

# *L'actualité médicale des eczémas*

*Juillet 2020*

*En cette période si particulière de crise sanitaire,  
la première partie de l'Actualité médicale des eczémas est consacrée à des  
conséquences de la pandémie COVID-19*

## *Pandémie COVID-19, dermatite atopique, dupilumab*

**Du H, Dong X, Zhang JJ, et al.**

**Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status**  
**Allergy 2020; publié en ligne le 10 Juin.**

**Carugno A, Raponi F, Locatelli AG, et al.**

**No evidence of increased risk for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in patients treated with Dupilumab for atopic dermatitis in a high-epidemic area - Bergamo, Lombardy, Italy.**  
**J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; publié en ligne le 27 Avril.**

La pandémie COVID-19 a dominé l'actualité médicale et sociale des premiers mois de l'année 2020, et a donné lieu à des milliers d'articles médicaux, et à bon nombre de polémiques. Conséquence inévitable de la pandémie, toutes les consultations médicales, tous les suivis de maladies chroniques, ont été bouleversés. Quelle a été l'impact de la COVID-19 pour les personnes atteintes d'eczéma ? Nous avons sélectionné ici deux articles émanant de spécialistes qui ont directement pris en charge les patients dans des régions particulièrement atteintes. Pour ce qui concerne les enfants atopiques, on peut être rassuré. Des pneumologues et radiologues de Wuhan ont examiné les dossiers de 182 enfants, âgés de 3 jours à 15 ans, hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 transmise le plus souvent par un membre de leur famille. La plupart présentaient une fièvre et une toux sèche, 11% avaient des signes digestifs. L'évolution a été bénigne dans presque tous les cas, un seul enfant est décédé, d'invagination intestinale et de surinfection. Il n'est pas fait mention du rare syndrome inflammatoire pédiatrique, ressemblant à la maladie de Kawasaki, décrit ultérieurement en Occident. Dans la série étudiée à Wuhan, 43 des 182 enfants avaient une maladie allergique (dont 28 rhinites et 4 dermatites atopiques) et il n'y avait aucune différence, du point de vue clinique, évolutif, biologique, entre les enfants allergiques et les autres. L'allergie n'apparaît donc pas comme un facteur de risque de l'infection à SARS-CoV-2, ni en termes de survenue ni en termes de gravité. Les auteurs ne le commentent pas, mais 4 dermatites atopiques sur 182 enfants de 6 ans de moyenne d'âge, c'est même étonnamment peu ; on a vu dans nos Actualités d'Avril 2020 que la prévalence de la DA en Chine est plus élevée.

Après la Chine, la COVID-19 a frappé l'Italie, notamment la région de Bergame. On ne savait pas quel pouvait être l'impact du déficit immunitaire de la DA et des traitements par Biologique sur l'infection à Coronavirus. Les dermatologues lombards ont particulièrement alerté leurs patients atopiques adultes

traités par dupilumab. Ils les ont encouragés à suivre scrupuleusement les mesures barrières et les ont suivis attentivement. Ce court article rapporte que sur 30 patients ainsi pris en charge, aucun n'a contracté de coronavirus. Les auteurs pensent que le jeune âge des patients atopiques, et le fait que le dupilumab ne compromet pas les défenses anti-infectieuses, ainsi que le respect des mesures de prévention, expliquent ce résultat, ici aussi rassurant, mais à confirmer sur une plus grande échelle.

### *Lésions cutanées chez les professionnels de santé à Wuhan*

**Lan J, Song Z, Miao X, et al.**

**Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019.**

**J Am Acad Dermatol 2020;82:1215–1216.**

A Wuhan, dans les premiers mois de 2020, plus de 200 000 professionnels de santé ont pris en charge des patients COVID-19 et on pouvait craindre que des lésions cutanées secondaires aux mesures de protection ne compromettent leur moral et leur activité. Lan et coll. ont interrogé 542 médecins et infirmières de Wuhan, travaillant dans des chambres d'isolement ou des consultations, au sujet de ces problèmes de peau secondaires aux mesures d'hygiène.

Pratiquement tous les professionnels interrogés (97%) ont fait état de problèmes cutanés. Les quatre zones concernées sont l'arête nasale (83%) du fait de la pression des lunettes de protection, les joues (78,7%) du fait des masques, le front (57,2%) et les mains (74,5%). Sur le visage, le facteur essentiel est la durée du port des masques et lunettes. Sur les mains, c'est la fréquence des lavages, plus que la durée du port des gants. Les auteurs n'indiquent pas les produits utilisés pour ces lavages de désinfection. De nombreux symptômes sont présents, avec des fréquences élevées : sècheresse/tiraillements 70,3%, hypersensibilité 56,8%, prurit 52,5%, sensations de brûlures ou douleurs 38%.

Les lésions observées sont des desquamations (62,2%), des rougeurs (49,4%), une macération (39,9%), des fissures (38,8%), plus rarement d'autres signes.

Au niveau de la prévention, les auteurs insistent sur des pansements protecteurs au niveau de la pression des lunettes, et sur un aménagement du temps de travail limitant la durée du port des dispositifs de protection.

### *Conséquences cutanées des mesures de désinfection liées à la COVID-19*

**MacGibeny MA, Wassef C.**

**Preventing adverse cutaneous reactions from amplified hygiene practices during the COVID-19 pandemic: how dermatologists can help through anticipatory guidance.**

**Arch Dermatol Res 2020; publié en ligne le 9 Mai.**

**Guertler A, Moellhoff N, Schenck TL et al.**

**Onset of occupational hand eczema among healthcare workers during the SARS-CoV-2 pandemic: Comparing a single surgical site with a COVID-19 intensive care unit. Contact Dermatitis 2020, publié en ligne le 26 Mai.**

En l'absence de vaccin, les seules mesures préventives préconisées pour stopper la pandémie sont le confinement, la distanciation sociale, le port de masques, le lavage fréquent des mains (eau et savon et gel hydro-alcoolique) et la désinfection des surfaces. Ces deux dernières mesures, destinées à être largement appliquées, comportent un risque d'irritation ou d'allergie cutanée. Il convient donc d'être attentif au type de tensio-actif utilisé et à sa tolérance, et à la protection de la peau lors des désinfections des surfaces susceptibles d'être contaminées. Tout ceci concerne la population générale, et la tolérance cutanée et générale des antiseptiques et désinfectants a déjà été largement étudiée. L'agence américaine de protection de l'environnement a même publié une liste des désinfectants utilisables contre le SARS-CoV-2. En outre, on rappelle que l'utilisation régulière d'émollients diminue la fréquence des réactions secondaires au lavage des mains.

Après les recommandations générales, une étude concrète : les dermatologues de Munich ont étudié les conséquences des mesures anti COVID chez les professionnels impliqués dans la prise en charge des patients. Ils ont suivi deux équipes médicales pendant la pandémie, l'une s'occupant exclusivement de patients COVID et l'autre ayant une activité chirurgicale classique. 39 médecins ou chirurgiens et 75 infirmières ont été inclus dans cette étude. 9% d'entre eux avaient une dermatite atopique.

Les symptômes d'eczéma des mains ont été très fréquents : sécheresse 83%, érythème 39%, prurit 29%, fissures 10%, douleur 4%. Mais ceci sans différence entre l'unité COVID et l'unité non-COVID. En fait, dans ces deux unités, la fréquence du lavage des mains a augmenté de la même façon, passant de 5-10 par jour à 10-20 par jour à la suite des nouvelles préconisations. Les applications d'une crème de soin ont aussi augmenté. Ainsi, en Occident comme en Chine, on observe de nombreuses complications cutanées des mesures de désinfection des mains, ce qui risque de compromettre l'activité des soignants « de première ligne ». La meilleure mesure préventive reste à déterminer.

*Prurit sous les masques de protection*

**Szepietowski JC, Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski PK, Bialynicki-Birula R. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19 Pandemic. Acta Derm Venereol 2020; publié en ligne le 28 Mai.**

Autre conséquence de la COVID-19, toute la population, et pas seulement les chirurgiens et personnels des blocs chirurgicaux et des services d'infectiologie, va devoir porter des masques de protection, parfois pendant une grande partie de la journée. Des auteurs orientaux ont déjà étudié les conséquences de ce port de masques. Pour les Européens, il s'agit d'une habitude nouvelle, et des spécialistes polonais du prurit ont voulu étudier les caractéristiques du prurit induit par les masques de protection. Ils ont élaboré

un questionnaire *ad hoc* et l'ont proposé à des groupes Facebook polonais. Cette technique a permis de recueillir 2307 réponses en 48 heures, mais évidemment uniquement des jeunes, d'âge moyen 20 ans, les personnes âgées étant peu présentes sur Facebook.

Il s'agissait donc de 1861 jeunes femmes et 446 jeunes hommes (19,3%). 60% d'entre eux avaient porté un masque les jours précédents (le masque n'a été rendu obligatoire dans les espaces publics en Pologne que peu après). Parmi eux, 19,6% ont rapporté avoir présenté un prurit lié au masque ; le plus souvent ce prurit était de faible intensité. Les personnes à peau sensible, ou atopiques ou présentant une acné ou une dermite séborrhéique, présentaient plus souvent un prurit. La plupart des sujets ne faisaient rien de particulier ; 18% se grattaient sans enlever leur masque, 10% l'enlevaient pour se gratter, 6% cessaient de l'utiliser. Les masques chirurgicaux étaient les mieux tolérés, les masques en tissu moins bien. Parmi les mesures thérapeutiques, l'utilisation d'émollients était la plus répandue. On peut conclure que chez les personnes sujettes au prurit, il convient de privilégier les masques chirurgicaux, les mieux à même d'être bien supportés et gardés plus régulièrement, et donc plus efficaces.

### *Delgocitinib dans l'eczéma chronique des mains*

**Worm M, Bauer A, Elsner P, Mahler V, Molin S, Nielsen TSS.**

**Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study.**

**Br J Dermatol 2020;182:1103-1110.**

Vous l'avez lu dans les Actualités d'Avril 2020, le delgocitinib topique, un inhibiteur pan-JAK, est efficace dans la dermatite atopique. Il a d'ailleurs été récemment mis sur le marché au Japon, sous le nom de Corectim®. Logiquement, ses promoteurs, Japan Tobacco et en Europe LEO, l'essaient maintenant dans d'autres dermatoses cortico-sensibles. Il s'agit ici d'un essai multicentrique mené en Allemagne, comparant en double aveugle l'excipient et le delgocitinib sous forme de crème contenant 30 mg de principe actif par gramme, donc un produit plus concentré que celui testé dans la dermatite atopique (3% contre 0,5%). 91 patients présentant un eczéma chronique des mains (ECM) résistant aux corticoïdes topiques ont été recrutés et répartis en deux groupes. Les patients ont appliqué sur les zones d'ECM le delgocitinib 3% ou l'excipient, deux fois par jour pendant huit semaines. De nombreux paramètres cliniques ont été étudiés pour évaluer l'efficacité du traitement, le principal étant le PGA, évaluation globale par l'investigateur. Nous citerons ici le résultat principal: le traitement a été un succès chez 46% des patients traités par delgocitinib, contre 15% de ceux traités par un simple excipient, et cette différence est significative ( $p=0,009$ ). Les patients ont été plus exigeants que les investigateurs, et ont estimé le succès à 31% dans le groupe delgocitinib et 18% dans le groupe placebo, ce qui ici n'atteint pas le seuil de significativité statistique. Il n'y a pas eu d'effet secondaire notable.

### *Importance de l'effet placebo dans la DA*

**Andreasen TH, Christensen MO, Halling AS, Egeberg A, Thyssen JP.**

**Placebo response in phase 2 and 3 trials of systemic and biological therapies for atopic dermatitis-a systematic review and meta-analysis.**

**J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:1143-1150.**

Cet article nous donne l'occasion de revenir sur une question déjà abordée dans nos Actualités l'année dernière. Il s'agit du difficile problème de l'interprétation de l'effet placebo dans la dermatite atopique. Dans la pratique clinique, un bon contact médecin-malade, l'absence de stress, une période favorable dans l'année, peut-être aussi un peu de chance, permettent de soupçonner qu'un résultat très favorable n'est pas uniquement dû à un effet pharmacologique. Mais pour objectiver et quantifier l'effet placebo, rien ne vaut les essais cliniques randomisés, assez nombreux actuellement pour évaluer les nouveaux traitements généraux, Biologiques et autres, développés pour le traitement de la dermatite atopique. L'étude systématique de la littérature montre que le placebo permet en moyenne à 20,9% des patients d'obtenir une amélioration de plus de 75% du score EASI à douze semaines, un résultat cliniquement appréciable. Si en outre des dermocorticoïdes ont été associés au placebo, ce chiffre monte à 22,8%. Pour EASI 50, le chiffre est de 43,6%. Encore s'agit-il d'une moyenne, des scores plus élevés ont pu être enregistrés dans certains essais. Cet effet placebo augmente la difficulté de démontrer une efficacité pour les nouveaux traitements. Cette situation est particulière à la dermatite atopique, maladie très fluctuante spontanément et soumise à des variations d'origine psychologique. Dans le psoriasis, dermatose moins fluctuante, le placebo n'obtient en moyenne que 5,2% de PASI 75. Les auteurs s'adressent plus aux praticiens « de la vraie vie » qu'aux concepteurs d'essais cliniques ; ils conseillent d'insister auprès des patients sur l'importance des traitements topiques, émollients et dermocorticoïdes, fort efficaces, avec ou sans placebo associé.

### *Infections bactériennes dans la dermatite atopique*

**Alexander H, Paller AS, Traidl-Hoffmann C, et al.**

**The role of bacterial skin infections in atopic dermatitis: expert statement and review from the International Eczema Council Skin Infection Group.**

**Br J Dermatol 2020;182:1331-1342.**

Le groupe international d'experts réuni sous le nom de « International Eczema Council » propose ici une revue sur un sujet particulièrement complexe, et problématique pour les praticiens et les patients : le rôle des infections bactériennes dans la dermatite atopique. Le but final de ces spécialistes de la DA est de fournir des recommandations précises sur les indications et le mode d'utilisation des antibiotiques. Malheureusement on n'en est pas là, et cet article décevra ceux qui sont à la recherche de recettes simples. En effet, sur le plan clinique, la surinfection bactérienne d'une dermatite atopique, par des staphylocoques ou plus rarement des streptocoques, peut être de diagnostic difficile et il n'y a pas de signe décisif. Les pustules sont rares, et érythème, suintement, adénopathies, ne sont pas spécifiques d'une infection. On ne peut pas non plus compter sur les prélèvements bactériologiques, car ils ne font

pas la différence entre une colonisation et une infection. Ce n'est certes pas faute d'études cliniques et fondamentales. On sait beaucoup de choses sur les rapports complexes entre la dermatite atopique et les staphylocoques. Pour schématiser, les anomalies constitutionnelles de la barrière (lipides, enzymes, filaggrine, ...) favorisent la colonisation staphylococcique. Et les facteurs de virulence des staphylocoques stimulent l'inflammation atopique. On pourrait donc penser que les traitements antibiotiques améliorent la DA, mais les études conduites à ce sujet ont fourni des résultats contradictoires et peu convaincants. Quant à la bactériothérapie utilisant des commensaux pour s'opposer aux staphylocoques pathogènes, elle n'est pas encore envisageable en pratique. Donc, pas de recommandation, mais on voit bien qu'il faut avoir le diagnostic de surinfection staphylococcique « facile », si l'on veut éviter les complications possibles de ces infections cutanées : ostéites, arthrites, infections généralisées.

### *Corticophobie et « literacy »*

**Dufresne H, Bataille P, Bellon N, et al.**

**Risk factors of corticophobia in atopic dermatitis.**

**J Eur Acad Dermatol Venereol 2020, publié en ligne le 11 Juin.**

Le terme anglais de « health literacy » désigne la capacité de comprendre et d'utiliser correctement l'information donnée par les médecins, les autres professionnels, et les divers textes médicaux comme les notices de médicaments. Il est donc proche du niveau scolaire, sans en être strictement équivalent. Il est important de connaître la « literacy » des patients afin de s'assurer que les discours médicaux atteignent correctement leur but. Les spécialistes de l'éducation thérapeutique dans la dermatite atopique, à l'hôpital Necker-Enfants Malades à Paris, ont été confrontés à l'importance de la corticophobie chez les parents des enfants atopiques. On sait que cette corticophobie, bien mesurée par le score TOPICOP, est le principal obstacle à l'efficacité des traitements de la DA. Les sessions d'éducation thérapeutique ont peu amélioré la corticophobie, et il était donc important de tenter d'identifier les facteurs de cette corticophobie parentale. Cette étude portant sur 191 enfants et leurs parents montre que la corticophobie est significativement associée avec le niveau d'éducation. Ce sont les parents les plus éduqués, les plus diplômés, qui sont les plus corticophobes, et ils le deviennent à mesure que leurs enfants grandissent. D'autres variables interviennent également, mais il est important de souligner, pour résumer, que la corticophobie ne résulte pas d'une ignorance mais plutôt d'une trop grande connaissance, si l'on peut dire, des discours et textes sur la DA et les dermocorticoïdes.

Dans d'autres pathologies où l'ignorance est un obstacle à l'adhérence au traitement, l'amélioration des connaissances des patients est efficace. Dans le cas de la DA, les choses paraissent plus complexes. Il est en tout cas intéressant de savoir que les parents les plus éduqués sont les plus à risque de corticophobie importante.

