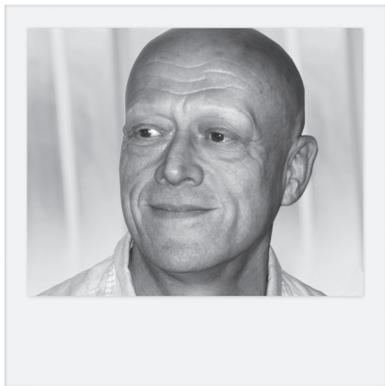


## LE DOSSIER

## Actualités sur la dermatite atopique

# Comprendre la dermatite atopique

**RÉSUMÉ:** La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique principalement due à une anomalie de l'épiderme et de la barrière cutanée autorisant la pénétration des molécules de notre environnement en contact avec la peau. Ceci aboutit à une inflammation cutanée, due à des lymphocytes T spécifiques, dirigée contre les allergènes de l'environnement (DA extrinsèque) et/ou contre des auto-antigènes cutanés (DA intrinsèque). Son traitement a pour but de restaurer la barrière épidermique par l'application quotidienne d'émollient (traitement de fond) et de lutter contre l'inflammation par l'application de dermocorticoïdes et d'immunomodulateurs (traitement des poussées). Les recherches actuelles s'orientent vers la caractérisation de l'inflammation cutanée de façon à utiliser des traitements immunobiologiques ciblés et vers la mise au point d'une immunothérapie allergénique (désensibilisation) dans les DA extrinsèques.



→ J.F. NICOLAS, A. NOSBAUM,  
F. BERARD

Service Allergologie et Immunologie  
Clinique, Inserm U 851,  
Faculté Médecine Lyon-Sud,  
CH Lyon-Sud, Université Lyon-1,  
LYON.

La DA, qui touche environ 5 % des enfants et adultes des pays développés, fait l'objet de nombreuses recherches et continue de susciter des controverses. Elle est avant tout une maladie inflammatoire chronique dermatologique associant altération de la barrière cutanée et inflammation cutanée. Elle survient sur un terrain atopique (DA extrinsèque) ou non (DA intrinsèque) [1-5].

Les lésions d'eczéma de la DA sont des lésions d'hypersensibilité retardée (HSR) qui sont dues à l'activation dans la peau de lymphocytes T [6, 7]. Cette immunisation et cette réponse effectrice peuvent se faire en raison de la pénétration accrue des allergènes de l'environnement dans la DA extrinsèque. Ainsi, il existe un lien direct entre l'anomalie de la barrière cutanée, la pénétration des allergènes et l'induction d'une réponse immunitaire, puis des lésions d'eczéma.

## DA extrinsèque et intrinsèque

Il y a plusieurs formes physiopathologiques de dermatite atopique, même si la présentation clinique est considérée comme identique [6, 8].

### 1. DA extrinsèque

La dermatite atopique extrinsèque correspond à la dermatite atopique allergique, et la dénomination "dermatite atopique allergique" est ainsi un pléonasme. La nouvelle nomenclature internationale allergologique conseille d'appeler cette dermatite atopique extrinsèque "eczéma atopique" [9]. C'est la forme la mieux connue sur le plan physiopathologique et clinique. Elle correspond à une immunisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement avec production de lymphocytes T et d'IgE spécifiques. Les principaux allergènes sont les pneumallergènes (acariens, pollens, poils d'animaux, etc.), mais les trophallergènes (aliments) peuvent jouer un rôle. Les *patch tests* aux allergènes (*atopy patch tests*) [10] sont positifs, témoignant de l'implication des LT dans le développement de la lésion d'eczéma. Le diagnostic de DA extrinsèque est facile et repose sur la mise en évidence de *prick tests* et/ou de *patch tests* positifs aux pneumallergènes. Dans les cas où les *prick tests* sont positifs, il existe souvent une hyper-IgE et une augmentation des IgE spécifiques d'allergènes dans le sérum. Ces patients *prick+* présentent souvent des manifestations cliniques atopiques respiratoires (asthme,

## LE DOSSIER

# Actualités sur la dermatite atopique

rhinite, conjonctivite). En revanche, dans les DA extrinsèques où seuls les *atopy patch tests* sont positifs, on ne retrouve pas d'hyper-IgE ni d'IgE spécifiques d'allergènes, et les manifestations atopiques respiratoires sont rares. Ce sont ces formes que les dermatologues appellent les DA "dermatologiquement pures".

Un certain nombre d'observations suggère que les formes *prick tests*<sup>neg</sup> et *prick tests*<sup>pos</sup> ne sont que des formes évolutives de la DA. Ainsi, l'analyse du terrain atopique des enfants porteurs de DA depuis le stade nourrisson (à partir de 3 mois d'âge) au stade jeune enfant (2 à 5 ans) montre que la forme DA du nourrisson est principalement non atopique (*prick tests*<sup>neg</sup>, *patch tests*<sup>pos</sup>) et évolue progressivement vers une forme extrinsèque (*prick tests*<sup>pos</sup>, *patch tests*<sup>neg</sup> ou <sup>pos</sup>) [11]. Ces travaux, montrant des formes évolutives de la DA chez le même patient au cours du temps, confirment que le début de la DA est associé à l'existence de LT spécifiques de pneumallergènes et suggèrent que l'immunisation IgE responsable des manifestations respiratoires est un événement tardif dans la sensibilisation des patients.

### 2. DA intrinsèque

A l'opposé, la dermatite atopique intrinsèque, que la nouvelle nomenclature suggère d'appeler "eczéma", correspond à une DA sans aucun terrain atopique associé. Les patients n'ont pas d'asthme, de rhinite et/ou conjonctivite associés à l'eczéma. Les *prick tests* et les *atopy patch tests* sont négatifs. C'est la forme de DA la moins bien connue sur le plan physiopathologique alors qu'elle représente près de la moitié des DA de l'enfant et de l'adulte.

Plusieurs hypothèses pathogéniques sont possibles :

**>>> DA par HSR aux allergènes non mis en évidence par les *atopy patch tests* :** ces patients ont en fait une DA extrinsèque non diagnostiquée ;

**>>> DA auto-immune :** les patients seraient immunisés vis-à-vis d'auto-antigènes épidermiques. Un certain nombre d'auto-anticorps sont en effet détectés chez ces patients. Les travaux en cours devront caractériser les lymphocytes T spécifiques de ces auto-antigènes ;

**>>> DA auto-inflammatoire :** il est aussi possible que l'immunité innée seule soit à l'origine des lésions d'eczéma. Les cellules NK, NKT ou une activation chronique de l'épiderme producteur de cytokines et chimiokines permettant le recrutement des éosinophiles pourraient être en cause. Les agents infectieux seraient des facteurs activateurs.

Il est important de faire la différence entre les deux formes de DA, car si une immunothérapie spécifique peut être un jour envisagée, il sera vain d'essayer de désensibiliser à différents allergènes des patients qui n'ont aucune réponse immunitaire vis-à-vis d'eux.

### Altération de la barrière cutanée

Les travaux récents de génétique ont confirmé la notion de "déficit de barrière épidermique" associée à la DA, en montrant qu'une proportion de patients présente des mutations de gènes codant pour la filaggrine, une protéine impliquée dans la constitution du stratum corneum [12]. Ces données ne font que confirmer des observations déjà anciennes qui avaient défini la DA comme une anomalie de la barrière cutanée en analysant la perte insensible en eau cutanée. Ces travaux montraient clairement que l'épiderme des patients atteints de DA était poreux. La traduction clinique de cette anomalie est la xérose et la conséquence est la pénétration facilitée des molécules en contact avec la peau, favorisée par le prurit. C'est la pénétration de ces molécules (molécules protéiques mais aussi chimiques) qui induit l'inflammation à l'origine des lésions de dermatite atopique. De très nombreuses

autres anomalies génétiques (molécules de structure épidermiques participant à la fonction barrière épidermique, cytokines, molécules de l'immunité innée, molécules du CMH) ont été mises en évidence dans la DA et concourent, avec le déficit en filaggrine, à la définition du terrain "atopique" [3, 11, 12].

Il est important de noter que la majorité des patients DA ne présentent pas de mutations de la filaggrine. En revanche, dans les lésions, l'expression de la protéine filaggrine est diminuée. Il est donc probable que des facteurs épigénétiques altèrent la transcription du gène de la filaggrine pour aboutir à un défaut de barrière épidermique chez des patients ne présentant aucun déficit au niveau des gènes. Ces facteurs épigénétiques sont certainement liés à notre mode de vie et pourraient inclure l'exposition aux polluants, la mauvaise qualité de la flore cutanée et digestive, le stress psychologique. Cette hypothèse permettrait d'expliquer pourquoi on assiste à une augmentation très forte de prévalence des maladies allergiques depuis 50 ans (ce qui est aussi le cas des maladies auto-immunes), alors que la génétique mendélienne ne s'est pas modifiée en un laps de temps aussi court.

### Immunopathologie de la dermatite atopique

#### 1. Inflammation cutanée

Les anomalies les plus caractéristiques de la DA touchent l'épiderme et associent épidermotropisme de LT, spongiose et apoptose des kératinocytes. On retrouve dans le derme un infiltrat polymorphe composé de cellules mononucléées à prédominance lymphocytaire T et d'éosinophiles. Les lésions d'eczéma de la dermatite atopique sont des lésions d'hypersensibilité retardée qui sont dues à l'activation dans la peau des lymphocytes T. Ces LT sont spécifiques d'allergènes protéiques dans la DA dite "extrinsèque" ou spécifiques d'auto-antigènes

épidermiques ou de motifs bactériens dans la DA dite "intrinsèque".

## 2. Physiopathologie de la DA

La DA est actuellement considérée (par les dermatologues) comme un eczéma allergique de contact aux pneumallergènes [1, 13] dont les mécanismes sont similaires à ceux de l'eczéma allergique de contact aux haptènes avec une phase de sensibilisation, une phase d'expression de la maladie et une phase de régulation/tolérance [14]. La **figure 1** résume les étapes de sensibilisation et d'expression de l'eczéma.

- L'anomalie de barrière cutanée permet le **passage des pneumallergènes** dès la naissance de l'enfant [15].

### ● La sensibilisation

Elle va prendre quelques mois à plusieurs années à se mettre en place et résulte de la génération de LT spécifiques effecteurs pro-inflammatoires. Les allergènes qui pénètrent l'épiderme sont doués de propriétés pro-inflammatoires et activent les cellules cutanées, aboutissant au développement d'une inflammation cutanée innée responsable du recrutement de leucocytes dans la peau, dont des macrophages et des précurseurs de DC. Les DC résidentes et recrutées phagocytent les allergènes, les appréhendent en peptides qu'elles exposent à la surface de la cellule en association avec les molécules de classe I et II du CMH. Les DC ainsi activées migrent continuellement aux ganglions drainants où elles présentent les allergènes aux sous-populations de LT CD4+ et CD8+, doués de propriétés effectrices (Teff) et/ou régulatrices (Treg).

C'est au niveau du ganglion que va se décider, au fil des jours et des mois, la conséquence de cette présentation antigénique en fonction de l'équilibre entre activation des LT eff et activation des LT reg. Si les LT reg sont activés de façon

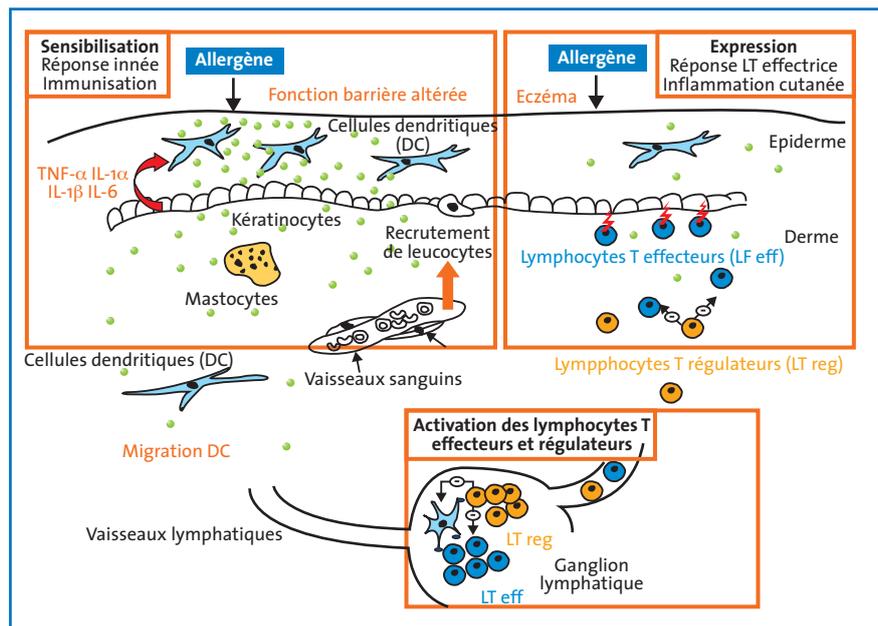


FIG. 1: Physiopathologie de la dermatite atopique.

correcte, il n'y aura pas de sensibilisation effectrice. Si par contre, à un moment de la vie de l'enfant (ou de l'adulte), les LT reg sont altérés dans leur capacité suppressive, alors les LT eff seront activés, et cela donnera lieu à une sensibilisation et au développement de lésions de DA.

### ● Le développement des lésions de DA

Les LT eff et LT reg sont recrutés au niveau de la peau au site de pénétration des allergènes, car il existe à ce niveau une inflammation cutanée innée chronique. Ils sont activés par présentation des allergènes par les cellules cutanées exprimant les molécules de classe I et de classe II du CMH, et donc capables d'activer les LT CD8+ et CD4+ respectivement. Les LT eff vont détruire les cellules leur présentant des allergènes (induisant l'apoptose des kératinocytes) et produire des cytokines qui vont recruter de nouvelles cellules dont les éosinophiles qui jouent un rôle important dans la mise en place et la chronicité des lésions d'eczéma. Les LT reg contrôlent les LT eff et limitent ainsi l'intensité de la réaction inflammatoire. Ainsi, en cas d'excellente activité régu-

latrice au niveau cutané, les lésions d'eczéma seront modérées. En revanche, en cas de déficit fonctionnel ou quantitatif important, les lésions d'eczéma peuvent être généralisées et permanentes.

### ● Les LT eff et LT reg

Nous ne connaissons que très mal encore le phénotype précis des lymphocytes T eff et Treg. Depuis une vingtaine d'années, il était classiquement admis que les lymphocytes T CD4 Th2 (producteurs des cytokines IL-4 et IL-5) étaient responsables des lésions et que les T CD4 Th1 et les LT CD4+ Treg étaient doués d'activité anti-inflammatoire. C'était le dogme du biais Th2 dans la DA, hypothèse non confirmée et critiquée depuis plusieurs années [16]. Actuellement, la mode est aux LTh17 qui sont retrouvés en grand nombre dans les lésions de DA, mais pour lesquels aucun argument ne permet de conclure qu'ils sont pro-inflammatoires [17].

### >>> LT eff

Les travaux récents réalisés dans des modèles de DA chez la souris ainsi que

## LE DOSSIER

# Actualités sur la dermatite atopique

dans les APT, véritable modèle expérimental chez l'Homme, suggèrent que c'est plutôt la population des LT CD8+ cytotoxiques (producteurs d'IFN $\gamma$ ) qui sont capables de générer l'inflammation de l'eczéma.

Deux types d'arguments :

- Les LT CD8+ sont les premières cellules à infiltrer les APT et à aller se localiser dans l'épiderme en contact étroit avec les kératinocytes apoptotiques [18].
- Chez la souris, la déplétion en LT CD8+ empêche le développement d'eczéma de contact aux pneumallergènes [19].

Il faut bien comprendre que ces travaux ne signifient pas que les LT CD8+ sont à eux seuls responsables de l'ensemble de l'inflammation de la DA. Ils signifient que les LT CD8+ sont indispensables à l'établissement d'une lésion d'eczéma en initiant une inflammation cutanée qui va ensuite recruter l'ensemble des acteurs (lymphocytes, macrophages, DC, mastocytes, éosinophiles, etc.) nécessaire à l'expression clinique d'eczéma aigu et à son maintien plus ou moins longtemps en eczéma subaigu puis chronique.

### >>> LT reg

Là encore, la majorité des connaissances viennent de l'étude de la dermatite allergique de contact [14]. Les lymphocytes T régulateurs contrôlent les LT eff au niveau du ganglion et au niveau cutané. Ils sont compris dans la population des lymphocytes T CD4+ et sont de phénotype CD4+ CD25+ FoxP3+ ou CD4+ IL-10+. Ils sont suppresseurs par contact direct avec les cellules effectrices qu'ils vont détruire ou par la production de cytokines anti-inflammatoires comme IL-10 et TGF $\beta$  [20].

### Conséquences pratiques de la compréhension de la DA

Il y a quatre conséquences très pratiques à destination des médecins et des patients :

#### 1. Les émoullients sont le traitement de fond de la DA

Ils jouent sur la composante physiopathologique la plus importante à l'origine des poussées, c'est-à-dire l'anomalie de la barrière cutanée. Leur utilisation doit être quotidienne ou biquotidienne, doit intéresser l'ensemble du tégument et pas seulement les lésions cutanées. A l'opposé, les anti-inflammatoires (dermocorticoïdes, tacrolimus) seront appliqués sur la peau "par-dessus" l'émoullient, uniquement sur les zones inflammatoires aiguës ou chroniques et prurigineuses, dans le but de faire disparaître les lésions.

Ainsi, on recommandera au patient d'appliquer son émoullient tous les jours très rapidement après le bain ou la douche sur une peau encore humide pour faciliter l'étalement. Nous insistons auprès des patients pour que ce geste soit aussi systématique que celui du brossage des dents. Nous leur demandons d'appliquer ensuite rapidement l'anti-inflammatoire sur les lésions d'eczéma si elles existent. Ainsi, ils ne mettront le traitement dermocorticoïde ou immuno-modulateur topique que "là où il faut et quand il le faut".

#### 2. Explications de la maladie et des buts du traitement

Lorsque nous voyons les patients, nous leur expliquons la maladie afin qu'ils comprennent bien l'importance du traitement local émoullient et anti-inflammatoire. Nous leur expliquons aussi que nous n'avons aucun moyen de les guérir, mais seulement de les améliorer et que le but du traitement n'est pas un blanchiment complet des lésions, mais de permettre une vie sociale et professionnelle normale. Nous fixons un but d'amélioration d'au moins 75 % des lésions. Nous revoyons le patient un mois après la mise en route du traitement local et, si le but est atteint, c'est-à-dire si l'amélioration est suffisante, nous continuons le traitement local. C'est le cas de 90 % des patients que nous voyons en consulta-

tion hospitalière. Les 10 % des patients restants, c'est-à-dire ceux pour lesquels un traitement local bien conduit n'a pas apporté d'amélioration suffisante, auront un bilan poussé immuno-allergologique vis-à-vis des pneumallergènes, des trophallergènes, afin de déterminer si une intervention ciblée (régime, éviction, fourniture d'une housse anti-acarien et traitement acaricide, immunothérapie spécifique) est justifiée.

A ce point de la discussion, il est important de noter que la DA ne doit pas être considérée comme une allergie alimentaire, malgré tout ce que l'on peut lire dans la presse. L'allergie alimentaire existe dans la DA, mais cela est loin de représenter la majorité des cas que nous voyons en dermatologie et allergologie.

#### 3. La DA n'est pas une maladie allergique

La DA n'est pas une maladie allergique au sens habituellement réservé à cette appellation, c'est-à-dire qui implique des IgE. Les IgE ne jouent qu'un rôle mineur dans la pathologie d'eczéma [21]. Le bilan allergologique systématique dans la DA ne sert à rien pour la prise en charge de la maladie cutanée dans la majorité des cas. Le bilan allergologique de la DA ne se pose qu'en cas d'échec d'un traitement local bien conduit comme il est décrit ci-dessus [22]. Nous recommandons pourtant un bilan allergologique systématique (*prick tests* pneumallergènes) qui permettra le diagnostic de DA extrinsèque et ainsi la prise en charge globale du patient atopique. En effet, les patients DA ignorent souvent une pathologie asthmatique nécessitant un traitement. Nous recommandons surtout une collaboration étroite entre dermatologues, allergologues, pédiatres et pneumologues.

#### 4. Education thérapeutique

Nous proposons à tous les patients de participer au circuit de soins "Education

thérapeutique” qui associe des entretiens individuels avec des infirmières formées et des séances collectives organisées en modules “comprendre”, “traiter”, “prévenir”. Elles se déroulent en présence d’une équipe soignante (infirmière, psychologue, dermatologue, allergologue, pneumologue, pédiatre...). La multidisciplinarité facilite les échanges, répond mieux aux diverses interrogations et apprend aux patients à vivre avec leur maladie au quotidien. L’expérience accumulée depuis deux ans maintenant montre que l’éducation thérapeutique a un très fort impact positif sur la qualité de vie des patients.

Nous leur recommandons aussi de se mettre en rapport avec l’association Les Eczémas, en leur fournissant l’adresse Internet et les dépliants :

[<http://eczemaasthmeallergie.wordpress.com>]

### Conséquences thérapeutiques de la compréhension de la DA sur les futurs traitements

Les patients porteurs de DA ne sont pas actuellement traités correctement. Ils sont sous-traités [5]. Il est très surprenant de constater les différences de prise en charge du psoriasis et de la DA, alors que la composante inflammatoire des deux maladies est très proche et implique des LT effecteurs pro-inflammatoires [8]. Le psoriasis bénéficie actuellement de thérapies immunologiques ciblées, les biothérapies, qui ne semblent pas efficaces dans la DA [23]. Nous avons montré que le méthotrexate est efficace dans la DA [24]. De la même façon, il est logique que certains traitements immunobiologiques ciblés (les biothérapies) soient efficaces dans la DA et permettent une prise en charge optimale des patients porteurs des formes modérées à sévères. Encore faut-il que la recherche sur la physiopathologie de la DA se poursuive dans le but de définir les cibles les plus appropriées à une immuno-intervention.

L’immunothérapie spécifique allergénique est le seul traitement curatif des maladies par hypersensibilité immédiate ou retardée et les études menées dans la DA sont contradictoires. Cependant, dans un travail récent, les sujets DA sensibilisés à l’allergène majeur de la poussière de maison (Derf/Derp) ont été traités par immunothérapie sous-cutanée Derf/Derp, et leur état cutané s’est amélioré très nettement avec, en corollaire, une diminution d’utilisation des dermocorticoïdes [25]. Nos travaux sur un modèle de DA chez la souris aboutissent aux mêmes conclusions, en démontrant que l’immunothérapie allergénique utilisant Derf permet d’empêcher le développement de l’eczéma lorsqu’elle est administrée à des souris sensibilisées [26].

Ces résultats encourageants devraient stimuler les études utilisant l’immunothérapie par voie sublinguale mieux tolérée que par voie sous-cutanée.

### Bibliographie

- GIANNETTI A *et al.* Skin diseases with high public health impact. Atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2007; 17: 566.
- BIEBER T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*, 2010; 22: 125-137.
- BOGUNIEWICZ M, LEUNG DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*, 2011; 242: 233-246.
- HENNINO A *et al.* La dermatite atopique, *In*: Dermatologie et infections sexuellement transmissibles, Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle, 5<sup>e</sup> édition, Masson, 2008.
- FARHI D *et al.* The historical basis of a misconception leading to undertreating atopic dermatitis (eczema): facts and controversies. *Clin Dermatol*, 2010; 28: 45-51. Review.
- NICOLAS JF *et al.* Pathogénie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2005, 132: 1S16-24.
- BIEBER T *et al.* Pathogenesis of atopic dermatitis: new developments. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2009; 9: 291-294. Review.
- WILSMANN-THEIS D *et al.* Facing psoriasis and atopic dermatitis: are there more similarities or more differences? *Eur J Dermatol*, 2008; 18: 172-180.
- JOHANSSON SG *et al.* New diagnostic classification of allergic skin disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002; 2: 403-406.
- NOSBAUM A *et al.* Patch testing in atopic dermatitis patients. *Eur J Dermatol*, 2010; 20: 563-566.
- TAIEB A. Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis*, 1999; 41: 177-180.
- JAKASA I *et al.* Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Patients with Atopic Dermatitis in Relation to Filaggrin Loss-of-Function Mutations. *J Invest Dermatol*, 2011; 131: 540-542.
- HENNINO A *et al.* La Dermatite Atopique, un eczéma de contact aux allergènes protéiques? *In*: Progrès en dermatologie allergologie, Pequet C et Pons-Guiraud A, Editeurs, John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2006.
- VOCANSON M *et al.* Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. *Allergy*, 2009; 64: 1699-1714.
- BERARD F *et al.* Allergen penetration through the skin. *Eur J Dermatol*, 2003; 13: 324-330.
- MAMESSIER E *et al.* Cytokines in atopic diseases: revisiting the Th2 dogma. *Eur J Dermatol*, 2006; 16: 103-113. Review.
- LEE FE *et al.* IL-17: important for host defense, autoimmunity, and allergy? *J Invest Dermatol*, 2010; 130: 2540-2542.
- HENNINO A *et al.* CD8+ T cells are early recruited to allergen exposure site in atopy patch test reaction in human atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 127: 1064-1067.
- HENNINO A *et al.* CD8+ T cells initiate atopic dermatitis lesions. *J Immunol*, 2007, 178: 5571-5577.
- VOCANSON M *et al.* Inducible costimulator (ICOS) is a marker for highly suppressive antigen-specific T cells sharing features of Th17/Th1 and regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126: 280-289.
- HENNINO A *et al.* Atopic dermatitis is not an allergic disease. *Press Med*, 2005; 34: 78-80.
- TAIEB A. When and how to perform allergy tests in children and adults with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2007; 17: 263-6. [Epub 2007 Jun 1]. Review.
- TAIEB A *et al.* Biologics in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2011 Aug 3. [Epub ahead of print].
- GOUJON C *et al.* Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2006, 16: 155-158.
- WERFEL T *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: 202-205.
- VANBERVLIET B *et al.* SLIT Prevents the Development of Eczema in Percutaneous Allergen-Sensitized Mice. *J Invest Dermatol*, 2012; 132: 244-246.

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