

Optimisation de la prise en charge **DU PATIENT ATOPIQUE À L'HEURE DU DÉFI CLIMATIQUE**

Compte rendu du symposium dans le cadre des 17^{èmes} JIRD
modéré par le professeur Jean-David Bouaziz (Paris)
avec le docteur Brigitte Milpied (Bordeaux)
et le géographe Julien Lavaud (Toulouse).

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



A-DERMA est partenaire de ce numéro spécial à l'occasion du lancement de **EXOMEGA ALLERGO**, innovation pour les peaux à tendance à l'eczéma atopique et allergiques.

Le baume **EXOMEGA ALLERGO** est un soin qui allie efficacité sur le prurit et la xérose, haute tolérance (technologie cosmétique stérile, sans parfum, sans conservateur) et naturalité.

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL

EXOMEGA CONTROL

Huile lavante émolliente
ANTI-GRATTAGE

✓ Dès la 1^{ère} douche,
la peau est **apaisée**
et **nourrie**

✓ **-97%**
de démangeaisons*

- ✓ pH physiologique
- ✓ Texture huile
non glissante
- ✓ Dès la naissance



Existe en 200ml, 500ml, 750ml pompe et éco-recharge 500ml

* Étude clinique sur 43 sujets (nourrissons, enfants, adultes). Résultats à J22.

Optimisation de la prise en charge du patient atopique à l'heure du défi climatique

Rédaction : Dr C. VELTER
Dermatologue, PARIS

C'est dans le cadre des 17^{es} Journées Interactives de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénéréologie* que le laboratoire A-DERMA a organisé un symposium satellite sur un thème d'actualité, "Optimisation de la dermatite atopique à l'heure du défi climatique", autour du Pr Jean-David Bouaziz, du Dr Brigitte Milpied et de M. Julien Lavaud. Depuis quelques années maintenant, on perçoit en effet une préoccupation des jeunes générations (mais aussi des moins jeunes) autour de l'urgence climatique, des impacts de la pollution sur la peau et de l'optimisation de la prise en charge des pathologies dermatologiques dans ce contexte.



Défi climatique : une urgence aujourd'hui

D'après la communication de M. Julien Lavaud (climatologue, Toulouse)

L'urgence climatique est une réalité incontestable qui occupe à longueur de journée nos journaux, nos écrans de télévision et nos réseaux sociaux. La dégradation de l'environnement, vis-à-vis de laquelle nous sommes maintenant aux premières loges, a un impact évident sur la santé humaine.

Si depuis 2000 ans les variations climatiques ont toujours existé, l'analyse des trois dernières décennies montre que le climat n'a jamais autant varié sur une période aussi courte. Les experts s'accordent aujourd'hui pour considérer que, depuis la fin du XIX^e siècle, la température moyenne mondiale a augmenté

de 1,2 °C (*fig. 1*). En France, l'augmentation de la température est de 1,7 °C depuis 1900, plus importante donc que ce qui est observé à l'échelle mondiale.

La concentration globale de CO₂ dans l'atmosphère a de même pratiquement doublé entre le milieu du XVII^e siècle et aujourd'hui pour atteindre 417,65 ppm en 2022, avec une véritable explosion durant les 60 dernières années.

L'analyse conjointe des courbes de concentration des gaz à effet de serre (GES), de température et du PIB (produit intérieur brut) montre un véritable parallélisme, soulignant le lien très étroit

existant entre les activités humaines et les dérèglements climatiques dont les principales causes sont :

- l'industrie, responsable de 40 % de l'émission des GES ;
- l'utilisation des bâtiments : 20 % des GES ;
- les transports : 15 % des GES ;
- l'agriculture : 25 % des GES mais aussi 80 % de la déforestation.

Les populations industrialisées de l'hémisphère Nord sont responsables d'une grande partie de la production des GES comparativement à celles de l'hémisphère Sud. Mais il faut bien garder à l'esprit que chacune de nos actions produit

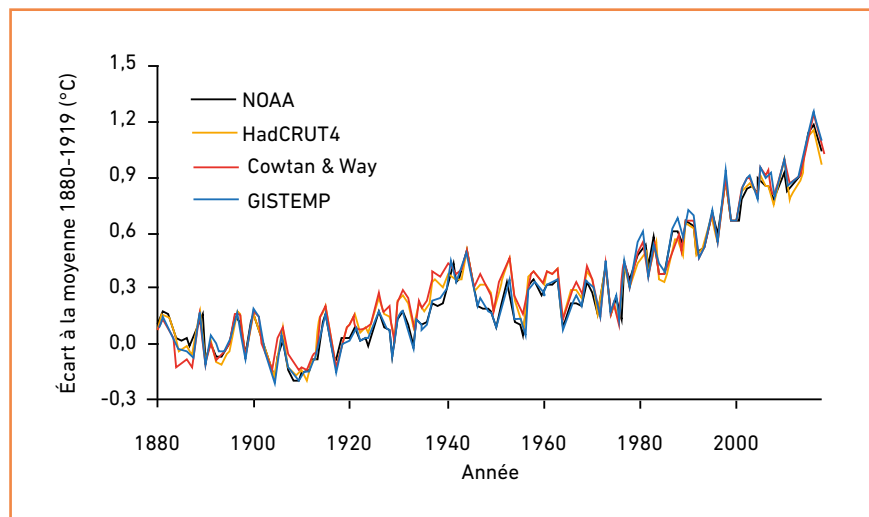


Fig. 1 : Élévation de la température mondiale : +1,2 °C depuis 1900.

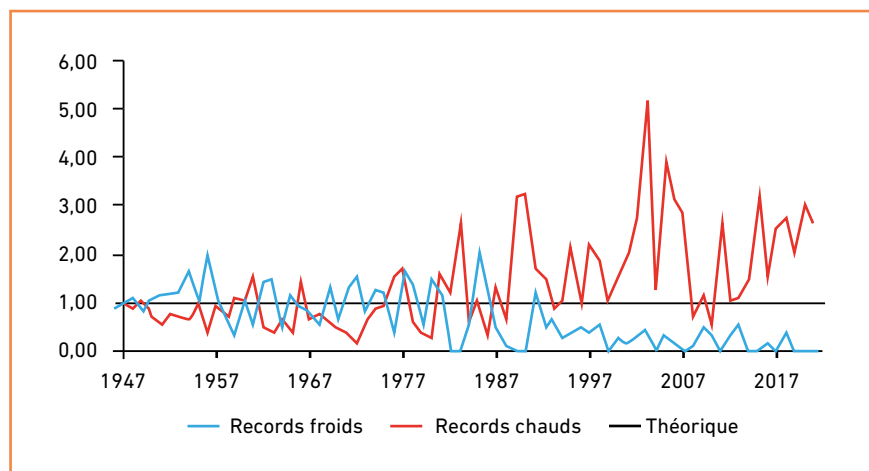


Fig. 2 : Évolution du nombre de records.

des effets d'un point de vue énergétique, avec un impact sur la planète dans la mesure où nous sommes tous consommateurs et acteurs.

Les impacts de ces modifications climatiques sont multiples : hausse des températures, fonte de la banquise, des glaciers et des calottes glaciaires qui, en plus, participent à l'élévation du niveau des mers.

Concernant les précipitations, nous sommes confrontés depuis quelques années à des conditions extrêmes avec soit de très fortes pluies ne pénétrant pas les sols et responsables de glissements

de terrain, soit des épisodes de sécheresse avec la multiplication du nombre de jours sans précipitations à l'origine de difficultés rapportées par les agriculteurs, les producteurs d'énergie et les industriels.

La **figure 2** montre que le nombre de records, surtout les records chauds, augmente depuis plusieurs années avec des difficultés d'adaptation marquées dans certaines populations, notamment chez les personnes âgées, et la nécessité d'une grande flexibilité de notre économie pour apprendre à contrer ces changements climatiques.

Quatre scénarii d'ici 2100 ont été présentés, ils sont illustrés sur la **figure 3**. Les conséquences d'une augmentation de +1,1° +1,5°, +2° et +4 °C seront notables sur l'élévation du niveau de la mer, la sécheresse, le niveau des précipitations, l'enneigement et la fréquence des cyclones tropicaux.

J. Lavaud a ensuite présenté les différentes solutions qui nous permettraient de nous adapter. Bien évidemment, ces possibilités seront fonction de notre seuil de vulnérabilité au-delà duquel toutes nos activités seraient gravement impactées. Celui-ci ne pouvant pas s'élever indéfiniment, nous devons plutôt essayer de moins aggraver les changements climatiques et notre exposition à ces modifications.

Notre capacité d'adaptation va être fonction de :

- la climato-dépendance d'un territoire, d'un bien, d'un service ;
- la flexibilité du système ;
- les infrastructures en place ;
- les capacités d'investissement ;
- l'expérience dans la gestion des impacts ;
- les solidarités sociale, territoriale, financière, internationale existantes ;
- les dispositifs de gouvernance.

Un exemple de climato-dépendance peut être fourni par la situation des stations de ski françaises. En 50 ans, 30 jours de neige ont été perdus dans les Alpes du fait du réchauffement climatique. L'impact est, on s'en doute, encore plus important dans les Pyrénées. Dans notre pays, la saison de ski est à son plus haut niveau entre décembre et février. Si la diminution de l'enneigement est très impactante sur l'activité économique de certaines stations, il ne faut pas perdre de vue les conséquences sur les stocks d'eau pour les rivières ou l'usage des habitants de la région. En cas d'absence marquée de neige, l'adaptation des grandes stations possédant des canons à neige sera également compliquée puisque la neige ne tiendra pas (cf. la situation en ce début d'année 2023 dans les stations de ski françaises).

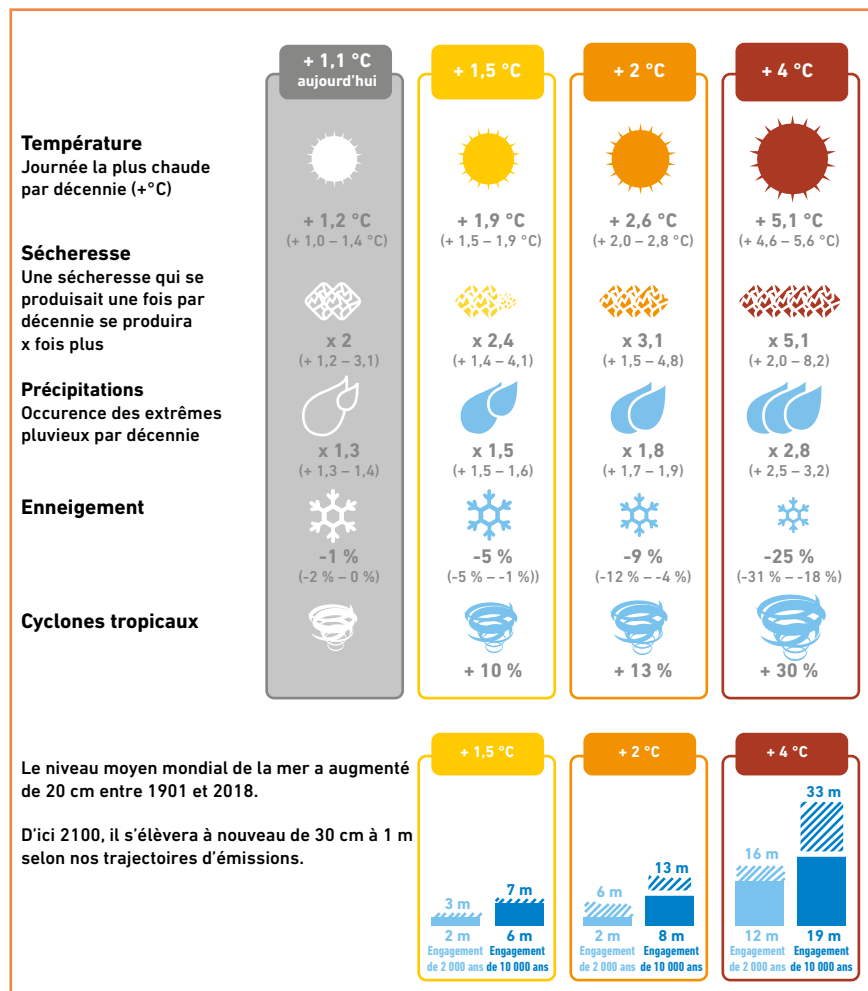


Fig. 3 : 4 scénarii d'ici 2100. Source Météo France.

L'évaluation du bilan carbone de chacun (particulier, entreprise, administration) et de son impact sur le climat dans la vie courante, les cabinets ou les hôpitaux, peut être obtenue sur le site <https://nos-gestesclimat.fr> pour les particuliers et à travers la réalisation d'un bilan GES pour les acteurs économiques.

Des entreprises se mobilisent et essaient de proposer des solutions. Ainsi, Pierre Fabre a créé un *green impact index* associant l'homme et l'environnement. Cet affichage autour du *green impact* devient nécessaire en 2023 pour réduire l'impact des produits sur la planète afin qu'ils soient non seulement non allergisants ou non irritants mais aussi le moins polluants possible. L'arrêt des produits inutiles, par exemple les emballages comme A-DERMA l'a fait récemment, est très utile. Il faut également travailler sur l'agriculture des sols vivants et bio et tenter de compenser ses émissions résiduelles de gaz à effet de serre. A-DERMA a ainsi souhaité revoir son propre écosystème en replantant des haies champêtres composées de végétaux locaux autour de ses champs et de ses usines dans le Tarn.



Climat et pollution : un impact sur la physiopathologie de la DA

D'après la communication du Pr Jean-David Bouaziz (dermatologue, Paris)

J.-D. Bouaziz a fait le point sur la dermatite atopique (DA), sa physiopathologie, avec l'objectif d'évaluer l'impact de l'environnement et du climat sur la DA, ce que l'on constate par exemple chez certains patients qui déménagent et notent une modification de l'évolution et de l'activité leur maladie.

1. Rappels physiopathologiques

Les hypothèses dites dedans-dehors (*inside-outside*) et dehors-dedans (*outside-inside*) aidées par les données récentes sur la barrière cutanée ont proposé une nouvelle lecture de la DA [1] qui insiste sur le caractère dys-

fonctionnel de la barrière épidermique et l'hyperactivité du système immunitaire vis-à-vis des allergènes de l'environnement.

Les lymphocytes TCD4 produisent trop d'IL4, d'IL13 et d'IL31 qui sont d'ailleurs les cibles des nouvelles biothérapies.

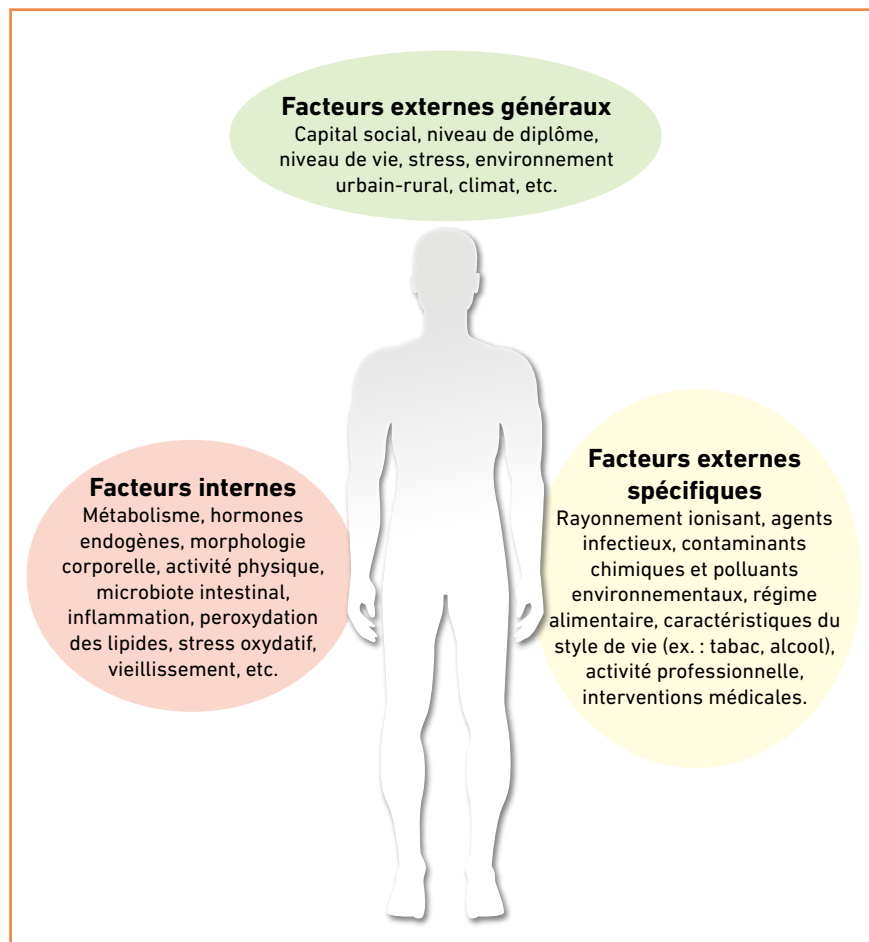


Fig. 4 : Les différents facteurs de l'exposome.

La dysfonction de barrière (*via* la filaggrine mais aussi l'involucrine) va permettre à des allergènes de pénétrer par l'épiderme et d'activer le système immunitaire dans une polarisation essentiellement Th2. Mais d'autres voies inflammatoires peuvent être impactées comme en témoigne l'aggravation de certains patients traités par dupilumab, en particulier au niveau de la tête et du cou où la signature n'est pas purement Th2 mais également Th22.

2. Définition de l'exposome

La définition de l'exposome a été précisée en 2005 par Wild : il s'agit de "*la totalité des expositions auxquelles un individu est soumis de la conception à la mort. C'est une représentation complexe et dynamique des expositions à laquelle*

une personne est sujette tout au long de sa vie, intégrant l'environnement chimique, microbiologique, physique, récréatif, médicamenteux, le style de vie, l'alimentation, ainsi que les infections" [2]. Il y a donc, d'une part, la génétique (gènes et leurs transcrits), d'autre part, tout ce à quoi un sujet sera exposé tout au long de sa vie.

On distingue des facteurs d'exposome externes généraux ou spécifiques et des facteurs spécifiques internes (**fig. 4**).

L'exposome joue un rôle fondamental sur les substrats physiopathologiques de la DA à partir de facteurs bénéfiques ou délétères [3] :

– facteurs bénéfiques : UV, humidité, infection chronique par les helminthes, vie à la campagne plutôt qu'à la ville, lait

non pasteurisé, présence d'un chien à la maison, certains régimes alimentaires orientés ;

– facteurs délétères : industrialisation, pollution de l'air, eau dure, certains allergènes, utilisation précoce d'antibiotiques dans la vie et dysbiose intestinale.

>>> Rôle du climat

L'interaction entre des expositions externes non spécifiques humaines et naturelles exerce un effet sur la pathogenèse de la DA. Les modèles de développement économique, de migration et d'urbanisation sont à la fois la cause et la conséquence du changement climatique et de la perte de biodiversité. Ces bouleversements augmentent l'exposition des individus sensibles à des facteurs aggravant la maladie, modifient le microbiome et interagissent avec les facteurs génétiques et immunitaires de l'hôte pour contribuer aux poussées de DA [4].

>>> Rôle de la pollution sur la dermatite atopique

Les polluants atmosphériques induisent des modifications épigénétiques *in utero*, polarisant la réponse immunitaire vers un phénotype Th2, ainsi que des dommages directs aux lipides et protéines de la couche cornée. Les cytokines Th2 entraînent l'inflammation et le prurit caractéristiques ainsi que la suppression de l'expression de la filaggrine. Le cycle démangeaison-gratage qui en résulte altère davantage la barrière épidermique par des dommages mécaniques, provoquant une inflammation et permettant un contact direct avec les polluants atmosphériques, ce qui conduit à un cercle vicieux [4].

>>> Focus sur le récepteur : récepteur aryl hydrocarbène (AHR)

Une publication importante de l'équipe de Hidaka *et al.* a clairement mis en évidence un mécanisme de déclenchement de l'atopie induit par la pollution de l'air *via* l'activation du récepteur AHR (*aryl*

hydrocarbon receptor), un facteur de transcription [5]. Grâce à l'utilisation de souris AHR-CA, dont les kératinocytes expriment AHR et qui développent des phénotypes de type dermatite atopique, cette équipe a identifié le facteur neurotrophique artémine (ARTN) comme un gène cible d'AHR, spécifique des kératinocytes et responsable de l'hyper-sensibilité de l'épiderme et du prurit. L'activation de l'AHR et l'expression de l'ARTN sont positivement corrélées dans l'épiderme des patients atteints de dermatite atopique.

Ce récepteur AHR a de façon intéressante deux types d'action, oxydative et antioxydante [6], qui pourront être ciblés avec ainsi la possibilité de pouvoir réduire les voies inflammatoires, restaurer la barrière épidermique et améliorer le stress oxydatif (fig. 5).

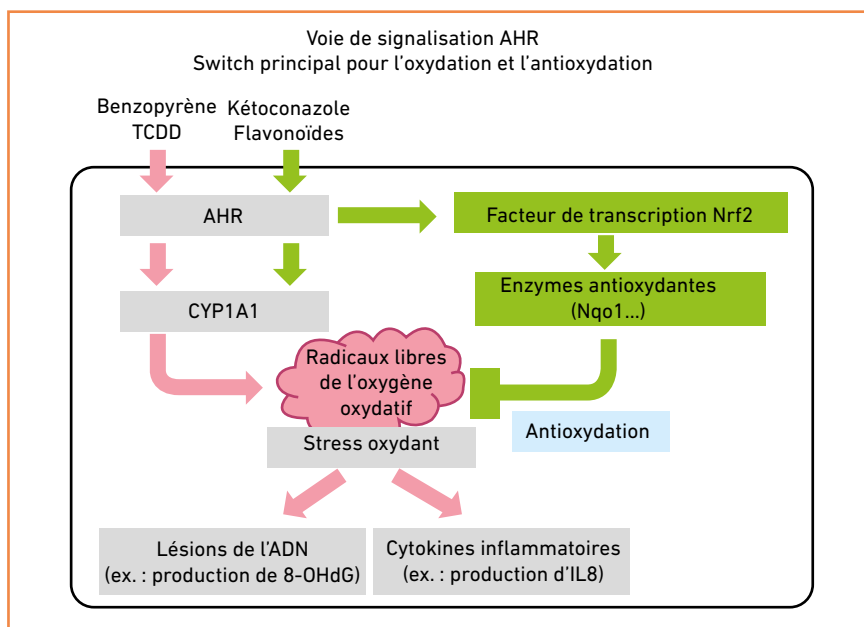


Fig. 5.



Le point de vue du dermato-allergologue

D'après la communication du Dr Brigitte Milpied (dermatologue, Bordeaux)

1. Eczéma de contact et DA

Des liens étroits existent entre la DA et l'eczéma de contact. Les anomalies de la barrière cutanée (*via* un déficit en filaggrine) et sa perméabilité caractéristiques de la DA vont favoriser la pénétration des irritants puis l'acquisition de sensibilisations [7].

Pour appréhender ce lien, il suffit d'écouter les patients qui rapportent être "allergiques" à la laine et aux synthétiques, gênés par la chaleur et la transpiration et tolérant mal les détergents, les lessives, les savons et gels douche, etc. Ces dermatites d'irritation sont très fréquentes chez les patients atopiques, confirmant le vieil adage selon lequel "l'irritation fait le lit de l'allergie".

De nombreuses études et données épidémiologiques ont montré que la prévalence des sensibilisations de contact est identique chez les patients atopiques et non atopiques. L'eczéma des mains est 2 à 4 fois plus fréquent chez l'atopique et l'eczéma professionnel 8 fois plus fréquent. 34 % des enfants auraient un *patch test* positif pertinent contre 11,2 % des adultes au cours de la DA. C'est dire l'importance de la recherche systématique d'une allergie de contact lors de l'exploration d'une DA [8, 9].

2. Que rechercher ?

Comme dans la population générale, on recherchera les allergènes classiques : métaux (nickel, chrome, cobalt), parfums, conservateurs, tensioactifs. Chez

les patients atteints de DA, on s'intéressera particulièrement aux topiques médicamenteux, tels que les dermocorticoïdes et les émoullients.

L'eczéma de contact aux dermocorticoïdes est d'ailleurs un diagnostic difficile auquel il faut savoir penser chez un patient présentant une dermatite atopique résistante à un traitement par dermocorticoïdes apparemment bien conduit, ou chez un patient non ou peu amélioré par ces produits. La réaction est relativement modérée et retardée par l'action anti-inflammatoire intrinsèque du corticoïde qui tend à inhiber la réaction de sensibilisation.

Concernant les émoullients, une étude conduite chez 641 enfants porteurs d'une

DA a retrouvé une allergie de contact chez 41 enfants (6,2 %) et les émoullients étaient en cause chez 47 % d'entre eux [10]. Les auteurs rapportent également une implication de la chlorhexidine chez 42 % des enfants ayant une allergie de contact.

Des allergies aux cosmétiques au sens large sont également fréquentes : les premiers allergènes sont les parfums (46 %), les conservateurs et antioxydants (17 %), les émulsifiants et les excipients (16 %), les colorants pour cheveux (13 %).

3. Indications des patch tests chez les patients ayant une DA

Ils ne sont pas systématiques. Ils seront indiqués en cas de :

- lésions de DA de topographie inhabituelle ou évocatrices d'un eczéma de contact : région péri-orale, paupières, mains/pieds, asymétrie lésionnelle ;
- DA ne répondant pas à un traitement bien conduit ou s'aggravant sous traitement ;
- avant une décision de traitement systémique.

4. Comment tester ?

On utilisera les batteries standard européennes et des batteries plus spécialisées



Fig. 6.

en fonction des allergènes recherchés, toujours en dehors des poussées de DA, dans l'idéal avant tout traitement systémique et si possible à distance des traitements systémiques immunosuppresseurs ou d'une corticothérapie orale. Une étude du groupe GERDA présentée par C. Bernier lors des JDP a cependant rapporté la possibilité de tester les patients sous dupilumab.

Il est important de toujours tester les traitements topiques de la DA : émoullients et dermocorticoïdes (qu'il faudra arrêter 2-3 jours avant les tests) mais aussi produits d'hygiène, cosmétiques. La lecture et l'interprétation des résultats de ces tests est souvent difficile du fait de la fréquence des réactions irritatives : réactions pustuleuses, folliculaires. Des complications sont également possibles à type de *angry back* (érythème généra-

lisé au niveau du dos où sont réalisés les différents tests) mais aussi risque de réactivation de la DA (fig. 6).

Il est intéressant de rappeler ici la possibilité, même pour des non-allergologues, de proposer des ROAT (*repeated open application test*) tests (tests d'applications répétées ouverts) qui consistent à demander au patient d'appliquer lui-même, chez lui, ses différentes crèmes sur de petites zones de ses avant-bras, 2 fois par jour pendant 2 semaines. L'absence de toute réaction au bout de 15 jours écarte très vraisemblablement l'implication du produit ; à l'inverse, l'apparition d'un prurit ou érythème incitera à la poursuite des investigations.

La prévention primaire et secondaire est ici essentielle. On recommandera de limiter les savons, les tensioactifs, de bien choisir son émoullient (avec une faible quantité d'ingrédients et non connus comme allergènes), d'éviter les produits "faits maison" ou végan à base d'huiles essentielles ou achetés sur internet et d'apprendre à lire les étiquettes des produits achetés ou appliqués.

Le Dr C. Velter, auteur de ce compte rendu, a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Bibliographie

1. SILVERBERG NB, SILVERBERG JL. Inside out or outside in: does atopic dermatitis disrupt barrier function or does disruption of barrier function trigger atopic dermatitis? *Cutis*, 2015;96:359-361.
2. WILD CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 2005;14:1847-1850.
3. STEFANOVIC N, IRVINE AD, FLOHR C. The Role of the Environment and Exposome in Atopic Dermatitis. *Curr Treat Options Allergy*, 2021;8:222-241.
4. STEFANOVIC N, FLOHR C, IRVINE AD. The exposome in atopic dermatitis. *Allergy*, 2020;75:63-74.
5. HIDAKA T, OGAWA E, KOBAYASHI EH *et al*. The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution *via* induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol*, 2017;18:64-73.
6. FURUE M, TAKAHARA M, NAKAHARA T *et al*. Role of AhR/ARNT system in skin homeostasis. *Arch Dermatol Res*, 2014; 306:769-779.
7. GITTNER JK, KRUEGER JG, GUTTMAN-YASSKY E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:300-313.
8. BELLONI FORTINA A, COOPER SM, SPIEWAK R *et al*. Patch test results in children and adolescents across Europe. Analysis of the ESSCA Network 2002-2010. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015;26:446-455.
9. LUBBES S, RUSTEMEYER T, SILLEVIS SMITT JH *et al*. Contact sensitization in Dutch children and adolescents with and without atopic dermatitis - a retrospective analysis. *Contact Dermatitis*, 2017;76:151-159.
10. MAILHOL C, LAUWERS-CANCES V, RANCE F *et al*. Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy*, 2009;64:801-806.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL



EXOMEGA ALLERGO

Baume émollient

ANTI-GRATTAGE

✓ -77% de prurit
en 2 jours*

✓ Testé sur peaux
allergiques
et eczéma
des paupières

✓ Technologie
cosmétique stérile
0% conservateur

1 application/jour

Existe en 40ml et 200ml

* Diminution du prurit au niveau des paupières. Étude efficacité et tolérance réalisée sur 20 sujets présentant une dermatite atopique et une histoire d'allergie de contact.


Pierre Fabre
Dermo-Cosmétique

A-DERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE VEGETAL

EXOMEGA CONTROL

Baume émollient

ANTI-GRATTAGE

✓ **-95%**
anti-grattage⁽¹⁾

✓ **RESTAURE**
la barrière cutanée



1 application/jour



Existe en tube 200ml éco-conçu, et flacon pompe 400ml

(1) Étude clinique sur 94 sujets utilisant le baume EXOMEGA CONTROL à J22.

(2) Versus tube standard du marché.