

BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



PLUS QU'UN PRURIT :
**FARDEAU CLINIQUE ET MÉCANISMES
BIOLOGIQUES DE LA DERMATITE ATOPIQUE**

EDITORIAL



Pr Jean-François NICOLAS
Dermatologue, Professeur
d'allergologie et d'immunologie
clinique, Expert de l'atopie

« La dermatite atopique est l'une des **pathologies inflammatoires chroniques de la peau les plus fréquentes**, avec un **impact** considérable sur le **confort cutané** et la **qualité de vie** des patients, notamment en raison de **démangeaisons** persistantes, de la **sécheresse** et des **troubles du sommeil**.

Le **dysfonctionnement de la barrière cutanée** joue un rôle central, avec une altération des **lipides épidermiques** et des **jonctions serrées**. Cette altération structurelle augmente la **perte insensible en eau** et facilite la **pénétration des irritants et des allergènes**, contribuant à un **cercle vicieux** de sécheresse, d'inflammation, de déséquilibre du microbiome et de lésions de la barrière cutanée. Dans ce contexte, la **restauration et la protection de la barrière cutanée** sont devenues un **élément clé de la prise en charge de la dermatite atopique**, en complément des traitements médicaux. »

01 LA DERMATITE ATOPIQUE EN UN COUP D'ŒIL

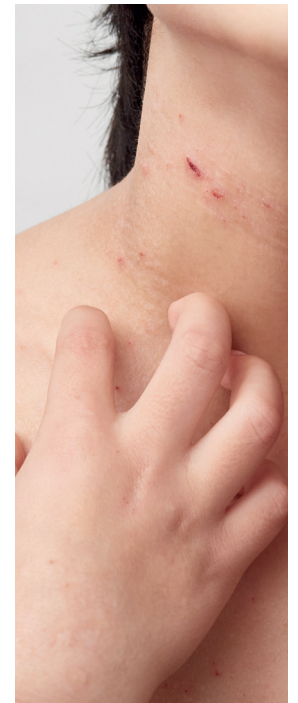
La **dermatite atopique (DA)**, ou eczéma, est une dermatose inflammatoire chronique et récidivante caractérisée par un prurit intense^{1,2}.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Environ **129 millions de personnes dans le monde** étaient touchées par la DA en 2021 selon une analyse systémique³, tandis qu'une autre étude estime même ce nombre à **204 millions**⁴, compte tenu de l'hétérogénéité des régions, des pays, du type de diagnostic et des tranches d'âge analysées. De plus, ce nombre est en **constante augmentation**, en raison de la croissance démographique³, ainsi que de **l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques et inflammatoires** ayant été attribué à l'exposition continue à l'exposome externe (incluant changements climatiques, polluants, produits chimiques et modifications du mode de vie) pouvant perturber la barrière épithéliale cutanée et des muqueuses⁵.

Une méta-analyse récente (2012–2022) a estimé une prévalence mondiale de **11,1 % chez les enfants** (16 % chez les 0–5 ans) et de **6,3 % chez les adultes**, légèrement plus élevée chez les femmes⁶.

La **DA affecte tous les groupes raciaux et ethniques**, avec des présentations cliniques variables aux implications cliniques⁷. Par exemple, la moindre visibilité de l'érythème chez les phototypes foncés peut conduire à sous-estimer la sévérité.



ÉVOLUTION CLINIQUE

La DA présente des manifestations et une sévérité variable ; le diagnostic repose sur l'évaluation clinique². **La maladie débute le plus souvent précocement, entre la naissance et 2 ans**, avec résolution dans 60 % des cas avant 12 ans ; moins fréquemment, elle apparaît après la puberté (début tardif) ou, rarement, après 60 ans (début sénile)⁸. Dans une méta-analyse, **environ 20 % des DA infantiles persistaient après 8 ans** et moins de 5 % après 20 ans⁹.

Chez les nourrissons, la maladie commence souvent par des squames séborrhéiques du cuir chevelu. Les jeunes enfants peuvent présenter des lésions sur visage, tronc et surfaces d'extension, avec croûtes et un prurit intense. Avec l'âge, **les plis de flexion, le cou et les mains sont fréquemment affectés, entraînant sécheresse cutanée et démangeaisons** pouvant aboutir à une lichénification. Adolescents et adultes présentent souvent un eczéma diffus, et fréquemment une dermatite tête & cou et dermatite des mains¹².



Les facteurs génétiques jouent un rôle majeur. La DA est fréquemment associée à une DA familiale et/ou d'autres conditions atopiques, notamment allergies alimentaires, asthme ou rhino conjonctivite allergique, qui sont également des comorbidités fréquentes¹. Des données expérimentales et cliniques soutiennent la sensibilisation épicutanée comme mécanisme clé reliant la DA à l'atopie systémique^{10,11}. **La dysfonction de la barrière cutanée facilite la pénétration des allergènes et l'activation immunitaire de type 2**, pouvant conduire à une perte de tolérance immunitaire dans des organes distants tels que les poumons et l'intestin.

Cliniquement, **une DA précoce avec sensibilisation allergique prédit fortement l'apparition ultérieure d'asthme**, avec un risque multiplié par sept (RR 7,0)¹². Les **allergies alimentaires** touchent 30 à 50 % des enfants atteints de DA, avec une probabilité de sensibilisation alimentaire significativement accrue par rapport aux enfants non atteints (OR 6,2)^{13,14}.

FARDEAU DE LA MALADIE

La DA représente la dermatose ayant le plus grand fardeau en termes de perte d'années de vie en bonne santé (DALYs)¹⁵. **La DA et son symptôme principal, le prurit, sont associés à stress, anxiété, dépression, et même à des idées suicidaires**, surtout dans les formes sévères ou résistants au traitement^{16,17}. La stigmatisation sociale et le manque de soutien constituent des déterminants majeurs de ce fardeau^{18,19}.

Chez les adultes, les poussées, les démangeaisons et la douleur perturbent la vie quotidienne, le travail, les interactions sociales et le sommeil²⁰⁻²². Les soignants d'enfants atteints de DA font face à des défis importants pour gérer les symptômes et fournir des soins continus²⁰.

L'enfance et l'adolescence sont des périodes particulièrement vulnérables : les dermatoses chroniques visibles comme la DA peuvent entraîner harcèlement et exclusion. Les professionnels de santé jouent un rôle clé dans le soutien à la santé mentale des patients pédiatriques atteints de DA^{19,23}. **Chez les adolescents, la stigmatisation peut réduire l'estime de soi et conduire à l'isolement, tandis que les troubles du sommeil et l'absentéisme scolaire peuvent impacter les performances académiques**²⁰.



Les réseaux sociaux peuvent accentuer des normes esthétiques irréalistes, contribuant aux troubles dysmorphiques corporels²⁴.

Le fardeau maximal survient lors des poussées, qui débutent typiquement par un prurit puis évoluent vers érythème, papules, fissures cutanées et infiltration¹. Fréquence, durée et sévérité des poussées sont des déterminants majeurs du pronostic et de la qualité de vie²⁵.

Dans une étude mondiale, les adolescents et adultes atteints de DA ont présenté en moyenne **4,7 poussées en cas de forme légère et 7,6 en cas de forme sévère sur six mois, chaque poussée durant en moyenne 15,3 jours**²⁶. Les scores moyens de prurit allaient de 3,3 (DA légère) à 7,0 (sévere) sur une échelle de 10 points, les troubles du sommeil de 2,0 à 4,6 nuits par semaine ; l'altération des activités concernaient 21,4 % à 53,7 % des patients²⁶. En moyenne, 1,5 à 6,1 heures de travail étaient perdues par semaine.

02 BIOLOGIE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

La DA se caractérise par une perturbation génétique et inflammatoire de la barrière de perméabilité cutanée dans le *stratum corneum* et des jonctions serrées dans la couche granuleuse^{1,2}. Cette dysfonction augmente la perte d'eau trans épidermique, la sécheresse cutanée, le prurit et la pénétration d'allergènes, pathogènes et irritants, déclenchant une réponse immunitaire hyperactive à prédominance type 2.

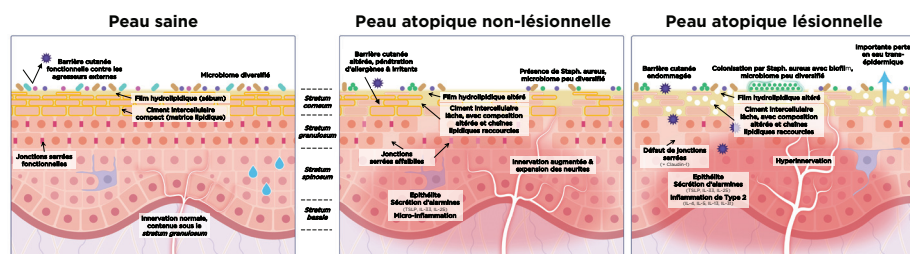


Figure 1 : Principales différences structurales entre une peau saine (à gauche) et une peau atteinte de dermatite atopique (à droite)

DÉFICIT LIPIDIQUE DE LA BARRIÈRE CUTANÉE

Une barrière cutanée saine dépend des lipides provenant des voies biosynthétiques et des glandes sébacées, formant une matrice d'acides gras libres, de triglycérides, d'esters de cire, de squalène, de cholestérol et de sphingolipides (principalement des céramides)²⁷⁻²⁹. Ensemble, ces lipides lubrifient la peau, protègent contre les agressions environnementales et soutiennent le microbiote cutané.

Récemment, une étude lipidomique sur la peau lésionnelle et non lésionnelle de patients atteints de DA, provenant de différentes zones du corps et du visage (copubliée par NAOS Recherche avec

un institut de recherche public), a montré que la perturbation de la barrière est liée à une dysrégulation du lipidome, avec une diminution des lipides dans les zones riches en sébum corrélant avec la gravité de la DA³⁰. Le sébum et le *stratum corneum* présentaient des taux réduits de squalène, acides gras, alcools gras et esters de cire par rapport aux témoins sains. L'analyse globale du profil lipidique indiquait des processus compromis de la cascade lipidique dans la peau atopique, possiblement liée à une machinerie lipidique inefficace ou à des interactions avec le microbiote³⁰.

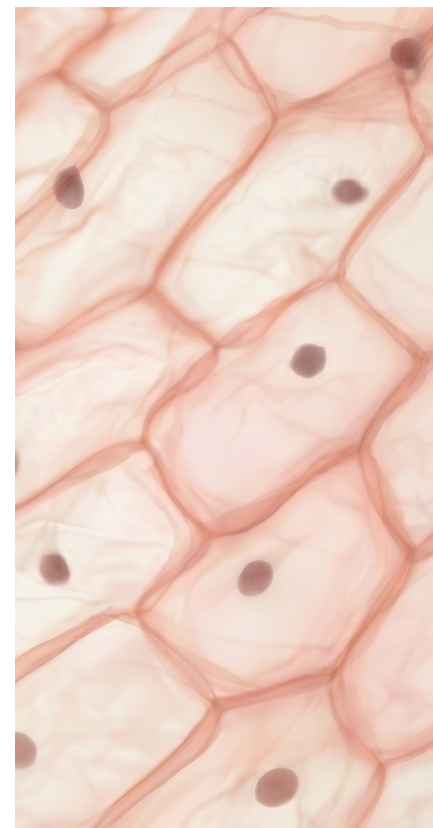
DÉFICIT PROTÉIQUE DE LA BARRIÈRE CUTANÉE

Le gène *FLG*, codant la filaggrine, est essentiel à la barrière cutanée ; ses mutations perte de fonction augmentent le risque de DA sévère, de sensibilisation alimentaire précoce et d'asthme³¹. Même sans mutation, l'expression de la filaggrine et d'autres protéines de la barrière (filaggrine-2, hornerine, certaines claudines) est diminuée dans la DA, y compris en peau non lésionnelle, suggérant des mécanismes épigénétiques altérant la différenciation kératinocytaire³².

DÉFICIT DES JONCTIONS SERRÉES

Les jonctions serrées (JS), situées sous le *stratum corneum*, au niveau du *stratum granulosum*, régulent la perméabilité paracellulaire à l'eau, aux ions et aux molécules hydrosolubles, et sont principalement composées de claudines, une famille de 27 protéines transmembranaires^{33,34}. Dans la DA, l'expression réduite de claudine-1 et claudine-23 altère la fonction bioélectrique de la barrière et corrèle inversement avec l'inflammation de type 2³³. Des anomalies héritées ou acquises de la claudine-1 ont été associés à une susceptibilité à la DA.

Le dysfonctionnement des JS dans la DA semble être principalement induite par l'inflammation cutanée³³. Ce défaut perturbe la maturation du *stratum corneum* en modifiant la régulation du pH, le traitement des lipides et la formation des granules de kératohyaline, augmentant ainsi la perméabilité aux allergènes et aux produits microbiens. La défaillance de la barrière est encore amplifiée par la pénétration des JS par les dendrites des cellules de Langerhans, perpétuant un cercle vicieux de perturbation de la barrière et inflammation cutanée^{35,36}.



HYPERINNERVATION

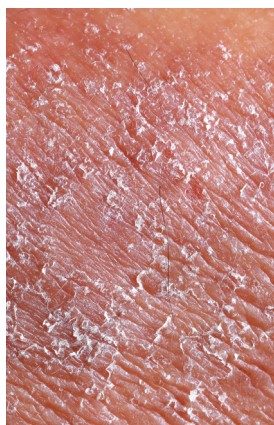
Depuis Urashima (1998)³⁷, le prurit dans la DA est lié à une densité accrue des terminaisons nerveuses cutanées libres. Dans une peau normale, les nerfs épidermiques restent sous les JS des kératinocytes, leurs terminaisons étant rapidement « élaguées » au niveau des

intersections avec les JS nouvellement formées. Cet « élagage » est perturbé en cas de défaut de la barrière cutanée, permettant leur extension vers les couches superficielles, même dans le *stratum corneum*, et favorisant l'hypersensibilité prurigineuse^{38,39}.

INFLAMMATION

L'inflammation cutanée, dominée par une réponse type 2 systémique, est centrale¹. Les lymphocytes de type 2, incluant les cellules Th2, un sous-groupe de CD4+, et les ILC2 (cellules lymphoïdes innées 2), orchestrent l'immunité de type 2, facilitent la réparation tissulaire mais induisent des conditions inflammatoires chroniques, dont asthme et allergies.

Dans la peau affectée par la DA, les infiltrats T s'accompagnent de l'activation des cellules dendritiques, lymphoïdes innées et de Langerhans^{2,35}. **La perturbation de la barrière déclenche la libération d'alarmines par kératinocytes et mastocytes, dont la cytokine thymic stromal lymphopoietin (TSLP), l'IL-33 et l'IL-25**, qui activent les cellules dendritiques et favorise la différenciation et l'expansion des cellules Th240.



Les cytokines IL-4 et IL-13 induisent le changement de classe des IgE et leur production par les cellules B via la signalisation STAT^{2,41}, tandis que l'IL-5 favorise le recrutement et l'activation des éosinophiles. De plus les dendrites des cellules dendritiques s'étendent au-delà du *stratum granulosum* et détectent les antigènes à travers la barrière compromise³³.

Les patients avec DA sévère présentent souvent une réactivité IgE aux allergènes environnementaux, microbiens, alimentaires ou autoantigènes, déclenchant ou aggravant les poussées^{2,42}. L'allergie de contact touche 40 à 65 % des patients, exacerbant les lésions de DA¹. Ces mécanismes créent un cycle pathogène où l'altération de la barrière et l'inflammation de type 2, amplifiées par les alarmines et les déclencheurs environnementaux, soutiennent l'inflammation cutanée chronique.

PRURIT

Symptôme cardinal, le prurit est déclenché par divers pruritogènes et médié par les neurones sensoriels cutanés pruriceptifs qui transmettent les signaux via des fibres afférentes à la moelle épinière². Il peut devenir intraitable.

La xérose et la dysfonction de la barrière, y compris des JS altérées, favorisent hyperinnervation cutanée et pénétration des irritants et des allergènes^{2,39}. Cela initie et perpétue le cycle prurit-grattage en déclenchant des signaux d'alarme épithéliaux qui activent les voies immunitaires et neuronales. Les cytokines de type 2 (IL-4, IL-13, IL-31, TSLP) en sont des médiateurs majeurs^{2,39,43}.

La TSLP est produite par les kératinocytes et mastocytes en réponse aux altérations de la barrière et à l'exposition aux allergènes et est surexprimé dans la DA, favorisant l'inflammation de type 2^{40,41,44}. La TSLP

peut également activer directement les neurones sensoriels cutanés impliqués dans le prurit, indépendamment des cellules immunitaires, et augmenter la production de neuropeptides comme la substance P, amplifiant ainsi les signaux pruritogènes^{41,44}. Dans des modèles animaux, **la TSLP kératinocytaire favorise la sensibilisation aux allergènes dans une peau à barrière défectueuse et conduit à la progression vers l'asthme allergique⁴⁵.**

L'IL-31 produite par les cellules Th2 activées, stimule directement les neurones sensoriels via le récepteur IL-31α, activant la signalisation JAK/STAT et augmentant l'excitabilité neuronale ainsi que la croissance nerveuse, corrélées à l'intensité du prurit dans la DA^{2,41}. L'efficacité clinique de nemolizumab (anti-récepteur IL-31RA) et dupilumab (anti-récepteur IL-4Rα) souligne l'importance des interactions neuro-immunes dans le prurit lié à la DA².

DYSBIOSE

La DA associe dysfonction de barrière et dysbiose microbienne. **Les défauts de la barrière épidermique**, dont mutations FLG et réduction de la production de peptides antimicrobiens, **favorisent la colonisation par *Staphylococcus aureus*, déclenchant des déséquilibres des cytokines pro-inflammatoires⁴¹.** D'autre part, une diversité microbienne réduite avec prédominance de *S. aureus* favorise inflammation, prurit et dysfonction de la barrière via des

mécanismes médiés par toxines, protéases et biofilms^{2,47,48}.

Les levures cutanées comme *Malassezia* peuvent exacerber davantage l'inflammation chez les individus sensibles^{2,49}. En revanche, les commensaux comme *S. epidermidis* soutiennent la réparation de la barrière via les céramides, soulignant l'importance d'un microbiome cutané équilibré dans la DA²⁸.

FACTEURS EXTERNES DÉCLENCHEURS DES POUSSÉES



Les irritants et les allergènes (détergents alcalins, allergènes alimentaires, aéroportés, de contact ou microbiens) **sont les principaux déclencheurs des poussées de DA**, en particulier chez les patients sensibilisés avec réactivité IgE élevée, ce qui rend les stratégies d'évitement essentielles^{1,2}. Chez les nourrissons, des aliments comme œufs ou lait de vache peuvent déclencher des poussées, bien que la plupart des allergies alimentaires se résolvent pendant l'enfance, et la prévention diététique reste non prouvée. Chez les enfants, l'exposition à des animaux de compagnie non familiers, les piscines chlorées et des textiles (laine, nylon) peuvent aggraver la DA^{1,2}.

Les facteurs environnementaux contribuent de manière significative à la DA. Tabagisme passif et pollution de l'air augmentent la prévalence et l'intensité des poussées via le stress oxydatif et l'inflammation^{50,51}. Les facteurs liés aux changements climatiques (températures extrêmes, humidité accrue) peuvent aggraver encore le fardeau de la maladie⁵¹.

Le stress est un autre déclencheur majeur de la DA, exacerbant l'inflammation et la dysfonction de la barrière cutanée à travers l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et des voies neuroendocrines-immunitaires⁵².

03

PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

L'objectif est le contrôle durable des symptômes par une approche centrée patient : évitement des déclencheurs, restauration de la barrière avec des émollients/hydratants et traitement anti-inflammatoire adapté à la sévérité^{1,2}.

Les dermocorticoïdes (DC) et les inhibiteurs de la calcineurine sont couramment utilisés pour les lésions visibles et en traitement proactif, malgré des préoccupations concernant les corticostéroïdes^{1,20}. Les formes sévères peuvent nécessiter photothérapie ou traitements systémiques, y compris des biologiques efficaces comme

le dupilumab, tandis que les antihistaminiques apportent un bénéfice limité^{1,2}. Des approches complémentaires (modifications alimentaires, immunothérapie allergène-spécifique, soutien psychologique, éducation) peuvent améliorer les résultats^{1,2,53}.

La satisfaction des patients reste sous-optimale (≈ 30 % d'insatisfaction en cas de poussées fréquentes)²². Le paysage thérapeutique évolue rapidement : les recommandations EuroGuiDerm sont régulièrement actualisées pour les thérapies non systémiques⁵⁴ et systémiques⁵⁵.



DERMOCORTICOÏDES

Les DC, de puissance variable, sont indiqués en cas de prurit, troubles du sommeil ou prévention des poussées^{1,54,56}. Leur lipophilie et leur faible poids moléculaire permettent une pénétration cutanée efficace et une liaison aux récepteurs cytoplasmiques et nucléaires. Le choix dépend de la puissance, de la formulation, de l'âge et de l'état du patient, ainsi que du site d'application¹.

Bien que efficaces, les DC peuvent exposer à des effets indésirables cutanés et systémiques, surtout en cas d'usage prolongé ou répétée, notamment sur le visage et d'autres zones sensibles : atrophie, vergetures, dermatite péri-orale, rosacée, purpura, télangiectasies, les adolescents et les patients plus âgés étant à plus haut risque^{1,56,57}. Une méta-analyse Cochrane confirme le risque d'atrophie cutanée à long terme⁵⁸.

ÉMOLLIENTS ET ÉMOLLIENTS « PLUS »

Le traitement émollients de base est fondamental dans la prise en charge de la DA à tous les stades et sévérités de la maladie, y compris la prévention, pendant la grossesse, et en combinaison avec des traitements topiques ou systémiques^{8,54,55}. Émollients et émollients "plus" (formulations topiques avec des substances de type véhicule plus des substances actives non médicamenteuses), restaurent la barrière, favorisent la diversité microbienne et atténuent sévérité, symptômes, inflammation et prurit^{54,56,59}.

Une revue Cochrane montre qu'ils diminuent la fréquence des poussées et le recours aux DC, par rapport à l'absence d'hydratant⁶⁰. Le rôle préventif des émollients dans la prévention d'autres conditions atopiques,

notamment l'allergie alimentaire, en renforçant la barrière cutanée, fait l'objet de recherches^{10,61-63}. Leur profil de sécurité est favorable et leur utilisation doit être régulière et abondante^{55,56,59,60}.

Ainsi, les recommandations relatives à l'eczéma atopique préconisent : (i) un nettoyage et un bain doux ; (ii) l'application quotidienne d'émollients sur toute la surface cutanée ; (iii) l'application d'émollients immédiatement après le bain ou la douche ; (iv) une fois la poussée résorbée, l'utilisation d'émollients comme traitement de base pour prévenir les poussées futures et atténuer les symptômes⁵⁴.

POINTS CLÉS

- **Prévalence** : 11 % chez les enfants (16 % chez les moins de 5 ans) et 6 % chez les adultes.
- **Fardeau et poussées** : La DA impacte les activités quotidiennes et la qualité du sommeil. Le prurit entraîne stress, anxiété et dépression. Le fardeau culmine pendant les poussées.
- **Déclencheurs** : Irritants, allergènes, microbes, alimentation, pollution, températures extrêmes et stress.
- **Génétique et comorbidités** : La DA a un caractère familial et est liée à asthme, le allergies et rhino conjonctivite.
- **Dysfonction de la barrière** : Le stratum corneum et les jonctions serrées sont altérés. Les déficits en lipides et protéines (filaggrine) aggravent la dysfonction de la barrière. L'hyperinnervation augmente le prurit
- **Dysrégulation immunitaire et microbiome** : Les alarmines (TSLP, IL-25, IL-33) favorisent l'inflammation de type 2/Th2. Les altérations du microbiome (dont une prédominance de *S. aureus*) contribuent aux poussées et aux dysfonctions de la barrière.
- **Prise en charge** : Les recommandations incluent une routine de base (utilisation quotidienne de émollients, évitement des facteurs déclencheurs externes), et un traitement anti-inflammatoire progressif : dermocorticoïdes, inhibiteurs de la calcineurine pour la DA légère, et photothérapie, thérapies systémiques ou biologiques pour les formes modérées à sévères.

REFERENCES

- 1. Wollenberg A**, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeye L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):2717-2744.
- 2. Langan SM**, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020 Aug 1;396(10247):345-360.
- 3. GBD 2021 Asthma and Allergic Diseases Collaborators**. Global, regional, and national burden of asthma and atopic dermatitis, 1990-2021, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Respir Med*. 2025 May;13(5):425-446.
- 4. Tian J**, Zhang D, Yang Y, Huang Y, Wang L, Yao X, Lu Q. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Br J Dermatol*. 2023 Dec 20;190(1):55-61.
- 5. Celebi Sozener Z**, Ozturk B, Cerci P, Turk M, Gorgulu Akin B, Akdis M, Altiner S, Ozbey U, Ogulur I, Mitamura Y, Yilmaz I, Nadeau K, Ozdemir C, Mungan D, Akdis CA. Epithelial barrier hypothesis: Effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease. *Allergy*. 2022 May;77(5):1418-1449.
- 6. Migliavaca CB**, Lazzarini R, Stein C, Escher GN, de Gaspari CN, Dos Santos HWG, Myers DE, Lemeshow AR, Pinheiro MRT, Falavigna M, Pachito DV. Prevalence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2025 Nov-Dec;36(6):575-582.
- 7. Chiricozzi A**, Maurelli M, Calabrese L, Peris K, Girolomoni G. Overview of Atopic Dermatitis in Different Ethnic Groups. *J Clin*

Med. 2023 Apr 4;12(7):2701.

- 8. Kolb L**, Ferrer-Bruker SJ. Atopic Dermatitis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: Atopic Dermatitis - StatPearls - NCBI Bookshelf (last accessed March 12, 2026).

- 9. Kim JP**, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Oct;75(4):681-687.e11.

- 10. Brough HA**, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT, Leung DYM, Lack G. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy*. 2020 Sep;75(9):2185-2205.

- 11. Maiello N**, Comberiati P, Giannetti A, Ricci G, Carello R, Galli E. New Directions in Understanding Atopic March Starting from Atopic Dermatitis. *Children (Basel)*. 2022 Mar 23;9(4):450.

- 12. Tran MM**, Lefebvre DL, Dharma C, Dai D, Lou WYW, Subbarao P, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Sears MR; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study investigators. Predicting the atopic march: Results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Feb;141(2):601-607.e8.

- 13. Flohr C**, Perkin M, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Campbell LE, MacCallum SF, McLean WHI, Lack G. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol*. 2014 Feb;134(2):345-350.

- 14. Christensen MO**, Barakji YA, Loft N, Khatib CM, Egeberg A, Thomsen SF, Silverberg JI, Flohr C, Maul JT, Schmid-Grendelmeier P, Halling AS, Vittrup I, Thyssen JP. Prevalence of and association between atopic dermatitis and food sensitivity, food allergy and challenge-proven food allergy: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 May;37(5):984-1003.

- 15. Liu H**, Dong H, Chen W, Li X, Xiao Z, Li H. Global, Regional, and National Burden of Atopic Dermatitis: Insights From the Global Burden of Disease Study 2021. *Dermatitis*. 2025 Aug 6.

- 16. Cai XC**, Wang SH, Wang CX, Liu L, Wang J, Shen YH, Li X. Epidemiology of mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis: An analysis of global trends from 1998 to 2022. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Mar;38(3):496-512.

- 17. Zeidler C**, Kupfer J, Dalgard FJ et al. Dermatological patients with itch report more stress, stigmatization experience, anxiety and depression compared to patients without itch: Results from a European multi-centre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Aug;38(8):1649-1661.

- 18. Stuhlmann CFZ**, Traxler J, Paucke V, da Silva Burger N, Sommer R. Predictors and mechanisms of self-stigma in five chronic skin diseases: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 Mar;39(3):622-630.

- 19. Paller AS**, Rangel SM, Chamlin SL et al. Stigmatization and Mental Health Impact of Chronic Pediatric Skin Disorders. *JAMA Dermatol*. 2024 Jun 1;160(6):621-630.

- 20. EFA - European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations 2022**. Available at https://www.efanet.org/images/2022/EFA_Burden_of_Atopic_Eczema.pdf (last accessed March 12, 2026).

- 21. Guo M**, Su J, Zheng S, Chen B. Objective Sleep in Atopic Dermatitis: A Meta-Analysis. *Dermatitis*. 2023 Mar-Apr;34(2):145-150.

- 22. Nielsen ML**, Nymand LK, Domenech Pena A, Du Jardin KG, Kasujee I, Thomsen SF, Egeberg A, Thein D. Characterization of patients with atopic dermatitis based on flare patterns and severity of disease: A Danish population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 Feb;39(2):301-307.

23. McPherson T, Ravenscroft J, Ali R et al. British Society for Paediatric and Adolescent Dermatology assessment and support of mental health in children and young people with skin conditions: a multidisciplinary expert consensus statement and recommendations. *Br J Dermatol*. 2023 Sep 15;189(4):459-466.

24. Rieder EA, Andriessen A, Cutler V et al. Dermatology in Contemporary Times: Building Awareness of Social Medias Association With Adolescent Skin Disease and Mental Health. *J Drugs Dermatol*. 2023 Aug 1;22(8):817-825.

25. Nielsen ML, Nymand LK, Pena AD, Du Jardin KG, Kasujee I, Thomsen SF, Thein D. Predictors of Flares and Disease Severity in Patients With Atopic Dermatitis Using Machine Learning. *JAMA Dermatol*. 2025 Sep 1;161(9):950-956.

26. Eyerich K, Gooderham MJ, Silvestre JF, Shumack SP, Mendes-Bastos P, Aoki V, Ortoncelli M, Silverberg JI, Teixeira HD, Chen SH, Calimlim BM, Takemoto S, Sancho C, Fritz B, Irvine AD. Real-world clinical, psychosocial and economic burden of atopic dermatitis: Results from a multicountry study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Feb;38(2):340-353.

27. Feingold KR, Elias PM. The important role of lipids in the epidermis and their role in the formation and maintenance of the cutaneous barrier. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1841(3):279.

28. Zheng Y, Hunt RL, Villaruz AE, Fisher EL, Liu R, Liu Q, Cheung GYC, Li M, Otto M. Commensal *Staphylococcus epidermidis* contributes to skin barrier homeostasis by generating protective ceramides. *Cell Host Microbe*. 2022 Mar 9;30(3):301-313.e9.

29. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermatoendocrinology*. 2009;1(2):68-71.

30. Cavallo A, Camera E, Bottillo G, Maiellaro M, Truglio M, Marini F, Chavagnac-Bonneville M, Fauger A, Perrier E, Pigliacelli F, Picardo M, Cristaudo A, Mariano M. Biosignatures of defective sebaceous gland activity in sebum-rich and sebum-poor skin areas in adult atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2024 Mar;33(3):e15066.

31. Kalb B, Marenholz I, Jeanrenaud ACSN, Meixner L, Arnau-Soler A, Rosillo-Salazar OD, Ghauri A, Cibin P, Blümchen K, Schlögl R, Hansen G, Seidenberg J, Keil T, Lau S, Niggemann B, Beyer K, Lee YA. Filaggrin loss-of-function mutations are associated with persistence of egg and milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Nov;150(5):1125-1134.

32. Nedoszytko B, Reszka E, Gutowska-Owsiak D, Trzeciak M, Lange M, Jarczak J, Niedozytko M, Jablonska E, Romantowski J, Strapagiel D, Skokowski J, Siekierzyska A, Nowicki RJ, Dobrucki IT, Zaryczńska A, Kalinowski L. Genetic and Epigenetic Aspects of Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 4;21(18):6484.

33. De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, Georas SN, Cheadle C, Berger AE, Zhang K, Vidyasagar S, Yoshida T, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, Hanifin JM, Gallo RL, Novak N, Weidinger S, Beaty TH, Leung DY, Barnes KC, Beck LA. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):773-86.e1-7.

34. Tamura A, Tsukita S. Paracellular barrier and channel functions of TJ claudins in organizing biological systems: advances in the field of barriology revealed in knockout mice. *Semin Cell Dev Biol*. 2014 Dec;36:177-85.

35. Pan Y, Hochgerner M, Cichoń MA, Benezeder T, Bieber T, Wolf P. Langerhans cells: Central players in the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 Feb;39(2):278-289.

36. Katsarou S, Makris M, Vakirlis E, Gregoriou S. The Role of Tight Junctions in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023 Feb 15;12(4):1538.

37. Urashima R, Mihara M. Cutaneous nerves in atopic dermatitis. A histological, immunohistochemical and electron microscopic study. *Virchows Arch*. 1998 Apr;432(4):363-70.

38. Takahashi S, Ishida A, Kubo A, Kawasaki H, Ochiai S, Nakayama M, Koseki H, Amagai M, Okada T. Homeostatic pruning and activity of epidermal nerves are dysregulated in barrier-impaired skin during chronic itch development. *Sci Rep*. 2019 Jun 13;9(1):8625.

39. Kamata Y, Tominaga M, Takamori K. Mechanisms of Itch in Atopic Dermatitis. *Juntendo Med J*. 2025 Jan 30;71(1):43-50.

40. Misery L. La TSLP, clé du prurit dans la dermatite atopique (TSLP, the key of pruritus in atopic dermatitis). *Med Sci (Paris)*. 2014;30(2):142-144.

41. Zhang Z, Chang C, Xiao L, Su H, Lyu Y, Zhao J, Chen J, Gou K, Zhou J, Wang C, Zhu X, Fu S, Lu M, Shi L. The Neuroimmune Axis in Atopic Dermatitis: From Pathogenic Mechanisms to Targeted Neuroimmunotherapy. *J Inflamm Res*. 2025 Dec 25;18:18079-18113.

42. Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, Hoetzenecker W, Knol E, Simon HU, Wollenberg A, Bieber T, Lauener R, Schmid-Grendelmeier P, Traidl-Hoffmann C, Akdis CA. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Aug;138(2):336-49.

43. Umehara Y, Kiatsurayanon C, Trujillo-Paez JV, Chieosilapatham P, Peng G, Yue H, Nguyen HLT, Song P, Okumura K, Ogawa H, Niyonsaba F. Intractable Itch in Atopic Dermatitis: Causes and Treatments. *Biomedicines*. 2021 Feb 25;9(3):229.

44. Wilson SR, Thé L, Batia LM, Beattie K, Katibah GE, McClain SP, Pellegrino M, Estandian DM, Bautista DM. The epithelial cell-derived atopic dermatitis cytokine TSLP activates neurons to induce itch. *Cell*. 2013 Oct 10;155(2):285-95.

45. Leyva-Castillo JM, Hener P, Jiang H, Li M. TSLP produced by keratinocytes promotes allergen sensitization through skin and thereby triggers atopic march in mice. *J Invest Dermatol*. 2013 Jan;133(1):154-63.

46. Nakatsuji T, Chen TH, Two AM, Chun KA, Narala S, Geha RS, Hata TR, Gallo RL. Staphylococcus aureus Exploits Epidermal Barrier Defects in Atopic Dermatitis to Trigger Cytokine Expression. *J Invest Dermatol*. 2016 Nov;136(11):2192-2200.

47. Sonesson A, Przybyszewska K, Eriksson S, Mörgelin M, Kjellström S, Davies J, Potempa J, Schmidtchen A. Identification of bacterial biofilm and the Staphylococcus aureus derived protease, staphopain, on the skin surface of patients with atopic dermatitis. *Sci Rep*. 2017 Aug 18;7(1):8689.

48. Deng L, Costa F, Blake KJ, Choi S, Chandrabalan A, Yousuf MS, Shiers S, Dubreuil D, Vega-Mendoza D, Rolland C, Deraison C, Voisin T, Bagood MD, Wesemann L, Frey AM, Palumbo JS, Wainger BJ, Gallo RL, Leyva-Castillo JM, Vergnolle N, Price TJ, Ramachandran R, Horswill AR, Chiu IM. S. aureus drives itch and scratch-induced skin damage through a V8 protease-PAR1 axis. *Cell*. 2023 Nov 22;186(24):5375-5393.e25.

49. Schmid B, Kunstner A, Fahnrich A et al. Dysbiosis of skin microbiota with increased fungal

diversity is associated with severity of disease in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Oct;36(10):1811-1819.

50. Pan Z, Dai Y, Akar-Ghibril N et al. Impact of Air Pollution on Atopic Dermatitis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Oct;65(2):121-135.

51. Park M, Mohsen ST, Katz T, Sood S, Sy SMT, Rochwerg B, Drucker AM. Climate Conditions, Weather Changes, and Air Pollutants and Atopic Dermatitis: A Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*. 2025 Aug 1;161(8):828-839.

52. Zeiser K, Hammel G, Kirchberger I, Traidl-Hoffmann C. Social and psychosocial effects on atopic eczema symptom severity - a scoping review of observational studies published from 1989 to 2019. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Apr;35(4):835-843.

53. Rafidi B, Kondapi K, Beestrum M, Basra S, Lio P. Psychological Therapies and Mind-Body Techniques in the Management of Dermatologic Diseases: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Nov;23(6):755-773.

54. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, Bieber T, Brough HA, Calzavara Pinton P, Christen-Zäch S, Deleuran M, Dittmann M, Dressler C, Fink-Wagner AH, Fosse N, Gáspár K, Gerbens L, Gieler U, Girolomoni G, Gregoriou S, Mortz CG, Nast A, Nygaard U, Redding M, Rehinder EM, Ring J, Rossi M, Serra-Baldrich E, Simon D, Szalai ZZ, Szepietowski JC, Torrelo A, Werfel T, Flohr C. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Nov;36(11):1904-1926.

55. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Barbarot S, Bieber T, Brough HA, Calzavara-Pinton P, Christen-Zaech S, Deleuran M, Dittmann M, Fosse N, Gáspár K, Gerbens LAA, Gieler U, Girolomoni G, Gregoriou S, Holland S, Mortz CG, Nast A, Nygaard U, Rehinder EM, Ring J, Rossi M, Serra-Baldrich E, Simon D, Szalai ZZ, Szepietowski JC, Torrelo A, Werfel T, Werner RN, Flohr C. European Guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: Living update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025 Sep;39(9):1537-1566.

56. Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, Eichenfield LF, Frazer-Green L, Paller AS, Schwarzenberger K, Silverberg JL, Singh AM, Wu PA, Davis DMR. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Jul;89(1):e1-e20.

57. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

58. Lax SJ, Van Vogt E, Candy B, Steele L, Reynolds C, Stuart B, Parker R, Axon E, Roberts A, Doyle M, Chu DK, Futamura M, Santer M, Williams HC, Cro S, Drucker AM, Boyle RJ. Topical anti-inflammatory treatments for eczema: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Aug 6;8(8):CD015064.

59. Araviiskaia E, Pincelli C, Sparavigna A, Luger T. The Role of a Novel Generation of Emollients, 'Emollients Plus', in Atopic Dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Dec 14;15:2705-2719.

60. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Arents BWM. Emollients and moisturizers for eczema: abridged Cochrane systematic review including GRADE assessments. *Br J Dermatol* 2017; 177: 1256-71.

61. Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, Su JC, Allen KJ. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Feb;120(2):145-151.

62. Zhang J, Xu X, Wang X, Zhang L, Hu M, Le Y, Chen L, Zheng J. Topical emollient prevents the development of atopic dermatitis and atopic march in mice. *Exp Dermatol*. 2023 Jul;32(7):1007-1015.

63. Bradshaw LE, Wyatt LA, Brown SJ, Haines RH, Montgomery AA, Perkin MR, Lawton S, Sach TH, Chalmers JR, Ridd MJ, Flohr C, Brooks J, Swinden R, Mitchell EJ, Tarr S, Jay N, Thomas KS, Allen H, Cork MJ, Kelleher MM, Simpson EL, Lartey ST, Davies-Jones S, Boyle RJ, Williams HC. Emollients for prevention of atopic dermatitis: 5-year findings from the BEEP randomized trial. *Allergy*. 2023 Apr;78(4):995-1006.



BIODERMA a été fondée par NAOS, le pionnier de l'Écobiologie.
L'écobiologie consiste à agir en accord avec la biologie de la peau
tout en respectant ses écosystèmes.