

Archives de pédiatrie xxx (2013) xxx–xxx

Dermatite atopique et allergie : quels liens ? Atopic dermatitis and allergy

C. Karila

Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Necker-Enfants Malades, université Paris V – Descartes,
149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France

Résumé

La dermatite atopique (DA) est une maladie de la barrière cutanée, très fréquente chez l'enfant ; dans certaines formes, elle peut être la porte d'entrée dans la maladie allergique. Il est donc justifié de s'interroger sur l'éventualité d'une allergie alimentaire ou respiratoire responsable ou aggravant les lésions de DA. À l'âge du nourrisson, quelques éléments cliniques peuvent orienter vers une allergie alimentaire : une DA sévère, de début précoce et répondant mal au traitement dermocorticoïde, des signes d'allergie immédiate. Même si la sensibilisation à des allergènes alimentaires (prick/patch-tests ou IgE spécifiques positifs) est fréquente, la filiation entre DA et allergie alimentaire est cependant difficile à prouver et il faudra se garder de faire des évictions alimentaires injustifiées en s'aidant de l'expertise d'un allergologue. Chez le plus grand enfant, l'exposition aux pneumallergènes peut être responsable d'exacerbations de la DA. La coexistence d'une allergie respiratoire permettra la mise en place d'une immunothérapie spécifique, qui est un traitement prometteur de la DA.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a very common chronic inflammatory skin disease in childhood, often the first step in the atopic march. It seems justified to look for a food or a respiratory allergy, being worsening or responsible for the AD. At infant age, some clinical features are consistent with a food allergy: a severe AD, with an early onset, uncontrolled by topical corticosteroids, and a history of immediate-type reactions. As sensitization to food allergens is very common (positive skin prick-test, atopy patch-test or specific IgE), the role of food allergens in worsening AD is difficult to affirm. So, it could be necessary to ask the advice of an allergist, to avoid unnecessary elimination diets. At older age, exposure to aeroallergens can worsen AD. Looking for an aeroallergen allergy can help to choose the specific immunotherapy, which clinical efficacy on AD seems interesting.

© 2013 Published by Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Dermatite atopique ; Allergie alimentaire ; Allergie respiratoire

Keywords: Atopic dermatitis; Food allergy; Aero allergy

La dermatite atopique (DA) est une maladie inflammatoire de la barrière cutanée très fréquente, concernant 15 à 30 % des enfants. Dans 60 % des cas, elle débute dans la première année de vie. L'association ou la survenue chronologique d'une DA et d'allergies alimentaires ou respiratoires est habituelle. Il est donc licite de s'interroger sur la nécessité de demander un bilan allergologique, à la recherche d'une allergie alimentaire ou respiratoire, responsable ou aggravant les lésions de DA.

Adresse e-mail : chantal.karila@nck.aphp.fr.

I. HISTOIRE NATURELLE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

Thomas, né de parents atopiques, présente vers l'âge de trois mois, lors du sevrage, une DA d'installation progressive, qui se complique d'une allergie aux protéines du lait de vache (APLV), puis secondairement, vers trois à quatre ans, d'une rhinite allergique aux acariens et d'un asthme. Ce profil clinique est représentatif de l'histoire naturelle de l'allergie, histoire dans laquelle s'inscrit la DA.

La DA est une maladie résultant des interactions génétique-environnement [1]. Les études épidémiologiques illustrent la prédisposition génétique. Ainsi la présence d'une DA chez l'un des deux parents constitue en elle-même le principal facteur de risque de DA chez l'enfant, indépendamment ou non de la présence d'atopie chez les parents [2]. Également, chez les patients atteints de DA, la présence d'un déficit génétique de filaggrine est un facteur prédisposant à la sévérité et à la persistance de la DA, ainsi qu'à l'apparition secondaire d'un asthme ou d'une rhinite [3]. Les études de cohortes nous renseignent quant à l'impact de l'environnement sur l'histoire naturelle de la DA. Ainsi, la présence d'une sensibilisation allergique (tests cutanés et/ou IgE spécifiques positifs) majore le risque de survenue d'une DA précoce. La théorie hygiéniste corrèle la fréquence de la DA (et des maladies allergiques) avec une fratrie peu nombreuse, un mode de vie urbain et un haut niveau socioéconomique, via une diminution des infections et un microbiote intestinal peu diversifié [4] ; la prise de probiotiques (démonstré pour le *Lactobacillus*) pendant la grossesse réduirait l'incidence de la DA [5].

Dans la DA, le déficit de fonction barrière de l'épithélium, favorise la survenue de phénomènes immunologiques IgE dépendants au niveau de la peau. Ainsi, la sensibilisation se fera au travers de la peau lésée avec pénétration de l'allergène (alimentaire ou respiratoire), interaction avec les cellules présentatrices d'antigène, et initiation d'une réponse Th2 par les cellules dendritiques de l'hôte. Lors d'une réexposition au même allergène, le patient exprimera alors son allergie sous forme d'asthme ou de rhinite. La sensibilisation précoce à travers la peau est donc la première étape de la marche atopique et la DA est un exemple de la nature systémique de l'allergie [6].

2. DERMATITE ATOPIQUE ET ALLERGIE ALIMENTAIRE

2.1. Prévalence

Environ un tiers des patients ayant une DA modérée à sévère ont une allergie alimentaire ; ce pourcentage est plus élevé chez les enfants de moins de deux ans ayant une DA sévère [7]. Une sensibilisation alimentaire (au moins prick-test positif) est présente chez 60 % des nourrissons ayant une DA. Si la coexistence d'une DA et d'une allergie alimentaire est certaine, la filiation directe est difficile à démontrer ; dans deux études réalisant des tests de provocation orale avec l'allergène alimentaire, les réactions induites ont été pour environ une moitié des réactions immédiates et pour l'autre des réactions cutanées de DA [8,9].

2.2. Allaitement maternel et dermatite atopique

Si les bénéfices relationnels entre la mère et son enfant et les bénéfices immunitaires sur la prévention des infections respiratoires basses sont bien démontrés, il n'est actuellement pas possible d'affirmer que l'allaitement maternel modifie la prévalence de la DA, même dans une famille atopique [10].

À l'âge où débute la DA, l'aliment le plus souvent suspect est le lait de vache, car souvent le seul consommé. Les premières manifestations d'APLV surviennent souvent au moment du sevrage, chez une maman qui le plus souvent n'a pas de régime particulier. Il n'a d'ailleurs pas pu être montré qu'un régime alimentaire (avec éviction des aliments réputés allergisants) chez une femme enceinte ou allaitante modifiait l'incidence de la DA, il n'est donc pas nécessaire.

2.3. Régime alimentaire du nourrisson et dermatite atopique

Si la sensibilisation allergique semble se faire par voie cutanée, la tolérance alimentaire se fait elle par voie orale [11]. De nombreuses études montrent que le retard à l'introduction, voire l'éviction à l'âge du nourrisson, des aliments réputés allergisants (notamment œuf, arachide, poisson) n'a pas entraîné de diminution de la prévalence des allergies alimentaires. Il en est de même pour la prévalence de la DA. En 2011, deux études concluaient à l'absence d'impact sur la DA de l'âge de la diversification alimentaire ; en revanche une diversification précoce (avant quatre mois), diminuait les sensibilisations à l'œuf ou à l'arachide chez les nourrissons à risque atopique [12,13]. Également, la toute récente étude de cohorte européenne a montré, par un suivi sur quatre ans de 1041 nourrissons, que plus le nombre d'aliments introduits dans la première année de vie était important, moins il y avait de risque de DA [14].

Il existe également des études qui explorent les liens entre DA et introduction des aliments ; à titre d'exemple, une grande étude de cohorte suédoise a montré que l'introduction du poisson avant neuf mois réduisait la prévalence de la DA [15]. Quant aux études sur le lait, elles ne permettent pas actuellement de conclure de façon définitive sur l'intérêt ou non à donner un hydrolysé partiel ou extensif de lait de vache pour prévenir la DA [16].

L'ensemble de ces précédents éléments a conduit à modifier les recommandations de diversification alimentaire du nourrisson, qu'il soit ou non issu de famille atopique, par rapport aux années précédentes où les évictions alimentaires préventives étaient la règle [17,18]. Ainsi, actuellement, il est préconisé d'introduire précocement l'ensemble des aliments, de préférence entre 17 et 24 semaines, âge qui correspond à la « fenêtre de tolérance immunitaire ». Les aliments introduits à cette période seront les aliments riches en fer (viandes, œuf) et en acides gras polyinsaturés à longue chaîne (œuf, poissons gras). Le gluten sera introduit progressivement entre quatre et six mois. Quant à la date d'introduction des aliments « allergisants » (noix, fruits exotiques...), elle est libre.

Ainsi, et même si le débat persiste, différer l'introduction des aliments ne prévient ni l'allergie alimentaire, ni la DA, et ne devrait plus être systématique.

2.4. Quand faut-il rechercher une allergie alimentaire ?

Nicolas, âgé de cinq mois, présente des lésions de DA au niveau des joues et des épaules. Il a une bonne croissance

statur pondérale, il est actuellement allaité sans trouble digestif. Ses deux parents ont un asthme et une pollinose.

Dans le cas de Nicolas, la DA est modérée ou bien contrôlée par les traitements locaux, l'enfant ne présente aucune manifestation d'allergie immédiate, aucun bilan ou régime alimentaire ne sont nécessaires, même si la famille est atopique. De façon générale, il n'est pas utile de doser les IgE spécifiques (ou les multi-tests) vis-à-vis des allergènes alimentaires chez un enfant dont l'alimentation est normalement diversifiée et la DA bien contrôlée ; ces dosages ont de fortes chances de revenir positifs (sensibilisation) et d'induire des évictions alimentaires chez un enfant qui jusqu'à là mangeait normalement sans aucun symptôme d'allergie immédiate.

Mathieu présente une DA sévère depuis l'âge de trois mois, malgré un traitement local adapté. Dans ses antécédents familiaux, on note un asthme chez le grand-père paternel et une DA chez le frère aîné. Il n'a pas été allaité. À six mois, un bilan allergologique montre un prick-test négatif et un patch test positif pour le lait de vache. Sous éviction des protéines du lait de vache, la DA s'améliore.

Dans le cas de Mathieu, la DA est sévère, et non contrôlée par le traitement dermocorticoïde bien suivi, il est licite de se poser la question d'une éventuelle allergie alimentaire. En l'absence de manifestation d'allergie immédiate, on peut proposer dans un premier temps la réalisation de tests épicutanés (ou patch-tests), associés à un régime d'éviction – réintroduction de l'aliment suspect, habituellement le lait de vache. La durée d'éviction est de quatre à six semaines et jusqu'à trois mois si l'on constate une amélioration de la DA [19]. La reprise de l'aliment devra se faire obligatoirement après avis d'un allergologue et réalisation de prick-tests (s'ils n'ont pas été faits initialement), les formes de passage d'une allergie de type retardée à une allergie de type immédiate sont possibles, et ce d'autant plus que l'éviction aura été prolongée. Toute réintroduction sera progressive, on peut conseiller des paliers de plusieurs jours, en débutant par le beurre et les traces, puis par le lait dans les biscuits industriels, puis les laitages et le lait liquide et en terminant par le fromage, en augmentant ainsi progressivement la concentration en protéines de lait des aliments introduits.

Si des signes d'allergie immédiate sont présents, de façon concomitante à la DA, la prise en charge devra être faite par un allergologue qui confirmera l'APLV et l'éviction de l'allergène et effectuera le suivi.

Certains auteurs suggèrent également de rechercher une allergie alimentaire si on constate une aggravation de la DA aux changements de nourriture (passage de l'allaitement au lait maternisé, puis du lait maternisé à l'alimentation solide) et si l'enfant présente des troubles digestifs (coliques, vomissements) ou des difficultés de croissance (après bien sûr les diagnostics différentiels éliminés).

En conclusion, il est important de rester prudent, quand on recommande la recherche d'une allergie alimentaire chez le nourrisson ayant une DA, afin d'éviter des évictions injustifiées. En l'absence de symptômes évoquant une allergie immédiate de type IgE médié, il est probablement préférable de moduler la quantité d'aliment donné à l'importance des lésions de DA, de

petites quantités étant souvent tolérées [7]. L'aide d'un médecin allergologue est souvent précieuse, pour éviter de conclure à une allergie alimentaire sur une seule sensibilisation (tests cutanés/IgE spécifiques positifs).

3. DERMATITE ATOPIQUE ET ALLERGIE RESPIRATOIRE

3.1. Exposition aux pneumallergènes et prévalence de la dermatite atopique

Il n'a pas été retrouvé d'association entre une exposition précoce aux pneumallergènes (chat, acariens) et une majoration du risque de DA, dans une importante cohorte néonatale d'enfants suivis jusqu'à l'âge de huit ans [20]. De même, la réduction ou l'éviction de ces mêmes allergènes en anténatal au domicile des familles atopiques n'a pas eu d'impact sur la prévalence de la DA [21].

3.2. Exposition aux pneumallergènes et poussées de dermatite atopique

Cette exposition peut être responsable d'exacerbations de la DA. Dans une grande étude multicentrique, 10 à 39 % des patients rapportent une exacerbation au contact de pneumallergènes [22]. D'autres patients ont une aggravation saisonnière de leur DA. Enfin, on peut réaliser des patchs tests aux pneumallergènes et reproduire des lésions de DA. Cependant, les résultats d'efficacité clinique et d'amélioration du score de SCORAD des mesures d'éviction des acariens sont contradictoires, et ne permettent pas de conclure à la nécessité de ces mesures [23].

3.3. Immunothérapie spécifique (ITS) et dermatite atopique

Dans leur grande majorité, les études contrôlées montrent une amélioration de la DA sous ITS par voie sous-cutanée. Cette efficacité est dose dépendante, et surtout nette si la DA est sévère [24]. Une amélioration de la qualité de vie a également été rapportée sous ITS aux pollens [25].

L'ITS par voie sublinguale, essentiellement prescrite chez l'enfant, entraîne les mêmes améliorations que l'ITS par voie sous-cutanée sur le score du SCORAD et réduit les besoins en dermocorticoïdes [26]. Cependant dans ces études, les échantillons de population sont encore petits et les durées d'étude courtes, les résultats méritent donc d'être confirmés.

Ainsi, l'ITS apparaît comme un traitement prometteur de la DA chez les patients sensibilisés, même si la responsabilité de tel ou tel pneumallergène comme trigger clinique de la DA est difficile à mettre en évidence et les risques d'exacerbations de la DA sous ITS possibles.

4. CONCLUSION

En conclusion, à l'instar de De Bruin Weller [27], il n'y a pas de réponse unique à apporter à la question de la nécessité ou

non de réaliser un bilan allergologique chez les patients atteints de DA, et l'histoire clinique propre à chaque patient prévaut.

Si rechercher une allergie alimentaire chez un patient atteint de DA permet d'identifier le risque de développer secondairement des réactions cliniques avec les aliments chez le jeune enfant, c'est aussi prendre le risque de faire des évictions alimentaires non justifiées, et ces tests ne nous paraissent justifiés que si d'autres symptômes que la DA (notamment des symptômes évoquant une allergie immédiate) sont présents.

Quant à la recherche d'une allergie respiratoire, elle ne devrait pas être systématique. Chez les plus jeunes enfants, il n'est pas nécessaire de rechercher une sensibilisation aux pneumallergènes, la DA étant en elle-même un facteur de risque ultérieur d'asthme ou de rhinite, et les mesures d'éviction n'ayant pas ou peu d'impact sur le traitement de la DA. En revanche, après l'âge de cinq à six ans, si des symptômes respiratoires sont présents, les tests cutanés orienteront une éventuelle ITS.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

[1] Just J. Histoire naturelle de la dermatite atopique : expérience des cohortes néonatales. *Rev Fr Allergol* 2012;52:168-74.

[2] Wadonda-Kabondo N, Sterne JA, Golding J, et al. Association of parental eczema, hay fever, and asthma with atopic dermatitis in infancy: birth cohort study. *Arch Dis Child* 2004;89:917-21.

[3] Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011;365:1315-27.

[4] Wang M, Karlsson C, Olsson C, et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:129-34.

[5] Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, et al. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology* 2012;23:402-14.

[6] Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Does eczema lead to asthma? *J Asthma* 2009;46:429-36.

[7] Eigenmann PA. Dermatite atopique et allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 2012;52:175-6.

[8] Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT)-a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:281-5.

[9] Isolauri E, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9-15.

[10] Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol* 2009;161:373-83.

[11] Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1331-6.

[12] Joseph CL, Ownby DR, Havstad SL, et al. Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1203-10.

[13] Chuang CH, Hsieh WS, Chen YC, et al. Infant feeding practices and physician diagnosed atopic dermatitis: a prospective cohort study in Taiwan. *Paediatr Allergy Immunol* 2011;22:43-9.

[14] Roduit C, Frei R, Loss G, et al. Development of atopic dermatitis according to age of onset and association with early-life exposures. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:130-6.

[15] Alm B, Aberg N, Erdes L, et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. *Arch Dis Child* 2009;94:11-5.

[16] Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, et al. Effects of partially hydrolysed infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:360-5.

[17] Rancé F, Bidat E, Dutau G. Alimentation de la mère et de l'enfant les premiers mois de vie et prévention de l'allergie. *Arch Pediatr* 2009;16:385-6.

[18] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.

[19] Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA, et al. Eczematous reactions to food allergy among children with atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007;62:723-8.

[20] Harris JM, Williams HC, White C, et al. Early allergen exposure and atopiceczema. *Br J Dermatol* 2007;156:698-704.

[21] Corver K, Kerkhof M, Brussee JE, et al. House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: follow-up of the PIAMA-study. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:329-36.

[22] Darsow U, Laifaoui J, Kerschlohr K, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004;59:1318-25.

[23] Oosting AJ, de Bruin Weller MS, Terreeshorst I, et al. Effect of mattress encasings on atopic dermatitis outcome measures in a double-blind, placebo-controlled study: the Dutch mite avoidance study. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:500-6.

[24] Novak N, Bieber T, Hoffmann M, et al. Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:925-31.

[25] Novak N, Thaci D, Hoffmann M, et al. Subcutaneous immunotherapy with a depigmented polymerized birch pollen extract - a new therapeutic option for patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;155:252-6.

[26] Milani M. Approaching atopic dermatitis treatment differently: from skin barrier preservation to allergen-specific immunotherapy. *Immunotherapy* 2012;4:561-4.

[27] De Bruin Weller MS, Knulst AC, Meijer Y, et al. Evaluation of the child with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2011;42:352-62.