

La dermatite atopique est une allergie alimentaire : contre (controverse)

Atopic dermatitis is a food allergy. The case against (controversy)

P. Pralong^{a,*}, F. Hacard^b, C. Chatain^a, A. Nosbaum^b, J.-F. Nicolas^b, M.-T. Leccia^a, F. Berard^b

^a Service de dermato-vénérologie, photobiologie et allergologie, hôpital Michallon, CHU de Grenoble, 38700 La Tronche, France

^b Service d'immunologie clinique et allergologie, centre hospitalier Lyon Sud, 69310 Pierre-Bénite, France

Disponible sur Internet le 15 mars 2014

Résumé

Si l'allergie alimentaire peut être responsable de manifestations d'hypersensibilité immédiate chez l'atopique, sa responsabilité dans l'induction ou l'entretien de l'eczéma atopique est contestable. En effet, les résultats des prick tests et des dosages d'IgE spécifiques d'aliments sont rarement corrélés à la clinique. Les tests cutanés à lecture immédiate paraissent d'ailleurs inadaptés pour explorer des réactions d'eczéma par hypersensibilité retardée. Les atopy patch tests alimentaires, plus appropriés, sont néanmoins exceptionnellement effectués. Par ailleurs, les tests de provocations entraînent des manifestations immédiates et rarement des réactions cutanées retardées. L'évaluation des régimes d'éviction se fait très diversement d'une étude à l'autre et sans prise en compte des autres mesures thérapeutiques utilisées. La prescription de tels régimes peut conduire par ailleurs à des carences nutritionnelles parfois sévères.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Dermatite atopique ; Allergie alimentaire ; Tests cutanés ; Tests de provocation ; Régime d'éviction ; Carence nutritionnelle

Abstract

While food allergy can be the cause of immediate hypersensitivity symptoms in atopics, its role in the induction of atopic dermatitis remains controversial. Indeed, the results of skin prick tests and food-specific IgE levels are rarely correlated with the clinic signs. Immediate skin tests also seem inappropriate for the investigation of delayed hypersensitivity reactions such as eczema. Food atopy patch tests, while more appropriate, are performed rarely. In addition, oral challenge tests may cause immediate reactions but they rarely cause delayed skin reactions. The results of food avoidance regimes are very different from one study to another, and they may not have considered other therapeutic measures that were used. Moreover, prescription of such diets may sometimes lead to severe nutritional deficiencies.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Atopic dermatitis; Food allergy; Skin tests; Oral challenge tests; Exclusion diet; Nutritional deficiency

1. Introduction

Depuis plus de 20 ans, le rôle de l'alimentation dans l'induction et l'entretien de la dermatite atopique (DA) ne cesse de faire débat auprès des dermatologues et des allergologues. Si DA et allergie alimentaire (AA) sont fréquemment associées, la nature du lien qui les unit divise les spécialistes. Le sujet est toujours brûlant puisqu'il a fait encore en 2013 l'objet de nouvelles publications [1,2]. Entre les partisans des explorations allergologiques alimentaires systématiques et les opposants à

tout régime d'éviction, y a-t-il un terrain d'entente possible ? Il semble que de nombreux facteurs confusionnels nourrissent la controverse. Dans cet article, nous clarifierons la nature des liens entre alimentation et DA et montrerons pourquoi la DA n'est pas une AA.

1.1. La DA doit être distinguée d'autres dermatoses, pour lesquelles le rôle pathogène de l'alimentation est admis

La dermatite atopique est par définition une dermatose vésiculeuse et prurigineuse, évoluant par poussée, survenant sur terrain de xérose cutanée, et de topographie caractéristique (convexités avant l'âge de 2 ans, plis après l'âge de 2 ans). Le

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : ppralong@chu-grenoble.fr (P. Pralong).

diagnostic est clinique et repose sur des critères sémiologiques purement cutanés [3]. Ainsi, la DA ne s'accompagne pas de signes généraux, ni d'autre atteinte organique (même si rhino-conjonctivite allergique et asthme y sont souvent associés).

En cela, la DA se distingue :

- de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) qui associe eczéma, troubles digestifs, retard de croissance ;
- de la dermatite herpétiforme, qui associe dermatose vésiculeuse prurigineuse des faces d'extension et troubles digestifs après consommation d'aliments riches en gluten ;
- des rares formes d'eczéma diffus chez les patients présentant un eczéma allergique de contact au Nickel ou au baume du Pérou et consommant des aliments riches en ces substances (ou croisant avec elles) [4,5] ;
- de la dermite de contact aux protéines alimentaires qui se manifeste sous forme d'eczéma des mains chez les patients manipulant régulièrement des aliments à mains nues. Cet eczéma est par ailleurs cliniquement différent des eczémas de contact aux haptènes de par sa nature très œdémateuse voire « urticariforme » [6].

Ces 4 entités, pour lesquelles le rôle inducteur alimentaire est admis, sont souvent assimilées à tort à la DA dans la littérature. Ceci apporte un biais évident dans l'étude du lien entre AA et DA.

1.2. Tests cutanés positifs ne signifient pas manifestations cliniques

Il est rapporté que 30 à 70 % des patients souffrant de DA présentent des prick tests et/ou des IgE spécifiques positifs à certains aliments [7]. Ces sensibilisations alimentaires ne préjugent en rien de l'existence d'une AA chez les patients. En effet, les atopiques ont souvent des IgE élevées et des prick tests positifs contre divers allergènes, dont les allergènes alimentaires, mais sans aucune spécificité. La consommation orale de ces mêmes aliments retrouvés « positifs » en tests, est d'ailleurs en général totalement asymptomatique. C'est uniquement en cas de manifestations cliniques évocatrices (urticaire, dyspnée, hypotension de survenue rapide), que le diagnostic d'AA (ici immédiate) peut être posé. Le test de provocation (TP) labial ou oral est donc indispensable au diagnostic d'AA. Celui-ci n'est positif que dans un tiers des cas de sensibilisation alimentaire, ce qui témoigne de la fréquence des sensibilisations alimentaires asymptomatiques [8,9].

1.3. Association statistique ne veut pas dire lien pathogénique

Il a été démontré que les allergies alimentaires par hypersensibilité dépendante des IgE étaient significativement plus fréquentes chez les patients souffrant de DA (environ 30 % des DA de l'enfant et 5 % des DA de l'adulte) [10]. Les partisans du lien pathogénique de l'alimentation dans la DA avancent souvent ce fait comme un argument pour soutenir que la DA est une AA. La plus grande fréquence des polyallergies

alimentaires dans les DA sévères alimente aussi cette théorie [7,10].

Il apparaît néanmoins tout à fait logique que les patients souffrant de DA présentent plus souvent, en tant qu'atopiques, des manifestations d'AA dépendante des IgE. En effet, l'atopie prédispose à la synthèse d'IgE et constitue un facteur de risque bien connu d'anaphylaxie, qu'elle soit médicamenteuse ou alimentaire. Par ailleurs l'AA, quand elle concerne des allergènes alimentaires croisant avec les pneumallergènes, peut être considérée elle-même comme une manifestation clinique de l'atopie (syndrome pomme/bouleau) [11].

Par ailleurs la disparition même de l'AA avec l'âge, alors que la DA persiste dans le temps (ou récidive à l'âge adulte), est en faveur du fait que DA et AA sont deux entités distinctes [12].

1.4. La nature des tests utilisés pour étudier le rôle de l'alimentation dans la DA prête à discussion

L'étude des sensibilisations alimentaires dans la DA se fait quasi-exclusivement par la réalisation de prick tests et/ou recherche d'IgE spécifiques dans la littérature [13]. Or, ces méthodes explorent l'hypersensibilité dépendante des IgE, qui, lorsqu'elle s'exprime cliniquement, est responsable de symptômes immédiats et non de symptômes cutanés chronique comme l'eczéma.

Les atopy patch tests (APT) alimentaires paraissent donc en théorie mieux adaptés pour explorer une DA, mais sont rarement utilisés [14]. Certains auteurs rapportent des APT alimentaires positifs dans des cas de DA, mais leur interprétation peut également prêter à discussion [15,16]. En effet, les phénomènes d'irritation sont plus importants sur peau atopique. De ce fait, un APT ne peut être bien interprété qu'en présence d'un témoin d'irritation, et dans les cas difficiles, d'une aide de l'histologie voire de technique de biologie moléculaire comme la recherche d'un transcrite Interféron gamma dans la biopsie cutanée, signant la présence locale d'une réponse Th1. De telles mesures ne sont jamais rapportées dans la littérature. Ici encore, c'est le TP qui aura la meilleure valeur pour confirmer la pertinence d'un test retardé positif.

1.5. Les tests de provocation doivent toutefois être interprétés avec prudence

Les TP labiaux ou oraux alimentaires réalisés dans les cas de DA, qu'ils soient en ouvert, en simple ou en double insu contre placebo, semblent souvent considérés de manière abusive, quand ils sont positifs, comme le témoin du rôle de l'AA dans la DA.

En effet, la plupart des manifestations cliniques « positives » rapportées sont à nouveau des symptômes immédiats (urticaire, angi-œdème, vomissement, diarrhée, douleurs abdominales, choc...), qui ne sont pas des manifestations cliniques de la DA. D'autres auteurs rapportent des rash érythémateux, prurigineux, d'éruption morbilliforme ou maculaire, ce qui est bien peu précis [2,7,9,10,13,17].

Concernant le délai, la majorité des études portant sur l'AA dans la DA considèrent un TP positif quand une éruption

apparaît dans les quatre heures suivant la prise [2,7,9,10,13,17]. Une éruption si précoce ne peut qu'être secondaire à l'activation mastocytaire cutanée, qui peut certes contribuer aux lésions de DA [18] mais ne s'inscrit pas dans le schéma physiopathologique classique de la DA. Dans quelques cas, l'éruption induite est notée 24 à 48 h après le TP, ce qui est un délai plus compatible avec une poussée de DA [1]. Toutefois, ceci ne prouve en rien que le mécanisme inducteur de cette poussée soit immunologique. Le stress, la qualité des soins locaux ou d'autres facteurs confondant peuvent jouer un rôle.

Enfin, le délai entre la réalisation du TP à l'aliment et la réalisation du TP au placebo (souvent de 24 h environ) semble trop court dans la majorité des études. Des TP réalisés sur plusieurs jours, un aliment après l'autre, avec un intervalle d'au moins 48 voire 72 h entre chaque test, seraient d'une meilleure interprétabilité [9].

1.6. Les résultats des régimes d'éviction doivent être évalués avec précaution

L'efficacité des régimes d'éviction est très variable d'une étude à l'autre : son pourcentage s'échelonne ainsi de 20 à 90 % selon les études. .Le délai d'évaluation de cette efficacité est également très variable d'une étude à l'autre [7,19].

De nombreux facteurs confusionnels biaisent l'évaluation de l'efficacité des régimes d'éviction. D'abord, si le délai de surveillance est trop court, une efficacité constatée peut n'être qu'une coïncidence liée au cycle poussée/rémission de la DA. Ensuite la qualité des soins locaux associé au régime doit être prise en compte. Les régimes d'éviction ne pouvant être réalisés en aveugle, on peut supposer une motivation et des soins plus attentifs chez les individus sous régime [7]. Des facteurs sociaux ou psychologiques peuvent également jouer un rôle. Enfin, quand bien même l'efficacité d'un régime d'éviction sur la DA serait réelle, cela ne préjuge en rien du mécanisme physiopathologique sous-jacent. En effet, une alimentation simplement plus équilibrée, avec des rythmes de repas plus réguliers peuvent également contribuer à l'amélioration de la DA, sans qu'une origine allergique soit en cause [20,21].

1.7. Les régimes d'exclusion peuvent induire des carences nutritionnelles

Kim et al. ont récemment rapporté des carences nutritionnelles chez les patients porteurs de DA sous régime d'éviction après réalisation d'explorations allergologiques alimentaires. Il est noté des carences importantes, variables en fonction de l'aliment évité : carence en calcium, zinc, vitamine B2 dans les cas de régime sans lait, carence en vitamines A, B1, B2, B3 et cholestérol en cas de régime sans œuf, carence en calcium, phosphore, fer, potassium, zinc, vitamines B2, B3 et B6 et PP en cas de régime sans blé et soja, carence en fer en cas de régime sans bœuf, porc et poulet. Des carences nutritionnelles sévères avec retard de croissance peuvent également être observées [22]. Notons de plus, qu'indépendamment des régimes d'exclusion, les patients présentant une dermatite

atopique présentent fréquemment une carence en vitamine D [23].

En plus de l'impact nutritionnel, les régimes d'éviction ont également un retentissement non négligeable sur la qualité de vie [24], retentissement qui vient s'ajouter à celui de la dermatose elle-même.

Ces constatations factuelles invitent à l'extrême prudence en terme de prescription d'éviction alimentaire d'autant plus que l'entretien du mythe de « l'allergie alimentaire » par les médias, et la valorisation par la société de « l'hypercontrôle alimentaire » peut conduire à des régimes d'exclusion en réalité incontrôlés et dangereux.

2. Conclusion

Il n'existe pas d'argument solide dans la littérature pour considérer la DA comme une allergie alimentaire. Même si dans certaines observations de DA l'alimentation semble jouer un rôle favorisant sur les poussées, il n'y a pas de preuve que le mécanisme sous-jacent soit d'ordre immunologique. De ce fait, la prescription d'un régime d'éviction, d'autant plus s'il est strict et non associé à des mesures préventives des carences induites, paraît abusive et dangereuse, exposant le patient à une diminution de sa qualité de vie et à une dénutrition. Au vu de la physiopathologie complexe de la DA, il serait bien réducteur de penser qu'un seul facteur causal interviendra, facteur qu'il suffirait de supprimer pour obtenir rémission. Les mécanismes en cause dans la DA sont multiples : génétiques, immunologiques, pharmacologiques, psychologiques, environnementaux. Tous ces facteurs modulent l'expression clinique de la DA et doivent être pris en charge conjointement pour un traitement optimal. La corticophobie reste encore aujourd'hui, et de loin, le principal facteur d'échec thérapeutique dans la DA [25]. Ainsi la recherche d'une cause alimentaire aggravant la DA ne devra donc être réalisée qu'après avoir réglé la question de la corticophobie et de l'éducation thérapeutique chez le malade et son entourage.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Kwon J, Kim J, Cho S, Noh G, Lee SS. Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* 2013;7(2):115–21.
- [2] Kim HO, Cho SI, Kim JH, Chung BY, Cho HJ, Park CW, et al. Food hypersensitivity in patients with childhood atopic dermatitis in Korea. *Ann Dermatol* 2013;25(2):196–202.
- [3] Collège des enseignants de dermatologie de France. Item 114: Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et chez l'adulte : Dermatite (ou eczéma) atopique. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135(11):F80–7.
- [4] Guillet MH, Shollhammer MH, Guillet G. Effet du régime sans nickel dans le traitement des dermatoses allergiques au nickel : étude de 30 patients. *Rev Fr Allergol* 1994;34(1):13–8.
- [5] Pfützner W, Niedermeier A, Thomas P, Przybilla B. [Systemic contact eczema against Balsam of Peru]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003;1(9):719–21.

- [6] Goossens A. Dermite de contact aux protéines. *Rev Fr Allergol* 2009;49(3):125–8.
- [7] Kanny G. Dermatite atopique de l'enfant et allergie alimentaire : association ou causalité ? faut-il faire des régimes d'éviction ? *Ann Dermatol Venerol* 2005;132(Spec No 1):1S90–03S.
- [8] Halbert AR, Weston WL, Morelli JG. Atopic dermatitis: is it an allergic disease ? *J Am Acad Dermatol* 1995;33(6):1008–18.
- [9] Doutré M-C. La dermatite atopique n'est pas due à une allergie alimentaire. *Rev Fr Allergol* 2002;42:433–6.
- [10] Moneret-Vautrin DA. L'allergie alimentaire dans la DA. Association ou implication pathogénique ? *Rev Fr Allergol* 2002;42:425–32.
- [11] Têtu L, Didier A. Allergie alimentaire et atopie : quels liens ? *Rev Fr Allergol* 2006;46:S14–7.
- [12] Juchet A, Chabert-Broué A, Micheau P, Piot M, Brémond F. Evolution naturelle de l'allergie alimentaire chez l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2003;43:186–91.
- [13] Bergmann MM, Caubet J-C, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allerg Clin Immunol* 2013;1(1):22–8.
- [14] Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55(3):281–5.
- [15] Celakovská J, Ettlerová K, Ettler K, Van?cková J. Atopy patch test in diagnosis of food allergy to egg in adult patients suffering from atopic eczema. Three case reports. *Acta Medica Hradec Král Univ Carol Fac Medica Hradec Král* 2011;54(1):29–35.
- [16] Celakovská J, Van?cková J, Ettlerová K, Ettler K, Bukac J. The role of atopy patch test in diagnosis of food allergy in atopic eczema/dermatitis syndrom in patients over 14 years of age. *Acta Medica Hradec Král Univ Carol Fac Medica Hradec Král* 2010;53(2):101–8.
- [17] Guillet G, Guillet MH. L'allergie alimentaire dans la pathologie cutanée de l'enfant. *Rev Fr Allergol* 1997;37(5):602–12.
- [18] Masson A, Menetrey C, Bahans C, Sainte-Laudy J. Activation des polynucléaires (basophiles, neutrophiles et éosinophiles) par les allergènes alimentaires dans les allergies alimentaires IgE dépendantes de l'enfant. *Rev Fr Allergol* 2013;53(8):615–23.
- [19] Guibas GV, Makris M, Chliva C, Gregoriou S, Rigopoulos D. Atopic Dermatitis, food allergy and dietary interventions. A tale of controversy. *An Bras Dermatol* 2013;88(5):839–41.
- [20] Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br J Dermatol* 2012;166(3):498–504.
- [21] Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, Silverberg NB, Durkin HG, Joks R, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(5):1180–11860.
- [22] Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract* 2013;7(6):488–94.
- [23] Dutau G, Lavaud F, Vitamine D. immunité, asthme et symptômes d'atopie. *Rev Fr Allergol* 2012;52:S10–8.
- [24] Wassenberg J, Perrin Y. Allergie alimentaire de l'enfant et qualité de vie. *Rev Fr Allergol* 2012;52(3):194–6.
- [25] <http://dune.univ-angers.fr/documents/dune574?destination=node/574>.