

UE ALLERGOLOGIE – MASTER 1 BIOLOGIE SANTE

ECZEMAS ET ALLERGIES

Pr Audrey NOSBAUM, MD PhD

Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud

Université Claude Bernard Lyon 1

INSERM U1111, Centre International de Recherche en Infectiologie – CIRI

audrey.nosbaum@chu-lyon.fr



Liens d'intérêts

- **Recherche clinique** : Sanofi Regeneron, Pierre Fabre, Janssen Cilag, Celgene, Lilly, Leo Pharma, Galderma, Abbvie, Leo Pharma
- **Expertise**: Sanofi Regeneron, Pierre Fabre, Novartis, Galderma, Pfizer, Abbvie, Lilly, Leo Pharma, Medac
- **Formation**: Sanofi Regeneron, Novartis, Abbvie, Pierre Fabre, Lilly, Medac

Objectifs

- Savoir expliquer la physiopathologie des 3 types d'eczéma
- Savoir les diagnostiquer
- Savoir comment les traiter et les prévenir



L'eczéma est un symptôme

Du grec *ekzein*, bouillonner, bouillant

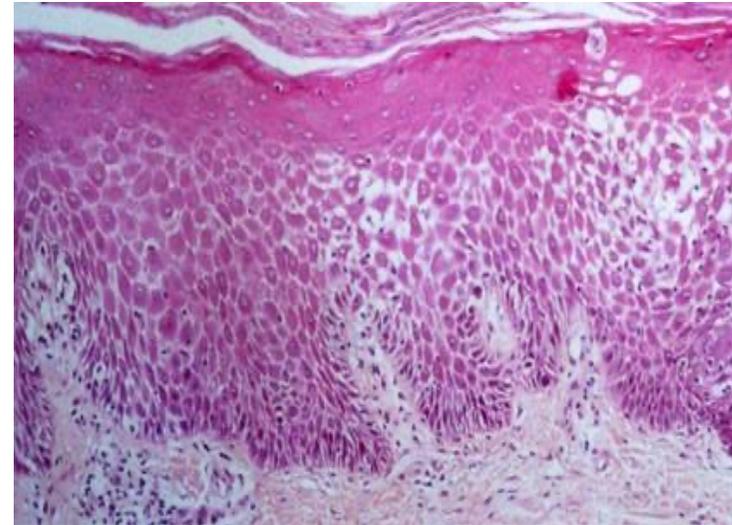
4 phases cliniques



1. Phase **érythémateuse**
2. Phase **vésiculeuse**
3. Phase **suintante**
4. Phase **desquamative** : guérison sans cicatrice

Le prurit est constant +++

Description histologique



Dans l'épiderme +++

- Spongiose, exocytose, **apoptose kératinocytaire**

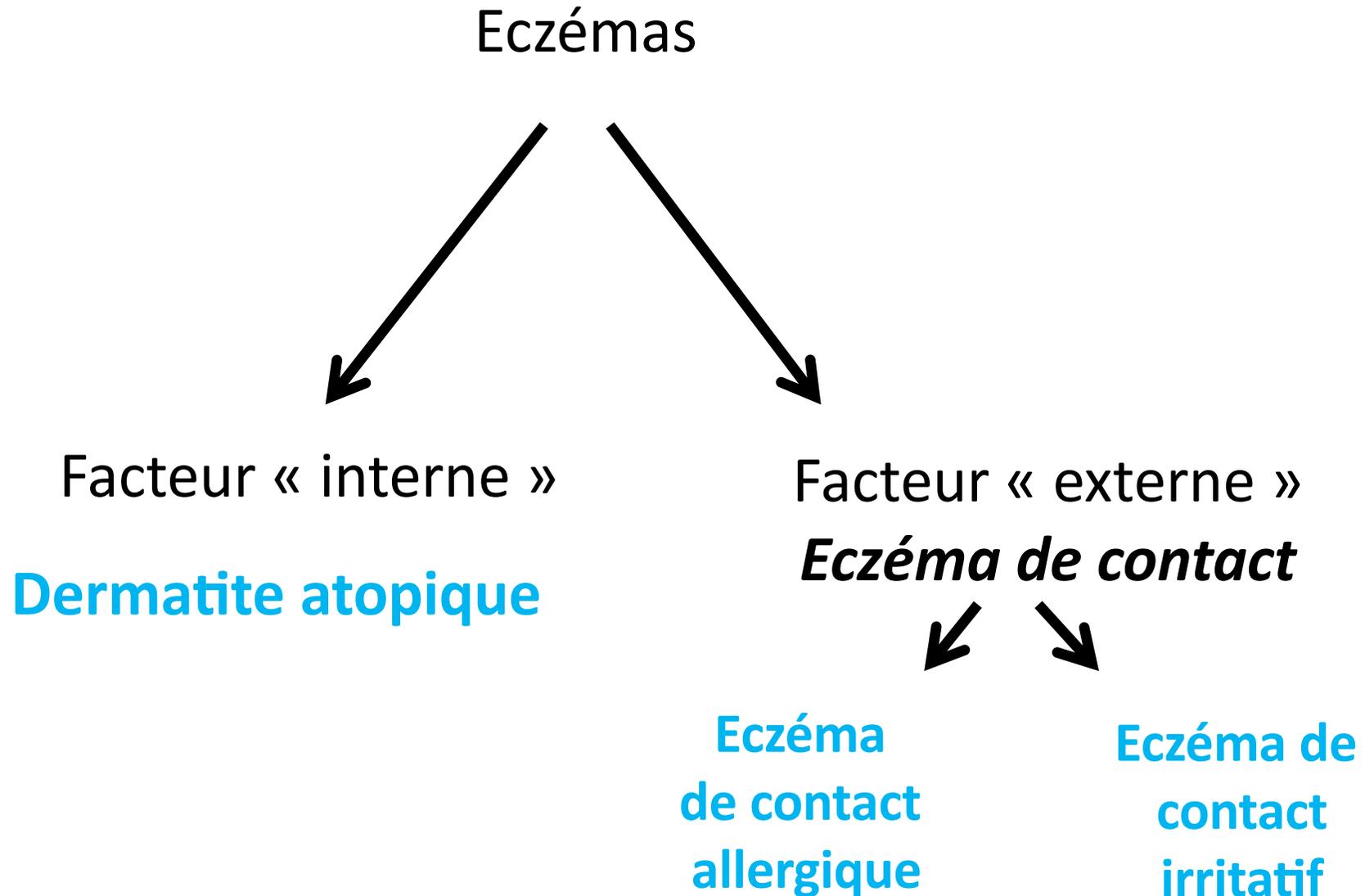
Dans le derme superficiel

- **Oedème et infiltrat périvasculaire polymorphe**

**Plusieurs maladies cutanées
avec une définition anatomoclinique commune**

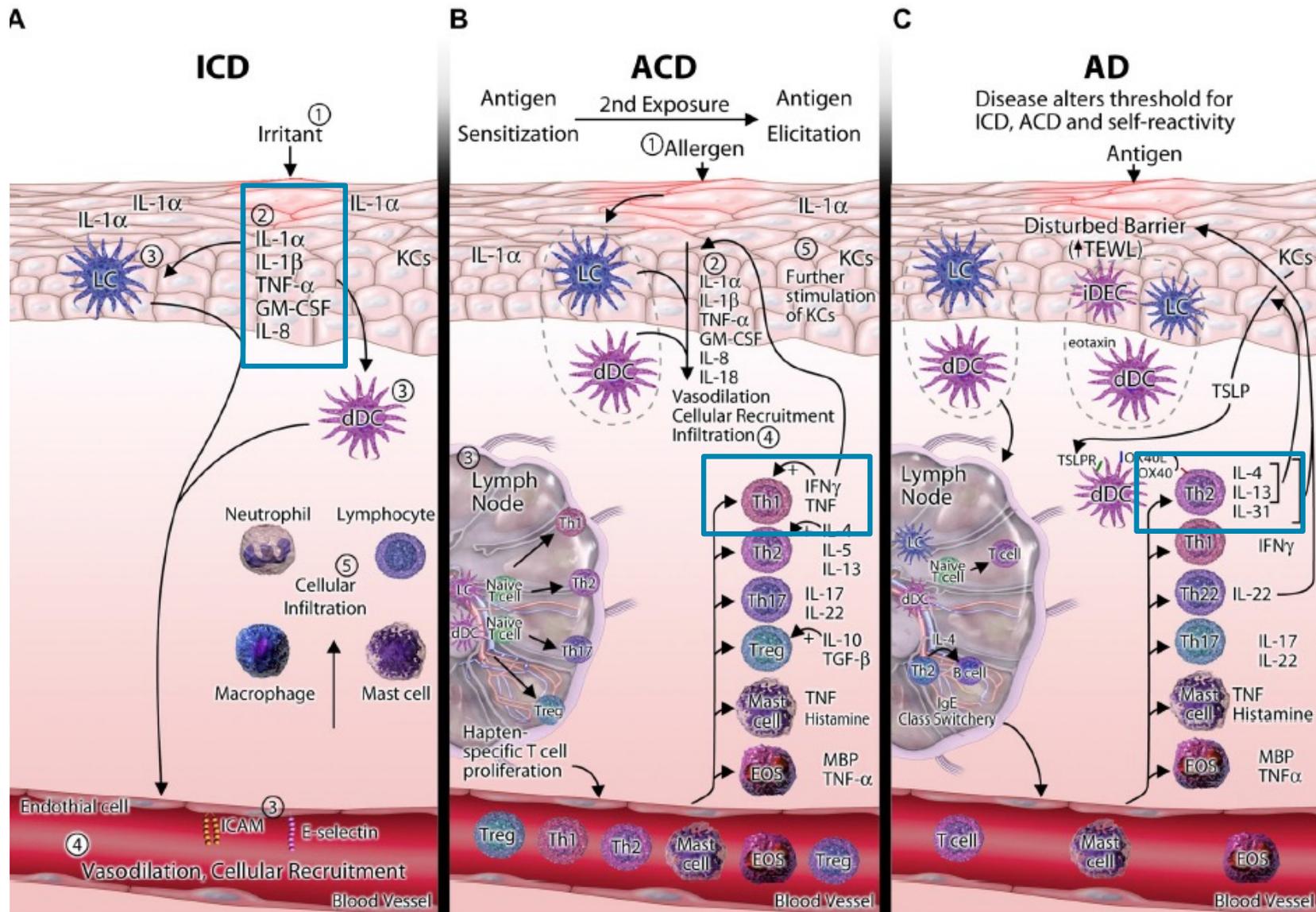
Les eczémas :

3 principales dermatoses inflammatoires



Les eczémas :

3 principales dermatoses inflammatoires



Inflammation innée

Inflammation type 1

Inflammation type 2



Dermatite atopique (DA) - Enfants



Dermatite atopique (DA)



La dermatite atopique (DA)

1. Epidémiologie
2. Physiopathologie – La marche atopique
3. Diagnostic
4. Prise en charge thérapeutique
5. Les points importants



Dermatite atopique: points importants

1. **Dermatose inflammatoire chronique fréquente** touchant 10% des enfants et 4% des adultes en France
2. La dermatite atopique n'est pas une maladie allergique. Elle est due à un **défaut de barrière cutanée** favorisant une **inflammation de type 2**
3. Sa prise en charge est **clinique** et c'est **une urgence thérapeutique**
4. Les **émollients** sont la base du traitement, associés aux **dermocorticoïdes**
5. Le dupilumab est la **première biothérapie** dans la DA et d'autres molécules arrivent.



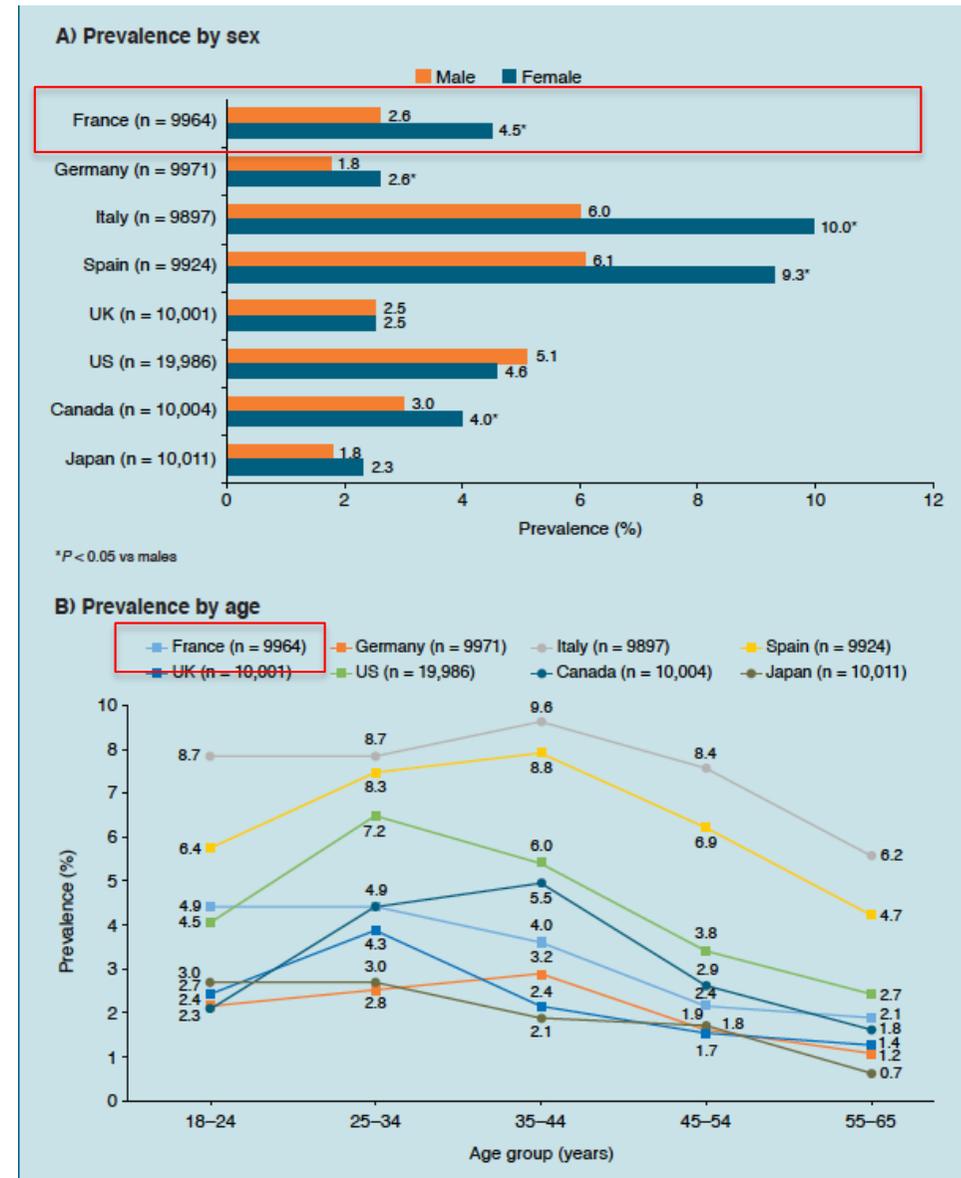
1. Epidémiologie de la DA

- **Enfants : 10,0%**

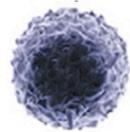
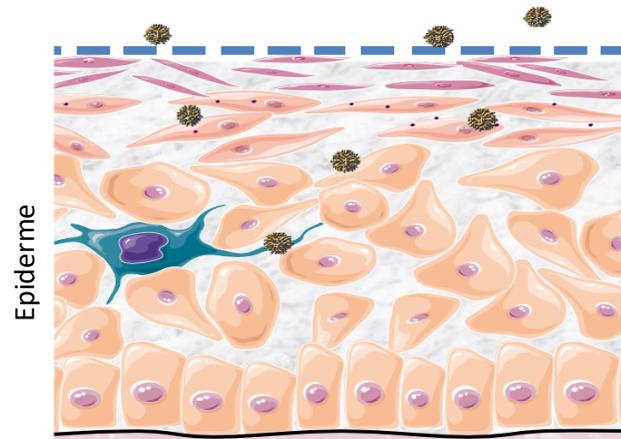
- **Adultes: 3,6%-4,6%**
 - DA légère: 45%
 - DA modérée: 45%
 - DA sévère: 10%

 - Femmes > Hommes

 - Décroissance avec l'âge



Allergènes, bactéries,
chimiques, polluants



Lymphocytes



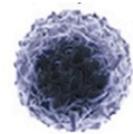
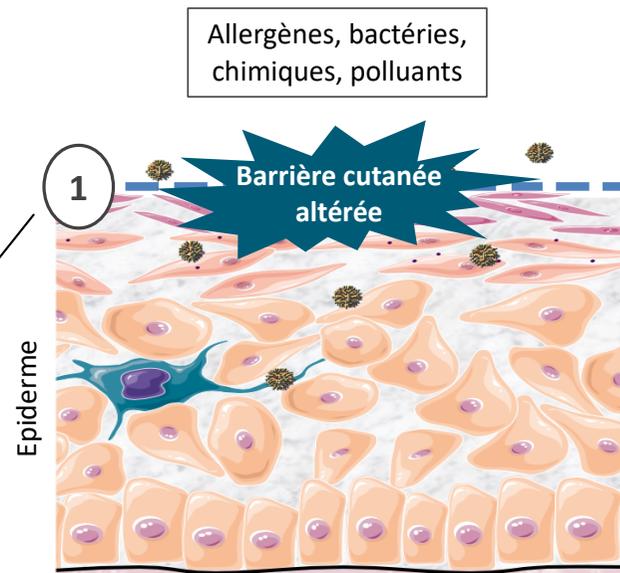
Peau de DA



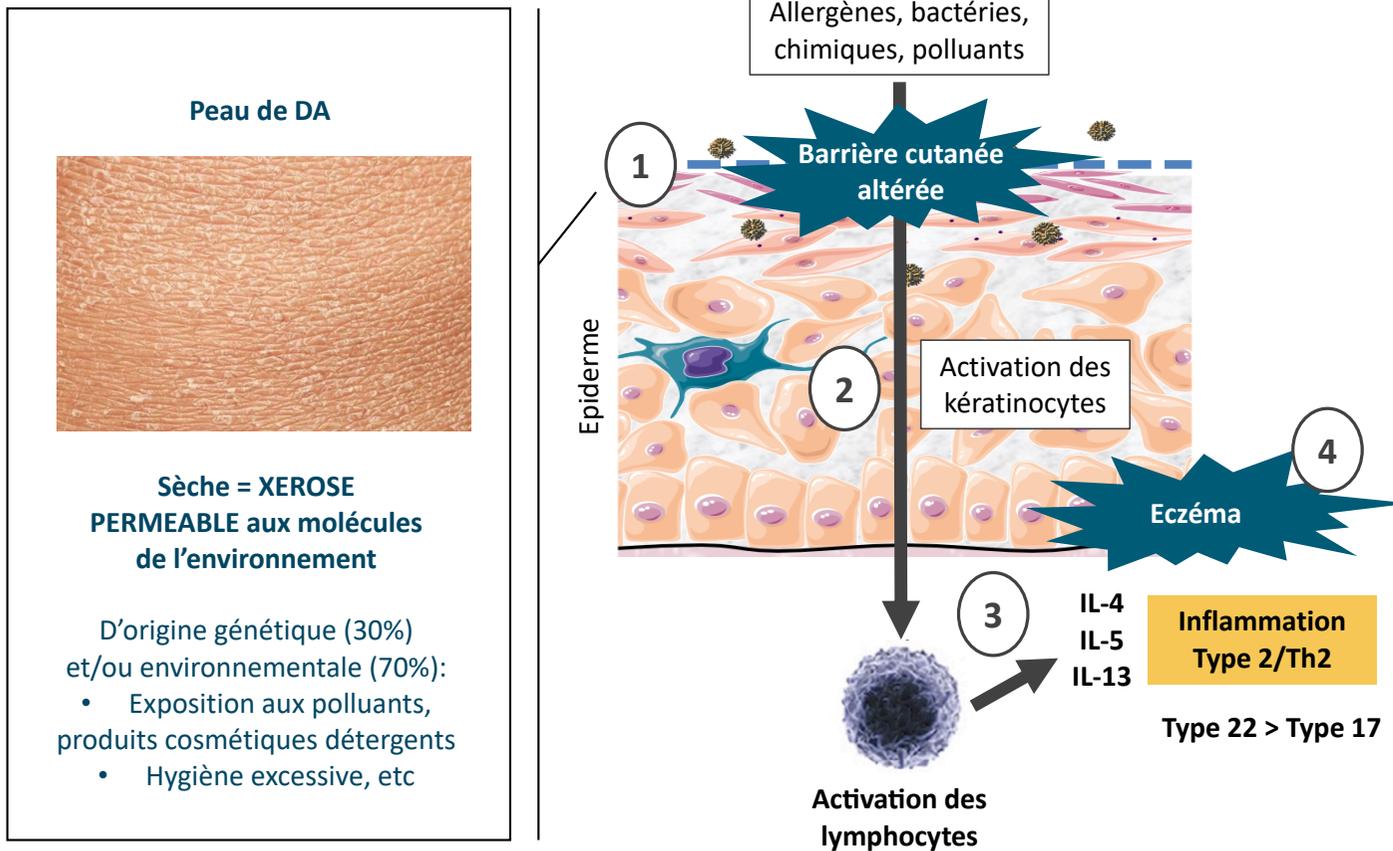
Sèche = XEROSE
PERMEABLE aux molécules
 de l'environnement

D'origine génétique (30%)
 et/ou environnementale (70%):

- Exposition aux polluants, produits cosmétiques détergents
- Hygiène excessive, etc



Lymphocytes

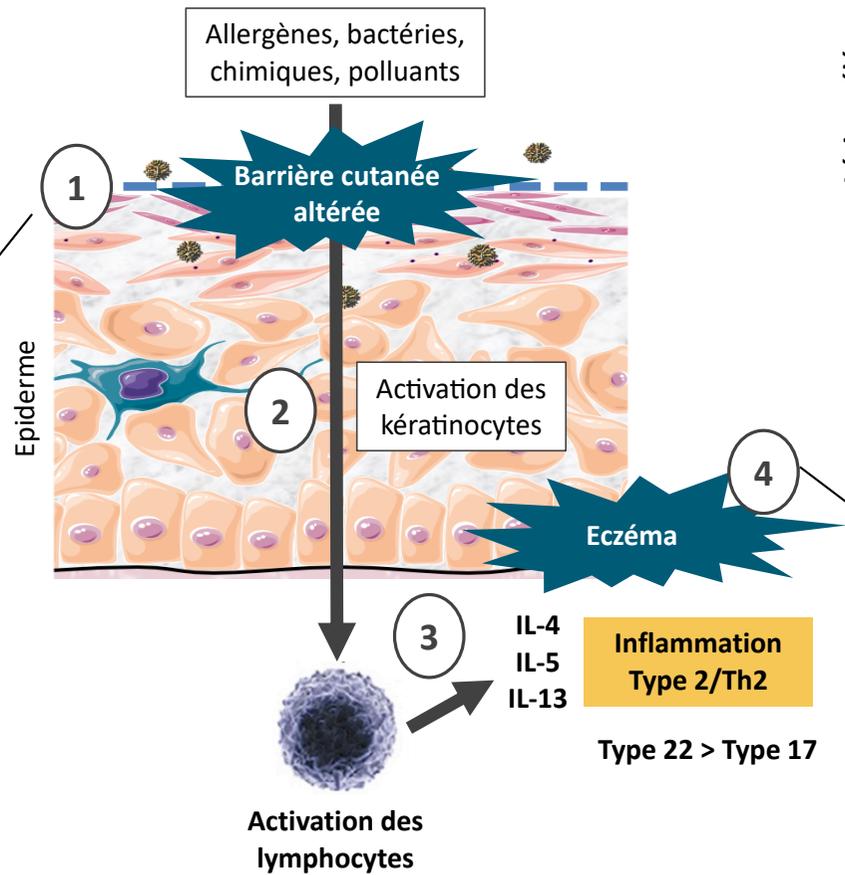


Peau de DA



Sèche = XEROSE
PERMEABLE aux molécules
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants,
produits cosmétiques détergents
 - Hygiène excessive, etc

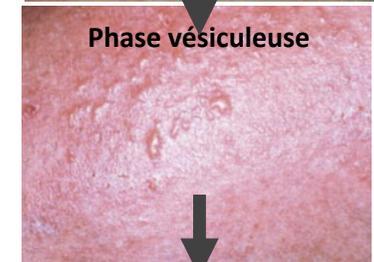


Lésions élémentaires

Phase érythémateuse



Phase vésiculeuse



Phase suintante



Phase desquamative



13

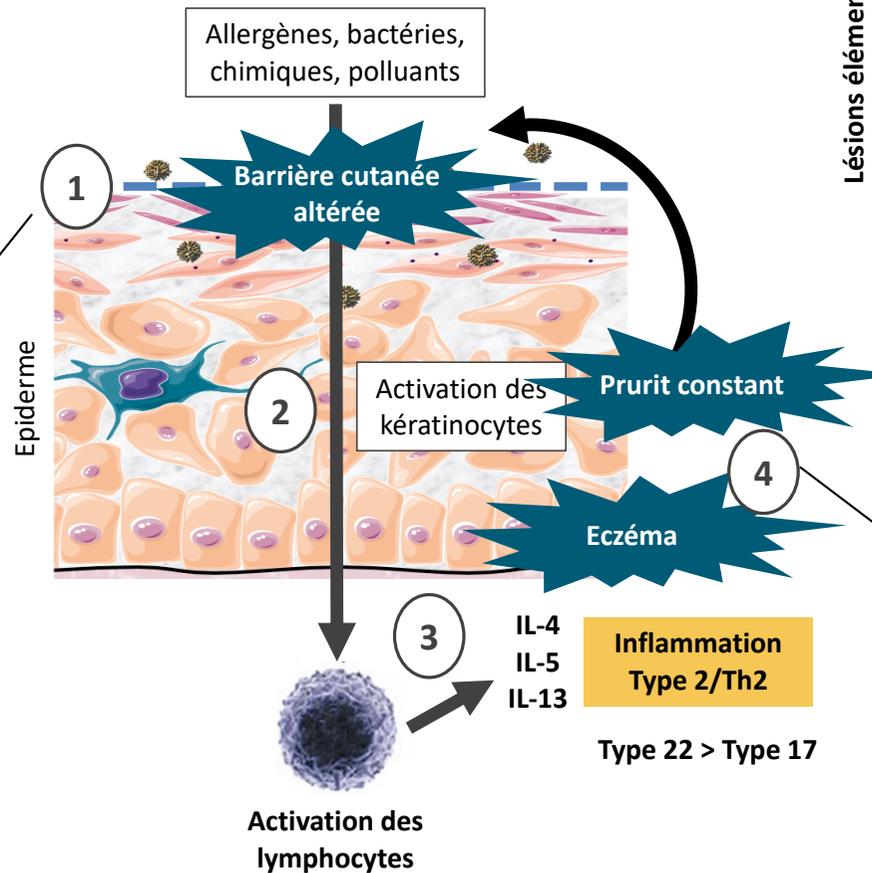
Peau de DA



Sèche = XEROSE
PERMEABLE aux molécules
de l'environnement

D'origine génétique (30%)
et/ou environnementale (70%):

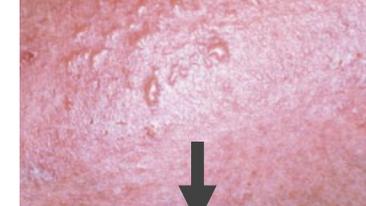
- Exposition aux polluants,
produits cosmétiques détergents
- Hygiène excessive, etc



Phase érythémateuse



Phase vésiculeuse



Phase suintante



Phase desquamative



14

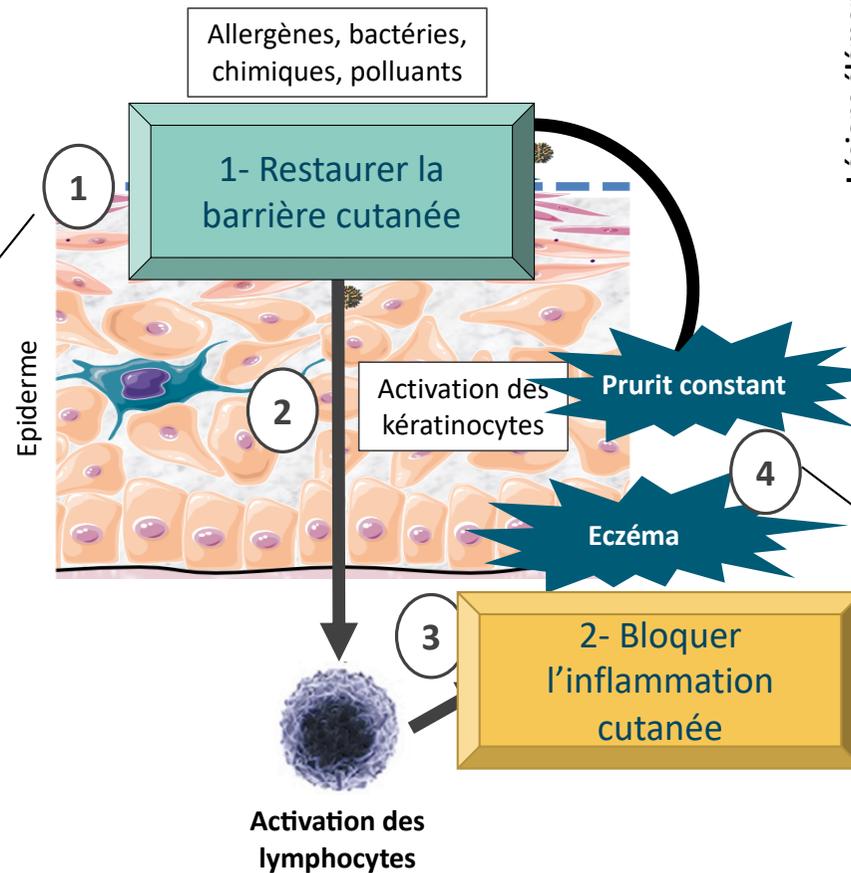
→ 2 OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

Peau de DA



Sèche = XEROSE
PERMEABLE aux molécules
de l'environnement

- D'origine génétique (30%)
et/ou environnementale (70%):
- Exposition aux polluants, produits cosmétiques détergents
 - Hygiène excessive, etc

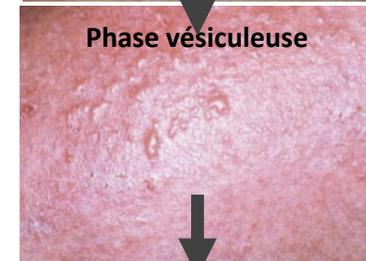


Lésions élémentaires

Phase érythémateuse



Phase vésiculeuse



Phase suintante



Phase desquamative

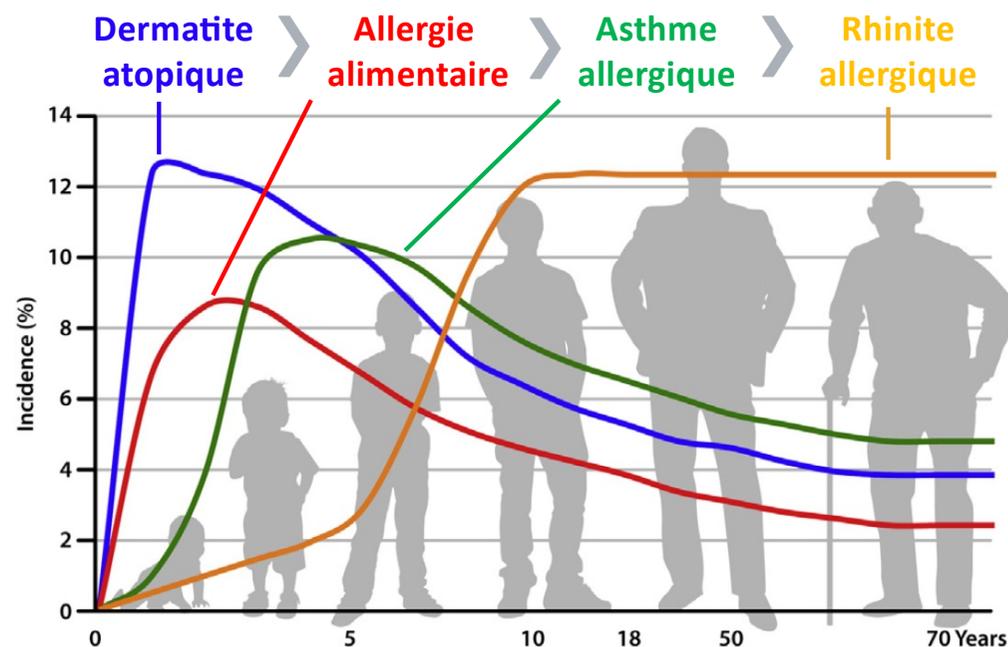


15

La marche atopique

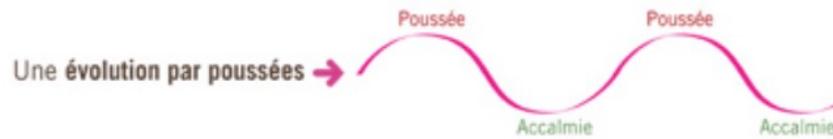
DA = mode d'entrée dans la marche atopique

- Car l'immunisation contre les molécules de l'environnement se fait par voie cutanée

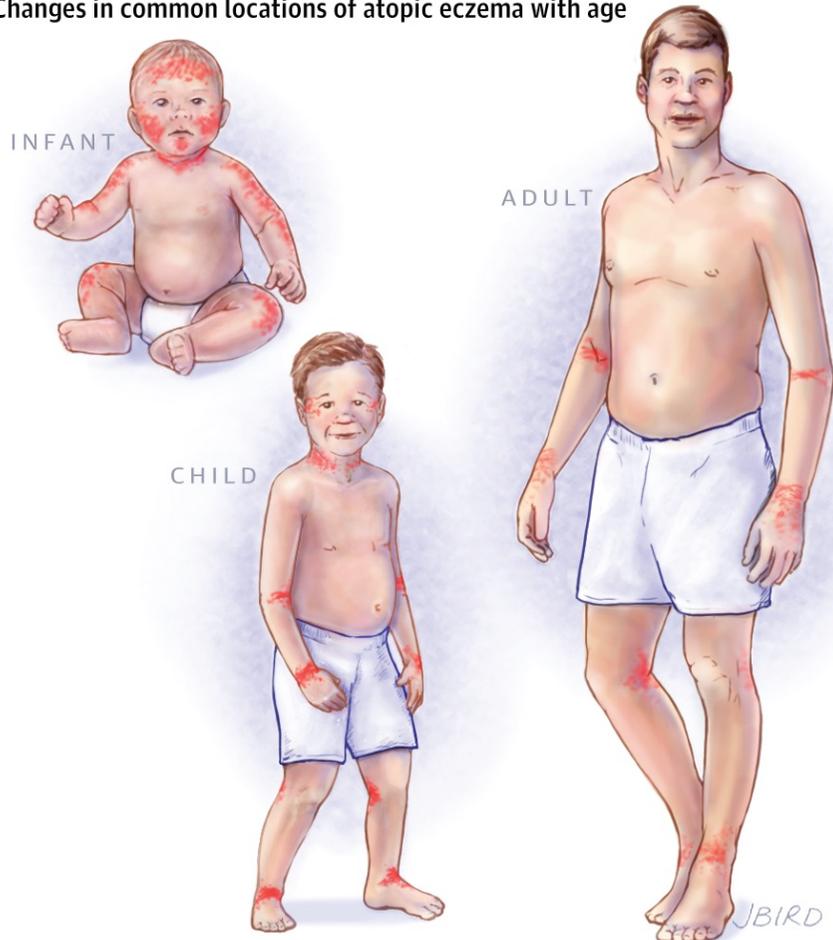


**Traiter la DA est une priorité
pour éviter l'apparition des autres maladies atopiques**

3. Le diagnostic de DA est clinique



Changes in common locations of atopic eczema with age



Critère obligatoire : dermatose prurigineuse associée à au moins 3 des critères suivants:

1. Antécédent personnel ou familial d'atopie
2. Début < 2 ans
3. Antécédents de lésions des convexités chez le nourrisson
4. Eczéma des grands plis chez l'enfant
5. Antécédents de peau sèche généralisée (xérose)

Atopie = asthme, rhinite allergique, DA

Familial = chez un parent au 1^{er} degré

70% des DA de l'enfant disparaissent avant l'âge de 10 ans



- Pas d'examen complémentaire
- Pas de bilan allergologique en 1^{ère} intention



- Prurit féroce = perte de sommeil
- Impact majeur sur la qualité de vie

Conséquences:

- Adulte : anxiété, dépression
- Enfant : troubles de l'attention, hyperactivité

Examinez la peau des enfants hyperactifs!

Diagnostics différentiels de la DA

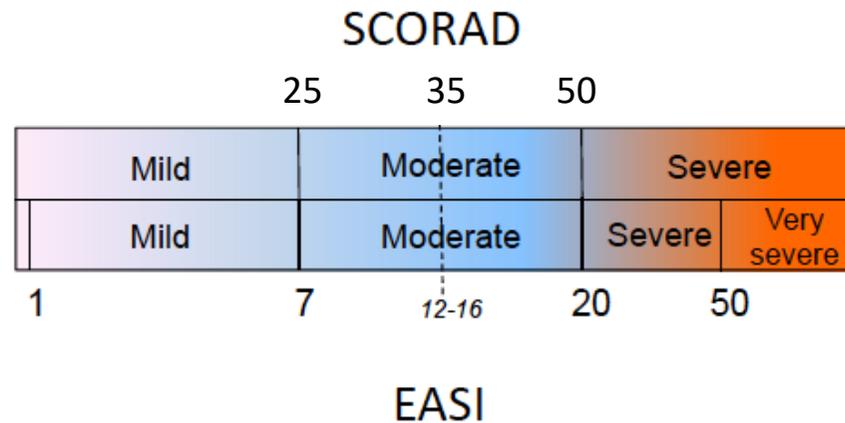
- Le diagnostic de DA **est plus facile quand la maladie a débuté dans l'enfance**
- **En cas de DA acquise tardivement :**
 - Gale
 - Lymphome cutané T épidermotrope
 - Psoriasis atypique
 - Toxidermie eczématiforme
 - Eczéma de contact (surtout si localisation atypique: mains, pieds...)
- **Devant un eczéma chronique du visage :**
 - Dermite séborrhéique
 - Psoriasis
 - Dermatomyosite
 - Eczéma de contact
- **Très rarement, l'eczéma est une manifestation d'un syndrome plus complexe :**
 - Déficit immunitaire primitif
 - Syndrome de Netherton

Qu'est-ce qu'une DA modérée à sévère?

→ L'évaluation de la sévérité est clinique (scores SCORAD, EASI, DLQI)

Une DA est modérée à sévère si :

- Intensité et/ou étendue importante



- Réfractaire au traitement local bien conduit

La DA sévère isole et stigmatise



LEGERE (45% des DA)

MODEREE (45% des DA)

SEVERE (10% des DA)



4. Prise en charge thérapeutique de la DA

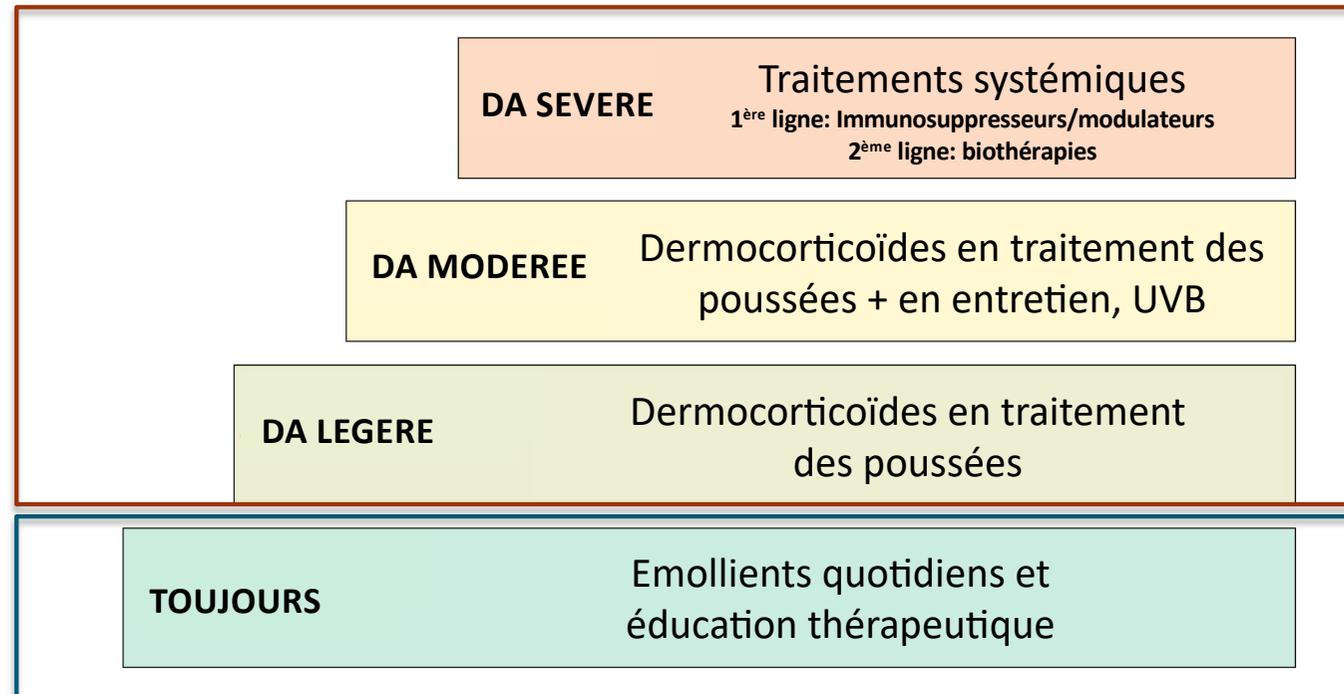
Recommandations européennes 2020

2- Bloquer l'inflammation cutanée

Et identifier les patients corticophobes

1- Restaurer la barrière cutanée

Et éduquer



Cas clinique #1 – DA légère à modérée

3 semaines après optimisation des
soins locaux et éducation
thérapeutique



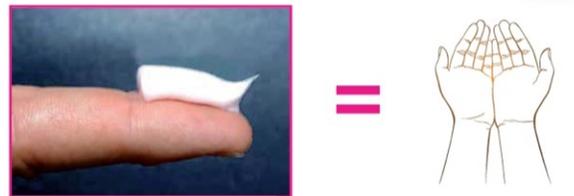
Cas clinique #1 – DA légère à modérée

3 semaines après optimisation des soins locaux et éducation thérapeutique



Expliquer comment appliquer les **émollients** et les **dermocorticoïdes**

Indiquer les quantités de **dermocorticoïdes** à utiliser



En montrant l'unité phalangette



Lutter contre la **corticophobie**

Cas clinique #2 – DA sévère



**Echec traitement local optimisé
et 1^{ère} ligne de traitement systémique**



Après 4 mois de dupilumab



**Indication de biothérapie
dupilumab
anticorps monoclonal anti-IL-4/IL-13**

Auto-injections sous cutanées
tous les 15 jours à domicile
1450€/mois (prise en charge SS 65%)

Cas clinique #3 – DA sévère

Personal clinical case

50 year-old male with AD since childhood

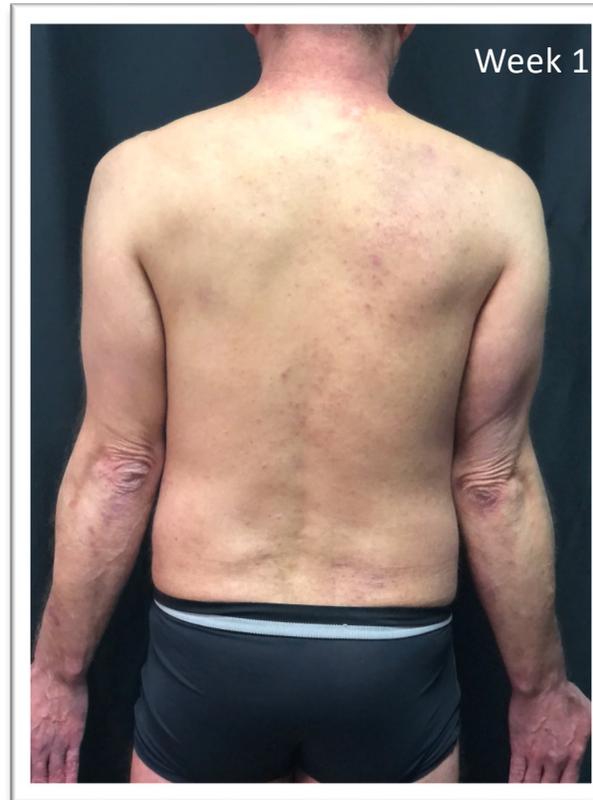
Inclusion: erythrodermic severe AD

EASI: 42/72

NRS: 10/10

DLQI: 24/30

BSA: 90%



After only 1 week under upadacitinib

« Doc, your drug, it's made in Hogwarts! Something magical. No more itch in 2 days »

DLQI: 3/30

BSA: 40%



Rapid and highly effective in controlling AD symptoms

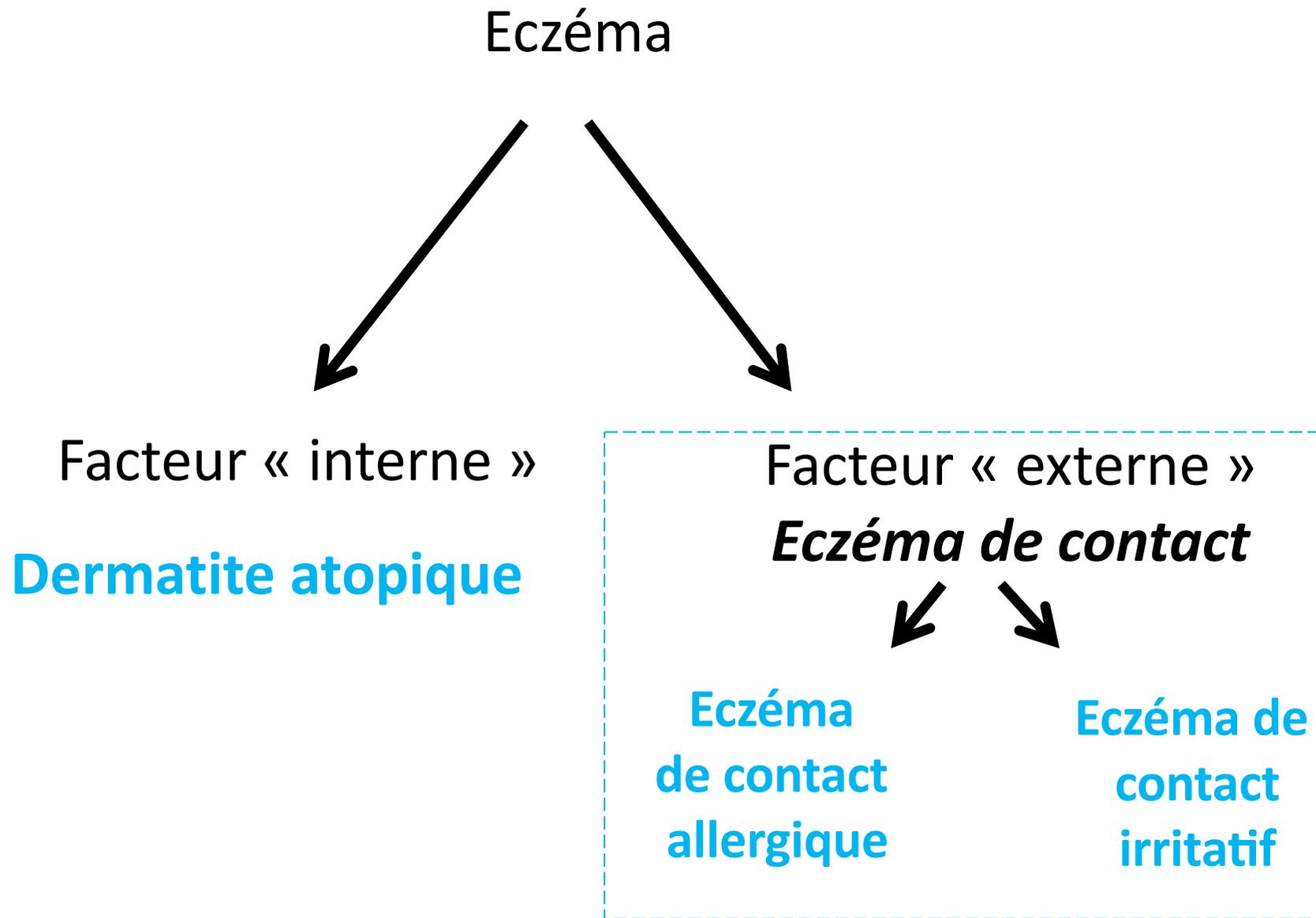
6. Dermatite atopique: points importants

1. **Dermatose inflammatoire chronique fréquente** touchant 10% des enfants et 4% des adultes en France
2. La dermatite atopique n'est pas une maladie allergique. Elle est due à un **défaut de barrière cutanée** favorisant une **inflammation de type 2**
3. Sa prise en charge est **clinique** et c'est **une urgence thérapeutique**
4. Les **émollients** sont la base du traitement, associés aux **dermocorticoïdes**
5. **Le dupilumab** est la 1^{ère} biothérapie approuvée dans la DA et d'autres molécules arrivent.



Les eczémas :

3 principales dermatoses inflammatoires



Les eczémas de contact

1. Epidémiologie
2. Physiopathologie
3. Diagnostic
4. Prise en charge thérapeutique
5. Les points importants



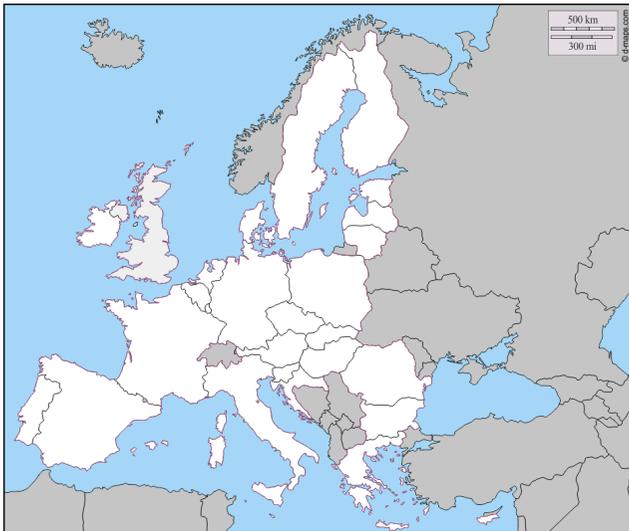
Eczémas de contact: les points importants

- Eczéma de contact : **une inflammation cutanée due aux chimiques environnementaux** ayant des
 - Propriétés adjuvantes: activation immunité innée
 - Propriétés immunogènes: activation immunité adaptative
- Tous les eczémas de contact **ne sont pas allergiques**, ils sont **surtout irritatifs**
- **L'irritation fait le lit de l'allergie**
 - Prévention des dermatites irritatives de contact +++



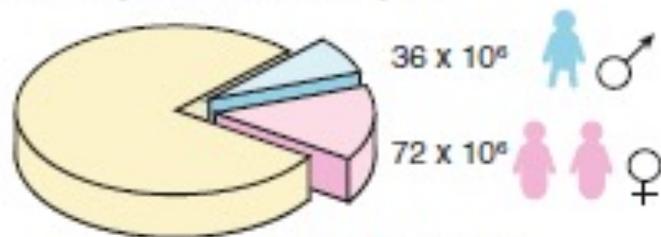
1. Epidémiologie des eczémas de contact

EU-population: ~ 500 Million



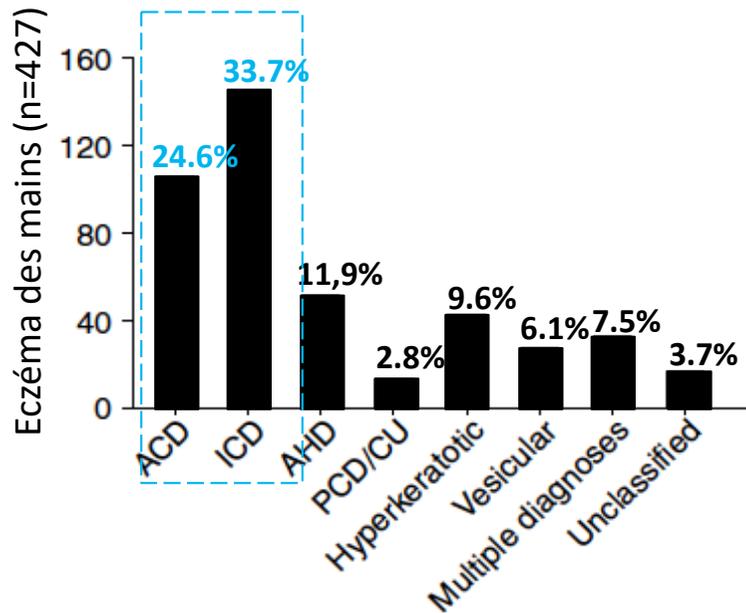
- Prévalence : 15-20% en Europe
 - Femmes > Hommes
- Première maladie professionnelle
 - Coiffeurs, infirmières, BTP...
- Incidence de 0,5 à 1,9/oo
- Si eczéma des mains:
 - Cout: 9000€ / an / patient
 - Problème de santé publique

Suffering from contact allergies:



2. Physiopathologie des eczémas de contact (EC)

- Réactions inflammatoires en réponse à la pénétration cutanée de molécules chimiques appelées haptènes



Tous les eczémas de contact ne sont pas allergiques (ACD)

La majorité des eczémas de contact est d'origine irritative (ICD)

- **Haptènes** : faible poids moléculaire
 - Propriétés adjuvantes: délivrent des signaux de danger
 - Active l'immunité innée
 - Propriétés électrophiles: liaison aux protéines du soi
 - Création d'un nouveau motif reconnaissable par l'immunité adaptative (LT)

Réaction d'hypersensibilité retardée–type IV
Survient après réexposition à l'allergène dans les 12-48h

D'après Agner *et al.* JEADV 2015
Diepgen *et al.* Br J Dermatol 2009



2. Physiopathologie des eczémas de contact (EC)

Principaux chimiques en cause

Eczéma de contact allergique

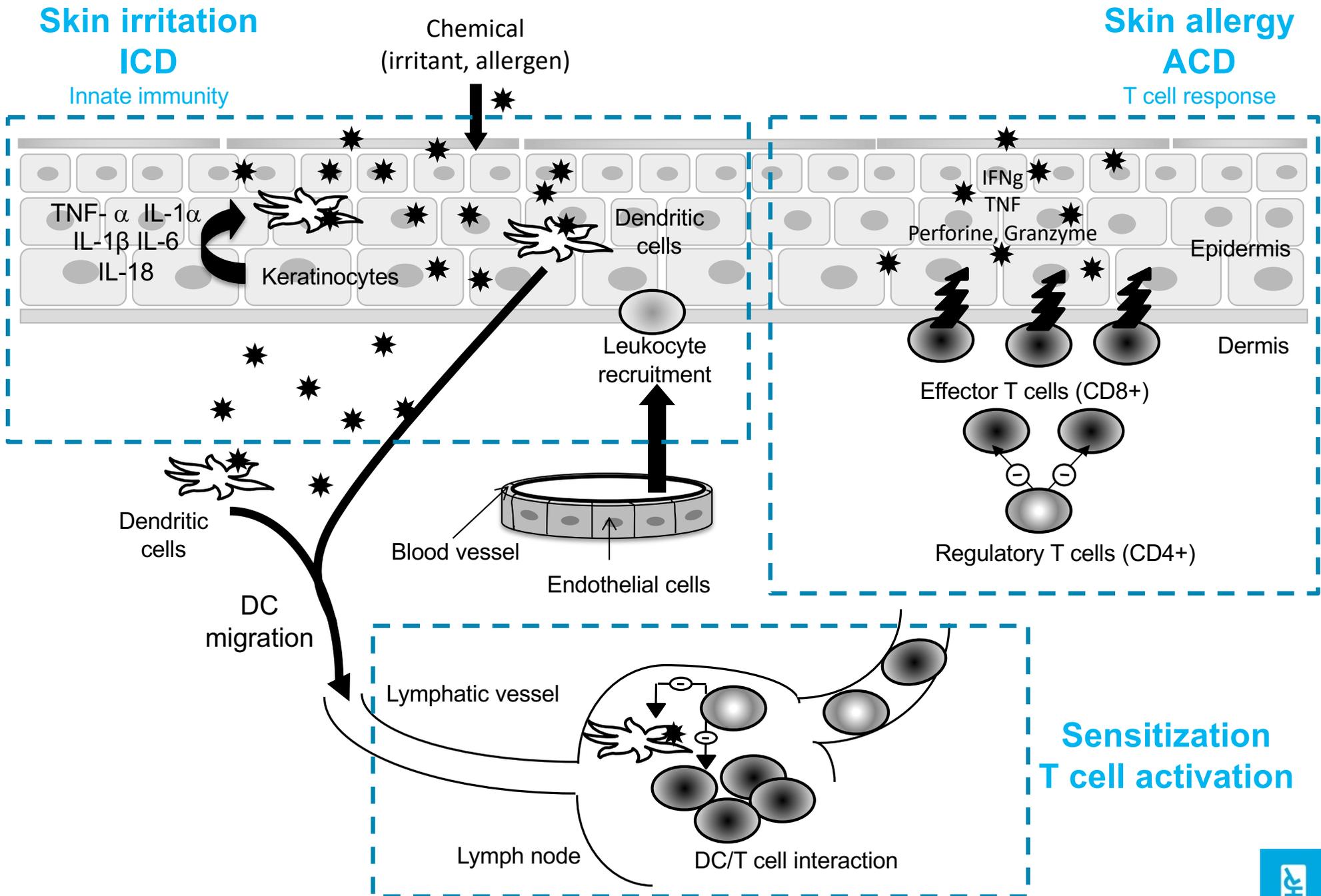
- Nickel
- Chrome, cobalt
- Parfums
- Colorants
- Conservateurs, émulsifiants
- Additifs industriels (caoutchouc, colles, résiles, huiles...)
- Médicaments (corticoides, AINS...)

Eczéma de contact irritatif

- Détergents
- Acides
- Huiles
- Autres facteurs non spécifiques: eau, froid



2. Physiopathologie des eczemas de contact (EC)



L'éczéma de contact irritatif fait le lit de l'éczéma de contact allergique



Maçon de 48 ans,
eczéma de contact irritatif depuis des années,
aggravation depuis 3 mois
→ Eczéma allergique au chrome



3. Le diagnostic de l'eczéma de contact est clinique

■ Eczémas aigus

- Intensité variable
- Dépend de la concentration du chimique et de la durée d'exposition



■ Eczémas chroniques

- En cas de persistance de l'exposition



*Il est souvent difficile de différencier cliniquement
eczéma de contact irritatif d'allergique*

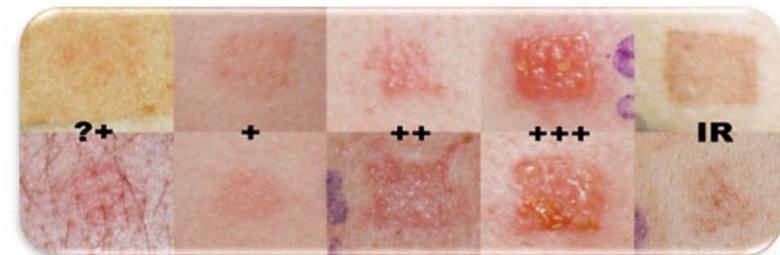
3. Diagnostic étiologique: allergie ou irritation?

■ L'interrogatoire est fondamental

- Topographie initiale
- Circonstances déclenchantes: profession, loisirs, cosmétiques, environnement...
- Chronologie: délai entre contact et lésion, amélioration lors des congés...
- Produits topiques appliqués: traitements locaux, produits cosmétiques...

→ La biopsie cutanée est inutile

■ Patch tests (pose 48h)



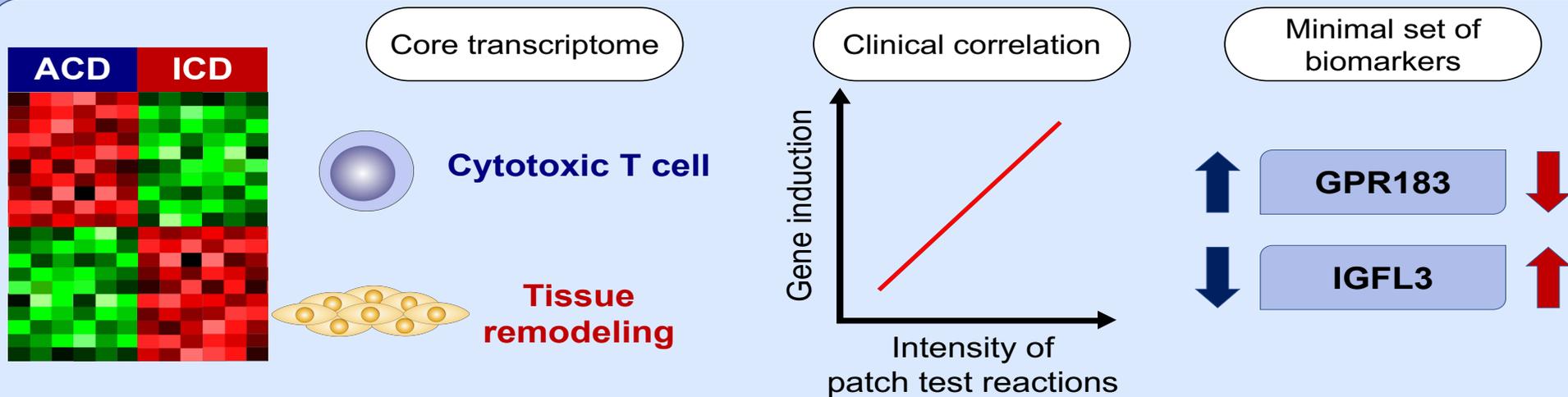
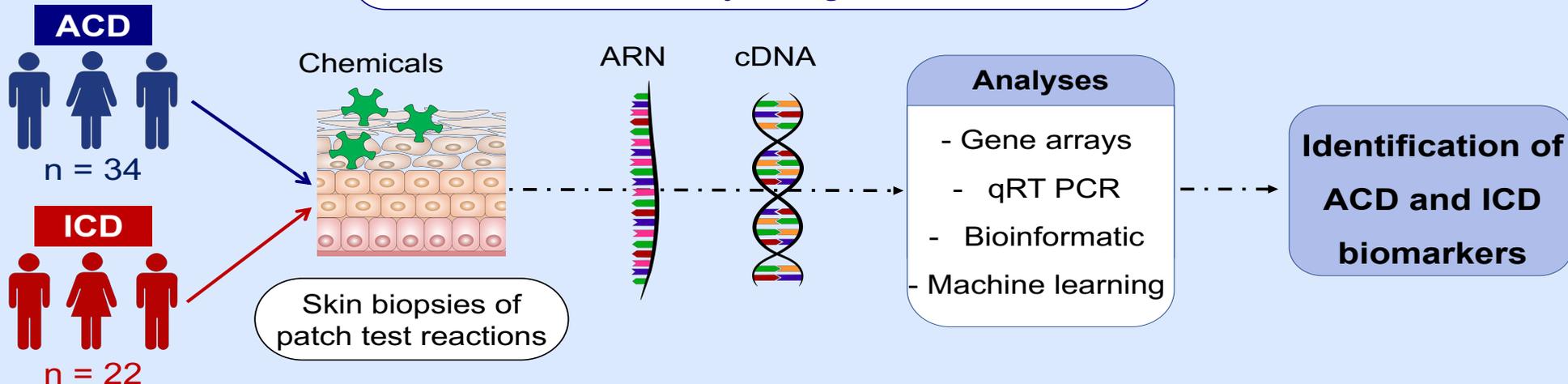
Lectures J3 – J7

→ Evaluer la pertinence des patch tests positifs

Identification de biomarqueurs de l'eczéma allergique de contact

Lefevre M-A et al. Allergy. 2021 Jun 26

Study design



Molecular profiling discriminates between allergen- and irritant-induced skin inflammation

4. Prise en charge thérapeutique

- Eviction du contact = fondamentale
 - Expliquer, remettre fiches d'éviction
 - Attention aux allergies croisées
 - Problème de l'éviction des allergènes ubiquitaires (nickel, parfums)

- Traitement anti-inflammatoire local
 - Dermocorticoïdes
 - Attention : un malade qui ne guérit pas sous dermocorticoïdes = rechercher une sensibilisation au dermocorticoïde

- Conseils de prévention de l'eczéma de contact

- Pas de désensibilisation existante

Conseils en cas d'eczéma chronique des mains (ECM)

Halioua et al. Ann Dermatol Venereol 2010

Tableau 2 Conseils à donner aux patients présentant un ECM.

Conseils pour le nettoyage des mains sur le lieu du travail

Ne jamais se laver les mains avec des détergents agressifs ou irritants, comme de la lessive ou des agents tensioactifs de type « poudre à vaisselle », des solvants comme le White Spirit

Se laver les mains à l'eau tiède et éviter l'eau chaude qui aggrave l'irritation cutanée

Utiliser des produits de nettoyage les plus doux possible. Dans les savons d'atelier, des normes Afnor (NF T 73-101 et NF T 73-102), qui ne sont pas obligatoires, offrent certaines garanties sur le pH, la composition des charges incorporées aux savons et le type de solvants utilisés

Se sécher les mains avec une serviette propre, sans les frotter avec trop d'énergie, pour éviter d'aggraver les effets des traumatismes professionnels

Étendre ces mesures aux tâches domestiques (nettoyage de la vaisselle, tâches ménagères) et aux activités de bricolage exposant à des irritants, et à l'entretien de voiture et en dehors du travail, se laver les mains à l'eau tiède, plutôt avec un savon surgras

Conseils pour la protection des mains

Protéger les mains du froid l'hiver lors des trajets en extérieur

Appliquer des émoullients à haut pouvoir d'hydratation quand la peau n'est pas lésée, sur les mains avant, pendant et après le travail, avec des produits riches en lipides, sans parfum, avec des conservateurs ayant le plus faible potentiel sensibilisant. Insister sur l'application au niveau des espaces interdigitaux, des pulpes et du dos des mains. (Il n'y a pas de consensus sur une plus grande efficacité des crèmes barrières comparée aux émoullients ; elles peuvent donner une fausse impression de sécurité, préjudiciable à la mise en place des vraies gestes de protection)

Port de gants

Porter lors de certaines activités professionnelles des gants de protection qui doivent être adaptés (matériau, épaisseur, longueur des manchettes) à l'activité, aux produits manipulés et au confort ressenti (par exemple, port de gants en latex uniquement lors des contacts avec les liquides biologiques, de gants en vinyle en cas de tâches minutieuses, de gants en stériles en néoprène en cas d'allergie avérée au latex...)

Ne pas porter trop longtemps les mêmes gants

Veiller à leur propreté intérieure en cas de port de gants en plastique (sueur, ciment, salissures diverses)

5. Eczémas de contact: les points importants

- Eczéma de contact : **une inflammation cutanée due aux chimiques environnementaux** ayant des
 - Propriétés adjuvantes: activation immunité innée
 - Propriétés immunogènes: activation immunité adaptative
- Tous les eczémas de contact **ne sont pas allergiques**, ils sont **surtout irritatifs**
- **L'irritation fait le lit de l'allergie**
 - Prévention des dermatites irritatives de contact +++





Remerciements

