

Best-of allergologie Dermatologie

Samedi 19 janvier 2019

Responsables: Dr Fanny DELCROIX, Dr Pauline PRALONG, Dr Christophe VERMEULEN
Présenté par: Sonia BĂDULICI (Bucarest), Claire PASCAL (Lyon)

Le calcipotriol peut induire des dermatites de contact allergiques

Le calcipotriol, un analogue de la Vitamine D, est un traitement très utilisé dans le psoriasis, mais il est responsable d'irritation cutanée.

Hypothèse : le potentiel irritant des analogues de la vitamine D peut prédisposer à la sensibilisation cutanée

Méthode : 6 patients traités par calcipotriol seul ou en association avec dermocorticoïde, présentant l'aggravation des dermatites préexistantes, ont été testés par les préparations utilisées et/ou par leurs ingrédients

Résultats

- Dans tous les cas, les préparations commerciales, ainsi que le calcipotriol tel quel, se sont avérées responsables de l'allergie de contact.
- Les patients sensibilisés au calcipotriol ont pu tolérer la thérapie topique par d'autres analogues de la vitamine D.



CONTACT DERMATITIS
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS

Conclusion

- Quand le traitement topique par calcipotriol n'arrive pas à améliorer, ou même aggrave, les lésions cutanées existantes, une allergie de contact devrait être suspectée.
- Une éventuelle réactivité croisée devrait être toujours cherchée.

Tests épicutanés positifs sous méthotrexate (MTX)

Le MTX est un traitement de la Dermatite Atopique mais n'empêche pas le développement de la dermatite de contact allergique.

Hypothèse : on peut faire des tests épicutanés chez des patients sous méthotrexate.

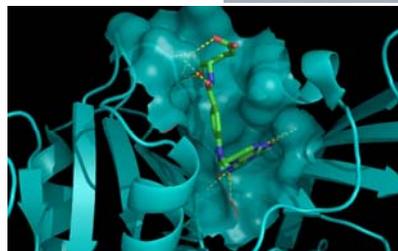
Patiente : Femme, 39 ans, atopique, ayant reçu pour son eczéma palmo-plantaire hyperkératosique un traitement par MTX avec la substitution de l'acide folique.

Méthode : Patch tests avec la Batterie Standard Européenne

Résultats

- Réactions extrêmement positives (+++), pertinentes, au sulfate de nickel et hydroperoxyde de linalool
- Amélioration visible des lésions de DA sous MTX après un an de traitement

CONTACT DERMATITIS
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS



Conclusions

- Le bilan allergologique montre que le MTX peut bloquer seulement la phase de sensibilisation de l'hypersensibilité de contact
- Existence de processus physiopathologiques différents dans la dermatite atopique et la dermatite allergique de contact

Methotrexate does not impede the development of contact allergy

Ioanna Yfanti, Audrey Nosbaum, Frédéric Berard et al., Contact Dermatitis vol. 78, No 3, March 2018, 223-24

3

Hypersensibilité d'origine professionnelle aux PBH

Hypothèse : Les protéines de blé hydrolysées (PBH) peuvent être responsables de réactions d'hypersensibilité immédiate chez les techniciens

Patient : Employé dans l'industrie des cosmétiques, deux réactions d'hypersensibilité immédiate à un an d'intervalle, cinq minutes après avoir nettoyé un réservoir avec un produit cosmétique contenant Tritisol™ 12% en poudre, composé principalement de PBH

Investigations :

- Tests ouverts (produit cosmétique, ingrédients) : négatifs
- Prick-tests : positifs pour le produit cosmétique, Tritisol™ en poudre, et extrait de blé, négatifs pour l'extrait de gluten
- IgE spécifiques : faibles taux pour certaines protéines de blé natives, fortes concentrations pour le produit cosmétique, TRITISOL™, PBH et gluten désamidé

CONTACT DERMATITIS
ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL DERMATITIS



Conclusions

- Premier cas d'anaphylaxie d'origine professionnelle provoquée par les PBH
- Limitation de la concentration de PBH à un maximum de 1,7% dans les cosmétiques devraient empêcher ces réactions.

Occupational immediate contact allergy to hydrolysed wheat protein after cosmetic exposure

Juliette Delaunay, Florence Hacard, Sandra Denery-Papini et al., Contact dermatitis vol. 78, No 4, April 2018, 291-92

4

Chrome(III) : un autre sel de chrome fortement sensibilisant

Le Chrome(VI) est considéré comme l'allergène majeur du Chrome

Hypothèse : le Chrome(III) peut provoquer aussi des dermatites de contact allergiques

Objectifs : Quantifier la quantité de Cr(III) déposée sur la peau. Identifier la concentration la plus faible donnant une réaction visible

Population étudiée

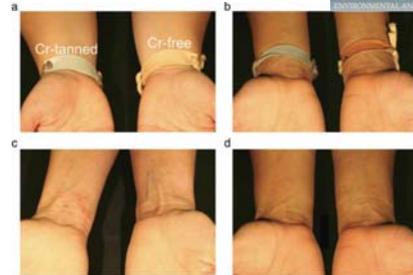
Dix sujets allergiques au Cr et 22 témoins ont été testés avec des dilutions sériées de Cr(III) et de Cr(VI), et avec des échantillons de cuir.

Méthodes : Test d'extraction du Cr/Patch tests avant inclusion/ Test d'usage

Résultats :

Seul le Cr(III) a été libéré du cuir tanné au Cr

Cr(III) a provoqué des réactions à des concentrations significativement plus hautes que Cr(VI)



CONTACT DERMATITIS

Conclusions

- L'exposition prolongée et répétée au cuir tanné au Cr conduit à une libération principalement de Cr(III)
- Il est donc recommandé de limiter aussi la libération de celui-ci, non seulement du Cr(VI) .

▪ **Chromium(III) release from chromium-tanned leather elicits allergic contact dermatitis: a use test study**
Yolanda S.Hedberg, Behnaz Erfani, Mihaly Matura et al., Contact dermatitis vol. 78, No 5, May 2018, 307-14

5

Approche multiparamétrique de l'irritation cutanée in vivo

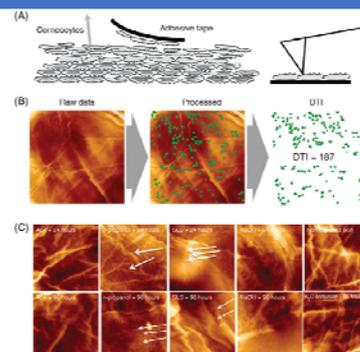
Hypothèse : L'exposition répétée aux irritants différents peut influencer différemment les paramètres de la barrière cutanée

Population étudiée : 8 volontaires adultes en bonne santé

Irritants : Sodium lauryl sulfate, hydroxyde de sodium, n-propanol, acide acétique

Effets

- L'érythème, la perte d'eau transépidermique et l'hydratation cutanée : SLS a été responsable de différences significatives par rapport aux valeurs de base
- les niveaux des facteurs hydratants naturels ont été significativement réduits par SLS, NaOH et n-propanol
- la présence de fibres allongées et de nano-objets circulaires (l'index de texture dermique) a été constatée après l'exposition aux n-propanol et SLS



CONTACT DERMATITIS

Conclusions

- Il y a des différences significatives dans la réponse de la barrière aux irritants hydrosolubles courants, dépendantes de leur nature intrinsèque.
- Celles-ci doivent être pris en compte dans la différenciation de la dermatite de contact irritative de celle allergique

▪ **Specific barrier response profiles after experimentally induced skin irritation in vivo**
Maryam Soltanipoor, Tasja Stilla, Christoph Riethmuller et al. Contact dermatitis vol. 79, No 2, August 2018, 59-66

6

La DA touche en moyenne 3,5% des adultes dans l'hémisphère Nord

Rationnel de l'étude

- Etudes épidémiologiques DA = population pédiatrique +++
- Peu de données dans la population adulte
- Première étude internationale (Amérique du Nord, Europe, Japon)

Objectif principal

- Estimer la prévalence de la DA chez l'adulte, stratifiée selon la sévérité

Méthode

- Questionnaires en ligne
- 20 000 sujets US, 10 000 sujets/pays

Allergy
2018

	UK Working Party criteria (past 12 months)	Self-report of physician-diagnosed AD	Point prevalence (95% CI)
i) US (n = 19 986)	11.9%	10.6%	4.9% (4.6%, 5.2%) ^{mean}
j) Canada (n = 10 004)	8.1%	6.8%	3.5% (3.1%, 3.9%) ^{min}
j) EU (n = 49 757)	9.4%	8.4%	4.4% (4.2%, 4.6%) ^{min}
l) France (n = 9964)	9.0%	6.5%	3.6% (3.2%, 4.0%) ^{min}
j) Germany (n = 9971)	5.4%	4.2%	2.2% (1.9%, 2.5%) ^{min}
j) Italy (n = 9897)	16.7%	12.4%	8.1% (7.5%, 8.6%) ^{max}
j) Spain (n = 9924)	11.1%	17.6%	7.2% (6.7%, 7.7%) ^{max}
j) UK (n = 10 001)	6.7%	5.2%	2.5% (2.2%, 2.8%)
j) Japan (n = 10 011)	4.3%	5.7%	2.1% (1.6%, 2.3%)

Résultats

La prévalence de la DA chez l'adulte est comprise entre 2,1% et 4,9% dans les pays étudiés (4% en France)

Femmes > hommes (sauf USA)

La prévalence diminue avec l'âge

La DA sévère représente une faible proportion des DA (10% en France)

Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. S.BARBAROT et al. Allergy.2018r 7

Les enfants de 3 ans atteints de DA n'ont pas plus de risque que les autres de développer un asthme s'ils ont des prick-test négatifs à l'âge de 1 an

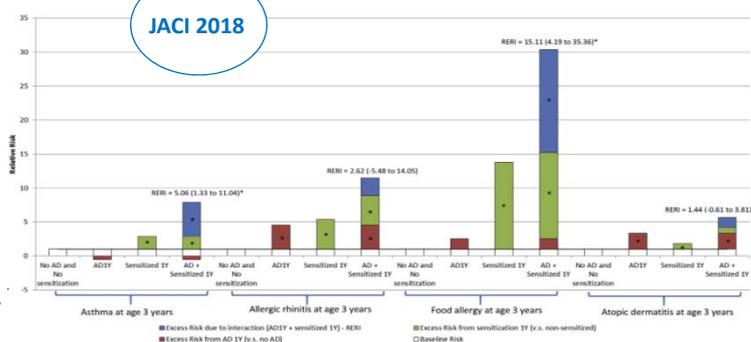
Rationnel de l'étude

- Marche atopique= DA puis asthme puis rhinite allergique

Méthode

- Cohorte 2311 enfants DA
- Sensibilisé = Prick-test + à l'âge de 1 an (au moins 1+ sur 10 allergènes testés)
- 6 pneumallergènes, 4 trophallergènes
- Enfants revus à l'âge de 3 ans: Asthme ? AA ? RA ?

JACI 2018



Résultats

- Enfants DA non sensibilisés à 1 an = pas d'augmentation du risque de survenue d'un asthme
- Enfants DA sensibilisés à 1 an:
 - **Augmentation du risque d'asthme = x 7**
 - Augmentation du risque d'allergie alimentaire

Predicting the atopic march: results from the Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study; Tran et al. JACI 2018 8

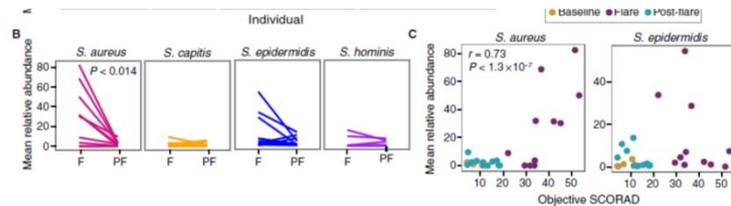
Le microbiote cutané diffère selon la sévérité chez les enfants atteints de DA

Objectif principal

- Etudier la relation entre le microbiote cutané et la DA dans une population pédiatrique

Méthode

- Enfants de 2 à 18 ans
- DA modérée à sévère
- Analyse métagénomique du microbiote par séquençage



Résultats

- Prédominance de *S.aureus* chez les patients avec DA sévère
- Prédominance de *S.epidermidis* chez les patients avec DA moins sévère
- Souches *S.aureus* présents chez patients avec DA sévère induisent une réponse Th2 et Th17 plus importante

Staphylococcus aureus and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. Byrd et al., *Sci.Transl. Med.*2017

9

Remplacer la biopsie cutanée par un scotch-test dans les dermatoses inflammatoires chroniques ?

Rationnel de l'étude

- Biopsie cutanée = examen invasif

Objectif

- Comparer scotch-test patients DA vs non DA

Méthode

- Groupe sujets sains
- Groupe sujets DA
- Comparaison des scotch-test des 2 groupes (en peau saine/non lésionnelle et peau lésée)
- Séquençage ARN (échelle transcriptome)

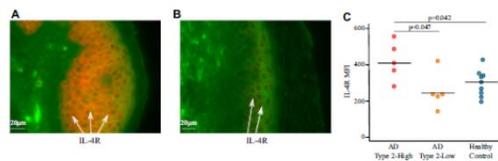


FIG 4. IL-4R protein expression is increased in nonlesional skin of patients with type 2-high AD. Skin biopsy specimens were stained for IL-4R with fluorescent immunohistochemistry. A and B, IL-4R staining in patients with type 2-high (A) and type 2-low (B) AD. IL-4R (Cy3) is shown in red, wheat germ agglutinin fluorescein isothiocyanate is shown in green, magnification is $\times 400$, and the bar equals 20 μm . Arrows point to IL-4R-expressing keratinocytes in the epidermis. C, Quantification of IL-4R staining revealed significantly greater IL-4R levels in nonlesional skin of patients with type 2-high AD than patients with type 2-low AD.

JACI 2018

Résultats

- 50% des patients avec DA montre un profil inflammatoire type TH2
- L'étude des scotch-test faits en peau saine chez les patients DA révèle des différences d'expression des molécules TH2, corrélées à la sévérité de la DA

Minimally invasive skin tape strip RNA sequencing identifies novel characteristics of the type2-high atopic dermatitis disease endotype. Dyjack et al; *JACI* 2018

10

TRALOKINUMAB (anti IL-13) = nouvel espoir thérapeutique dans DA ?

Rationnel de l'étude dupilumab

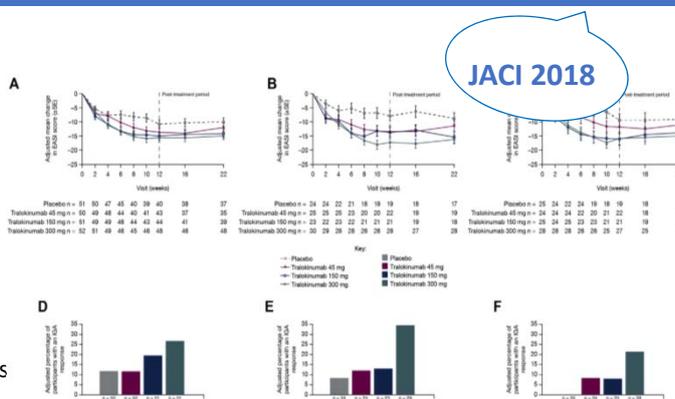
- IL-13 = rôle ++ physiopathologie de la DA
- Traitements systémiques conventionnels = mauvaise tolérance = développer biothérapies ciblées

Objectif principal

- Evaluer la tolérance, l'efficacité et la sécurité du TRALOKINUMAB (Ac monoclonal anti IL-13)

Méthode

- Essai clinique phase 2b, randomisé, double aveugle vs placebo
- 204 adultes avec une DA modérée à sévère: 45mg/150mg/300mg/placebo en SC toutes les 2 semaines pendant 12 semaines
- En association avec dermocorticoïdes



Résultats

S12 posologie 300mg = amélioration EASI, SCORAD, DLQI vs placebo, bon profil de tolérance et sécurité, efficacité surtout si activité IL-13 ++

Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb; Wollenberg et al; JACI 2018

11

Merci de votre attention !

12