



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2008) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Revue critique

Place de l'allergie des pollens et dermatite atopique

The role of pollen allergy in atopic dermatitis

B. Nicolie

UF allergologie, CHU Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex 01, France

Reçu le 11 décembre 2006 ; accepté le 16 novembre 2007

Résumé

La dermatite atopique (DA) atteint près de 20 % des enfants. Sa prévalence augmente dans les pays développés. C'est une affection multifactorielle caractérisée, en particulier, par une réponse immunitaire vis-à-vis des allergènes de l'environnement. De nombreux facteurs sont incriminés à l'origine des poussées d'exacerbation de la DA, mais peu de travaux scientifiques prouvent la réalité de leur implication clinique. Parmi ces facteurs, on note le rôle des aliments, des acariens de la poussière de maison, des aéroallergènes tels que les pollens, des allergènes de contact, des infections bactériennes, de certaines conditions atmosphériques et du stress. L'objectif de cette revue de la littérature est d'analyser les arguments qui permettent de préciser le rôle des pollens au cours des exacerbations de la dermatite atopique et l'efficacité des moyens thérapeutiques spécifiques pour contrôler cet éventuel facteur déclenchant.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Atopic dermatitis (DA) affects about 20% of children, being most prevalent in developed countries. It is a multifactorial disease characterized especially by an immunological response to environmental allergens. Many factors are thought to be at the origin of exacerbations of DA but few scientific data are available to validate their clinical importance. Among these factors are food, airborne allergens such as house dust mites and pollen, contact allergens, bacterial infection, certain atmospheric conditions and stress. The aim of this literature review is to analyze arguments for the clinical relevance of pollen as triggers of exacerbations of AD and for the efficacy of specific therapeutic options that could control this potential triggering factor.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Dermatite atopique ; Atopy patch-tests ; Immunothérapie spécifique ; Pollens

Keywords: Atopic dermatitis; Atopy patch tests; Specific immunotherapy; Pollens

1. Introduction

La dermatite atopique (DA) atteint près de 20 % des enfants. Sa prévalence est en nette augmentation dans les pays développés. C'est une affection multifactorielle caractérisée par une réponse immunitaire aux allergènes de l'environnement. De nombreux facteurs sont incriminés à l'origine des poussées d'exacerbation de la DA, mais peu de travaux scientifiques apportent la preuve de leur implication clinique. Parmi ces facteurs, on note le rôle des aliments, des acariens de la poussière de maison, des pollens, des allergènes de contact, des infections

bactériennes, de certaines conditions atmosphériques et du stress. Le rôle de ces facteurs devrait être démontré par :

- une relation temporelle entre l'exposition au facteur et l'aggravation de la maladie ;
- un effet dose réponse ;
- idéalement la rémission de la poussée après l'éviction du facteur déclenchant qui a été identifié [1].

L'objectif de cette revue de la littérature est d'analyser les arguments qui permettent de préciser le rôle des pollens au cours des exacerbations de la DA et l'efficacité des moyens thérapeutiques spécifiques pour contrôler ce facteur déclenchant éventuel.

Adresse e-mail : BrNicolie@chu-angers.fr.

2. Aéroallergènes et dermatite atopique

Parmi les critères mineurs de la DA, on note la sensibilisation aux aéroallergènes mise en évidence par la positivité des prick-tests et/ou du dosage des IgE sériques spécifiques chez plus de 70 % des patients. Ce constat a permis d'évoquer le rôle de l'hypersensibilité immédiate IgE-dépendante dans l'étiopathogénie de la DA [2]. En effet, dans une étude transversale portant sur 2201 enfants, un score de sévérité élevé de la DA est associé à l'augmentation des IgE sériques spécifiques dirigées contre les acariens [3]. Cette hypersensibilité aux aéroallergènes est également associée à une réponse de type IV ou mixte (I/IV) mise en évidence par la positivité des *atopy* patch-tests aux aéroallergènes. Cela est dû à la présentation des aéroallergènes aux lymphocytes Th2 par les cellules de Langerhans porteuses de récepteurs pour les IgE spécifiques. Les patch-tests pourraient donc permettre d'identifier les aéroallergènes potentiellement responsables des causes ou des exacerbations de la DA [2].

3. Pollens, patch-tests et dermatite atopique

Trois études ont évalué la sensibilité et la spécificité des *atopy* patch-tests aux pollens et leur relation éventuelle avec la sévérité ou la localisation des lésions de DA.

- Dans l'étude de Samochocki et al. [2], 53 patients sur 115, soit 46 % de l'effectif, se plaignaient d'un prurit ou d'une exacerbation de l'eczéma après une exposition aux pollens de bouleau et de graminées. Les patch-tests, à la concentration de 200 IR, étaient positifs chez 37 patients sur 115 (32,2 %) aux pollens de bouleau et chez 26 sur 115 aux pollens de graminées (22,6 %). Les pourcentages correspondant dans le groupe témoin étaient de 6,2 % (6/98). La sensibilité du patch-test au pollen de bouleau était de 41,6 et de 30,1 % pour les pollens de graminées. La spécificité était de 75,9 % pour le bouleau et 83,8 % pour les graminées.
- Dans l'étude de Darsow et al. [4], 12 sur 79 patients (15,2 %) avaient une exacerbation de l'eczéma pendant la saison de pollinisation des graminées et une localisation aéroportée des lésions était constatée chez 33 patients sur 79 (41,7 %). Dans cette étude, la sensibilité des patch-tests pour un mélange de pollens de graminées fut évaluée à 75 % et la spécificité à 84 %. Cependant, les auteurs remarquent que, chez la plupart des patients (76 sur 79, soit 84,8 %) l'eczéma persistait pendant l'hiver, sans exacerbations saisonnières [4].
- En 2004, Darsow et al. [5] ont étudié 314 patients atteints d'eczéma atopique. Seulement 17 % d'entre eux présentaient des variations saisonnières répétées ou brutales ou des exacerbations récurrentes pendant la saison de pollinisation des bouleaux et des graminées. Trente-sept pour cent avaient des lésions cutanées évocatrices d'une dermatite aéroportée, c'est-à-dire localisées au niveau des zones découvertes en contact avec les allergènes véhiculés dans l'air et épargnant les zones généralement non atteintes lors une photo-sensibilisation, à savoir le triangle sous-mentonnier et les régions rétro-auriculaires [5]. La sensibilité des patch-tests

fut de 15 % pour le bouleau et 28 % pour les graminées. La spécificité fut de 83 % pour le bouleau et 91 % pour les graminées.

- En revanche, deux études japonaises montrent qu'il n'y avait pas de différence entre la sévérité de la DA au niveau du visage selon l'existence ou non d'exacerbations saisonnières pendant la période de pollinisation du cèdre [6] et que les résultats des patch-tests au pollen de cèdre n'étaient pas corrélés à la localisation, à la sévérité ou à l'extension des lésions de DA [7].

Les patch-tests aux pollens sont très spécifiques et semblent donc constituer un critère diagnostique supplémentaire de la DA et de ses éventuels facteurs déclenchants.

La pertinence du rôle des pollens au cours des poussées de la DA est renforcée par une étude biologique japonaise réalisée chez 184 enfants. Les cellules mononuclées de 81 patients ont été stimulées avec extrait de pollen de cèdre et la production d'IL 5 a été mesurée. Celle-ci est significativement plus élevée chez les enfants atteints de DA et exposés au pollen de cèdre que chez les sujets témoins ($p < 0,002$) ou chez les sujets n'ayant jamais été exposés ($p < 0,02$). Il y avait une corrélation positive et significative entre la production d'IL5 et la sévérité de la DA ($p < 0,0001$) [7].

4. Dermatite atopique, aéroallergènes et immunothérapie spécifique

La nature atopique de l'inflammation dans l'eczéma a relancé l'intérêt d'un traitement spécifique des facteurs déclenchants identifiés, à savoir l'éviction allergénique complète lorsqu'elle est possible et/ou la mise en place d'une immunothérapie spécifique (ITS).

Il n'existe pas d'études contrôlées permettant d'évaluer l'efficacité des mesures vestimentaires vis-à-vis des manifestations cliniques aéroportées de la DA liées aux pollens.

Une revue de la littérature effectuée par Mastrandrea et al. [8] n'a recensé que huit études sur l'immunothérapie spécifique en 2001, huit études au cours de la DA, deux études en double insu contre placebo et six études ouvertes, observationnelles. Une étude contrôlée et cinq études ouvertes montrent des résultats favorables. Une seule étude montre des résultats négatifs, mais ceux-ci sont faussés par l'administration de l'allergène par voie orale, voie inefficace. Ces résultats, certes encourageants, ne permettent cependant pas de conclure car il faudrait disposer d'une méta-analyse portant sur un nombre plus important d'études et des effectifs plus importants [8].

En 2006, une étude multicentrique randomisée a évalué la réponse dose dépendante à un extrait allergénique standardisé d'acariens [9]. Quarante-neuf adultes atteints de DA avec un Scorad au moins égal à 40 et sensibilisés aux acariens (positivité du dosage des IgE sériques spécifiques de classe 3) ont été inclus. Cinquante-et-un patients ont terminé cette étude basée sur l'injection sous-cutanée d'un extrait d'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus* / *Dermatophagoides farinae*. Le Scorad a été comparé à la valeur initiale au bout de neuf mois et un an. Il a diminué dans les trois groupes de façon dose

dépendante et était significativement plus faible dans les deux groupes ayant reçu les plus fortes doses (2000 et 20000 SQ-U) versus le groupe 20 SQ-U après un an de traitement. Cette étude suggère que l'ITS par voie injectable aux acariens est susceptible d'améliorer la DA au bout d'un an de traitement et de réduire la consommation de dermocorticoïdes [9].

La revue de la littérature ne recense que deux études, l'une polonaise et l'autre russe, sur l'immunothérapie spécifique aux pollens :

- dans l'étude Polonaise, 12 patients présentant une DA et allergiques aux pollens de graminées et 24 patients allergiques aux acariens et porteurs de DA ont reçu une ITS par voie injectable sous-cutanée (ITS-SC). Le groupe témoin était constitué de patients porteurs de DA et allergiques aux mêmes aéroallergènes mais traités de façon conventionnelle (20 sujets). Au bout de 36 mois d'ITS-SC aux pollens de graminées, un score clinique de la sévérité et de l'extension des lésions montrait que l'efficacité dans le groupe ITS était significativement plus élevée que dans le groupe témoin ($p < 0,001$). Les auteurs ne précisent cependant pas si l'amélioration portait sur le groupe qui était désensibilisé aux acariens, sur celui qui l'était aux pollens ou à ces deux allergènes [10] ;
- dans l'étude Russe, 22 enfants atteints de DA furent désensibilisés avec un extrait d'acariens pendant trois ans ou un extrait de pollens de graminées pendant trois saisons consécutives (Pollinex®). Pour les patients désensibilisés aux graminées, de bons, voire de très bons résultats sont constatés pour 80 % des patients. Toutefois, le résumé clinique disponible ne précise pas le score clinique initial et à l'issue du traitement, ni les traitements autorisés pendant l'étude [11].

5. Conclusions

Le rôle des allergènes inhalés dans la genèse de la DA et dans le déclenchement des poussées reste difficile à définir avec certitude. En ce qui concerne les pollens, ce phénomène concerne un nombre très faible de patients. Cependant, des études scientifiques sont nécessaires pour élucider l'impact

relatif de ces facteurs dans le cadre d'études longitudinales de longue durée, idéalement dans des groupes non-sélectionnés. Des études randomisées en double insu contre placebo incluant un nombre de patients suffisants doivent être réalisées pour préciser l'intérêt de l'immunothérapie spécifique aux pollens dans un sous-groupe de patients bien identifiés, c'est-à-dire ayant des exacerbations saisonnières de leur dermatite atopique au cours des saisons polliniques.

Références

- [1] Langan SM, Williams HC. What causes worsening of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol* 2006;155(3):504–14.
- [2] Samochocki Z, Owczarek W, Zabielski S. Can atopy patch tests with aeroallergens be an additional diagnostic criterion for atopic dermatitis? *Eur J Dermatol* 2006;16(2):151–4.
- [3] Schafer THJ, Wjst M, Adam H, Ring J, Wichmann HE. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1280–4.
- [4] Darsow U, Behrendt H, Ring J. Gramineae pollen as trigger factors of atopic eczema: evaluation of diagnostic measures using the atopy patch test. *Br J Dermatol* 1997;137(2):201–7.
- [5] Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wuthrich B, 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(12):1318–25.
- [6] Aihara M, Takahashi S, Oosuna I, Yasueda H, Tsubaki K, Ikezawa Z. A study of aggravation of atopic dermatitis during Japanese cedar pollen season—correlation with grades of dermatitis on face and Cry j 1 specific IgE. *Arerugi* 1999;48(10):1172–9.
- [7] Kimura M, Obi M, Saito M. Japanese cedar-pollen-specific IL-5 production in infants with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;135(4):343–7.
- [8] Mastrandrea F. Immunotherapy in atopic dermatitis. *Expert Opin Investig Drugs* 2001;10(1):49–63.
- [9] Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006;61(2):202–5.
- [10] Silny W, Czarnecka-Operacz M, Silny P. Efficacy of specific immunotherapy in the treatment of children and youngsters suffering from atopic dermatitis. Part I. Evaluation of clinical score. *Wiad Lek* 2005;58(1–2):47–55.
- [11] Trofimowicz A, Rzepecka E, Hofman J. Clinical effects of specific immunotherapy in children with atopic dermatitis. *Rocz Akad Med Białymst* 1995;40(2):414–22.