



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx-xxx

Allergènes et dermatite atopique : les aéroallergènes

Allergens and atopic dermatitis: Aeroallergens

J.-L. Bourrain

Exploration des allergies, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

Résumé

Les allergies aux allergènes ou atopènes aéroportés sont fréquemment rapportées au décours des dermatites atopiques. Elles constituent un des marqueurs biologiques du terrain atopique et sont également un critère de gravité en particulier pour ce qui est du devenir de la maladie cutanée. Cependant, bien que leur rôle potentiel dans la survenue des lésions est maintenant prouvé, leur place exacte dans la survenue des poussées de dermatite atopique reste floue et leur prise en charge décevante. L'avenir repose probablement sur une meilleure connaissance des atopènes en cause en fonction de la topographie des lésions et d'une approche multifactorielle de cette maladie.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Aéroallergène ; Aéroporté ; Allergie ; Atopène ; Dermatite atopique

Abstract

Allergies to airborne allergens or atopens are frequently reported associated with atopic dermatitis. They are a biomarker of atopy and also a criterion of severity, particularly with regard to the future development of the skin disease. However, although their potential role in the occurrence of lesions is now proven, their exact place in the occurrence of flares of atopic dermatitis remains unclear and their management is still disappointing. The future will probably be based on a better understanding of the atopens involved depending on the topography of the lesions and a multifactorial approach to this disease.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords : Aeroallergen; Airborne; Allergy; Atopen; Atopic dermatitis

La « dermatite atopique » est une maladie cutanée inflammatoire prurigineuse chronique. Sa terminologie est apparue en 1933 dans le *Yearbook of dermatology and syphilology* et dès cette description qui peut être considérée comme princeps, la notion d'allergies à des allergènes environnementaux qualifiés d'atopènes faisait partie des critères diagnostiques. Cependant, très rapidement il est apparu pour certains auteurs que si ces sensibilisations allergiques étaient un marqueur du terrain atopique, il était plus difficile d'affirmer leur causalité dans la maladie autant que dans son évolution [1]. Près de 80 ans plus tard, les connaissances physiopathologiques de cet eczéma, souvent qualifié de constitutionnel, ont beaucoup progressé, en particulier en ce

qui concerne les anomalies génétiques expliquant les troubles de la perméabilité de la barrière cutanée [2]. Cela a beaucoup apporté à la compréhension des lésions et à l'évolution de la maladie. Pourtant, la place exacte des sensibilisations allergiques au décours de la dermatite atopique et leurs prises en charge restent autant d'actualités que de sujets à controverse [3].

Plusieurs types d'allergies potentielles peuvent être en cause qu'il est plus commode de classer à la fois en fonction de la nature chimique des substances responsables, protéiques ou non, définissant les atopènes et les haptènes, de leurs origines (agents microbiens, végétaux par exemple), mais également du type d'exposition cutanée (contact direct, aéroporté, alimentaire, respiratoire...).

Les allergènes ou atopènes aéroportés sont des protéines essentiellement d'origines végétales ou animales qui peuvent

Adresse e-mail : jl-bourrain@chu-montpellier.fr.

être prises en charge par le système immunitaire cutané soit lors d'un contact direct avec la peau, soit lors d'un contact cutané indirect par voie endogène après inhalation de l'allergène.

Ce sont des allergènes environnementaux pour certains très bien connus, tels les acariens et les pollens pour lesquels nous avons à notre disposition de bons outils paracliniques pour mettre en évidence des sensibilisations allergiques à leur égard. Pour d'autres, tels que les animaux et surtout les moisissures, la première inconnue découle directement de la moins bonne connaissance de ces allergènes et de la plus faible sensibilité des outils diagnostiques à notre disposition.

1. Un marqueur de terrain atopique

L'atopie comporte une prédisposition génétique aux hypersensibilités dépendantes des IgE [1]. Cela ne veut cependant pas dire que les différentes hypersensibilités mises en évidence sont la cause des pathologies atopiques, elles n'en sont qu'une composante. Mettre en évidence des sensibilisations IgE constitue donc un outil diagnostique de l'atopie mais sans préjuger de leur rôle. Ainsi, il n'est pas inhabituel en pratique clinique de rechercher des sensibilisations IgE à des atopènes aéroportés pour savoir si un terrain atopique est présent. Ces allergènes sont de bons candidats à l'exploration allergologique du fait qu'il s'agit d'allergènes environnementaux vis-à-vis desquels nous sommes tous exposés dans notre vie quotidienne. Ils sont ceux pour lesquels les fréquences de sensibilisations allergiques sont de loin les plus fréquentes. Enfin, nous avons à notre disposition des extraits allergéniques fiables pour les principaux acteurs de ce groupe de substances.

2. Sensibilisation allergique aux aéroallergènes par voie cutanée

Les travaux sur modèles murins ont permis de démontrer que l'ont pouvait obtenir des sensibilisations IgE à différentes protéines appliquées sur la peau [4]. Il faut par ailleurs savoir que les aéroallergènes, souvent également appelés pneumallergènes, ne sont pas qu'inhalés et qu'ils peuvent donc induire entre autre par voie cutanée une sensibilisation allergique. Cette dernière pourra ensuite participer à la genèse de symptômes, quel que soit le mode de pénétration de l'allergène.

Cette voie de sensibilisation pourrait être favorisée par l'altération de la barrière épidermique présente au cours de la dermatite atopique. Il a été en effet démontré que des mutations du gène de la profilaggrine prédisposaient à la dermatite atopique extrinsèque, c'est-à-dire associée à des sensibilisations IgE. Le déficit en filaggrine qui en découle entraîne une détérioration de la qualité de la couche cornée et de sa fonction barrière tant vis-à-vis des irritants communs que des substances allergisantes. Leurs pénétrations sont accrues favorisant les phénomènes inflammatoires et les sensibilisations allergiques [2].

3. L'apport des atopy patch tests

Démontrer que la voie cutanée peut être une source de sensibilisation allergique pour des aéroallergènes ne permet pas d'affirmer que par cette même voie, les mêmes allergènes participent activement aux lésions de dermatite atopique. La réalisation d'épidermotests de façon classique, mais avec des préparations d'acariens ou de pollens apportent eux un embryon de réponse [5]. Ces tests allergologiques cutanés appelés également atopy patch tests sont fréquemment trouvés positifs chez les patients atteints de dermatite atopique et cela d'autant plus que la dermatose ou que la perte cutanée en eau sont sévères. De la même façon, ils sont plus souvent trouvés positifs que les prick-tests ou les IgE spécifiques dans cette population de patients testés. Les taux de tests positifs sont parfois étonnamment élevés, pouvant atteindre 76 % pour dermatophagoides pteronyssinus et 44 % pour le bouleau au sein d'une population pédiatrique [6].

Cela démontre donc que dans certaines conditions d'exposition, les atopènes aéroportés peuvent induire des lésions d'eczéma. Mais cela ne veut pas dire que les lésions d'eczéma atopique des dits patients relèvent de cette étiologie. En effet, les concentrations utilisées et l'occlusion ne sont pas un strict reflet des conditions de vie et il a été également reproché à ces tests de déclencher des lésions d'eczéma par le caractère irritatif de ces préparations allergéniques appliquées sous occlusion sur une peau atopique toujours prompte à réagir. Ainsi, pour les acariens, si dans son étude Seidenari et al. retrouvent des positivités chez 49 % des sujets atteints de dermatite atopique, 23 % des sujets sains ont également des patch tests positifs [7].

Il existe des éléments indirects en faveur du rôle de ces sensibilisations allergiques dans l'expression de la dermatite atopique. Le lien avec la sévérité de la maladie peut en effet être interprété comme une conséquence de ces allergies. Par ailleurs, ces deux paramètres, sensibilisations allergiques et sévérité des lésions, sont deux facteurs de mauvais pronostic en ce qui concerne l'absence de guérison de l'eczéma avec le temps. Au sein de la population pédiatrique, les enfants concernés ont volontiers un asthme associé et l'on sait que l'altération de la filaggrine est également un facteur de risque pour cette pathologie respiratoire [8].

Certains auteurs ont recherché des arguments directs de pertinence en s'appuyant comme en allergologie de contact sur des éléments de topographie, de chronologie et d'évolution. Malheureusement, les résultats de ces travaux ne sont pas univoques. Pour certains auteurs un lien statistique existe entre sensibilisations aux acariens démontrées par atopy patch test et lésions de dermatite atopique sur les zones exposées. Les mêmes auteurs retrouvent une plus fréquente exacerbation saisonnière liée aux pollens de graminées en cas de patch positifs pour ces derniers [9,10]. Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs [11].

Pourtant, les tests de provocations bronchiques peuvent s'accompagner de poussées d'eczéma atopique confirmant bien que les sensibilisations aux aéroallergènes sont des facteurs potentiels d'expression des dermatites atopiques [12,13].

Enfin, l'élément le plus important dans l'évaluation de la pertinence d'un test allergologique positif est représenté par l'évolution avec l'éviction de l'allergène. Malheureusement, nous ne disposons que de peu d'études et portant sur de petits effectifs. Les allergènes concernés étaient les acariens, avec des résultats contradictoires ne permettant pas de conclure. . . Ces résultats doivent être rapprochés des résultats des grandes études d'éviction en prévention primaire qui, pour leur majorité, n'ont pas été efficaces pour prévenir la dermatite atopique [14,15].

Une des explications possibles serait que la dermatite atopique est plurifactorielle et que si elle est considérée comme un eczéma de contact à des protéines, les différentes topographies des lésions pourraient concerner des allergènes différents. Aussi, il est vraisemblable qu'en cas d'efficacité l'éviction n'améliorera pas l'ensemble des lésions mais uniquement celles liées à l'allergène évité (zones aéroportées par exemple).

De la même manière, une autre voie thérapeutique possible en cas d'implication des aéroallergènes est représentée par la désensibilisation spécifique. Là encore les résultats ont été décevants et à part quelques exceptions, cette thérapeutique n'a pas montré son efficacité dans cette indication à la différence d'autres manifestations de la lignée atopique.

En conclusion, si les atopy patch test et les tests de provocation bronchique ont prouvé que les aéroallergènes ou atopènes aéroportés pouvaient induire des lésions ou des poussées d'eczéma, la prise en charge thérapeutique des ces allergies reste décevante pour ce qui est de l'amélioration de la dermatite atopique [16]. Il reste que la plupart des études s'intéressaient à l'amélioration globale et analysaient l'ensemble des lésions (SCORAD) alors qu'il est vraisemblable qu'à chaque allergène en cause correspond une partie des lésions et non leur ensemble. L'avenir proche repose d'abord sur une meilleure compréhension clinique de la dermatite atopique en fonction des allergènes mis en évidence pour définir des prises en charge personnalisées.

En attendant, la découverte de ces allergies reste importante du fait que ce sont des marqueurs de mauvais pronostic pour la dermatite atopique et de l'implication de ces allergènes dans les autres manifestations cliniques de la maladie atopique.

Déclaration d'intérêts

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

Références

- [1] Taieb A. Dermatite atopique : définition épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:S35–43.
- [2] Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:214–9.
- [3] Nicolas JF, Rozières A, Castelain M. Pathogénie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:1S44–52S.
- [4] Spergel JM, Mizoguchi E, Brewer JP, Martin TR, Bhan AK, Geha RS. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to metacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest* 1998;101:1614–22.
- [5] Nosbaum A, Hennino A, Rozières A, Vocanson M, Nicolas JF. Les tests épicutanés chez les patients atteints de dermatite atopique : les atopy patch tests. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:630–4.
- [6] Boralevi F, Hubiche T, Leaute-Labreze C, Saubusse E, Fayon M, Roul S, et al. Epicutaneous aeroallergen sensitization in atopic dermatitis infants – determining the role of epidermal barrier impairment. *Allergy* 2008;63:205–10.
- [7] Seidenari S, Giusti F, Pellacani G, Bertoni L. Frequency and intensity of responses to mite patch tests are lower in nonatopic subjects with respect to patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003;58:426–9.
- [8] Weidinger S, O'Sullivan M, Illig T, Baurecht H, Depner M, Rodriguez E, et al. Filaggrin mutations, atopic eczema, hay fever, and asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1203–9.
- [9] Darsow U, Vieluf D, Ring J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol* 1996;135:182–6.
- [10] Darsow U, Behrendt H, Ring J. Gramine pollen as trigger factors of atopic eczema: evaluation of diagnostic measures using the atopy patch test. *Br J Dermatol* 1997;137:201–7.
- [11] Langeveld-Wildschut EG, Bruijnzeel PL, Mudde GC, Versluis C, Van Ieperen-Van Dijk AG, Bihari IC, et al. Clinical and immunological variables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1008–16.
- [12] Tupker R, De Monchy J, Coenraads P, Homan A, Van der Meer J. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1064–70.
- [13] Nicolie B. Place de l'allergie des pollens et dermatite atopique. *Rev Fr Allergol* 2008;48:67–9.
- [14] Castelain M, Grob JJ. Les aéroallergènes dans l'étiopathogénie de la dermatite atopique. *Rev Fr Allergol* 2000;40:401–3.
- [15] Scheinmann P, Paty E, De Blic J. Quelles mesures d'environnement faut-il prendre pour le traitement de la dermatite atopique de l'enfant et pour la prévention des autres manifestations atopiques ? *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:1S86–9S.
- [16] Engel F, De Blay F. Dermatite atopique et aéroallergènes. *Rev Fr Allergol* 2010;50:621–7.