

L'actualité médicale des eczémas

Janvier 2020

On n'a toujours pas de définition satisfaisante de la DA

Nakamura T, Haider S, Colicino S et al; STELAR investigators.

Different definitions of atopic dermatitis: impact on prevalence estimates and associated risk factors.

Br J Dermatol 2019;181:1272-1279.

La dermatite atopique (DA) est la plus prévalente des maladies de peau, responsable d'une morbidité considérable et d'une altération de la qualité de vie bien documentée, et péniblement vécue par les patients. La littérature sur la DA est très abondante, certains pourraient dire trop abondante, et nous essayons ici d'en tirer des enseignements utiles. Ceux-ci devraient découler d'études de grande envergure, portant sur de grands nombres de cas. Mais cette ambition se heurte à un délicat problème: aussi curieux que cela puisse paraître, il n'existe toujours pas de définition consensuelle de la DA. Certes, les critères diagnostiques proposés par Hanifin et Rajka en 1979 et ceux élaborés par un groupe de travail britannique en 1994 sont unanimement salués, mais en général considérés comme trop compliqués pour être utilisés dans les enquêtes épidémiologiques qui sont souvent basées sur des questionnaires. La formulation des questions, l'interprétation des réponses, ne sont en général pas standardisées. En analysant les publications récentes sur ce sujet, les auteurs trouvent 59 définitions différentes de la DA. Ils les simplifient en 4 définitions des cas de DA, selon les réponses des parents ou patients à des questions qui portent sur le fait de savoir si un jour un médecin a parlé d'eczéma et s'il existe un prurit chronique des plis. Ils ont ensuite appliqué ces définitions à une cohorte d'enfants britanniques suivis pour asthme et/ou allergie. La conclusion principale est qu'en fonction de la définition utilisée, la prévalence de la DA varie de façon importante : entre 22% et 33% pour une des cohortes, 12% et 22% pour une autre. De même, la présence de facteurs de risque, comme une mutation de la filaggrine (de l'ordre de 2%) varie selon la définition. Donc, l'imprécision est considérable. Il faut signaler que les auteurs de cette étude sont des pédiatres, pneumologues, immunologistes, mais pas des dermatologues. Certes, en Grande-Bretagne où il y a peu de spécialistes et où la DA est très prévalente, l'expertise dermatologique ne fait pas partie des soins de premier recours. Un examen clinique devrait pourtant être intégré dans les définitions de la DA, du moins tant que les recherches immunologiques et génétiques n'ont pas trouvé de critère biologique qui résoudrait définitivement cette irritante question.

Des précisions sur les microbiomes cutané et nasal

Totté JEE, Pardo LM, Fieten KB et al.

Nasal and skin microbiomes are associated with disease severity in paediatric atopic dermatitis.

Br J Dermatol 2019;181:796-804.

Les études sur le microbiome digestif et cutané des enfants atopiques sont nombreuses, mais jusqu'à présent on s'était peu intéressé au microbiome nasal. Voici donc une analyse détaillée des microbiomes cutané et nasal de 48 enfants atopiques néerlandais, âgés de moins de 18 ans. On connaît la grande difficulté des études sur des cohortes atopiques, et ici on a tout d'abord précisé le diagnostic par les critères du groupe de travail britannique auquel nous avons fait allusion ci-dessus, et la gravité par une mesure du score EASI au moment des prélèvements.

Comme la plupart des autres études sur la bactériologie de la DA, celle-ci retrouve une association entre la composition des microbiomes et la gravité de la DA, avec un rôle principal joué par les staphylocoques. Cependant, la moitié des enfants n'ont pas de staphylocoques sur la peau. Les communautés bactériennes de la peau et du nez sont différentes, et outre les staphylocoques on identifie un rôle possible pour d'autres bactéries, dont les moraxelles nasales. Mais si vous êtes à la recherche de conclusions pratiques, vous resterez sur votre faim. Pour vraiment mettre en évidence une influence du microbiome nasal sur la DA, il faudrait faire des études longitudinales portant sur de nombreux patients précisément étudiés. Quant aux considérations thérapeutiques, personne ne se hasarde à en formuler. Nous ne sommes qu'au tout début de l'exploration de la dimension microbienne de la DA.

Comment présenter les risques et les avantages des traitements ?

Maghen P, Unrue EL, Oussedik E, Cline A, Cardwell LA, Feldman SR.

Regardless of how risks are framed, patients seem hesitant to use topical steroids for atopic dermatitis.

Br J Dermatol 2019;181:842-844.

Lorsque les patients doivent choisir entre plusieurs options thérapeutiques, la façon dont les médecins les présentent, les mots qu'ils utilisent, la façon dont ils parlent, ont une influence certaine. Notamment, le fait d'insister sur les inconvénients potentiels d'un traitement ou au contraire sur les inconvénients de l'évolution spontanée est susceptible de modifier les choix des patients et leur compliance. Celle-ci dépend beaucoup de leur aversion au risque, qui est variable selon les individus. Dans cette étude, les auteurs ont recherché si la façon de présenter un risque potentiel des dermocorticoïdes, l'amincissement de la peau, par rapport au risque de laisser l'eczéma évoluer en l'absence de traitement, modifiait le souhait des patients de suivre un tel traitement.

613 atopiques adultes ont été répartis en plusieurs groupes à qui l'information a été donnée de différentes manières, sur le risque d'atrophie cutanée d'un traitement ayant l'avantage d'améliorer l'eczéma, ou au contraire le risque de continuer à souffrir d'eczéma si on ne prend pas le traitement.

En fait, la réponse à ces deux approches diffère peu, et la conclusion principale de cette étude est que dans tous les cas, il existe une certaine réticence à utiliser le traitement ainsi présenté, celle-ci étant évaluée autour de 5/10. Mais lorsque l'information indique que le risque d'amincissement de la peau est de 10% alors qu'il existe 80% de chances d'amélioration, les patients sont volontaires avec une moyenne de 8/10.

Un essai clinique d'un émollient néonatal

McClanahan D, Wong A, Kezic S et al.

A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2019;33:2087-2094.

La prévention primaire de la dermatite atopique est le but de nombreux chercheurs depuis plusieurs années. Les approches de type immuno-allergique, les manipulations de l'environnement, ont toutes échoué jusqu'à présent. Par contre, deux études publiées à la fin de 2014 ont indiqué que l'application quotidienne d'un émollient dès la naissance pouvait diminuer de moitié la prévalence de la DA chez les nouveau-nés à risque. Ces résultats ont suscité un espoir considérable, et une vaste étude est en cours au Royaume-Uni (étude BEEP) pour tenter de confirmer ces résultats sur une large échelle.

C'est aussi le but qu'a poursuivi cette équipe américaine, qui expose ici les résultats d'une étude contrôlée randomisée entre l'application quotidienne d'un émollient contenant un céramide et des acides aminés du NMF, et des soins « de routine », chez des nouveau-nés à risque atopique. L'article vaut tout autant par ses résultats que par l'exposé des difficultés rencontrées. Principale difficulté : le recrutement. Les auteurs n'ont pu recruter que 100 enfants, alors qu'il en aurait fallu plus de 200 pour obtenir des résultats significatifs. Il apparaît que les parents convaincus de l'intérêt d'un émollient ne sont pas volontaires, s'ils savent risquer d'être randomisés dans le groupe contrôle. Et en général, faire participer un nouveau-né à un essai clinique randomisé, fut-ce d'une crème hydratante, n'est sans doute pas très attirant. Ainsi, les résultats sont à la fois positifs et non significatifs : à l'âge de un an, la prévalence de la DA était de 13,2% dans le groupe émollient et de 25% dans le groupe contrôle. La différence entre les deux groupes n'est pas significative, et donc, *stricto sensu*, il n'y a pas de différence. Est-ce parce que l'émollient est inefficace ? Ou bien parce que dans le groupe contrôle, nombre de parents ont également utilisé un émollient, certes moins souvent ? On ne peut pas le savoir. Ajoutons que l'étude a également comporté une analyse des microbiomes cutanés et des propriétés biophysiques de la barrière. Là aussi, rien de significatif. On doit donc conclure qu'il est possible que le traitement émollient néonatal soit bénéfique, mais qu'on ne peut pas, pour le moment, l'affirmer.

Peut-on prévoir la trajectoire d'un enfant atopique?

Irvine AD, Mina-Osorio P.

Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide.

Br J Dermatol 2019;181:895-906

La dermatite atopique est d'une complexité qui défie nos recherches actuelles, pourtant abondantes, et l'épidémiologie est une science particulièrement complexe aussi. On sera donc très reconnaissants à A Irvine et P Mina-Osorio de s'être penchés sur plusieurs vastes études épidémiologiques récentes, portant sur des milliers d'enfants, pour les synthétiser et les simplifier. Ceci afin d'aider parents et soignants à prévoir, autant que faire se peut, l'évolution de la dermatite atopique de deux points de vue : le risque de DA persistante au-delà de l'enfance, et le risque d'association à des comorbidités allergiques (marche atopique). Leurs résultats ne comportent pas de chiffre, mais on sait que dans la majorité des cas la DA s'éteindra dans l'enfance, et que ces évolutions prolongées et/ou systémiques sont minoritaires, concernant probablement entre 20% et 40% des enfants. Lesquels ? Là est la question, et l'analyse des cohortes récemment publiées permet aux auteurs de proposer un guide pratique pour identifier les patients « à risque ». Les risques concernent surtout :

- Les DA d'intensité « sévère »
- Les débuts précoces (moins de deux ans)
- Les antécédents parentaux d'atopie
- L'existence de polysensibilisations
- Les mutations de la filaggrine
- L'environnement de type urbain.

On pourrait s'attendre à ce que les auteurs élaborent un score prédictif à partir de ces éléments. Ils ne le font pas, mais indiquent cinq scénarios fréquents avec les conduites pratiques qui en découlent, de nature à prévenir, autant que possible, les évolutions prolongées et les allergies respiratoires. Ainsi, chez la plupart des enfants, on se contentera du traitement symptomatique ; mais si l'histoire clinique identifie un risque d'asthme, le recours précoce à un spécialiste sera indiqué.

Eczémas de contact aux capteurs de glycémie et pompes à insuline

Mowitz M, Fornander L, Hosseiny S, Ryberg K, Bruze M.

Patch Testing with Isobornyl Acrylate in 16 Swedish Patients with Contact Dermatitis from Glucose Sensors and/or Insulin Pumps.

Acta Derm Venereol 2019, publié en ligne le 10 Juillet.

Herman A, Baeck M, de Montjoye L et al.

Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in the Enlite glucose sensor and the Paradigm MiniMed Quick-set insulin infusion set.

Contact Dermatitis 2019;81:432-437.

Les capteurs cutanés permettant le dosage de la glycémie en continu constituent un progrès apprécié dans la surveillance du diabète insulino-dépendant (diabète de type 1). Malheureusement, plusieurs cas d'allergie de contact ont été récemment signalés, concernant soit ces capteurs soit les pompes à insuline. Ces deux articles d'équipes de dermato-allergologues spécialisés confirment la responsabilité de l'acrylate d'isobornyle (IBOA), dont le potentiel allergénique n'était pas connu antérieurement. 16 patients diabétiques suédois, adultes et enfants, ont été explorés pour un eczéma de contact à l'endroit d'un de ces dispositifs, capteur ou pompe à insuline. L'eczéma a débuté après un délai variable, entre un mois et 18-24 mois d'utilisation. 11 de ces patients ont été trouvés allergiques à l'IBOA et certains également positifs à un ou plusieurs allergènes de la batterie standard. Les auteurs belges (A Herman et al) rapportent cinq observations semblables, explorées en détail. 4 patients réagissaient à l'IBOA, un à la colophane et trois à l'adhésif. Les auteurs ont analysé les dispositifs en cause par chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse, ce qui leur a permis de bien objectiver la présence de l'IBOA. Des patch tests ont également été pratiqués avec les bandes de chromatographie. Pour les patients allergiques à l'IBOA, la solution n'est pas simple. On peut essayer de protéger la peau par des crèmes barrière ou des films protecteurs, mais cela risque d'altérer les performances des capteurs. Les auteurs signalent que la compagnie fabriquant les dispositifs en cause n'a pas répondu à leurs sollicitations de coopération. Ils concluent qu'il faut modifier la réglementation, et obliger les fabricants à publier la composition chimique complète de leurs dispositifs.

Eczémas de contact aux méthacrylates de cosmétique unguéale

Rolls S, Chowdhury MM, Cooper S et al.

Recommendation to include hydroxyethyl (meth)acrylate in the British baseline patch test series.

Br J Dermatol 2019;181:811-817.

Quinze centres de dermato-allergologie britanniques et irlandais ont participé à cette étude destinée à montrer l'importance de l'allergie de contact aux méthacrylates. Sur 5920 patients testés pour un eczéma, 140 ont été trouvés positifs au 2-HEMA (2-hydroxyéthyl méthacrylate), employé comme patch-test « de dépistage », ou à un des autres méthacrylates (il y en a 24 en tout, dont 8 ont été testés ici). La quasi-totalité des patients concernés sont des femmes, clientes ou employées des ongleries ou bars à ongles devenus récemment très populaires et utilisant les méthacrylates (gels, vernis, ...). Cette fréquence incite les auteurs à proposer d'inclure les méthacrylates dans la batterie standard européenne, ce qui devrait être fait prochainement. Ces eczémas aux méthacrylates atteignent le plus souvent la région où ils ont été appliqués (ongles, pourtour unguéal) mais aussi le visage et plus rarement d'autres régions. Cette sensibilisation est susceptible de poser des problèmes ultérieurs, car les méthacrylates sont utilisés en dentisterie, en orthopédie, et comme colles chirurgicales. Il y a des réactions croisées entre les différents méthacrylates, mais pas avec les cyanoacrylates. Quant à l'IBOA dont on a parlé ci-dessus, il ne présente probablement pas de réactivité croisée, mais dès qu'il sera

disponible en allergène pour patch-test, les auteurs se proposent de l'inclure dans leur série de méthacrylates, qu'ils utilisent actuellement en cas d'eczéma aux produits pour ongles, ou de test positif au 2-HEMA. Tout ceci pose la question de l'information et de la prévention auprès des professionnels de la cosmétique unguéale et de leurs clientes, problème difficile.

Un eczéma peut en cacher un autre

Teo Y, McFadden JP, White IR, Lynch M, Banerjee P.

Allergic contact dermatitis in atopic individuals: Results of a 30-year retrospective study.

Contact Dermatitis 2019;81:409-416.

La dermatite atopique met en jeu l'hypersensibilité TH2, les eczémas allergiques de contact mettent en jeu l'hypersensibilité TH1, donc on pourrait s'attendre à ce que l'atopie protège d'une certaine manière contre les allergies de contact. Cependant la barrière épidermique atopique est hyperperméable aux allergènes, donc les choses sont complexes. D'ailleurs, les études qui ont évalué les eczémas de contact chez les atopiques ont donné des résultats contradictoires. Cette grande étude des dermato-allergologues londoniens permet dans une certaine mesure d'expliquer ces contradictions. Au cours d'une période de 30 ans, les auteurs ont effectué des tests de contact à 46 250 patients, dont environ un tiers étaient atopiques. Ils indiquent ici les différences de taux de sensibilisations de contact entre les atopiques et les non atopiques. Globalement, on trouve dans les deux populations de grandes similitudes, mais aussi des différences, quantitativement peu importantes mais significatives, sur lesquelles les auteurs insistent. Les atopiques sont moins susceptibles aux allergies de contact au nickel (le premier allergène tout de même), au cobalt, à la primine. Par contre, ils sont plus souvent allergiques à des substances contenues dans les produits d'hygiène et de soins, ou des médicaments topiques, qu'ils utilisent pendant de grandes périodes. Ce sont, ici, surtout des conservateurs, et aussi un corticoïde, ainsi que la lanoline. On en conclut bien évidemment à la nécessité de rechercher une allergie de contact chez les patients atopiques réagissant mal au traitement.