

I Revues générales

Application quotidienne d'émollients pendant la première année de la vie : une influence préventive sur la dermatite atopique ?

RÉSUMÉ : En 2004, la Conférence de consensus sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant a affecté aux émollients une bonne place dans le traitement des poussées de la dermatite atopique (DA), derrière les corticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine.

De nouvelles études portant sur un nombre important de nourrissons montrent cependant que l'application précoce et prolongée des émollients actuellement disponibles ne prévient pas la survenue d'une DA. De même, l'application précoce et prolongée des émollients ne semble pas capable de diminuer la fréquence des allergies alimentaires qui, dans l'histoire naturelle de l'atopie, font très souvent suite à la DA. Ces revues sont l'occasion de préciser les mécanismes qui expliquent la perte de la fonction barrière de la peau.

Toutefois, d'autres études sont encore nécessaires pour analyser plus finement les mécanismes de la fonction barrière de la peau et aboutir ainsi à la conception d'émollients plus efficaces pour lutter contre la DA.



G. DUTAU
Allergologue-pneumologue-pédiatre,
TOULOUSE.

Émollients et dermatite atopique

“*Emprunt savant en 1549 au latin emolliens, participe présent de emollire¹ (amollir)*”, les émollients sont des substances destinées à relâcher les tissus, cutanés ou muqueux, principalement l'épiderme. Le CNRTL (Centre national de ressources textuelles et lexicales) ajoute à cette notion de relâchement des tissus une vertu thérapeutique apaisante : “*qui calme l'inflammation dont les tissus sont le siège*”².

En 2004, la Conférence de consensus sur la prise en charge de la dermatite atopique (DA) de l'enfant affecte aux émollients une bonne place dans le traitement des poussées de la dermatite atopique³ derrière les corticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine [1]. En substance, si les émollients peuvent être utilisés à la phase aiguë et sont destinés aux zones de xérose, ils représentent surtout un traitement adjuvant de l'eczéma pour restaurer la fonction barrière de la peau, en agissant en particulier sur la xérose (preuves de niveau 2) [2].

¹ Dictionnaire historique de la langue française, sous la direction d'Alain Rey, Le Robert, 2010, page 732.

² <https://www.cnrtl.fr/definition/emollient> (consulté le 3 décembre 2010).

³ En pratique les termes d'eczéma atopique et de dermatite atopique (DA) désignent la même affection et sont interchangeables. Le terme de “dermatite”, récent par rapport à celui d'eczéma, a probablement été utilisé pour illustrer la composante “inflammatoire” de l'eczéma.

En dehors de l'épargne des dermocorticoïdes qu'ils permettent, une question assez nouvelle est donc posée : savoir si une application quotidienne d'émollients chez les nourrissons à haut risque allergique pourrait permettre de prévenir l'apparition d'une DA et même de réduire la fréquence des autres manifestations de l'atopie telles que l'asthme et les allergies alimentaires (AA), si souvent associées à l'évolution de la DA [3].

Histoire naturelle de la dermatite atopique

Comme celle de toutes les manifestations de l'atopie, la prévalence de la DA est en augmentation. Plus fréquente chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte, elle affecte au moins 10 % des enfants d'âge inférieur à 10 ans (**fig. 1 à 4**).



Fig. 1 : Faciès atopique chez un nourrisson comportant une dermatite atopique débutante du faciès et du cou ainsi que le signe de Dennie-Morgan (coll. G. Dutau).



Fig. 2 : Signe de Dennie-Morgan chez un enfant âgé de 8 ans (replis des paupières inférieures) associé à une disparition de la queue du sourcil et à un eczéma furfuracé des paupières (coll. G. Dutau).

Plus précisément, aux États-Unis, Silverberg *et al.* [4] estiment que sa prévalence était de 12,98 % en 2007-2009 (chez l'enfant) et de 7,2 % à 10,2 % en 2010-2012 (chez l'adulte)⁵. Comme l'indiquent les données ci-dessus, elle persiste souvent chez l'adulte et, par conséquent, la notion selon laquelle la DA disparaîtrait souvent avec l'âge est fréquemment un mythe.

La DA est responsable de coûts de santé élevés chez l'enfant d'âge préscolaire, estimés à 79,59 £ par an et par [5], ce qui équivaut actuellement à 88 euros. Les coûts les plus importants sont liés



Fig. 3 : Dermatitis atopique du visage (avec lésions de xérose) et du cou chez un jeune enfant âgé de 3 ans (coll. G. Dutau).



Fig. 4 : Xérose importante chez un nourrisson associée à quelques lésions érythémateuses avec prurit (coll. G. Dutau).

aux consultations et aux prescriptions. Parmi ces dernières, les traitements les plus coûteux sont les émollients et les préparations pour les bains (76 %) [5]. De plus, dans cette étude effectuée chez 1 761 enfants anglais âgés de 1 à 5 ans, la prévalence de la DA était de 16,5 % (IC95 % : 14,7-18,2 %), encore plus importante qu'aux États-Unis [4].

Ainsi, la DA débute le plus souvent au cours des premiers mois de la vie et persiste fréquemment à l'adolescence et même à l'âge adulte. Le risque de développer des symptômes d'atopie tels que les allergies alimentaires, l'asthme ou la rhinite allergique (RA) est plus élevé chez les enfants à haut risque allergique que dans la population générale exempte de cette prédisposition.

L'histoire naturelle de l'atopie – en anglais *the atopic march* – nous apprend que la DA (ou eczéma atopique) précède le plus souvent l'apparition des AA [6, 7]. Il est donc apparu logique :

- d'une part, d'essayer de prévenir la DA chez les enfants à haut risque allergique ;
- d'autre part, de penser que si la prévention de la DA est possible, celle des AA (et peut-être aussi d'autres symptômes d'atopie) pourrait l'être aussi.

Physiopathologie de la dermatite atopique

Les mécanismes de la DA sont complexes, mais l'un des plus étudiés est le déficit de la "fonction barrière de la peau", lié à des mutations du gène *FLG* de la filaggrine, une protéine qui assure cette propriété fondamentale de la peau. Drislane et Irvine [8], revoyant toutes les études sur la filaggrine parues au cours des 5 dernières années, associées aux mots clés "*filaggrin*", "*atopic dermatitis*", "*skin barrier*" et "*atopy*", concluent que la filaggrine joue un rôle important dans l'apparition de la DA mais aussi dans celle des autres maladies allergiques. Il est possible de la quantifier et d'identifier ses mutations.

⁵ Dans un article récent [21], les auteurs indiquent des fourchettes de prévalence allant de 15 % à 30 % (chez l'enfant) et de 2 % à 10 % (chez l'adulte).

I Revues générales

En substance, la filaggrine est une protéine de 37 kD dénommée en fonction de sa capacité à agréger les filaments de kératine (**filament aggregatin protein**). La profilaggrine est son précurseur, dépourvue d'activité fonctionnelle, de poids moléculaire supérieur à 400 kD, hautement phosphorylée et riche en calcium. De façon schématique, la profilaggrine stockée dans les granules kératohyalins situés dans le *stratum granulosum* est déphosphorylée, ce qui permet la libération des 10 à 12 monomères de la profilaggrine qui vont se lier aux filaments de kératine. Ces monomères sont ensuite désaminés et dégradés par des protéases, libérant des acides aminés qui jouent un rôle important non seulement pour l'hydratation de la peau, mais aussi vis-à-vis de son pH et de sa protection envers les rayons UV [8, 9].

Si la perte de la fonction barrière de la peau est importante au cours de la DA, d'autres facteurs interviennent aussi comme la "dysbiose", ce qui vaut non seulement pour la DA mais aussi pour les autres manifestations de l'atopie, avec des nuances en fonction de l'organe cible. Amat et Houdouin [7] montrent comment la théorie hygiéniste de l'allergie a évolué progressivement vers celle de la "dysbiose ou perte de la biodiversité du microbiote, associée au mode de vie occidental et entraînant une rupture de l'équilibre entre l'hôte et son microbiote", ce qui favorise le développement des maladies allergiques et probablement aussi dysimmunitaires. Au cours de la DA, les perturbations du microbiote cutané conduisent à une fréquence accrue des colonisations puis des infections à *Staphylococcus aureus* [9-11]. Là aussi, la diminution de la biodiversité du microbiote cutané aboutit à la prépondérance de *S. aureus* avec, pour conséquences, une augmentation du pH cutané, une déformation des cellules cornées, la production de superantigènes, la libération de cytokines et de lipoprotéines pro-inflammatoires [11].

De plus, la fonction barrière de la peau peut être altérée par les effets délétères

des savons et des détergents, précédant souvent l'apparition de la DA et favorisant les sensibilisations IgE-dépendantes vis-à-vis de divers allergènes, pneumallergènes et surtout allergènes alimentaires. En effet, l'induction d'une sensibilisation alimentaire puis d'une AA a été bien démontrée pour certaines huiles (amande) [12] et surtout pour l'arachide au cours de l'étude LEAP (*Learning About Peanut Allergy*) [13, 14].

Les résultats de deux études pilotes, l'une anglo-américaine [15], l'autre japonaise [16], ont conduit les médecins, surtout les dermatologues et les pédiatres, à recommander d'hydrater de façon précoce et régulière la peau des enfants à risque allergique en appliquant des émoullients pour améliorer, voire pour tenter de restituer la fonction barrière de la peau. Mais ces études ont été remises en question en raison de la faiblesse de leurs effectifs, puisqu'elles ne portaient respectivement que sur 124 et 118 patients à haut risque allergique [15, 16]. Ces incertitudes ont conduit Chalmers *et al.* [17] à effectuer une grande étude pilote, multicentrique et contrôlée, portant sur un grand nombre de nourrissons, pour vérifier la pertinence de la recommandation d'utiliser les émoullients de façon préventive.

■ Étude de Chalmers

Au Royaume-Uni, une étude prospective, en vie réelle, multicentrique, randomisée et contrôlée a été effectuée dans 12 hôpitaux et 4 centres de soins primaires.

1. Protocole

Les familles ont été contactées pendant les périodes anténatale ou postnatale

pour recruter les nourrissons [17] qui devaient :

- être nés à terme (au moins 37 semaines de gestation) ;
- avoir un haut risque allergique⁶, défini par l'existence d'une maladie allergique (DA, asthme, RA) diagnostiquée par un médecin chez au moins 1 parent au premier degré [3].

Les nourrissons, au nombre de 1 400 au début de l'étude, furent randomisés (1/1) de façon à recevoir tous les jours, soit un émoullient (Diprobase[®] crème⁷ ou DoubleBase[®] gel⁸), soit des recommandations classiques de soins locaux, pendant 1 an. Les deux groupes étaient dénommés "groupe émoullient" et "groupe témoin". Les enfants furent revus aux âges de 2 semaines, puis de 3, 6, 12 et 24 mois.

Le **critère principal** d'appréciation était l'existence d'une DA à l'âge de 2 ans, définie selon les critères de l'UK Working Group [18]. Les **critères secondaires** étaient la survenue d'une DA définie par d'autres critères entre la naissance et l'âge de 2 ans :

- la présence d'une DA indiquée par les parents d'après un avis médical ;
- les renseignements indiqués par les parents sur le questionnaire à l'âge de 1 et 2 ans ;
- l'existence d'une DA vue par une infirmière (mais ne connaissant pas le traitement de l'enfant) à l'âge de 2 ans ;
- la date de début de la DA d'après le premier diagnostic médical qui avait été effectué ;
- la date du premier traitement par corticoïdes topiques ;
- la détermination des scores de DA selon l'*Eczema Area Severity Index* (EASI) et selon le *Patient-Oriented Eczema Measure* (POEM) à l'âge de 2 ans ;

⁶ Le risque allergique, défini par plusieurs auteurs, a bien été précisé par Bousquet et Kjellmann [3] : ce risque est égal à celui de la population générale si aucun membre de la famille nucléaire (mère, père, fratrie) n'est atteint (15-20 %). Il passe à 33-48 % (1 parent atteint), 50-60 % (2 parents atteints) et 70-80 % (2 parents souffrant de la même allergie).

⁷ Composition : eau, pétrolatum, alcool cétéarylique, paraffine liquide, ceteareth-20, phosphate de sodium, p-chloro-m-cresol, acide phosphorique, hydroxyde de sodium.

⁸ Gel blanc opaque contenant 15 % de myristate d'isopropyle et 15 % de paraffine liquide.

– la présence d’autres symptômes associés aux allergies tels qu’un *wheezing* (sifflements thoraciques audibles à distance) et/ou une rhinite allergique (RA) aux âges de 1 et 2 ans selon les parents ;
 – la positivité des *prick tests* cutanés d’allergie (PT) au lait de vache, à l’œuf de poule, à l’arachide, au chat, aux pollens et aux acariens à l’âge de 2 ans (le traitement de l’enfant étant inconnu par l’examineur) ;
 – une AA signalée par les parents car un médecin en avait fait le diagnostic en se fondant sur l’histoire clinique, la positivité des PT et éventuellement celle d’un test de provocation par voie orale (TPO), aux âges de 1 et 2 ans.

L’objectif de cette étude était de détecter une diminution de 30 % de la DA dans le

“groupe émollit” à un degré de significativité de 5 % avec calcul du risque relatif ajusté (RRa)⁹.

2. Résultats

Si 4 963 familles étaient éligibles entre le 19 novembre 2014 et le 18 novembre 2016, l’étude a finalement porté sur 1 394 nourrissons, 693 dans le “groupe émollit” et 701 dans le “groupe témoin”. Ces deux groupes n’étant pas statistiquement différents en ce qui concerne leurs caractéristiques cliniques et démographiques, le nombre de maladies allergiques chez les parents (1, 2, 3 ou davantage), les antécédents maternels de DA, le sexe, l’ethnicité, les modalités de la délivrance, la présence d’animaux au domicile, la prise d’anti-

biotiques ou de probiotiques par la mère, le génotype *FLG* [17].

L’étude débuta à un âge médian de 11 jours. Compte tenu des enfants perdus de vue et des insuffisances dans le remplissage des questionnaires, elle a finalement porté sur 598 enfants dans le “groupe émollit” et 612 dans le “groupe témoin”. Chez les enfants dont les parents avaient correctement rempli les questionnaires, l’adhésion au traitement par les émollitants était de 88 % (466/532) à l’âge de 3 mois, de 82 % (427/519) à 6 mois, de 74 % (375/506) à 12 mois.

Constat principal, à l’âge de 2 ans, une DA (eczéma) était présente chez 139 (23 %) des 598 enfants du “groupe émollit”

	Groupe émollit (n patients)	Groupe témoin (n patients)	Risque relatif ajusté (IC 95 %)	Différence de risque ajusté (IC 95 %)
Critère principal Diagnostic de dermatite atopique (DA) à l’âge de 2 ans selon les critères de l’UK Working Party (UWP)	139/598 (23 %)	150/612 (25 %)	0,95 (0,78-1,16)	-1,2 % (-5,9-3,6)
Critères secondaires d’évaluation de la DA				
À l’âge de 2 ans				
● Évaluation en aveugle à 2 ans	151/555 (27 %)	149/568 (26 %)	1,05 (0,86-1,27)	1,1 % (-4,0-6,3)
● Diagnostic clinique de DA entre la naissance et 2 ans par les parents	266/610 (44 %)	282/616 (46 %)	0,96 (0,85-1,08)	-2,0 % (-7,5-3,6)
● DA selon les critères UWP selon les parents	187/599 (31 %)	195/612 (32 %)	0,98 (0,83-1,16)	-0,5 % (-5,7-4,8)
À l’âge de 1 an				
DA selon les critères UWP selon les parents	103/516 (20 %)	107/527 (20 %)	(0,98 (0,77-1,25)	-0,3 % (-5,1-4,6)

Tableau I: Critères d’évaluation principal et secondaires (d’après [17]).

	Groupe émollit (n patients)	Groupe témoin (n patients)	Risque relatif ajusté (IC 95 %)	Différence de risque ajusté (IC 95 %)
Allergie alimentaire confirmée				
● Lait, œuf ou arachide à l’âge de 2 ans	41/547 (7 %)	29/568 (5 %)	1,47 (0,93-2,33)	2,4 % (-0,5-5,2)
● Lait de vache à l’âge de 2 ans	9/571 (2 %)	8/593 (1 %)	1,17 (0,45-3,01)	0,2 % (-1,2-1,6)
● Œuf à l’âge de 2 ans	33/560 (6 %)	22/581 (4 %)	1,56 (0,92-2,65)	2,1 % (-0,4-4,6)
● Arachide à l’âge de 2 ans	10/555 (2 %)	8/572 (1 %)	1,29 (0,51-3,25)	0,4 % (-1,1-1,8)
Sensibilisation alimentaire				
Lait, œuf ou arachide à l’âge de 2 ans	58/487 (12 %)	44/498 (9 %)	1,36 (0,94-1,95)	2,9 % (-0,9-6,8)
Autres symptômes associés à l’allergie				
● Rhinite allergique entre les âges de 1 et 2 ans selon les parents	174/572 (30 %)	188/598 (31 %)	0,97 (0,82-1,15)	-0,8 % (-6,2-4,5)
● <i>Wheezing</i> entre les âges de 1 et 2 ans selon les parents	197/572 (34 %)	191/598 (32 %)	1,07 (0,91-1,26)	2,5 % (-2,9-7,9)

Tableau II: Principaux critères secondaires d’évaluation en particulier allergie alimentaire confirmée (prouvée par un test de provocation orale) et sensibilisations alimentaires (d’après [17]).

⁹ Les auteurs donnaient les détails de l’analyse statistique par “Stata version 15.1” sous la forme d’un appendice dans la version originale de l’article.

I Revues générales

lient” et chez 150 (25 %) des 612 enfants du “groupe témoin”. Cette différence n’est pas significative (RRa = 0,95 [IC 95 % : 0,78-1,16]; $p = 0,61$), car elle n’est que de $-1,2$ %, très éloignée du résultat espéré [17].

Les résultats obtenus sur les **critères secondaires** de DA, représentés sur le **tableau I**, étaient en accord avec ceux obtenus pour le critère principal d’appréciation.

Pour les **critères secondaires autres que la DA**, des résultats comparables furent obtenus, car les pourcentages d’AA (lait, œuf, arachide) étaient semblables dans les deux groupes, en particulier pour les AA confirmées par TPO (**tableau II**). La différence la plus importante fut obtenue pour l’AA à l’œuf avec un RRa de seulement $2,1$ % (IC95 % : $-0,4$ % à $4,6$ %). Enfin, la fréquence des sensibilisations aux allergènes alimentaires et aux pneumallergènes n’était pas différente dans les deux groupes, pas plus que celle des allergies cliniquement expressives comme la RA et l’asthme [17].

On observera que le nombre moyen d’infections cutanées par enfant et par an (moyenne ± 1 écart type) était plus élevé dans le “groupe émollissant” ($0,23 \pm 0,60$) que dans le “groupe témoin” ($0,15 \pm 0,46$) (RRa : $1,5$ [IC95 % : $1,15-2,09$]). Ces infections (impétigo, infections virales ou bactériennes non spécifiées) survenaient dans 15 % des cas (89/585) dans le “groupe émollissant” *versus* 11 % (67/589) dans le “groupe témoin” [17].

■ Discussion

Cette étude n’a donc pas apporté la preuve que l’application quotidienne d’émollients pendant la première année de vie peut prévenir ou même diminuer la fréquence de la DA (eczéma) atopique chez les enfants à haut risque allergique à l’âge de 2 ans [17]. Ce résultat est d’autant plus important à considérer qu’il porte sur près de 1 400 nourrissons,

contrairement aux études antérieures qui avaient accrédité l’idée d’un effet préventif des émollients alors que, rappelons-le, elles n’étaient basées que sur 124 et 118 enfants [15, 16].

Cette étude n’apporte pas de preuve que l’application préventive des émollients utilisés pourrait diminuer la fréquence des AA faisant souvent suite à la DA. Elle montre même une légère augmentation de l’incidence des AA confirmées (lait, œuf, arachide) à l’âge de 2 ans dans le “groupe émollissant” (7 %) comparé au “groupe témoin” (5 %) [17], surtout représentée par une plus grande fréquence des AA à l’œuf.

Les enfants qui recevaient des émollients avaient plus d’infections cutanées constatées par leurs parents que les individus témoins, mais il faut souligner que ce résultat concerne la prévention de la DA chez les nourrissons à haut risque allergique et non l’hydratation de la peau chez les enfants ayant une DA confirmée que, bien sûr, ces résultats ne remettent pas en cause.

Ces résultats sont donc contraires aux deux petites études citées ci-dessus, portant chacune sur un peu plus d’une centaine d’enfants à haut risque allergique [15, 16] et qui, malgré leur effectif insuffisant, avaient posé le principe d’une prévention de l’eczéma chez les nourrissons à haut risque allergique. En effet, ces premiers résultats témoignaient d’une efficacité potentielle avec :
– 22 % de DA à 6 mois pour les nourrissons à haut risque allergique (HRA) traités préventivement par les émollients *versus* 43 % chez les témoins dans l’étude mixte US/UK [15];
– 32 % de DA à 9 mois pour les nourrissons HRA traités préventivement par les émollients *versus* 47 % chez les témoins dans l’étude japonaise [16].

Chalmers *et al.* [17] n’ont donc pas retrouvé de tels résultats, bien au contraire, en effectuant une étude solide dont la robustesse était basée sur :

- l’importance de l’effectif (plus de 1 000 nourrissons);
 - la très bonne adhésion au traitement (autour de 80 %);
 - l’absence de contacts avec les investisseurs (ou un contact minime) garantissant la qualité des résultats;
 - l’absence de biais de sélection et de détection;
 - la précision du diagnostic de DA basé sur des critères validés;
 - la collecte des résultats (en particulier ceux du critère principal) par des investigateurs travaillant en aveugle;
 - le caractère prospectif du protocole, portant sur une longue durée (2 ans) par opposition aux durées courtes de 6 et 9 mois des deux études précédentes [15, 16].
- De plus, cette longue durée garantissait une plus grande précision du diagnostic de DA car elle permettait, en particulier, d’exclure les “fausses DA” en rapport avec des éruptions de diverses causes, fréquentes au cours de la première année de la vie.

Une autre objection aurait pu concerner le choix des émollients, mais ces derniers étaient communément utilisés par le UK National Health Service et connus pour ne pas avoir d’effets délétères sur la barrière cutanée. Toutefois, on ne peut exclure que le développement de nouveaux produits émollissants puisse modifier ces résultats...

Chalmers *et al.* [17] signalent cependant quelques limitations de leur étude, en particulier pour le diagnostic des AA par les TPO qui représentent, à juste titre, l’étalon or du diagnostic des AA. En effet, les PT et les TPO ne furent ajoutés aux examens qu’après le lancement de l’étude. Il faut toutefois remarquer que le protocole de l’étude était beaucoup plus adapté à la détection d’une DA plutôt qu’à celle d’une AA, affection moins fréquente que la précédente.

L’adhésion au traitement consistant à appliquer quotidiennement des émollients sur la peau d’un enfant pour prévenir un éventuel eczéma fut supérieure à

POINTS FORTS

- En augmentation régulière au cours des 20 dernières années, la DA est plus fréquente chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte : elle affecte au moins 10 % des enfants d'âge inférieur à 10 ans.
- La perte de la fonction barrière de la peau est liée à des mutations du gène *FLG* de la filaggrine. D'autres facteurs interviennent, en particulier la "dysbiose" ou perte de la biodiversité du microbiote cutané, associée au mode de vie occidental.
- L'utilisation de topiques divers (savons, détergents) agressifs pour la peau augmente encore la "perméabilité cutanée" aux allergènes.
- Des études sont nécessaires pour mieux analyser les mécanismes de la fonction barrière de la peau et obtenir des émoullients plus efficaces pour restaurer cette fonction.
- En pratique, face à une DA installée, les émoullients représentent un traitement efficace permettant de contrôler la maladie, de lutter contre la xérose et d'assurer une épargne des corticoïdes topiques.
- Les sociétés savantes des pays industrialisés recommandent l'allaitement maternel jusqu'à 4 mois.

80 % au cours des 6 premiers mois, puis déclina à 74 % entre 6 et 12 mois, mais cette évolution était attendue. On peut aussi soulever la question du début du "traitement actif", en moyenne 11 jours après la naissance, mais il est peu probable qu'une application plus précoce des émoullients aurait modifié les résultats.

Un résultat intrigant est l'absence de diminution de l'incidence des AA, sachant qu'il existait même un nombre un peu plus important d'AA dans le "groupe émoullient". Une explication pourrait être une augmentation de la pénétration cutanée des allergènes associés à l'application des émoullients sur la peau. Il va de soi que cette hypothèse mériterait d'être explorée à l'avenir !

Toutefois, ces résultats ne peuvent, à notre avis, conduire à abandonner cette piste préventive et cela pour plusieurs raisons :
– une meilleure connaissance des propriétés de la barrière cutanée est indispensable ;

– une meilleure connaissance des mécanismes de la fonction barrière de la peau est indispensable pour développer de nouveaux émoullients plus actifs et moins agressifs pour la peau ;
– une expression des résultats en fonction du statut de la filaggrine et de son gène *FLG* peut être suggérée.

Néanmoins des études récentes vont dans le même sens que les résultats de Chalmers *et al.*, comme celle de Skjerven *et al.* [19], effectuée non plus chez des nourrissons à haut risque allergique mais en population générale, qui ont comparé 4 groupes de nourrissons :

- 596 témoins (aucune intervention) ;
- 575 nourrissons recevant des émoullients (ajoutés aux bains) et une crème faciale (intervention cutanée à partir de l'âge de 2 semaines) ;
- 642 nourrissons bénéficiant d'une introduction à partir des 12^e-16^e semaines (des aliments tels que l'arachide, le lait de vache, le blé, et l'œuf [diversification alimentaire précoce]) ;

– 583 nourrissons bénéficiant à la fois d'une intervention cutanée et d'une diversification précoce.

À partir des 2 697 femmes recrutées, 2 397 nouveau-nés furent enrôlés et la fréquence de la DA à l'âge de 1 an ne fut pas statistiquement différente dans les 4 groupes : 8 % (48/596) dans le groupe témoin, 11 % (64/575) dans le groupe "intervention cutanée", 9 % (58/642) dans le groupe "intervention diététique" et 5 % (31/583) dans le groupe "intervention cutanée + intervention diététique" [19]. Les conclusions des auteurs sont simples : "*Dans la population générale, ni les émoullients, ni une diversification alimentaire précoce ne permettent de prévenir la dermatite atopique à l'âge de 12 mois, et cette étude n'est pas en faveur de ces interventions pour prévenir la dermatite atopique à l'âge de 12 mois*" [19].

À cet égard, l'étude de Skjerven *et al.* [19] pose la question de la prévention primaire de la DA et de celle des AA. En dehors de l'introduction précoce de l'arachide, celle des autres aliments n'a pas montré d'intérêt préventif évident. Une méta-analyse de De Silva *et al.* [20] basée sur 46 études publiées entre 1946 et 2019 permet de dire que "*l'introduction d'œuf bien cuit (entre 4 et 6 mois) diminue probablement la fréquence de l'AA à l'œuf et que l'introduction régulière de l'arachide chez l'enfant à risque allergique entre 4 et 11 mois entraîne une importante diminution de la fréquence de l'AA à l'arachide dans les pays où cette AA est fréquente*". Pour ces auteurs (et pour d'autres), ces recommandations ne sont pas applicables aux autres aliments. Les autres recommandations, en particulier l'adjonction de probiotiques et de prébiotiques, ne sont pas validées [20-22].

Conclusion

Deux grandes études récentes portant l'une sur 1 394 (chez les nourrissons à haut risque allergique) et l'autre sur 2 397 nouveau-nés (en population générale)

I Revues générales

rale) suivis respectivement pendant 2 ans et 1 an montrent que l'application prolongée des émoullients actuellement disponibles ne permet pas de prévenir la survenue d'une dermatite/eczéma atopique. Ces études, même si elles ont été effectuées dans deux populations différentes (nourrissons à haut risque allergique et nourrissons issus de la population générale), vont dans le même sens. Les émoullients actuels ne semblent pas capables de prévenir la DA, aussi bien chez les nourrissons à haut risque allergique que chez les nourrissons tout-venant. L'application précoce et prolongée d'émoullients ne semble pas capable non plus de diminuer la fréquence des allergies alimentaires qui, dans l'histoire naturelle de l'atopie, font très souvent suite à la dermatite atopique.

Toutefois, des études sont encore nécessaires pour analyser plus finement les mécanismes de la fonction barrière de la peau ce qui, logiquement, devrait permettre de perfectionner la classe thérapeutique des émoullients et, peut-être, d'obtenir des préparations plus efficaces. Il va de soi que ces résultats ne remettent pas en cause les émoullients dans le traitement de la dermatite atopique installée dont ils représentent une option thérapeutique efficace permettant de contrôler la maladie, de lutter contre la xérose et d'assurer une épargne des corticoïdes topiques.

Des recommandations visant à essayer d'influencer, voire de stopper, l'histoire naturelle de l'atopie (littéralement "la marche atopique") peuvent être fournies pour l'arachide (certainement) et l'œuf bien cuit (probablement), mais pas pour les autres aliments comme on l'avait hâtivement pensé au vu des résultats de l'étude LEAP qui, répétons-le, ne valent que pour l'arachide.

BIBLIOGRAPHIE

- Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Vénérol*, 2005; 132:81-91.
- Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. <http://www.cliderm.be/wp-content/uploads/9996-Dermatite-atopique.pdf> (page S15). Consulté le 3 décembre 2020.
- BOUSQUET J, KJELLMAN NI. Predictive value of tests in childhood allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1986;78(5 Pt 2): 1019-1022.
- SILVERBERG JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*, 2017;35:283-289.
- EMERSON RM, WILLIAMS HC, ALLEN BR. What is the cost of atopic dermatitis in preschool children? *Br J Dermatol*, 2001;144:514-522.
- HILL DA, SPERGER JM. The atopic march: critical evidence and clinical relevance. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018;120:131-137.
- AMAT F, HOUDOUIN V. Microbiote et développement de l'asthme. *Rev Fr Allergol*, 2020;60:461-464.
- DRISLANE C, IRVINE AD. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020;124:36-43.
- FLEURY OM, McALEER MA, FEULLIE C *et al*. Clumping factor B promotes adherence of *Staphylococcus aureus* to corneocytes in atopic dermatitis. *Infect Immun*, 2017;85:e00994-16.
- DI DOMENICO EG, CAVALLO I, CAPITANIO B *et al*. *Staphylococcus aureus* and the cutaneous microbiota biofilms in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Microorganisms*, 2019;7:301.
- GEOGHEGAN JA, IRVINE AD, FIOSTER TJ. *Staphylococcus aureus* and atopic dermatitis: a complex and evolving relationship. *Trends Microbiol*, 2018;26: 484-497.
- GUILLET G, GUILLET MH. Sensibilisation alimentaire percutanée. À propos d'une sensibilisation percutanée à l'amande chez le nourrisson et d'une étude des topiques chez 27 patients atteints d'allergie alimentaire. *Allergie Immunol*, 2000;32:309-311.
- LACK G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121:1331-1336.
- DU TOIT G, ROBERTS G, SAYRE PH *et al*. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med*, 2015;372:803-813.
- SIMPSON EL, CHALMERS JF, HANIFIN JM *et al*. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134:818-823.
- HORIMUKAI K, MORITA K, KARITA N *et al*. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 134:824.e6.
- CHALMERS JR, HAINES RH, BRADSHAW LE *et al*. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomized controlled trial. *Lancet*, 2020; 395:962-972.
- WILLIAMS HC, BURNEY PG, PEMBROKE AC *et al*. The U.K. Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*, 1994;131:406-416.
- SKJERVEN HO, REHBINDER EM, VETTUKATTIL R *et al*. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2020;395:951-961.
- DE SILVA D, HALKEN S, SINGH C *et al*. Preventing food allergy in infancy and childhood: systematic review of randomised controlled trials. *Pediatr Allergy Immunol*, 2020;31:813-826.
- BAWANY F, BECK LA, JÄRVINEN KM. Halting the march: primary prevention of atopic dermatitis and food allergies. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;8:860-875.
- FLEISHER DM, CHAN ES, VENTER C *et al*. A consensus approach to the primary prevention of food allergy through nutrition: guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Asthma, and Clinical Immunology Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;9: 22-43.e4.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.