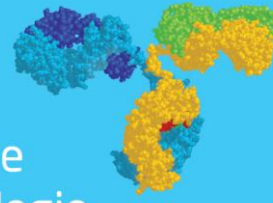




4^e journée
d'Allergologie
de l'Est Parisien
de l'enfant à l'adulte



Dermatite atopique et dermatites de contact: quels liens?



Angèle Soria

Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, APHP, Paris
Centre d'Immunologie et Maladies infectieuses CIMI-Paris
INSERM U 1135

Conflits d'intérêts

consultante pour Novartis et frais de congrès Novartis et ALK



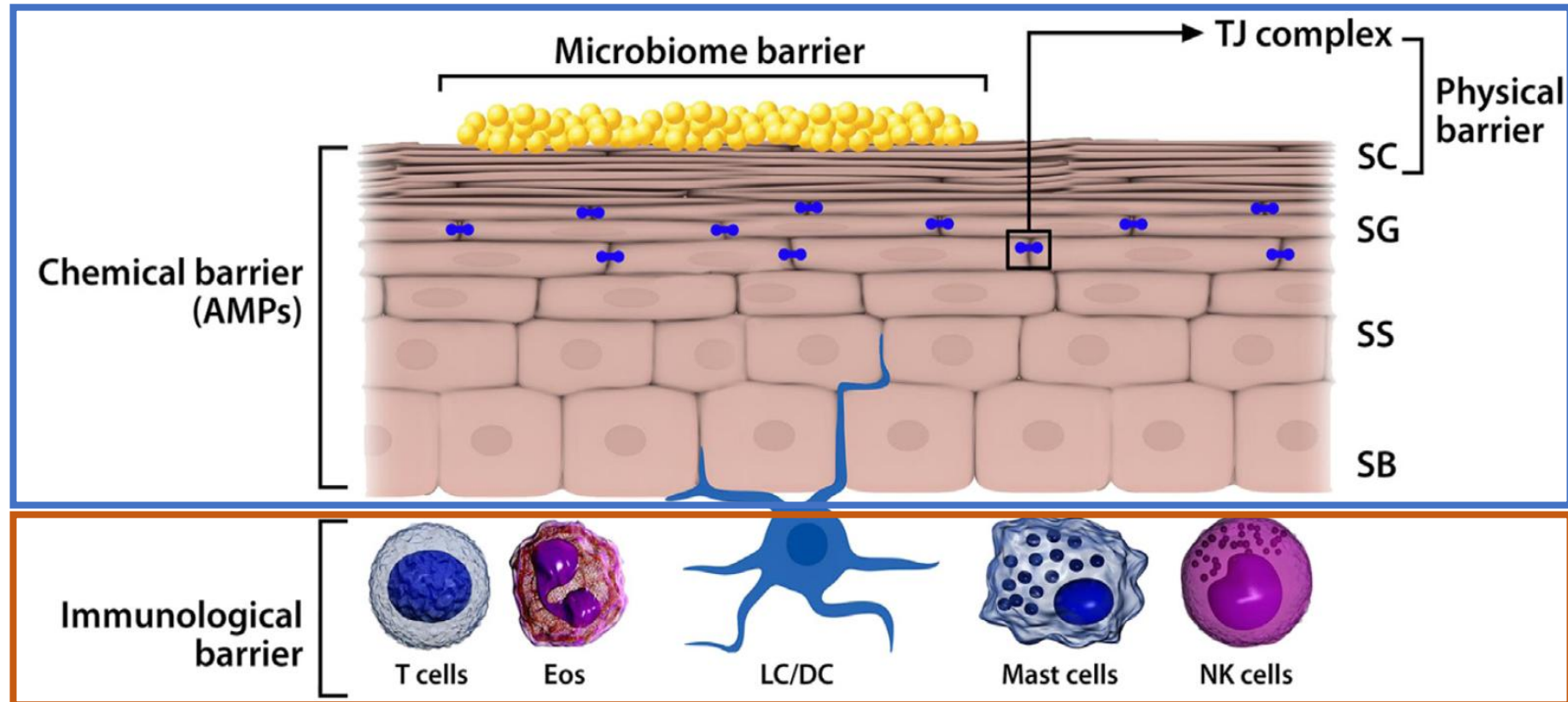
Altérations de la barrière épidermique et anomalies immunologiques au cours de la DA

Anomalies biochimiques de la barrière épidermique

Anomalies du microbiote cutané: dysbiose

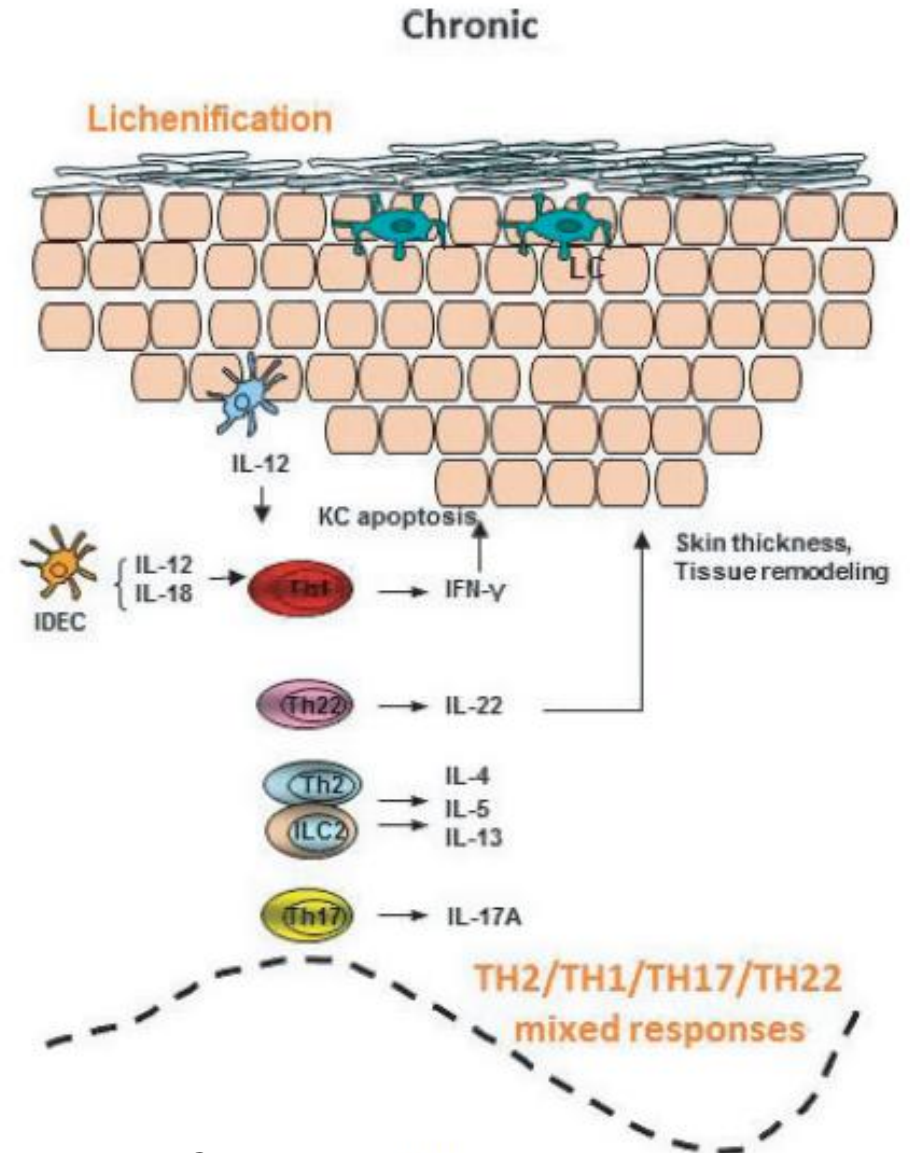
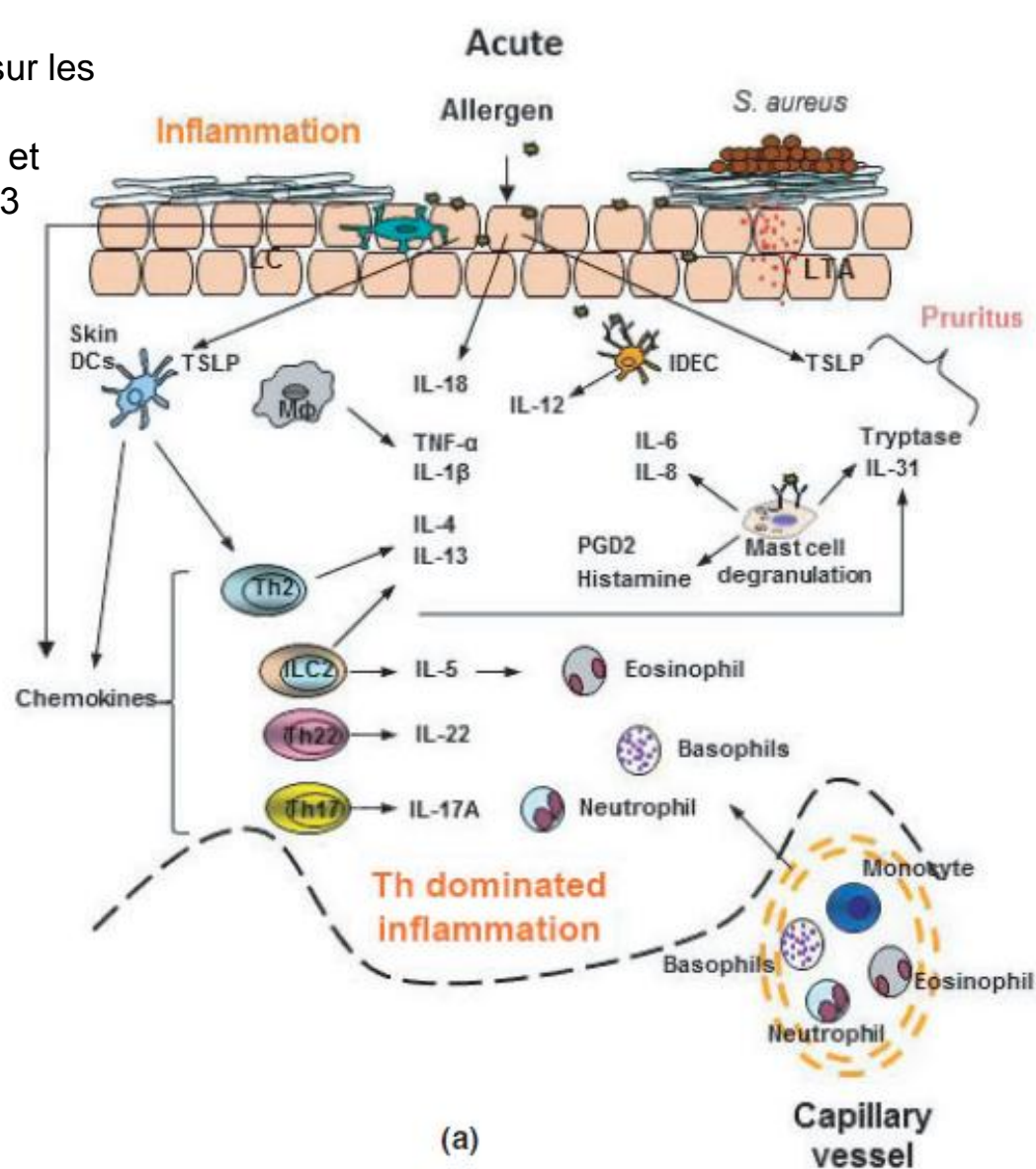
Anomalies des jonctions serrées

Anomalie de perméabilité de la barrière épidermique



DA et facteurs environnementaux

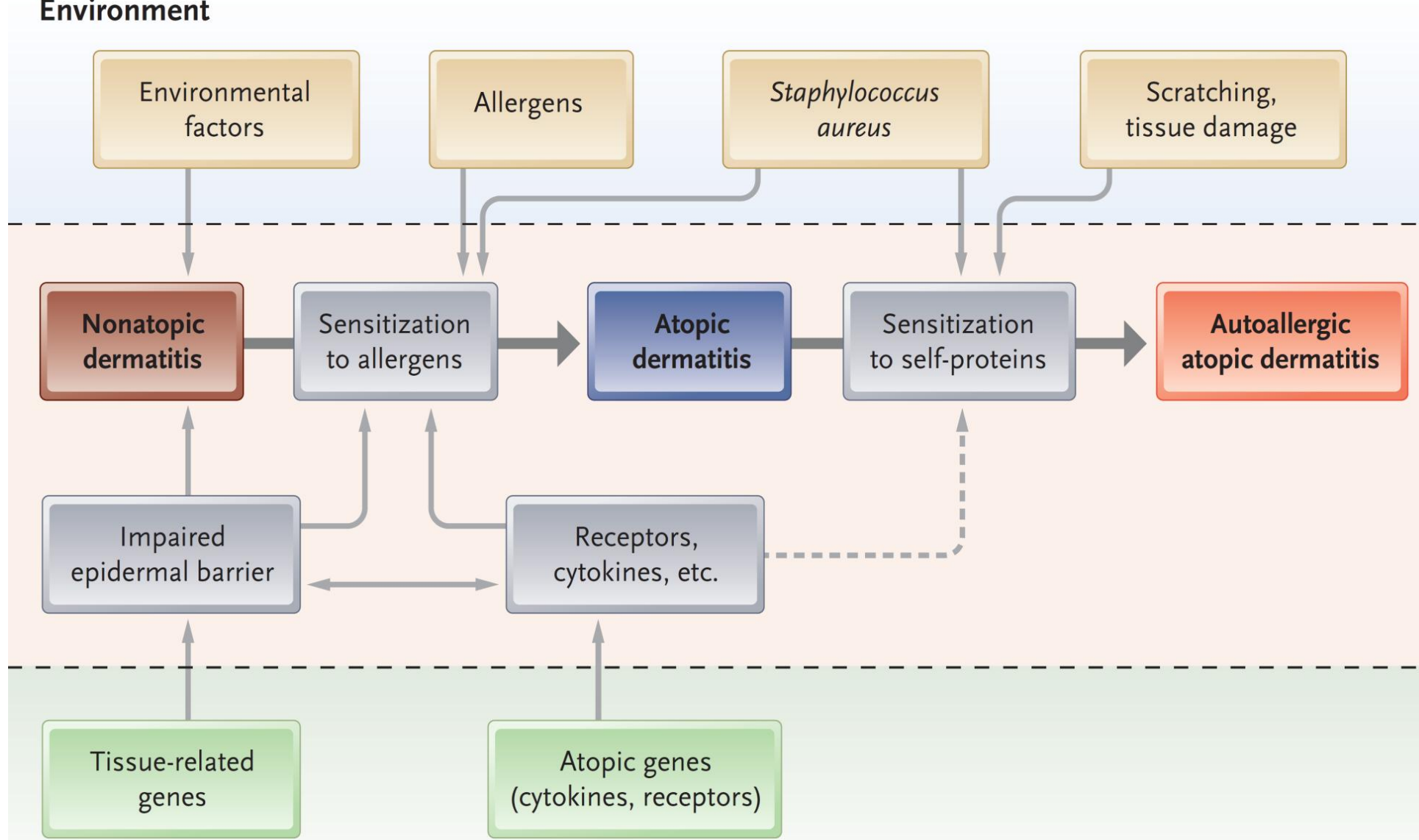
- **Les allergènes:** se fixent sur les cellules de Langerhans qui s'activent: polarisation Th2 et production d'IL4, IL5 et IL13



Séquences de sensibilisations successives au cours de la

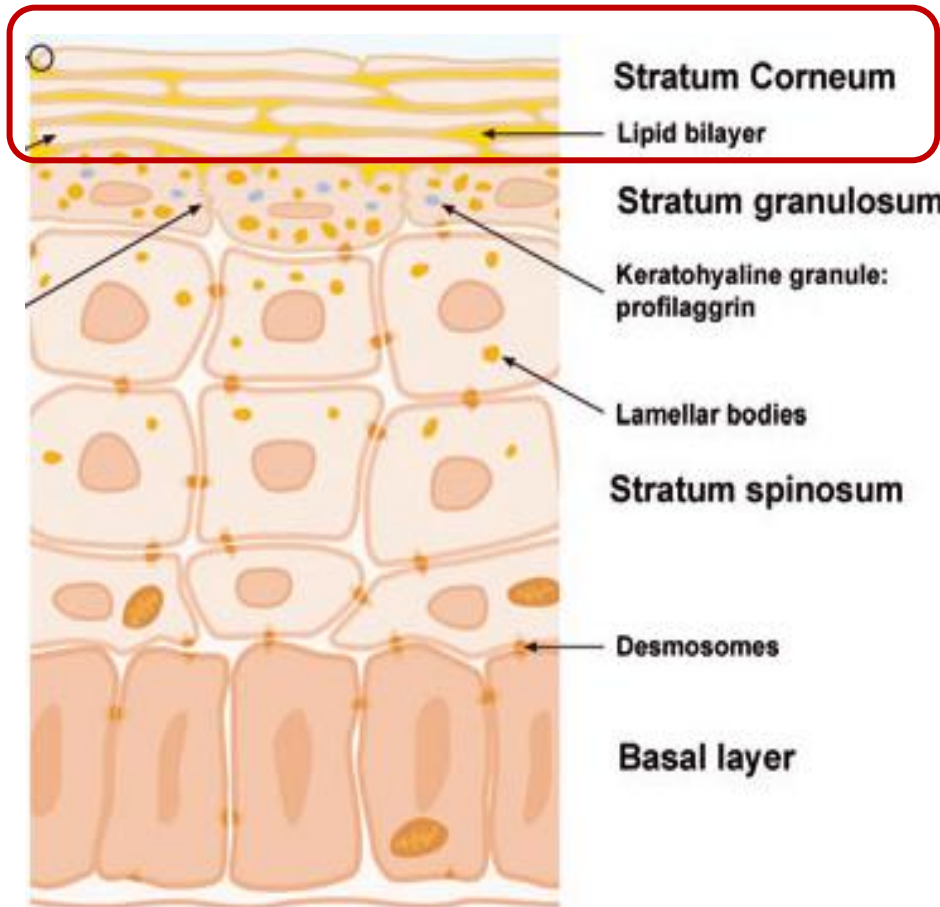
⌞^

Environment

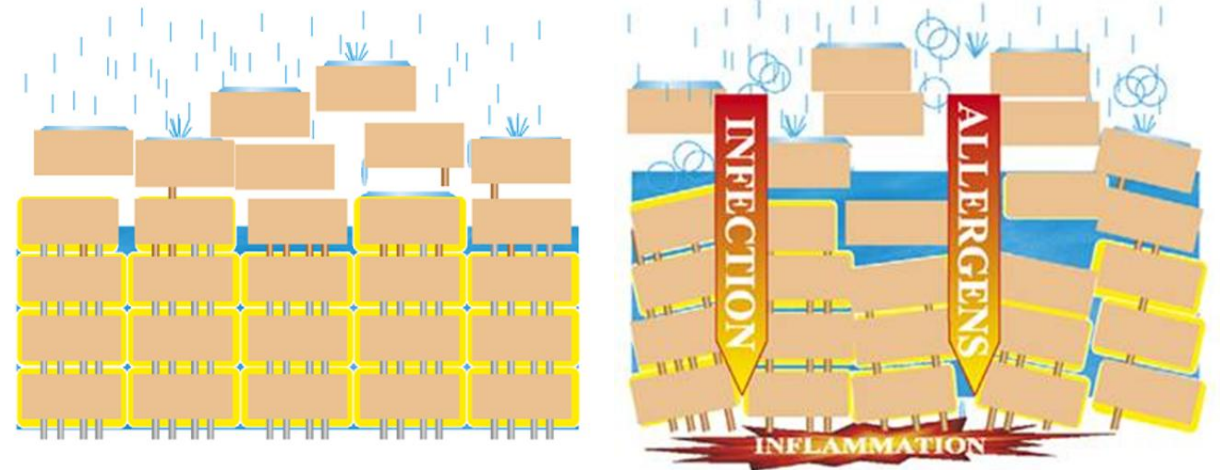


Genes

L'altération de la fonction barrière du *stratum corneum* au cours de la DA favorise l'acquisition de **sensibilisations** et la **pénétration d'irritants**



Stratum corneum : inhibe les pertes insensibles en eau et la pénétration des haptènes



Diffusion d'haptènes (polyéthylène glycoles, lauryl sulfate) est 2 fois plus élevée dans une peau avec DA que dans une peau normale

Dermatites irritatives de contact au cours de la DA

- **80% des dermatites de contact** au cours de la DA
- Mal étudiées et peu évaluées dans les études
- Diagnostic d'interrogatoire
- Très souvent rapportées par les patients
- Entraîne du prurit, et l'aggravation de l'inflammation
- Ce que disent les patients (et qqes **études**) sur les facteurs locaux aggravants la DA...
 - **Laine** et vêtements (**coton, soie les mieux tolérés**)
 - **Transpiration**
 - **Détergents, surfactants, libérateurs de formaldéhyde** (savons, gels douche...)
 - Changements de température
 - Lessive, assouplissants
 - Les émoullients en cas de DA mal contrôlée

Quand évoquer une dermatite irritative de contact en cas de DA?

- A l'interrogatoire
- Touche souvent les mains
- Érythème bien limité, souvent uniquement des paumes
- Parfois intrication dermatite irritative et dermatite allergique de contact
- Pas de tests spécifiques
- L'éviction des irritants avec l'amélioration des manifestations font le diagnostic



Dermatites de contact allergiques: facteurs de risque

- Se développent après des **applications répétées et/ou prolongées par voie topique**
- Les allergènes de contact les plus fréquents dans la population générale:
 - Les métaux (nickel, chrome, cobalt): bijoux fantaisie
 - Les parfums (cosmétiques)
 - Les conservateurs (cosmétiques)
- La sensibilisation concerne environ 20% de la population générale (adultes et enfants)
- La sensibilisation est favorisée par:
 - Propriétés physico-chimiques
 - Fréquence/durée d'exposition
 - Surface d'exposition
 - Occlusion
 - Inflammation locale/plaie
 - Susceptibilité individuelle

Eczéma de contact et DA : épidémiologie

- Plusieurs études montrent une association positive entre DA et eczéma de contact
 - Concerne environ 40% des DA/ comparable à la population générale
 - **Taux de sensibilisation élevés** jusqu'à 65% chez les patients DA/ 57,4% chez non DA MAIS pb de l'interprétation des tests en cas de DA: irritation/faux positifs
 - **Cause aggravante des DA** sous-estimée
 - **34% enfants** auraient un patch test positif pertinent contre 11,2% des adultes au cours de la DA

	% de dermatites de contact au cours de la DA	% de dermatites de contact dans la population générale
Blondeel 1987	40,4%	50,7%
De Groot 1990	37%	52%
Lammintausta 1992	57%	
Cronin 1993	38%	50%
Pons 1996	41%	
Guillet 1996	66%	
Giordano 1999	43%	
Ingordo 2001	44,3%	51,7%
Ponyai 2008	41%	

Mais les études sont discordantes...

Inhibition des réactions
d'hypersensibilité retardées en
cas de DA sévères

Table 2.—Correlation Between Degree of Severity of Atopic Dermatitis and Sensitization to Dinitrochlorobenzene (DNCB)

Atopic Dermatitis	No. of Patients	Sensitization to DNCB		Positive Cases, %
		Positive	Negative	
Severe	24	8	16	33
Moderate	86	82	4	95
Mild	40	40	0	100

La DA altère l'acquisition d'une sensibilisation de contact

- Etude Danoise sur registre national
 - 15641 patients avec des patch tests (1984-2006 et 4336 patients ayant une DA modérée à sévère
 - 35,6% de patients ayant au moins 1 test positif
 - **métaux>parfums>conservateurs>médicaments topiques**

Explanatory variables	Atopic Dermatitis% (n/n_{total})	Adjusted OR* with 95% CI
Sex		
Male	6.65 (378/5681)	1 (reference)
Female	8.43 (844/9960)	1.23 (1.08–1.41)
Age (years)		
0–15	34.67 (95/274)	1 (reference)
16–30	17.36 (544/3134)	0.41 (0.31–0.53)
31–50	7.16 (390/5447)	0.15 (0.12–0.20)
51–70	3.48 (162/4656)	0.07 (0.05–0.10)
70<	1.27 (27/2130)	0.03 (0.02–0.04)
Contact sensitization to at least one hapten		
No	8.78 (884/10 069)	1 (reference)
Yes	5.99 (334/5572)	0.70 (0.61–0.81)
Nickel sensitization		
No	8.04 (1100/13 675)	1 (reference)
Yes	6.00 (118/1966)	0.56 (0.46–0.69)
Metal sensitization [†]		
No	8.04 (1058/13 163)	1 (reference)
Yes	6.46 (160/2478)	0.67 (0.56–0.80)
Fragrance Sensitization [‡]		
No	7.90 (1107/14 010)	1 (reference)
Yes	6.81 (111/1631)	1.11 (0.90–1.37)
Preservative Sensitization [§]		
No	7.98 (1182/14 820)	1 (reference)
Yes	4.38 (36/821)	0.61 (0.43–0.87)
Topical Drug Sensitization		
No	7.86 (1171/14 876)	1 (reference)
Yes	6.14 (47/765)	1.11 (0.81–1.51)

Eczéma de contact et DA : quels allergènes?

- Métaux: nickel
- Parfums
- Conservateurs
- Topiques médicamenteux...

Blondeel	Lammintau sta	Cronin	Pons	De Groot	Guillet	Giordano- Labadie
Nickel 12,4	Nickel 12,6	Nickel 18,3	Nickel 17	Nickel 18,8	Métaux 55	Nickel 14,9
Chrome 7,2	Fragrance 8,8	Fragrance 7,3	Fragrance 12,5	Cobalt 6	Fragrance 20	Fragrance 4,4
B Pérou 6,5	Néomycine 3,4	Lanoline 2,6	B Pérou 6,8	MI/MCI 4,8	B Pérou 5	Lanoline 4,4
Cobalt 5,3	B Pérou 6,8	Thiuram 2,6	Chrome 5,5	Fragrance 4,6	Parabens 5	Néomycine 2,6
PPD 5	Cobalt 5,5	Néomycine 2,1	Cobalt 4,3	B Pérou 3,6	Formol 5	Émollients 2,6
Néomycine 4,1	Bacitracine 4	Chrome 1,1	Lanoline 3	Chrome 3,2	Lanoline 2	Amerchol L101 1,7

Eczéma de contact et DA chez l'enfant: quels allergènes?

- Étude rétrospective Néerlandaise d'enfants suspectés d'avoir un eczéma de contact explorés par tests épicutanés (1996-2003)
- 1012 enfants <18 ans, moyenne d'âge: 13,3 ans (0,2-17,9), 63% filles
- 52% (526) avec DA

Allergen	Concentration	Total (n = 1012), % (n)	AMC; VUmc; UMCG	Atopic dermatitis		p-Value
				With atopic dermatitis (n = 526), % (n)	Without atopic dermatitis (n = 395), % (n)	
Nickel sulfate	5% pet.	16.4 (164/998)	(64/316); (64/458); (36/224)	15.8 (81/514)	17.5 (69/394)	0.48
Cocamidopropyl betaine	1% aq.	15.9 (54/339)	(0/0); (54/339); (0/0)	19.0 (33/174)	12.1 (16/132)	0.11
Fragrance mix I	8% pet.	9.9 (100/1008)	(55/330); (38/454); (7/224)	12.1 (63/521)	8.1 (32/396)	0.048
Amerchol L-101	50% pet.	8.8 (30/339)	(0/0); (30/339); (0/0)	12.6 (22/174)	5.3 (7/132)	0.030
Lanolin alcohols	30% pet.	6.2 (63/1009)	(39/327); (24/458); (0/224)	7.8 (41/524)	4.3 (17/395)	0.030
Cobalt chloride	1% pet.	6.0 (60/997)	(22/315); (28/458); (10/224)	4.5 (23/512)	8.1 (32/394)	0.023
Wood tar mix	5% pet.	5.4 (12/221)	(12/221); (0/0); (0/0)	5.2 (6/116)	6.7 (6/89)	0.64
3-Dimethylamino-1-propylamine	1% pet.	5.0 (10/201)	(0/0); (10/201); (0/0)	5.3 (6/114)	4.0 (3/75)	>0.99
Fragrance mix II	14% pet.	4.9 (28/574)	(10/105); (12/360); (6/109)	5.3 (16/300)	4.3 (10/234)	0.57
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine	0.1% pet.	4.4 (30/675)	(22/330); (8/345); (0/0)	4.7 (16/343)	4.4 (12/275)	0.86
Myroxylon pereirae	25% pet.	3.8 (38/1004)	(17/322); (16/458); (5/224)	5.6 (29/518)	2.0 (8/405)	0.005
Black rubber mix ^a	0.075 mg/cm ²	3.4 (11/322)	(0/0); (6/98); (5/224)	0.6 (1/169)	6.5 (8/123)	0.005

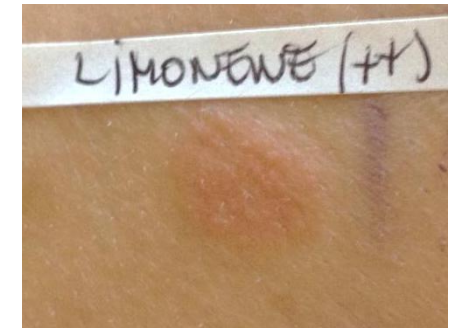
Quand évoquer une dermatite de contact allergique en cas de DA?

- Échec d'un traitement réputé efficace
- Réapparition très rapide des lésions (< 48 heures)
- Aggravation ou généralisation après application d'un nouveau produit topique
- Aspect clinique ou localisation inhabituelles
 - Lésions polymorphes : de l'eczéma aigu à la simple lichénification
 - Peu spécifiques : simple sécheresse localisée, croûtes persistantes
 - Main : atteinte sévère et extensive, atteinte des doigts et des paumes
 - Visage : blépharite, cuir chevelu (teinture capillaire ou cosmétique capillaire), lèvres, lobule de l'oreille

Femme de 68 ans, DA depuis l'enfance, traitée par dermocorticoïdes et émollients
Depuis 2 mois aggravation des lésions du cou et du bras droit.

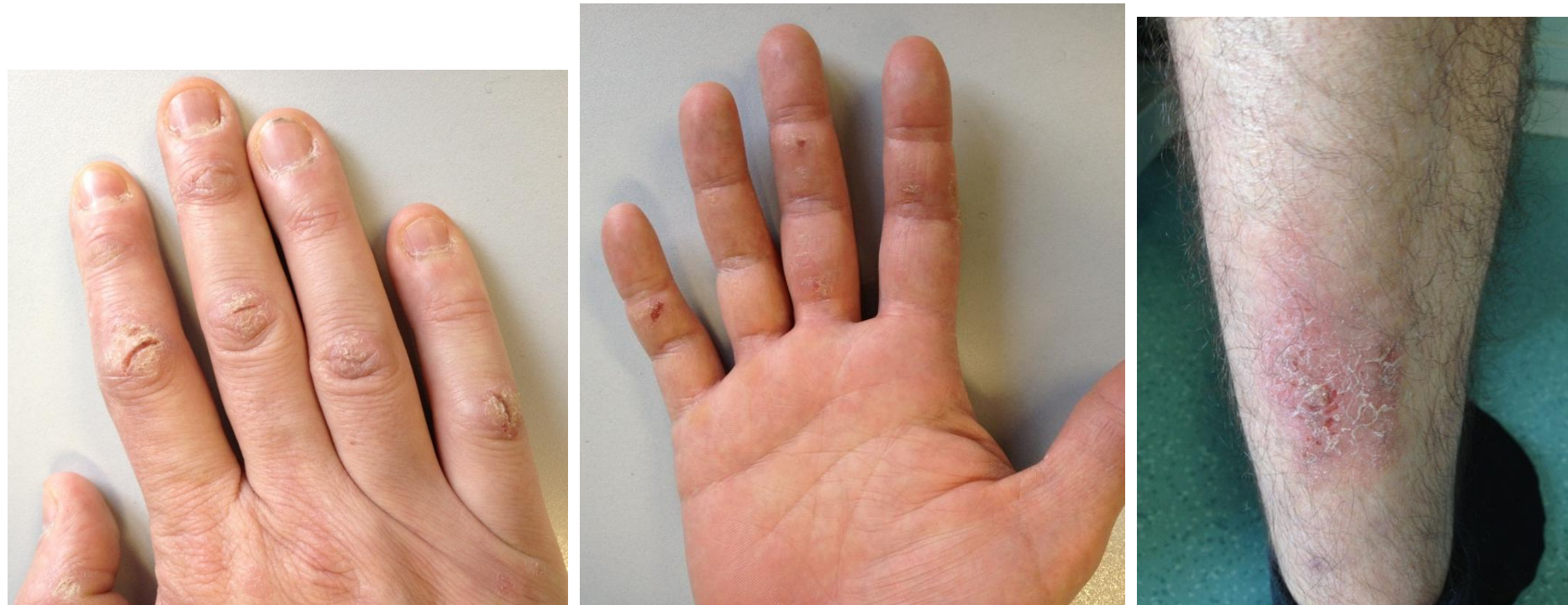


Tests épicutanés: BSE,
COS et ajouts, COR



Positivité (++) limonène
à J2 et J4
Contenu dans gel
douche parfumé

Homme 35 ans, DA dans l'enfance, atteinte des mains s'aggravant malgré l'application de dermocorticoïdes d'activité forte (Diprolène®) et nouvelles topographies des lésions. Travail de bureau, pas d'activité manuelle particulière.



Tests épicutanés: BSE, COS et ajouts, COR, produits personnels négatifs à J2, J4 et J7



ROAT avec émollients et Diprolène®
positif à J2 avec Diprolène®

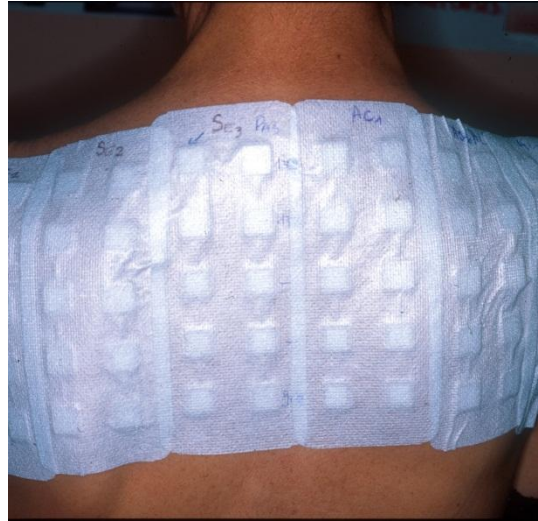
Eczéma de contact et DA: comment explorer ?

- Tests épicutanés
- Tester en dehors des poussées pendant les périodes de rémission
- Réaliser des lectures tardives; pour éliminer des réactions irritatives
- Batteries en fonction de l'histoire clinique / profession
- Toujours tester les dermocorticoïdes avec des lectures à J7
- Tester les produits personnels
 - tests épicutanés
 - et tests d'applications répétées ou ROAT tests



Les tests épicutanés en cas de DA: en pratique

- Obtenir un « dos correct »
 - Tester à distance d'une poussée
 - Arrêter les dermocorticoïdes 48 heures avant
 - Obtenir plus de 50% de surface de dos
- Adhésivité des tests difficile :
peau squameuse ou saturée d'émollients

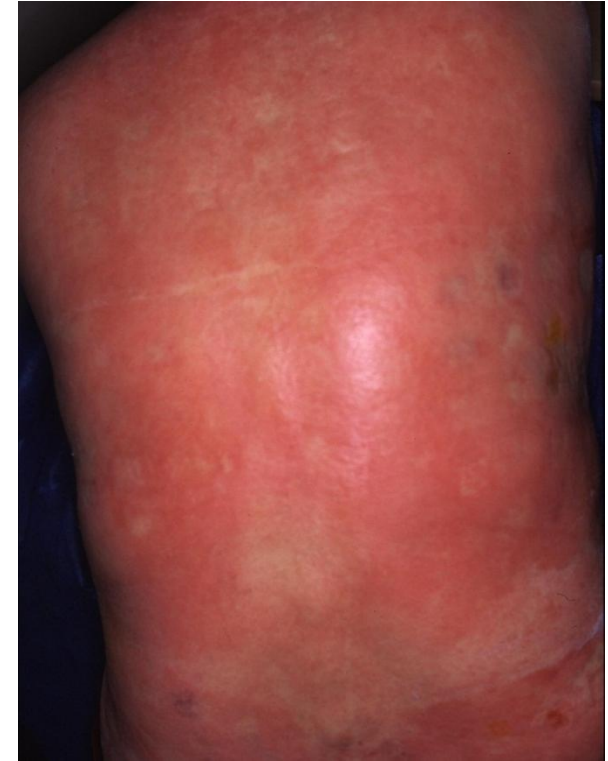


-	Aucune réaction
+	Érythème sans vésicule
++	Réaction importante avec œdème et/ou vésicules
+++	Bulles ou ulcérations
edg	Effet edge (corticoïdes)

Lectures des tests épicutanés en cas de DA: en pratique

- Difficultés d'interprétation des tests
 - « Angry back syndrome »
 - Irritation/allergie
 - Réactions pustuleuses ou folliculaires
 - Faux positifs: tests irritatifs
 - Faux négatifs :
dermocorticoïdes/photothérapie

- Réactivation des zones de DA



Dermatites de contact allergiques et DA: les professions exposées

- Facteurs aggravants généraux:
 - chaleur humide, le froid sec, une atmosphère sèche et chaude
 - taux d'humidité inférieur à 40% : bureaux climatisés, ateliers à atmosphère sèche, transport aérien, industrie textile
- Eczéma des mains et DA : les professions exposées:
 - manipulation d'aliments
 - coiffure
 - nettoyage
 - soins médicaux et vétérinaires
 - travaux mécaniques
 - fluides de coupe
 - ciments humides
 - travaux agricoles et forestiers

Une entité particulière: la dermatite allergique de contact aux protéines

- Formes cliniques

- Principalement des manifestations de type 1
 - **Urticaires de contact**
 - Asthme, rhinites et conjonctivites
 - Possible anaphylaxie à l'ingestion d'aliments contenant ces protéines
- Mais manifestations de type 4 décrites
 - **Eczéma de contact**+/- chroniques des mains en particulier
 - Formes aéroportées rares

- Facteurs de risque:

- Atopie (50% des cas), DA
- Irritants (physiques ou chimiques)
- Occlusion (port de gants)

Diminution intégrité stratum corneum facilitant le passage dans la peau de protéines de haut poids moléculaire

- Professions exposées en contact avec:

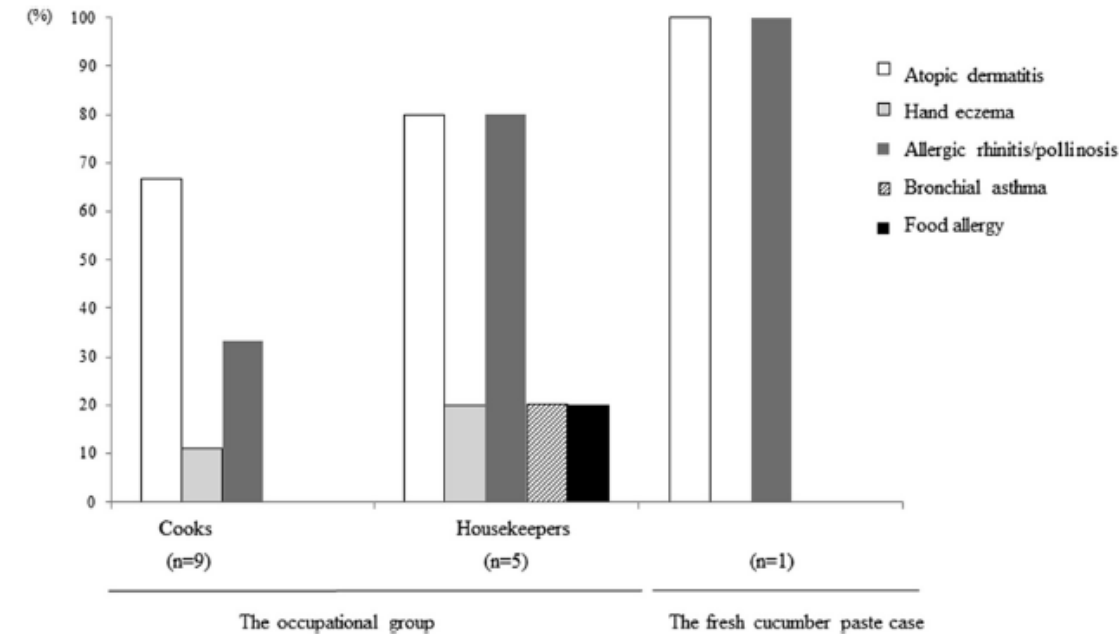
- Fruits, légumes, épices: cuisiniers, préparateurs d'aliments, traiteurs, femmes au foyer
- Protéines du latex: profession de santé
- Plantes: jardiniers, fleuristes...
- Protéines animales: bouchers, vétérinaires, pêcheurs...
- Protéines hydrolysées (blé ou autres) certains produits cosmétiques

Food allergy preceded by contact urticaria due to the same food: Involvement of epicutaneous sensitization in food allergy

Naoko Inomata*, Mayumi Nagashima, Amiko Hakuta, Michiko Aihara

- 14/15: exposition professionnelle: cuisiniers
- 1/15: exposition non professionnelle: pack du visage au concombre frais

Case No.	Age/sex	Opportunity for contact urticaria	Causative foods of food allergies	Duration		Symptoms after ingestion					Tolerability after heating foods	Other diseases	
				Between the start of jobs or face pack, and the onset of CU	Between the onset of CU and FA	OS	UR/AE		LT	AS			CO
							UR	AE					
1	20 F	Cook (Sushi)	Fish (horse mackerel, mackerel, salmon, amberjack, sole, conger)	1m	11m	+	+	-	+	+	-	-	AD, AR
2	26 F	Cook (Sushi)	Fish (salmon, horse mackerel, sardine, scallop)	1y	1y	+	+	-	+	+	+	-	AD
3	30 M	Cook	Lettuce, chicory	1y	1m	+	-	-	-	-	-	Unknown	None
4	35 M	Cook (Italian)	Wheat flour	9y	2m	+	-	-	-	-	-	+	AD
			Rice	14y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	+	
			Lentils	19y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	+	
5	22 F	Cook	Broccoli	2y	A few weeks	-	+	-	-	+	-	-	AD, AR
6	24 M	Cook	Fruits (orange, pineapple, kiwi)	5y	6m	+	-	-	-	-	-	+	HE
			Shrimp	5y	6m	+	-	-	-	-	-	-	
			Cuttlefish	5y	6m	+	-	-	-	-	-	-	
7	30 M	Cook	Vegetables (carrots, tomatoes)	5y	0m	+	-	-	-	-	-	+	AD, PO
8	30 M	Cook	Wheat flour	7y	9m	+	+	-	-	-	-	+	AD
9	39 F	Baker	Wheat flour	2y	6y	+	-	-	-	-	-	+	None
10	51 F	Housekeeper	Rice bran	3y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	+	PO
11	33 F	Housekeeper	Vegetables (spinach, tomatoes, melons)	5y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	+	HE, BA, PO
12	41 F	Housekeeper	Shrimp	10y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	-	AD
13	40 F	Housekeeper	Grapes, cucumber	9y	A few weeks	+	-	-	-	-	-	+	AD, AR
14	44 F	Housekeeper	Carrots	7y	2y	+	-	-	-	-	-	+	AD, FA (wheat)
15	32 F	Face pack using fresh cucumber paste	Cucumber	5y	1y	+	-	-	-	-	-	Unknown	AD, PO



CU, contact urticaria; FA, food allergy; OS, oral symptoms; UR, urticaria; AE, Angioedema; LT, laryngeal tightness; AS, abdominal symptoms; CO, loss of consciousness; AD, atopic dermatitis; AR, allergic rhinitis; HE, hand eczema; FA, food allergy.

DA depuis l'enfance, xérose, stable

Boulangier depuis 5 ans. Apparition d'un eczéma des mains rythmé par le travail



Tests épicutanés : BSE, COS, savon du travail, blé en patch tests et en open tests



**Open tests farine blé
positifs
Patch tests farine de blé
négatifs**

Femme de 26 ans, asthme, RCA acariens, pollens graminées, chats et DA depuis l'enfance.

Restauration depuis l'âge de 18 ans. Chef de rang depuis 1 an dans un restaurant de poisson.

Découpe quotidiennement des poissons cuits (bar, dorade, Saint-Pierre), service en salle

Apparition progressive sur 1 an:

Urticaire de contact lors de la découpe des poissons cuits (avant-bras)

Syndrome oral lors ingestion de poissons cuits

Urticaire généralisée et prurit laryngé isolés à l'ingestion des poissons cuits (thon, cabillaud, saumon): éviction d'elle-même

Eruptions du visage et du **décolleté** œdémateuses rythmées par le travail, durée **3-5j avec desquamation** et atteinte du cuir chevelu lorsqu'elle fait le **service cuisine/salle**

Tests allergologiques

BSE, COS, COR, octylisothiazolinone, négatifs J2 et J4,
Pneumallergènes positifs pour: acariens, graminées, oléacées,
bétulacées



Prick tests poissons: positifs pour sole, cabillaud, bar, saumon, Saint-Pierre (dorade)
IgE spécifiques poissons: Morue/Cabillaud: 8,15 kU/L, Saumon: 5,58 kU/L, Thon 2,56 Ku/L, Sole 6,62 kU/L



Patch tests aux poissons: positif pour le bar (lectures de 24 et 48h) et douteux pour la sole et le Saint-Pierre

DA et dermatites de contact: la prévention

- Contrôler et traiter l'**inflammation** de la DA
- Eviter les cosmétiques **irritants** (parfumés, surfactants, antiseptiques...)
- Éviter les cosmétiques contenant des molécules **sensibilisantes** (parfumés en particulier)
- Déconseiller l'orientation vers les **professions à risque** : coiffure, milieu humide, manipulation d'aliments, de solvants ou de fluides de coupe
- En cas de profession à risque: protection individuelle par gants : 2 paires de gant : coton + paire externe adaptée

Quels liens entre DA et dermatites de contact?

- Liens certains, mais complexes
- Les dermatites d'irritation sont très fréquentes mais méconnues au cours de la DA
- Les dermatites de contact allergiques sont fréquente et sous-estimées au cours de la DA
- Complexité de la réalisation/interprétation des tests allergologiques au cours de la DA
- Professions exposées
- Le traitement repose sur l'éviction mais aussi la prévention