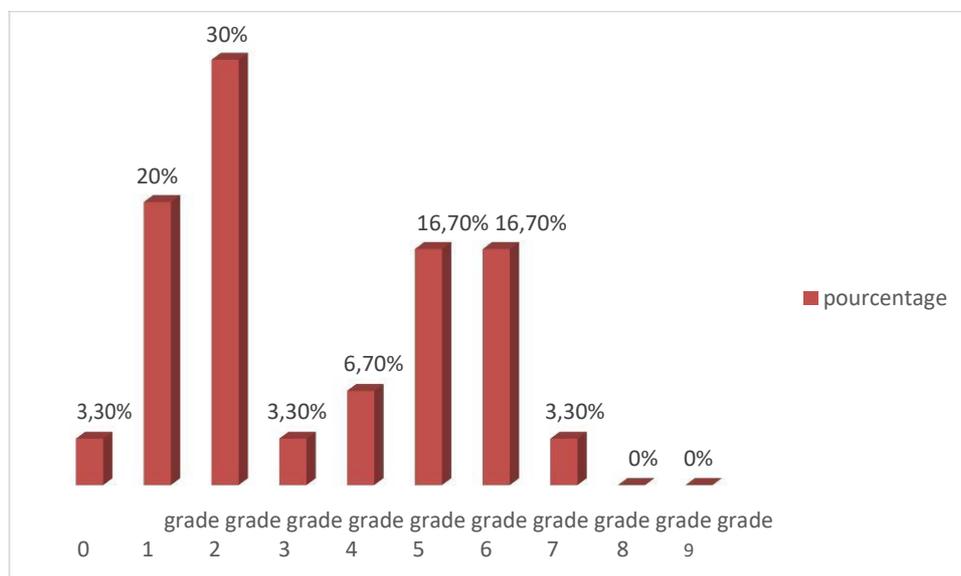


Figure 42 : répartition de la population selon l'intensité des démangeaisons

4.4-repartition de la population selon le score de gravité calculé par le SCORAD :

Après avoir calculé le score de gravité par le SCORAD, nos patients sont repartis en trois groupes : dermatite atopique minime chez huit patients, dermatite atopique modérée chez seize patients et dermatite atopique sévère chez six patients. (Tableau 18) (figure 43)

Tableau 18 : Répartition de la population selon l'intensité des demangeaisons

Score de gravité	effectif	Pourcentage (%)
Minime (≤ 16)	08	26.7
Modérée ($16 > R < 40$)	16	53.3
Sévère (≥ 40)	06	20

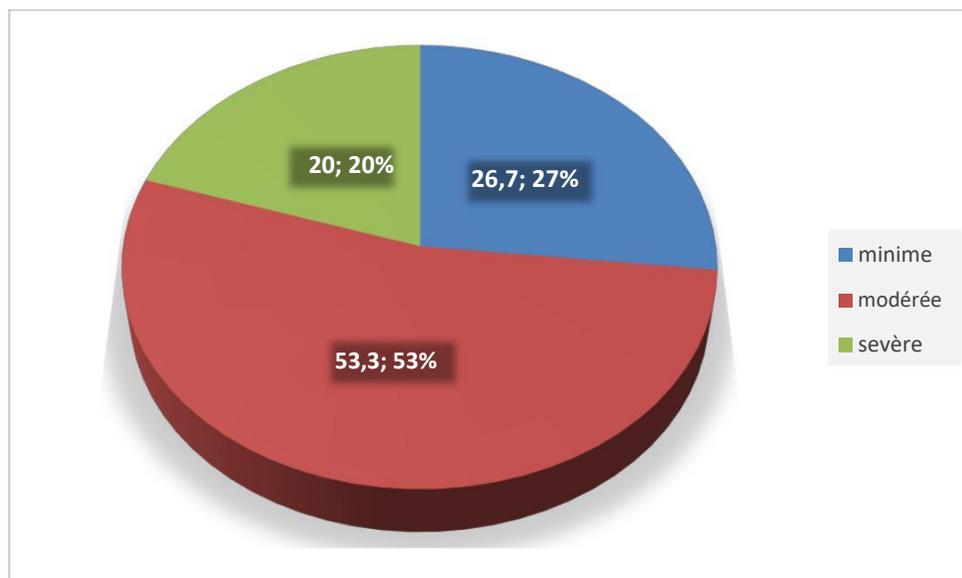


Figure 43 : répartition de la population selon le score de gravité calculé par le SCORAD

4.5-repartition de la population selon le taux de vitamine D :

Dans notre étude, le dosage de la vitamine D de nos patients nous a permis de les classer dix-sept patients insuffisant dont leurs taux de vitamine D varie entre 21 et 29 ng/ml, treize patients déficitaire dont leurs vitamine D est inférieur ou égale à 20 ng/ml ainsi qu'aucun patient n'a un taux de vitamine D normal supérieur ou égale a 30 ng/ml. (Tableau 19) (figure 45)

Tableau 19 : Répartition de la population selon le taux de la vitamine D

Taux de vitamine D (ng/ml)	effectif	Pourcentage %
Déficitaire (≤ 20)	13	43.3
Insuffisant ($20 > R < 29$)	17	56.7
Normal (≥ 30)	00	00

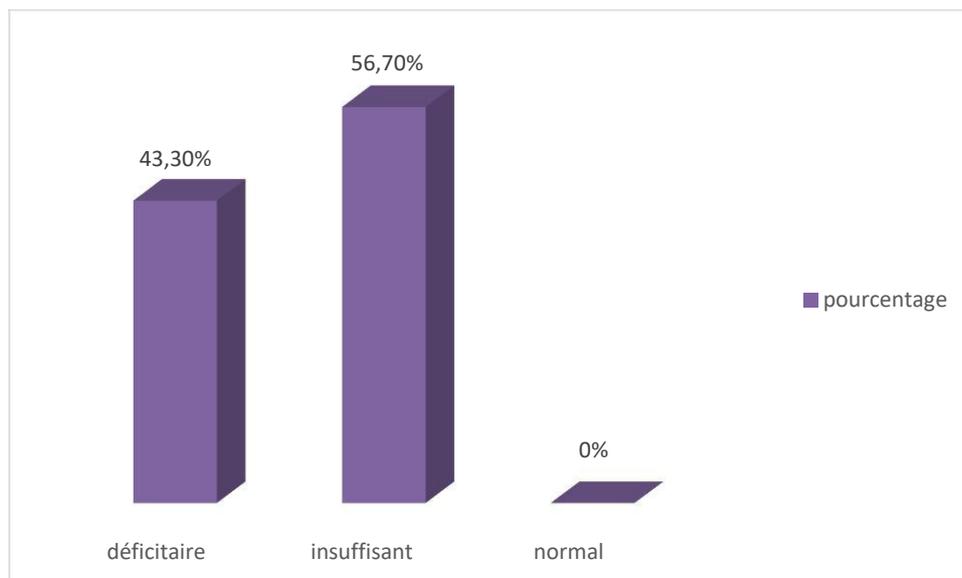


Figure 45 : répartition de la population selon le taux de vitamine D

4.6- étude de la corrélation entre le taux sérique de la vitamine D et les valeurs du SCORAD :

Dans notre série :

Pour un SCORAD minime, aucun cas n'a un taux de la vitamine D déficitaire et huit cas ont un taux de la vitamine D insuffisant.

Pour un SCORAD modéré, sept cas ont un taux de la vitamine D déficitaire et neuf cas ont un taux de la vitamine D insuffisant.

Pour un SCORAD sévère, tous les patients ont un taux de la vitamine D déficitaire. (figure46)

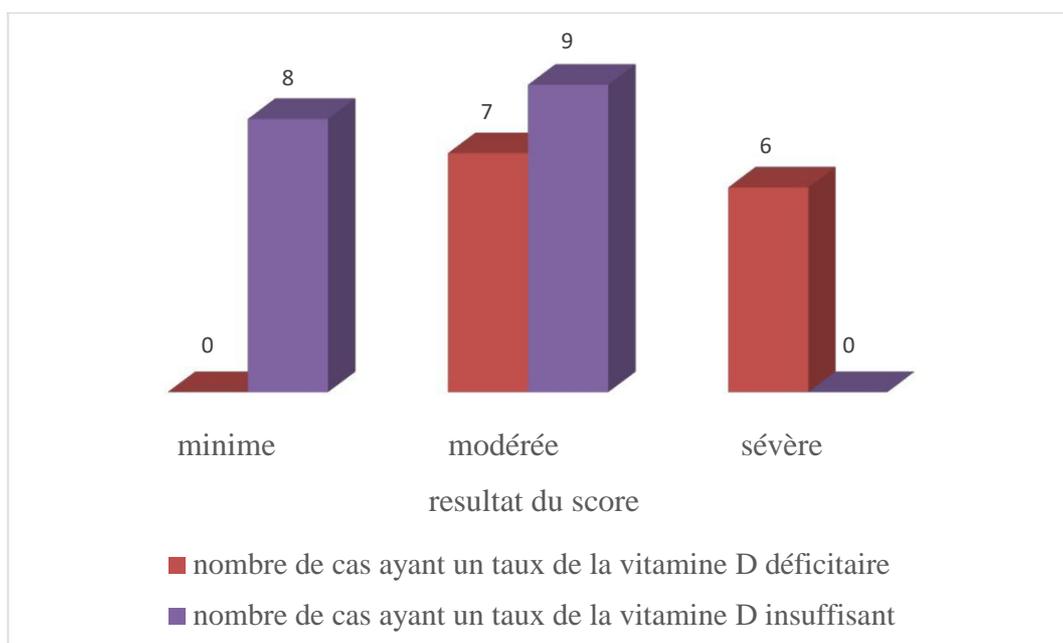


Figure 46 : La corrélation entre le taux de la vitamine D et les valeurs du SCORAD de la population.



Discussion

La dermatite atopique est définie comme une maladie inflammatoire chronique qui se caractérise par une sécheresse cutanée importante et des lésions cutanées inflammatoires. Elle se manifeste par des éruptions cutanées eczématiformes et squameuses, ainsi que des démangeaisons. Fragilisée, la peau est alors plus sensible aux agressions extérieures comme les infections bactériennes. Pour lutter contre cette maladie, il existe actuellement plusieurs traitements (le traitement repose sur l'hydratation cutanée par les crèmes émoullientes et un traitement anti inflammatoire, essentiellement les dermocorticoïdes.

Actuellement, plusieurs études ont démontré un intérêt de la supplémentation en vitamine D qui s'est révélé un facteur aggravant de la dermatite atopique.

1-discussion de la méthode :

Notre étude est transversale colligeant 30 patients sur une période de 4 mois allant du mois de janvier 2018 au mois d'avril 2018.

Pendant cette période, tous les patients admis, au sein du service de dermatologie du CHU Tlemcen, ont été examinés et une fiche de renseignement clinique a été remplie. La sévérité de l'atteinte clinique a été évaluée selon un score clinique. Un prélèvement sanguin et un dosage de la vitamine D ont été également réalisés.

Le but de notre étude était d'évaluer la sévérité de la dermatite atopique en fonction du taux de vitamine D.

2-Discussion des données sociodémographiques :

2.1-Répartition de la population selon le sexe :

La dermatite atopique atteint le plus souvent l'enfant de sexe masculin avec un sexe ratio de 1.5. Dans notre série 60% sont des garçons et 40% sont des filles.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature :

Table 20 : Répartition de la population selon le sexe

Auteur	Nombre de cas	Feminin(%)	Masculin(%)
S.Ronceray,L.Benkalfat, C.Saillard,K.Ezzedine, H.Adamski,A.Dupuy, C.Droitcourt(France).(125)	60	45	55
Dr.Fares ouahiba(Algerie)(126)	20	20	80
Yvonne E.Chiu,Peter L.Havens,Dawn H.Siegle,Omar Ali,Tao Wang,Kristen E.Holland,Sheila S.Galbraith,Valerie B.Lyon(Wisconsin- USA)(6)	94	57	43
Notre etude	30	40	60

2.2-répartition de la population selon la tranche d'âge :

Au moment de la consultation, la dermatite atopique atteint le plus souvent les enfant ayant un âge plus de 2ans. Dans notre étude 70% ont un âge plus de 2ans et 30% moins de 2ans. (Tableau 21)

Nos résultats concordent avec les données de la littérature :

Tableau 21 : Répartition de la population selon la tranche d'âge.

Auteur	Nombre de cas	Moin de 2ans(%)	Plus de 2ans(%)
S.Ronceray,L.Benkalfat, C.Saillard,K.Ezzedine, H.Adamski,A.Dupuy, C.Droitcourt(France).(125)	60	38	62
Dr.Fares ouahiba(Algerie)(126)	20	40	60
Notre etude	30	30	70

3-Discussion des antécédents médicaux :

Dans notre échantillon de 30 patients, vingt quatre cas avaient une autre maladie atopique associè, asthme (n=3) ,conjonctivite(n=9),allergie alimentaire(n=11),rhinite(n=21) et des antécédents de dermatite atopique ont été retrouvé dans neuf cas.

Au vue de données de la litteratures, Nos résultats rejoignent les etudes publiées mais avec un pourcentage assez different concernant la nature de la maladie atopique (125) (Tableau 22) :

Tableau 22 : Les ATCDs de maladie atopique associées

auteur	Nombre de cas	Asthme (%)	Conjonctivite (%)	Allergie alimentaire (%)	Rhinite (%)
S.Ronceray,L.Benkalfat, C.Saillard,K.Ezzedine, H.Adamski,A.Dupuy, C.Droitcourt(France).(125)	60	45	26	24	36
Notre etude	30	10	30	36.7	70

4-Discussion de la sévérité de la dermatite atopique :

Dans notre étude la DA a été retrouvé sévère chez 06 patients, modèrè chez 16cas , légère chez 08patients.

Nous avons jugé le degré de gravité a laide des valeurs du SCORAD.

La dermatite atopique était majoritairement modérée ce qui concorde avec les resultats de l' etude faite en Amérique (130) ;contrairement à l etude réalisée en France CHU de Rennes (125):ou la dermatite atopique était severe dans la moitie des cas . (Tableau 23):

Tableau 23 : Le degré de sévérité de la DA.

auteur	Nombre de cas	DA sévère (%)	DA modéré (%)	DA légère (%)
S.Ronceray,L.Benkalfat, C.Saillard,K.Ezzedine, H.Adamski,A.Dupuy, C.Droitcourt(France).(125)	60	50	43	07
Yvonne E.Chiu,Peter L.Havens,Dawn H.Siegle,Omar Ali,Tao Wang,Kristen E.Holland,Sheila S.Galbraith,Valerie B.Lyon(Wisconsin- USA)(130)	94	23,4	61,7	14,9
Notre etude	30	20	53,3	26,7

5-Discussion des taux de vitamine D retrouvés :

Dans notre population, les patients déficitaire en vitD étaient au nombre de 13, insuffisant 17.

Aucun patient n'avait un taux normal de vitamineD .

Nos résultats ne concordent pas avec une étude similaire en France(125) et en Amérique(130) (Tableau 24). cependant vu la taille de notre echantillon ,nous ne pouvons pas de porter un jugement .

Tableau 24 : Répartition de la population selon les taux de vitD retrouvés

auteur	Nombre de cas	Dèficitaire (%)	Insuffisant (%)	Normal (%)
S.Ronceray,L.Benkalfat, C.Saillard,K.Ezzedine, H.Adamski,A.Dupuy, C.Droitcourt(France).(125)	60	58	32	10
Yvonne E.Chiu,Peter L.Havens,Dawn H.Siegle,Omar Ali,Tao Wang,Kristen E.Holland,Sheila S.Galbraith,Valerie B.Lyon(Wisconsin- USA)(130)	94	39,4	35,1	25,5
Notre etude	30	43,3	56,7	00

6-Discussion de la sévérité de la dermatite atopique et taux de vitamine D :

Notre étude transversale faite de 30 patients, montre une corrélation négative entre les taux sériques de 25(OH)D et la sévérité de la DA évalué par le SCORAD . Mais, il n'est pas certain que cette corrélation traduise un lien de causalité entre le taux de 25(OH)D et la sévérité de la DA.

Deux études portant sur des enfants atteints de DA ont montré auparavant une corrélation négative entre les taux sériques de 25(OH)D et les valeurs du SCORAD(127,128).

Cependant, des études plus récentes n'ont pas confirmé cette corrélation entre la sévérité de la DA évaluée par le SCORAD ou le score de Rajka-Langeland et les taux de 25(OH)D 129,130).

Dans les études fondamentales, il est évoqué un rôle direct de la vitamine D aux différentes étapes de la physiopathologie de la DA (131,132,133,134). Une étude interventionnelle comparative

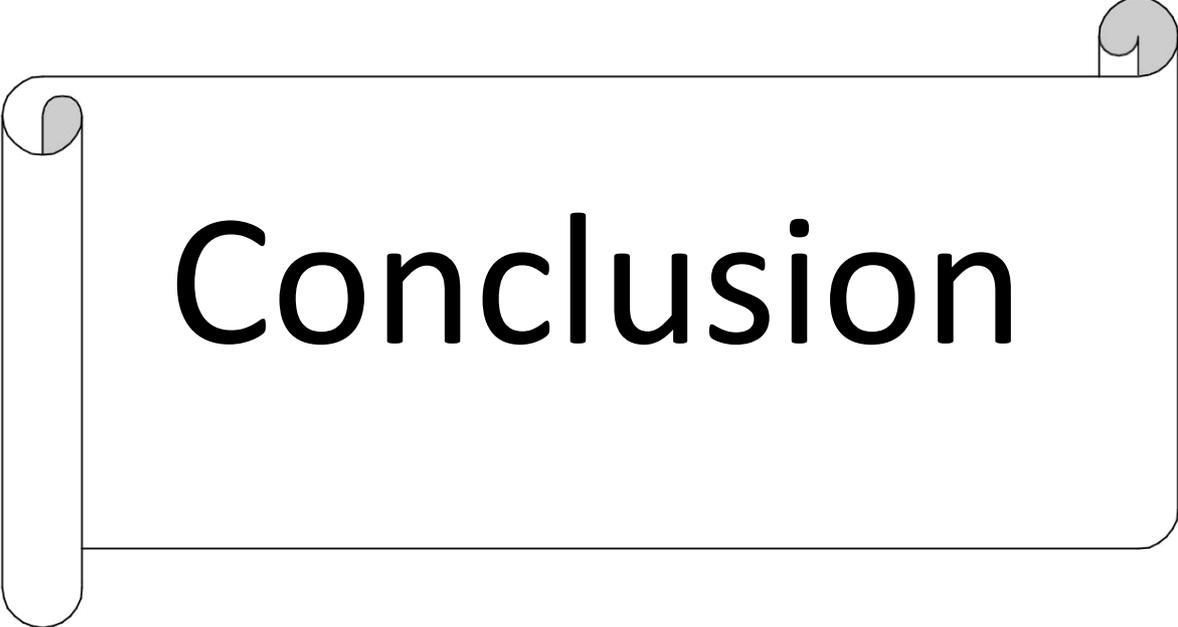
évaluant l'intérêt d'une supplémentation par vitamine D *versus* placebo sur la sévérité de la DA permettrait de confirmer l'existence d'un lien physiopathologique direct entre la vitamine D et la DA. L'amélioration de la sévérité de la DA après supplémentation en vitamine D a déjà été rapportée par trois essais contrôlés randomisés, mais portant sur de faibles effectifs(135,136). De plus, dans ces travaux, les traitements habituels de la DA, dont les dermocorticoïdes, étaient poursuivis ; ce qui limite l'interprétation du rôle de la vitamine D sur l'amélioration de la sévérité de la DA.

L'étude du lien entre la vitamine D et la sévérité de la DA est limitée par de multiples biais de confusion qui sont communs aux différentes études. Certains facteurs influencent, à la fois, la sévérité de la DA et le taux de 25(OH)D, notamment l'exposition solaire et le contexte socio-économique. L'exposition solaire diminue la sévérité de la DA (137,138) et augmente le taux de 25(OH)D par conversion, dans la peau, de 7-déhydrocholesterol en pré vitamine D3, sous l'influence des UVB (139). Inversement, il est possible que la sévérité de la DA modifie les comportements notamment en terme d'exposition solaire avec probable diminution de celle-ci, et secondairement induise un déficit en vitamine D. Le contexte socio-économique influence probablement la sévérité de la DA.

La sévérité apparente de la maladie peut être majorée par des conditions de vie défavorables en raison du retard d'accès aux soins. Il influence également les taux de 25(OH)D en raison de possibles carences d'apports alimentaires. Ces facteurs socio-économiques n'ont pas été pris en compte dans notre étude. D'autres facteurs, n'ayant pas été étudiés dans notre travail, modulent le taux de 25(OH)D dosé : le statut phosphocalcique et le taux de parathormone. Leur évaluation aurait permis une meilleure interprétation des taux mesurés.

Une autre limite de l'étude est la méthode d'évaluation de la sévérité de la DA. Nous avons utilisé comme principal outil, le SCORAD, qui est le score le plus utilisé mais n'est qu'une évaluation ponctuelle et pas le reflet de la sévérité sur le long terme. Ce score peut se modifier rapidement. Le taux de 25(OH)D varie, quant à lui, lentement, sur une période prolongée. Cela rend difficile l'interprétation du lien réel entre ces deux variables.

Malgré des données en faveur d'un rôle de la vitamine D dans la physiopathologie de la DA, il est difficile d'affirmer que la corrélation observée dans notre étude corresponde à un lien de causalité entre le déficit en 25(OH)D et la sévérité de la DA. Seule une étude interventionnelle comparative menée sur un large effectif de patients en l'absence d'autre traitement de la DA permettrait de confirmer le lien direct entre la vitamine D et la sévérité de la DA.

A graphic of a scroll with a black outline and a light gray shadow. The scroll is unrolled, showing the word "Conclusion" in a large, bold, black sans-serif font. The scroll has a vertical strip on the left side and a small circular detail at the top right corner.

Conclusion

IV. conclusion

La dermatite atopique est une maladie chronique inflammatoire de la peau. Elle se développe préférentiellement chez le nourrisson et l'enfant, mais peut persister voir apparaître parfois chez l'adolescent et l'adulte.

Le diagnostic de la dermatite atopique est essentiellement clinique en se basant sur les critères de Hannifin et Rajka et sa sévérité est établit a l'aide d'un score calculé par le SCORAD.

Le traitement de cette maladie atopique se base dans la plupart des cas sur des émoullients pour l'hydratation de la peau et des dermocorticoïdes pour leur effet anti inflammatoire, d'autres traitements sont envisagés dans des cas particuliers. Aussi ces dernières années, on a trouvé un bénéfice dans la supplémentation en vitamine D.

Dans notre étude on a pu démontrer l'implication de la vitamine D dans la sévérité de la DA par la corrélation négative qu'on a retrouvé entre la sévérité de la DA et le taux de vitamine D.

Cette étude permet d'ouvrir des perspectives à l'avenir, afin de démontrer intérêt d'une supplémentation en vitamine D dans l'amélioration des signes clinique de la maladie.



Annexe

Questionnaire

Identification

Nom

Prénom

Wilaya de résidence

Date de naissance/...../.....

Date de consultation initiale...../...../.....

Age à la consultation initiale

Sexe : féminin /___/ masculin /___/

Rang dans la fratrie :

Consanguinité : oui /___/ non /___/

La mère

Date de naissance/...../.....

Age à l'accouchement /...../...../

Groupe sanguine A /___/ B /___/ AB /___/ O /___/

Antécédent médicaux chez la mère du cas oui /___/ non /___/

Traitement

Antécédent chirurgicaux oui /___/ non /___/

/...../...../.....

Dermatite atopique infantile dans la famille oui /___/ non /___/

Antecedents d'atopie :

dermatite atopique /___/

Rhinite /___/

Conjonctivite /___/

Allergie alimentaire /___/

Asthme /___/

Le père

Date de naissance/...../.....

Groupe sanguine A /___/ B /___/ AB /___/ O /___/

Antécédent médicaux oui /___/ non /___/

Traitement

Antécédent chirurgicaux oui /___/non /___/
/.....

Dermatite atopique infantile dans la famille oui /___/ non /___/

Antecedents d'atopie :

dermatite atopique /___/

Rhinite /___/

Conjonctivite /___/

Allergie alimentaire /___/

Asthme /___/

La grossesse

Notion d'une maladie durant la grossesse oui /___/ non /___/

Traitement

Trimestre

La grossesse est

Simple oui /___/ non /___/

Gémellaire oui /___/ non /___/

Multiple oui /___/ non /___/

L'accouchement

Grossesse menée à terme oui /___/ non /___/

Accouchement par voie basse oui /___/ non /___/

Accouchement par césarienne oui /___/ non /___/

Souffrance fœtale oui /___/ non /___/

Le nouveau-né

A la naissance

Poidskg

Taillecm

Périmètrecm

Groupe sanguine A /___/ B /___/ AB /___/ O /___/

Traitement médicale a la naissance oui /___/ non /___/

Supplémentation en vitamine D : oui /___/ non /___/

Si oui :

A la naissance : oui/___/ non/___/

Après 6mois : oui/___/ non/___/

Clinique

Antécédent médicaux oui /___/ non /___/ si oui

Dermatite atopique oui /___/ non/___/

Rhinite oui /___/ non/___/

Conjonctivite oui /___/ non/___/

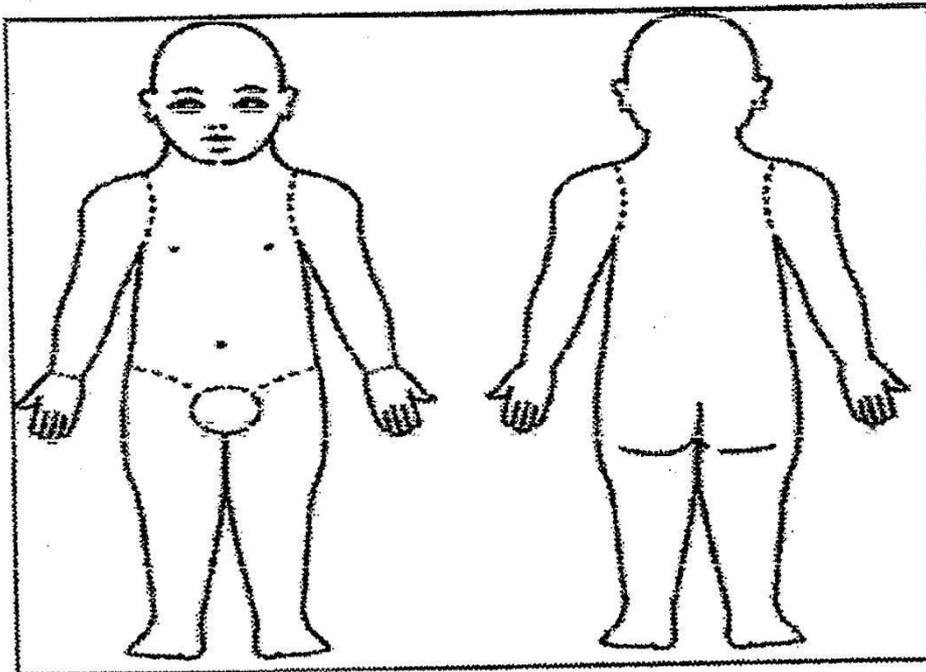
Allergie alimentaire oui /___/ non/___/

Asthme oui /___/ non/___/

Traitement

Age d'apparition moins de 2ans /___/ plus de 2ans /___/

Topographie localisé /___/ étendu /___/



Intensité des symptômes 0(pas du tout), 1(légère), 2(modéré) ,3(sévère)

Sécheresse 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Rougeur 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Gonflement 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Suintement 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Lésion du grattage 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Epaississement 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ /

Symptôme subjectif :

Trouble du sommeil 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ / 4 / ___ / 5 / ___ / 6 / ___ / 7 / ___ / 8 / ___ / 9 / ___ / 10 / ___ /

Les démangeaisons 0 / ___ / 1 / ___ / 2 / ___ / 3 / ___ / 4 / ___ / 5 / ___ / 6 / ___ / 7 / ___ / 8 / ___ / 9 / ___ / 10 / ___ /

ETABLISSEMENT DU SCORE

A : l'étendu de la zone atteindre

B :

Sécheresse

Rougeur

Gonflement

Suintement Lésion

du grattage

Epaississement

C :

Trouble du sommeil

Prurit

Score = $A/5 + 7B/2 + C$

Résultat :

$S < 15$ minime oui / ___ / non / ___ /

$16 < S < 40$ modéré oui / ___ / non / ___ /

$S > 40$ sévère oui / ___ / non / ___ /

Para clinique :

Taux de vitamineD :

FNS :

Hémogramme

Leucocyte..... $10^3/\text{mm}^3$

Hematie..... $10^6/\text{mm}^3$

Hemoglobine.....g/dl

Hematocrite.....%

V.G.M..... μ^3

T.C.M.H.....pg

C.C.M.Hg/dl

Formule sanguine

Polynucléaires neutrophiles.....%

Polynucléaires éosinophiles.....%

Polynucléaires basophiles.....%

Lymphocytes.....%

Monocytes.....%

Plaquette $10^3/\text{mm}^3$

Références de bibliographie :

1. **WALLACH, D., et al.** *Histoire de la dermatite atopique*. Paris : Masson, 2004. 284p.
2. **SAURAT, J-H., et al.** *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5e éd. Paris : Elsevier Masson, 2009. pp. 67-80. 1152p.
3. **ROGUEDAS-CONTIOS, A-M. et LORETTE, G.** *Dermatite atopique*. Rueil-Malmaison : Doin, 2007. 63 p.
4. **BOLZINGER, M-A., et al.** *La dermatite atopique : savoirs et expériences*. Rueil-Malmaison : Arnette, 2006. 179p.
5. **CRICKX, B., LAMIRAND, M. et NICOLAS, J.-F.** *La dermatite atopique*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2000. 186p.
6. **THOMAS, P., CATTEAU, B. et CARPENTIER, O.** *L'eczéma de la clinique à la thérapeutique*. Paris : Editions MED'COM, 2005. 142p.
7. **STALDER, J.F. et LACOUR, J.P.** Champs, objectifs et méthodologie de la conférence de consensus "Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant". *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2005, Vol. 132, 1, pp.5-7.
8. **Leung DY.** Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis.
J Allergy Clin Immunol 2009;124:494-5.
9. **Bieber T.** Atopic dermatitis. N Engl J Med 2008;358:1483-94
10. **Novak N, Simon D,** Atopic dermatitis –from new pathophysiologic insights to individualized therapy. Allergy 2011;66:830-9.
11. **Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S et al.** Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. Genome Res 2012;22:850-9.
12. **Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C et al.** Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. Science 2012;337:1115-9.
13. **FROT, A-S., et al.** Syndrome de Netherton sans érythrodermie néonatale. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2006, Vol. 133, 6-7, pp.622-623.
14. **TAIEB, A.** Dermatite atopique : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité etscores.
Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2005, Vol. 132, S1, pp. 35-43
15. **Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F et al.** Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. Epidemiology 2012;23:402-14.
16. **STALDER, J.F., et al.** GET Dermatologie Groupe d'Education Thérapeutique en Dermatologie. [En ligne][Citation:21

Décembre 2012.]<http://www.edusermatologie.com/>.

17. STALDER, J.F., et al. L'eczéma de votre enfant. [En ligne] [Citation : 29 Octobre 2012.] <http://www.decas.univ-nantes.fr/certif2012/eczeenfant2012/EczEnfant/Une.html>.

18. TAÏEB, A. Poussées de dermatite atopique : définitions et causes. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. 2008, Vol. 48, 3, pp.192-195.

19. LEE, S.I., et al. A proposal : Atopic Dermatitis Organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pacific Allergy*. 2011, Vol. 1, 2, pp.53-63.

20. TAÏEB, A. et BORALEVI, F. Nouveaux traitements de la dermatite atopique. *Archives de pédiatrie*.

2005, Vol. 12, 4, pp. 491-497.

21. Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the pediatric population. *Pediatrics* 2008;122;812-24.

22. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005;352:2314-24.

23. Hoare C, Li Wan PA, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technology Assessment* 2000;4:1-191

24. National Institute for Health and Clinical Excellence. Atopic eczema in children: management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. London: NICE, 2007. www.nice.org.uk/CG057

25. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1176-93.

26. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1045-60

27. Birnie AJ, Bath-Hextall FJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;3:CD003871.

(29) Filipowicz B, Więckowski W. *Biochemia*. Tome 1. Wprowadzające wiadomości z chemii ogólnej. Składniki chemiczne ustrojów. *Metabolizm (Enzymy)*. Tome 2. *Metabolizm*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe. Warszawa - Łódź 1983 (tome 1), 1986 (tome 2). 482 p. (tome 1), 619 p. (tome 2).

(30) Holick MF The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. *J Nutr* 2005; 135:2739S-48S.

(31) Lips P. « Vitamin D physiology. *Prog Biophys Molecular Biol* 2006; 92:4-8.

(32) Holick M.F. « High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health ». *Mayo Clin Proc* 2006; 81:353-373.

(33) Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. « Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol ». *Am J Clin Nutr* 2003;77:204-10.

- (34) Académie Nationale de Médecine. « Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. Rapport, conclusions et recommandations . [en ligne]. 29 mai 2012. Disponiblesur :[http://www.academie-medecine.fr/Upload/\(rapport%20vitamine%20définitif%20Juin%20docx\).pdf](http://www.academie-medecine.fr/Upload/(rapport%20vitamine%20définitif%20Juin%20docx).pdf).
- (35) Presse Med. 2011 ; 40 :673-82.
- (36) Holick MF, Vitamin D deficiency, *New Eng J Med*, 2007;357:266-81
- (37) Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. « Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in hospitalized, elderly women with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial ». *J Bone Miner res* 2005;20:1327-33.
- (38) Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman JA. Vitamine D and solar ultraviolet. *Lancet* 1989;2(8671):1104-5.
- (39) Souberbielle JC, Prié D, Courbebaisse M, Friedlander G, Houillier P, Maruani G, Cavalier E and Cormier C. « Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status ». *Ann Endocrinol(Paris)* 2008 ;69(6) :501-10.
- (40) Tissandié E, Guéguen Y, Lobaccaro J-M, Aigueperc J, Saouidi P. « Vitamine D: métabolisme, régulation et maladies associées ».2006. *Medecine/Science* 22 (décembre).
- (41) Mosekilde L. Vitamine D and the elderly. *Clin Endocrinol*2005;62:265-81.
- (42) van Schoor NM, Visser M, Pluijm SMF et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone*2008;42:260-6
- (43) Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
- (44) Robinson JK. Sun Exposure, Sun Protection, and Vitamin D. *JAMA* 2005;294:1541-3.
- (45) Souberbielle J-C, Friedlander G, Kahan A et al. Evaluating vitamin D status. Implications for preventing and managing osteoporosis and other chronic diseases. *Joint Bone Spine*2006;73:249-53.
- (46) Grant WB. Lower Vitamin D Status May Explain the Higher Prevalence of Peripheral Arterial Disease Among African Americans. *J Am Coll Cardiol*2008;52:1432
- (47) Bikle D. Nonclassic actions of vitamine D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:26-34 (résumé)
- (48) Ferrari S. Vitamine D dans la prise en charge des patients avec ostéoporose : suffisante ou nécessaire ? [en ligne] *Revue Médicale Suisse*, 13.06.2007, No 115 [consulté le 07.03.2008] Disponible sur www.medhyg.ch.
- (49) Cooper C, Javaid K, Westlake S et al. Developmental Origins of Osteoporotic Fracture: the Role of Maternal Vitamin D Insufficiency. *J Nutr*2005;135:2728S-34S.
- (50) Mosekilde L. Vitamine D and the elderly. *Clin Endocrinol*2005;62:265-81.
- (51) Benhamou CL. Les carences et insuffisances en vitamine D : une situation largement

- (52) Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Endocrine Society of Australia and Osteoporosis Australia. Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust* 2005;182:281-5.
- (53) Holick MF The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. *J Nutr* 2005; 135:2739S-48S.
- (54) Dixon T, Mitchell P, Beringer T et al. An overview of the prevalence of 25-hydroxy-vitamin D inadequacy amongst elderly patients with or without fragility fracture in the United Kingdom. *Curr Med Res Opin* 2006;22:405-15.
- (55) Sato Y, Oizumi K, Kuno H et al. Effect of Immobilization Upon Renal Synthesis of 1,25-Dihydroxyvitamin D in Disabled Elderly Stroke Patients. *Bone* 1999;24:271-5.
- (56) Hirani V, Primatesta P. Vitamine D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing* 2005;34:485-91
- (57) Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS et al. Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Sufficiency, and Calcium Intake. *JAMA* 2005;294:2336-41.
- (58) Sahota O. Osteoporosis and the role of vitamin D and calcium–vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency and vitamin D sufficiency. *Age Ageing* 2000;29:301-4
- (59) Vieth R, Chan P-CR, MacFarlane GD. Efficacy and safety of vitamin D₃ intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr* 2001;73:288-94.
- (60) Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1706S-9S
- (61) Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:611-4
- (62) Affsaps [en ligne]. Recommandations à destination des biologistes concernant la spécificité des dosages de vitamine D. Juillet 2009 [consulté le 12.01.2010] Disponible sur www.afssaps.fr.
- (63) Cummings, Steven R, et L Joseph Melton. 2002. « Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures ». *The Lancet* 359 (9319) (mai 18): 1761-67.
- (64) Olof J, Kanis J. « Epidemiology of osteoporotic fractures ». *Osteoporosis International*. 2004;16: (S02): S3-S7
- (65) Bischoff-ferrari H. A. Dietrich T., Orav E.J., Dawson-hugues B. « Positive association between 25-OHD levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults ». *Am J Med* 2004; 116: 634-39.
- (66) Jackson RD et al. « for the women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures ». *N Engl J Med* 2006;354:669-83.
- (67) Gennari C. « Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly ». *Public Health Nutr* 2001 Apr;4(2B):547-59.
- (68) Scotti A, Bianchini C, et al. « Absorption of calcium administered alone or in fixed combination with vitamin D to healthy volunteers ». *Arzneimittelforschung* 2001;51(6):493-500

- (69) Hideaki N, Mochida Y, Atsawasuwan P, Kaku M, Kondoh T, Yamauchi M. « 1,25(OH)2D3 regulates collagen quality in an osteoblastic cell culture system ». *Biochemical and Biophysical Research Communications* 377.2008; (2) (décembre): 674-78.
- (70) Bergink AP, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JPTM, Buurman CJ, Hofman A, Verhaar JAN, Pols HAP. 2009. « Vitamin D status, bone mineral density, and the development of radiographic osteoarthritis of the knee: The Rotterdam Study ». *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases* 15 (5) (août): 230-37.
- (71) Chaganti, RKN, Parimi, P, Cawthon, TLD, Nevitt MC, Lane NE. « Association of 25-hydroxyvitamin D with prevalent osteoarthritis of the hip in elderly men: The osteoporotic fractures in men study ». *Arthritis & Rheumatism*.2010; 62, (2): 511-14.
- (72) Lips P. « Relative value of 25(OH)D and 1,25(OH)D measurements ». *J Bone Miner Res* 2007 ; 22:1668-71.
- (73) Khajavi A, Amirhakimi GH. The rachitic lung. Pulmonary findings in 30 infants and children with malnutritional rickets. *Clin Pediatr (Phila)* 1977;16: 36-8.
- (74) Bouskraoui M, Haddoun R, Sefrioui A, Abid A. Le poumon rachitique à propos de 50 cas. *Ann Pédiatr (Paris)* 1997;44: 500-8.
- (75) Sadeghi K, Wessner B, Laggner U, Ploder M, Tamandl D, Friedl J, et al. Vitamin D3 down-regulates mono- cyte TLR expression and triggers hyporesponsiveness to pathogen-associated molecular patterns. *Eur J Immunol*2006;36:361- 70.
- (76) Campbell GR, Spector SA. Hormonally active vitamin D3 (1{alpha}, 25–dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. *J Biol Chem* 2011;286:18890-902.
- (77) Hartmann B, Heine G, Babina M, Steinmeyer A, Zugel U, Radbruch A, et al. Targeting the vitamin D receptor inhibits the B cell-dependent allergic immune response. *Allergy* 2010;66:540-8.
- (78) Biggs L, Yu C, Fedoric B, Lopez AF, Galli SJ, Grimbaldston MA. Evidence that vitamin D(3) promotes mast cell- dependent reduction of chronic UVB- induced skin pathology in mice. *J Exp Med* 2010;207:455-63.
- (79)Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. “ Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis : results from the Iowa Women’s Health Study ”. *Arthritis Rheum* 2004;50:72-77.
- (80)Wang T-T, Dabbas B, Laperriere D et al. Direct and Indirect Induction by 1,25-Dihydroxyvitamin D3 of the NOD2/CARD15-Defensin β 2 Innate Immune Pathway Defective in Crohn Disease [archive], *J Biol Chem*. 2010;285:2227-31.
- (81) Wjst M. The vitamine D slant on allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:477-83.
- (82)Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441-6.
- (83)Vimaleswaran KS, Cavadino A, Hyppönen E. Evidence for a genetic interaction in allergy-related responsiveness to vitamin D deficiency. *Allergy* 2012;67:1033-40.

- (84)Liu X, Wang G, Hong X, Wang D, Tsai HJ, Zhang S, et al. Gene-vitamin D interactions on food sensitization: a prospective birth cohort study. *Allergy* 2011;66:1442-8.
- (85)Liu X, Beaty TH, Deindl P, Huang SK, Lau S, Sommerfeld C, et al. Associations between specific serum IgE response and 6 variants within the genes IL4, IL13, and IL4RA in German children: the German Multicenter Atopy Study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:489-95.
- (86)Finklea JD, Grossmann RE, Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: A review of molecular mechanisms and clinical studies. *Adv Nutr* 2011;2:244-53.
- (87) Brehm JM, Celedon JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:765-71.
- (88)Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis BW, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:52-58.e5.
- (89)Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr* 2011;158:437-41.
- (90)Hughes AM, Lucas RM, Ponsonby AL, Chapman C, Coulthard A, Dear K, et al. The role of latitude, ultraviolet radiation exposure and vitamin D in childhood asthma and hayfever: an Australian multicenter study. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:327-33.
- (91)Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:168-75.
- (92) Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:168-75.
- (93) Trang HM, Cole DEC, Rubin LA et al. Evidence that vitamin D₃ increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D₂. *Amer J Clin Nutr* 1998;68:854-8.
- (94) Saurat J.H., Grosshans E., Laugier P., Lachapelle J.M. Dermatologie et Infections sexuellement transmissibles. Masson 4^{ième} édition 2004,1131pages.
- (95) Morand JJ, LightburnE. Peaunoire. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Dermatologie, 98-850-A-10, 2001, 29p.
- (96) Glorieux FH, Arabian A, Delvin EE. Pseudo-vitamin D deficiency : absence of 25-hydroxyvitamin D 1 alpha- hydroxylase activity in human placenta decidual cells. *J Clin EndocrinolMetab*1995;80:2255-8
- (97) Shinki T, Shimada H, Wakino S, et al. Cloning and expression of rat 25-hydroxyvitamin D₃-1alpha-hydroxylase cDNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997 ; 94 :12920-5.
- (98) Fu GK, Lin D, Zhang MY, et al. Cloning of human 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase and mutations causing vitamin D-dependent rickets type 1. *Mol Endocrinol* 1997 ; 11 :1961-70.

- (99) Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. World wide trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733—43.
- (100) Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010;22:125—37.
- (101) Smith FJD, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Sandilands A, Campbell LE, Zhao Y, et al. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Genet* 2006;38:337—42.
- (102) Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441—6.
- (103) Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis. *Adv Immunol* 2009;102:135—226.
- (104) Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151—60.
- (105) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266—81.
- (106) Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30:397—409.
- (107) Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012;67:296—301.
- (108) Rigby WF, Stacy T, Fanger MW. Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (calcitriol). *J Clin Invest* 1984;74:1451—5.
- (109) Penna G, Adorini L. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation. *J Immunol* 2000;164:2405—11.
- (110) Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra B. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th₂ cells. *J Immunol* 2001;167:4974—80.
- (111) Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007;51:301—23.
- (112) Hong SP, Kim MJ, Jung MY, Jeon H, Goo J, Ahn SK, et al. Biopositive effects of low-dose UVB on epidermis: coordinate upregulation of antimicrobial peptides and permeability barrier reinforcement. *J Invest Dermatol* 2008;128: 2880—7.
- (113) Oda Y, Uchida Y, Moradian S, Crumrine D, Elias PM, Bikle DD. Vitamin D receptor and coactivators SRC2 and 3 regulate epidermis-specific sphingolipid production and permeability barrier formation. *J Invest Dermatol* 2009;129:1367—78.
- (114) Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D₃ is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004;173:2909—12.

- (115) Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D, et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:829—31.
- (116) Weiland SK, Hüsing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004;61:609—15.
- (117) Oren E, Banerji A, Camargo Jr CA. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:533—4.
- (118) Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078—82.
- (119) Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol* 2013;30:359—63.
- (120) Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo Jr CA. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol* 2008;159:245—7.
- (121) Javanbakht MH, Keshavarz SA, Djalali M, Siassi F, Eshraghian MR, Firooz A, et al. Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2011;22:144—50.
- (122) Samochocki Z, Bogaczewicz J, Jeziorkowska R, Sysa-Jędrzejowska A, Glin'ska O, Karczmarewicz E, et al. Vitamin D effects in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.03.014>.
- (123) Kanda N, Hau CS, Tada Y, Sato S, Watanabe S. Decreased serum LL-37 and vitamin D3 levels in atopic dermatitis: relationship between IL-31 and oncostatin M. *Allergy* 2012;67:804—12.
- (124) Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:207—10.
- (125)** sévérité de la dermatite atopique et taux de vitamine D : étude transversale
Atopic dermatitis severity and vitamin D concentration:
A cross-sectional study
- (126)** <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/6538/1/Dermatite-atopique.pdf>
- (127)** Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078-82.
- (128)** Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol* 2013;30:359-63.

- (129) Samochocki Z, Bogaczewicz J, Jeziorkowska R, Sysa-Jędrzejowska A, Glińska O, Karczmarewicz E, et al. Vitamin D effects in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2013.
- (130) Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol* 2013.
- (131) Searing DA, Leung DYM. Vitamin D in atopic dermatitis, asthma and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30:397-409.
- (132) Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012;67:296-301.
- (133) Hong SP, Kim MJ, Jung M-Y, Jeon H, Goo J, Ahn SK, et al. Biopositive effects of lowdose UVB on epidermis: coordinate upregulation of antimicrobial peptides and permeability barrier reinforcement. *J Invest Dermatol* 2008;128:2880-7.
- (134) Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D, et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:829-31.
- (135) Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol* 2008;159:245-7.
- (136) Amestejani M, Salehi BS, Vasigh M, Sobhkhiz A, Karami M, Alinia H, et al. Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. *J Drugs Dermatol* 2012;11:327-30.
- (137) Byremo G, Rød G, Carlsen KH. Effect of climatic change in children with atopic eczema. *Allergy* 2006;61:1403-10.
- (138) Vähävihi K, Ylianttila L, Salmelin R, Lamberg-Allardt C, Viljakainen H, Tuohimaa P, et al. Heliotherapy improves vitamin D balance and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2008;158:1323-8.
- (139) Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.

Résumé :

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire d'évolution chronique dont la prévalence a augmenté ces dernières décennies. Elle touche 15 % à 30 % des enfants et 2 % à 10 % des adultes dans les pays industrialisés. La DA est caractérisée par des anomalies héréditaires de la barrière cutanée, des déséquilibres des réponses immunitaires Th1 et Th2 et une diminution de la défense antimicrobienne.

Plusieurs travaux récents ont suggéré un rôle de la vitamine D dans la physiopathologie des maladies allergiques, notamment l'asthme et la DA. La vitamine D interviendrait aux différentes étapes de la physiopathologie de la DA. Elle participe aux réponses immunitaires innées et adaptatives.

En pratique clinique, la prévalence des symptômes de DA est influencée par la localisation géographique et le climat; elle diminue avec l'exposition solaire et la chaleur. En outre, plusieurs travaux ont montré une association entre le déficit en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) et la prévalence des maladies atopiques dont la DA et avec la sévérité de la DA.

Plusieurs études ont montré le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D pour la DA . Cependant, la corrélation entre la sévérité de la DA et le taux sérique de 25(OH)D n'a pas été retrouvée dans d'autres études.

Sur la base de ces données contradictoires, l'objectif de notre travail était d'étudier la corrélation entre le taux sanguin de 25(OH)D et la sévérité de la DA évaluée par le SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) et le PO-SCORAD (Patient-Oriented SCORAD).

La DA est considérée comme légère (SCORAD < 25), modérée (SCORAD 25—50) ou sévère (SCORAD > 50) .Le taux de 25-hydroxyvitamine D est mesuré . Il est considéré comme Déficitaire (≤ 20 ng/mL ou 50 nmol/L) Insuffisant (21—29 ng/mL ou 51—74 nmol/L) Normal (≥ 30 ng/mL ou 75 nmol/L).

Abstract :

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory dermatitis whose prevalence has increased in recent decades. It affects 15% to 30% of children and 2% to 10% of adults in industrialized countries. DA is characterized by inherited abnormalities of the cutaneous barrier, imbalances of Th1 and Th2 immune responses and a decrease in antimicrobial defense.

Several recent works have suggested a role for vitamin D in the pathophysiology of allergic diseases, including asthma and AD. Vitamin D occurs at different stages of the pathophysiology of AD. It participates in innate and adaptive immune responses.

In clinical practice, the prevalence of AD symptoms is influenced by geographic location and climate; it decreases with solar exposure and heat. In addition, several studies have shown an association between 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) deficiency and the prevalence of atopic diseases including AD and with the severity of AD.

Several studies have shown the benefit of vitamin D supplementation for AD. However, the correlation between the severity of AD and the serum 25 (OH) D level has not been found in other studies.

Based on these conflicting data, the aim of our work was to investigate the correlation between blood level of 25 (OH) D and the severity of AD assessed by SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) and PO-SCORAD. (Patient-Oriented SCORAD).

DA is considered mild (SCORAD <25), moderate (SCORAD 25-50) or severe (SCORAD > 50) .The 25-hydroxyvitamin D level is measured . It is considered to be deficient (≤ 20 ng / mL or 50 nmol / L) Insufficient (21-29 ng / mL or 51-74 nmol / L) Normal (≥ 30 ng / mL or 75 nmol / L).

ملخص

التهاب الجلد التأتبي (AD) هو التهاب الجلد الالتهابي المزمن الذي ازداد انتشاره في العقود الأخيرة. وهو يصيب 15% إلى 30% من الأطفال و 2% إلى 10% من البالغين في البلدان الصناعية. يتميز DA بالشوائب الموروثة من الحاجز الجلدي، واختلال الاستجابات المناعية Th1 و Th2 وانخفاض في الحماية المضادة للميكروبات.

واقترح العديد من الأعمال الحديثة دورًا لفيتامين د (في الفيزيولوجيا المرضية الأمراض الحساسية، بما في ذلك الربو ومرض الزهايمر يحدث فيتامين د) في مراحل مختلفة من الفيزيولوجيا المرضية لمرض الزهايمر. يشارك في الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية.

يتأثر انتشار أعراض AD حسب الموقع الجغرافي والمناخ؛ ينخفض مع التعرض للطاقة الشمسية والحرارة. بالإضافة إلى ذلك، فقد أظهرت العديد من الدراسات وجود ارتباط بين نقص 25 هيدروكسي فيتامين د (25 (OH) D) وانتشار الأمراض الاستثنائية بما في ذلك م ومع شدة AD. وقد أظهرت العديد من الدراسات فائدة مكالمات فيتامين د ل DA. ومع ذلك، فإن العالقة بين شدة AD ومستوى المصل 25 (OH) D لم يتم العثور عليها في دراسات أخرى.

استنادًا إلى هذه البيانات المتضاربة، كان هدف عملنا هو التحقق من الارتباط بين مستوى الدم 25 (OH) D وشدة AD التي تم تقييمها بواسطة SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) و SCORAD و PO-SCORAD. (الموجه للمريض).

يعتبر DA خفيفة (SCORAD <25)، معتدل (SCORAD 25-50) أو شديد (SCORAD > 50). يتم قياس مستوى 25 (OH) D -hydroxyvitamin D. يعتبر ناقصًا (≤ 20 ng / mL أو 50 nmol / L) غير كافية (21-29 نانوغرام / مل أو 51-74 نانومول / لتر) عادي (≥ 30 نانوغرام / مل أو 75 نانومول /