



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Prise en charge de l'eczéma chronique des mains

Management of chronic hand eczema

M. Lahfa

Service de dermatologie, pôle Spécialités Médicales, hôpital Larrey, 24, chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse cedex 9, France

MOTS CLÉS

Prise en charge ;
Dermite chronique
des mains ;
Eczéma chronique
des mains ;
Éducation ;
Traitement local ;
Dermocorticoides ;
Immunosuppresseurs ;
Alitrétinoïne

Résumé

La prise en charge de l'eczéma des mains, plus volontiers appelé dermite chronique des mains, est complexe et fastidieuse. Cette lourdeur est liée non seulement à la maladie elle-même par ses différentes formes cliniques mais aussi la multiplicité et la diversité des facteurs étiologiques, déclenchant, entretenant voire aggravant. Les échecs thérapeutiques répétés sont la rançon d'une mauvaise information au patient sur la maladie et son environnement, un manque de clarté dans la prescription et des durées de traitement trop courtes. Le traitement de référence reste les dermocorticoïdes de classe très forte avec ou sans occlusion pendant 4 à 8 semaines suivi de l'alitrétinoïne à 30 mg/j pendant 3 à 6 mois au minimum avec une surveillance lipidique et hépatique mensuelle et test de grossesse mensuel obligatoire chez la femme en âge de procréer. Les mesures associées et l'éducation thérapeutique sont les pierres angulaires d'un traitement réussi. D'autres alternatives thérapeutiques comme la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine, le mycophénolate mofétil, etc. peuvent être envisagés en cas de résistance ou pour obtenir un blanchiment colpet quitte à prendre le relais avec les traitements topiques.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Management;
Chronic hand
dermatitis;
Chronic hand eczema;
Education;
Local treatment;
Topical corticosteroids;
Immunosuppressants;
Alitretinoin

Abstract

The management of hand eczema, more readily called chronic hand dermatitis, is complex. This heaviness is related not only to the disease itself by its different clinical forms but also the multiplicity and diversity of etiological factors, triggering / maintaining or aggravating factors. The repeated therapeutic failures are ransom of incorrect information about the disease and its environment, a lack of clarity in the prescription and duration of treatment in general too short. The reference treatment is high potency topical steroids with or without occlusion for 4-8 weeks followed by alitretinoin 30 mg / day for at least 3-6 months with a monthly lipid and liver monitoring and mandatory monthly pregnancy test in women of childbearing. Associated measures and patient education are the cornerstones of successful treatment. Other alternative treatments such as phototherapy, methotrexate, cyclosporin, mycophenolate mofetil etc. can be considered in case of resistance or for clearing followed by topical treatments.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.
e-mail : lahfa.m@chu-toulouse.fr (M. Lahfa).

La prise en charge de l'eczéma chronique des mains (ECM), ou plus largement dermite chronique des mains (DCM), reste un vrai challenge pour tout dermatologue. Pour beaucoup de médecins, la DCM est une nébuleuse où tout se confond, les facteurs de risque, les facteurs favorisants et les facteurs étiologiques. Les émoullissants et/ou les dermocorticoïdes de classes 3 ou 4 (tableau DC les plus utilisés) semblent être les seules options thérapeutiques. L'alitrétinoïne est une molécule intéressante par son mécanisme d'action. En corrigeant les troubles épidermiques et dermiques d'une dermatose considérée comme localisée plutôt que systémique, on obtient des taux d'efficacité encourageants. Elle est parfois cantonnée aux eczémats d'origine allergique et la prescription n'est pas toujours optimale.

Une étude épidémiologique sur la DCM rapporte un contact irritant (35 %), une atopie (22 %) et un contact allergique (19 %) ; mais 15 % des patients avaient un eczéma non classé ou d'origine indéterminée [1,2].

La DCM est fréquente et affecte les personnes de tous âges. La durée d'évolution moyenne est de 11,6 années [3]. Des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle important dans la DCM. Les facteurs de risque sont le lavage fréquent des mains, la manipulation de substances chimiques, l'utilisation de gants en latex, des antécédents de dermatite atopique dans l'enfance, l'étendue de l'atteinte des mains, l'apparition avant l'âge de 20 ans [4] et le sexe féminin. En effet, les femmes sont 2 fois plus à risque de déclarer une DCM que les hommes [3]. Le caractère irritant du contact répété ou continu de l'eau ou de certains produits chimiques explique que la DCM soit particulièrement fréquente chez les personnes ayant un emploi les exposant à ces facteurs combinés. Plus encore, une étude récente de Meding et al. [5] montre que l'exposition à l'eau (plus de 20 fois/j) est beaucoup plus fréquente en milieu privé que professionnel, soulignant cet aspect systématiquement sous-estimé, voire négligé dans la prise en charge.

La DCM englobe tout type d'inflammation touchant les mains et est caractérisée par un érythème, une desquamation et des fissures. La symptomatologie clinique varie selon le type et le stade de la maladie. Elle peut avoir un effet négatif et parfois majeur sur la qualité de vie des patients, notamment sur leurs activités quotidiennes, leur vie sociale et leur estime de soi. Environ 7-12 % de la population générale sont affectés par DCM [1] ; 5 % à 7 % des patients ont des symptômes chroniques ou sévères, et 2 % à 4 % sont réfractaires aux traitements [6].

La DCM est bien connue pour son caractère récalcitrant aux traitements classiques, avec récurrences fréquentes et chronicisation avec une aggravation progressive.

Le traitement doit être individualisé et doit tenir compte de ces aspects aigus et chroniques. Quel que soit le type de DCM, la restauration de la barrière épidermique est essentielle [7-9].

Si on fait une recherche sur Google des traitements de la DCM, le « Top 5 » des traitements (basé sur les preuves de leur efficacité et leur tolérance dans la littérature) est le suivant :

- 17 - Propionate de clobétasol ;
- Alitrétinoïne ;
- Pimecrolimus ;
- Gamma-linoléate ;
- Butyrate d'hydrocortisone.

Options thérapeutiques

Malgré la forte prévalence et le fardeau de la maladie, il y a très peu d'essais randomisés bien conçus dans la DCM [10,11]. La plupart des recommandations thérapeutiques sont donc basées sur un nombre limité de petites études et pour une large part sur l'expertise personnelle. Ceci rend la prise de décision thérapeutique difficile. Des guidelines donnant les principes généraux de traitement de la DCM ont été proposés par le Groupe Dermite de contact danois [12]. Cependant, bien que la DCM affecte de nombreuses fonctions dans la vie quotidienne, il n'existe pas de recommandations spécifiques sur l'autogestion au-delà de la phase aiguë. La méconnaissance de leur maladie par les patients, notamment les causes et les répercussions influence son pronostic et son évolution [13]. En outre, le traitement de l'ECM est souvent prolongé et devrait être accompagné par la protection de la peau et des soins adaptés [14]. Toutefois, certaines recommandations de protection peuvent être vécues comme compliquées [15]. Parmi les patients souffrant de DCM, on estime que 34 à 45 % ne respectent pas les instructions concernant le traitement médical [16,17]. Cela peut aussi dépendre de la satisfaction et de l'efficacité globale du traitement [18]. L'autogestion par le patient est essentielle car elle s'applique aussi bien à la phase aiguë de l'eczéma qu'aux moyens de prévention, nécessaires pour éviter les rechutes. Au cours des maladies chroniques en général, les interventions qui visent à accroître l'observance d'un traitement, et donc, indirectement, l'autogestion du patient de sa maladie, sont les plus efficaces lorsqu'elles portent sur plusieurs dimensions [19,20]. Ainsi, de meilleures méthodes favorisant l'autogestion des patients peuvent améliorer le pronostic de cette affection.

Quelques recommandations générales mais essentielles

Quel que soit le type et quel que soit le stade de la DCM, l'adaptation de certains gestes quotidiens, comportements et style de vie (*Lifemodifying factors*), comme indiqué dans le tableau 1, est essentielle mais souvent difficile à mettre en œuvre [21]. Ils contribuent néanmoins à un contrôle continu et minimisent le risque d'effets secondaires qui peuvent à leur tour altérer la qualité de vie.

Un algorithme de prise en charge de la DCM avec les soins primaires et secondaires est proposé en synthèse (Figure 1).

Éducation thérapeutique

Pierre angulaire de la prise en charge de toute dermite des mains aiguë ou chronique, cette étape est incontournable pour espérer avoir une amélioration ou une quelconque efficacité quel que soit le type de traitement, son mécanisme d'action ou sa puissance. Comme pour toute maladie chronique, il existe bel et bien des idées reçues, des réflexes parasites ou inappropriés, des conduites d'évitement ou au contraire des tics. L'analyse des gestes quotidiens, des produits d'hygiène, de nettoyage, d'entretien, etc., à la maison comme au travail, est indispensable. L'amélioration

des symptômes pendant les vacances par exemple est un très bon critère pour approfondir l'enquête et recommander l'éviction quand elle est possible et la minimiser dans le cas contraire. Mettre l'accent sur la protection et l'hydratation permanente des mains. Ordonner, expliquer et faire adhérer le patient au traitement et ses différentes composantes en cas de nouvelles poussées.

Agents topiques

Les traitements topiques peuvent être utilisés en combinaison avec les traitements systémiques ou la photothérapie. Ils peuvent suffire dans les dermites chroniques légères avec très peu de poussées (moins de 4/an) et surtout n'impactant pas la qualité de vie, en sachant que les topiques peuvent eux-mêmes altérer la qualité de vie, pouvant faire passer la sévérité de légère à modérée.

Émollients

L'utilisation à volonté des émollients contribue à la réparation de la barrière cutanée. Cette hydratation adéquate peut s'associer au traitement pharmacologique dans le but de réduire le recours aux corticostéroïdes ou immunomodulateurs topiques, et bien entendu d'atténuer leurs effets secondaires.

Les émollients simples sont généralement aussi efficaces que ceux contenant des lipides présents dans la peau, même si plusieurs études suggèrent que les mélanges de lipides importants dans la constitution de la couche cornée, y compris les céramides, peuvent accélérer la réparation de la barrière cutanée [22,23].

Enfin une hydratation adéquate et optimale est également très importante pour la prévention dans les formes chroniques, même lorsque les symptômes sont bien contrôlés. Il faut aussi éviter les produits irritants, le lavage trop fréquent des mains, ou autre « travail en milieu humide ». Le recours aux émollients aidera à restaurer la barrière cutanée, indépendamment du type de DCM. En effet, l'utilisation régulière d'émollients et des crèmes barrières a montré son efficacité contre le dessèchement cutané et l'irritation d'origine chimique [24,25].

Des programmes de protection de la peau recommandant des gants de protection (vinyle ou en coton) et des savons doux pour le lavage des mains ont été évalués et ont montré une certaine efficacité sur les symptômes cliniques [26].

Corticostéroïdes : traitement de référence

Les corticoïdes sont souvent utilisés comme agents de première ligne pour contrôler l'inflammation. En général, les pommades sont plus efficaces et contiennent moins

Tableau 1. Conseils de soins personnels aux patients.

Utiliser des nettoyants doux ou syndets plutôt que des savons décapants ou parfumés.

Faire un usage rigoureux d'hydratants neutres (vaseline).

Éviter les produits contenant des parfums et des agents conservateurs.

Se laver à l'eau tiède, jamais chaude et limiter la durée du bain.

Si les facteurs déclenchants sont connus, leur éviction est indispensable

Pour protéger les mains d'une surexposition à l'eau, des produits nettoyants de surface et des aéroallergènes, il faut porter des gants. Utiliser des gants en coton sous les gants en latex/caoutchouc pour absorber la transpiration ou porter des gants en vinyle mais moins de 20 minutes.

Utiliser des crèmes barrières et porter des gants pour diminuer l'exposition aux allergènes et minimiser les symptômes

Se gratter peut causer la formation de fissures ou blessures qui peuvent laisser certaines bactéries pénétrer dans l'épiderme abîmé et causer une infection.

Parmi les stratégies antiprurigineuses, l'application d'une compresse froide sur la région atteinte, le maintien des ongles courts.

Éviter le contact de la peau avec les fruits, les légumes et les viandes crues.

Si possible, porter des gants en vinyle pour se laver les cheveux.

Enlever ses bagues avant de faire un travail en milieu humide et avant de se laver les mains, car celles-ci peuvent retenir l'humidité et les irritants.

Toutes les thérapies utiles pour réduire le stress sont bénéfiques pour contrôler l'eczéma des mains. Le stress psychologique peut entraîner des modifications immunologiques qui peuvent aggraver l'eczéma des mains.

Les patients qui interagissent avec des organisations nationales ou des réseaux sociaux sur le Web peuvent bénéficier d'une éducation et d'un soutien social.

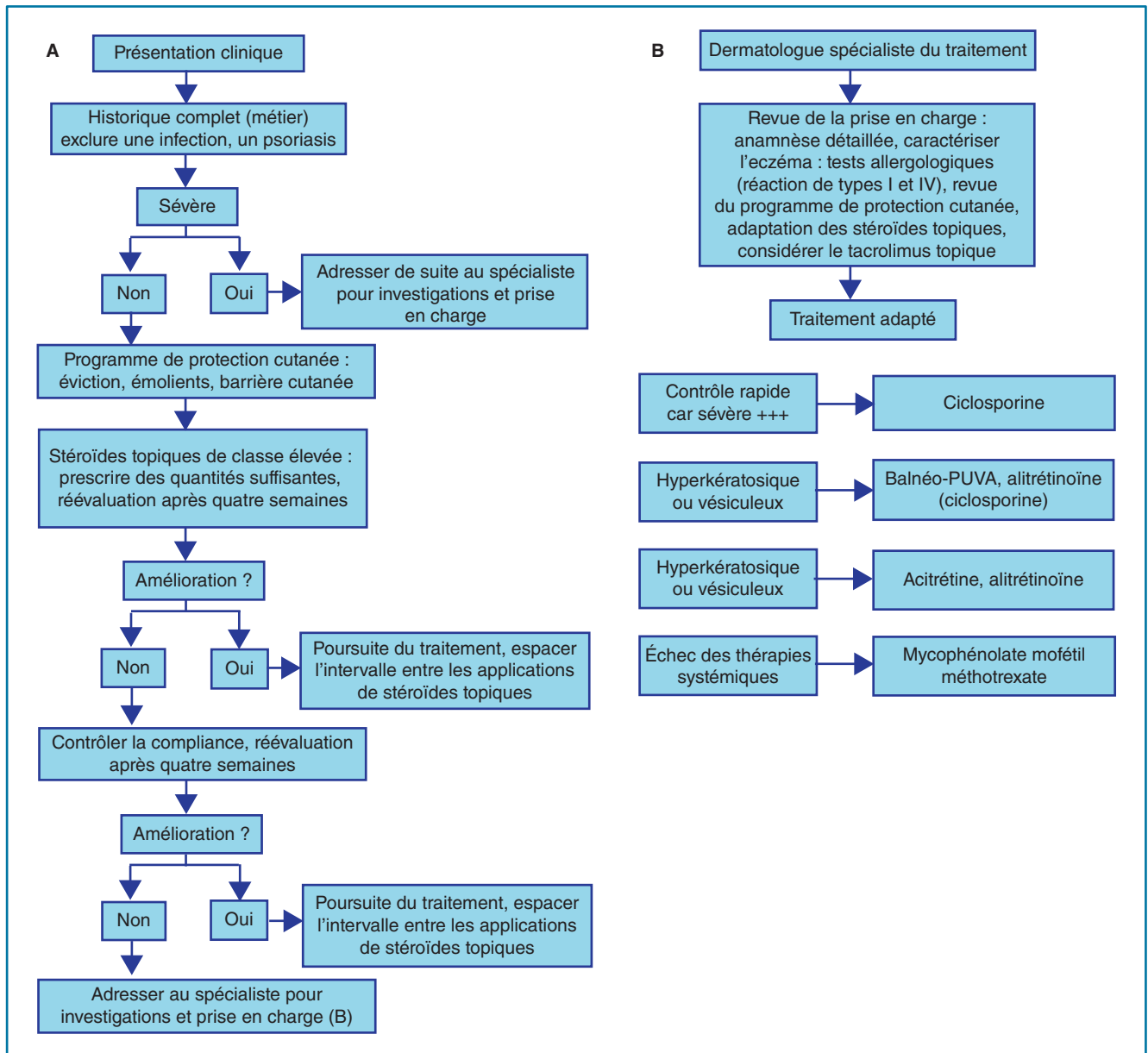


Figure 1. Algorithme pour la gestion de l'eczéma chronique des mains, soins primaires (A) et soins secondaires (B).

de conservateurs que des crèmes ou les gels. Certains auteurs préconisent la technique « tremper et masser » où sont appliqués des dermocorticoïdes (DC) forts à très forts après hydratation complète des mains avec un émollient [27]. L'urée peut également être utile pour augmenter l'absorption du stéroïde, en particulier dans les formes épaisses, hyperkératosiques ou chroniques, ou lichénifiées. L'occlusion de 1 à 3 semaines jusqu'à ce que l'inflammation disparaisse est souvent bénéfique et aide au maintien du patient sous traitement avec des résultats dans les 3 à 4 jours [28]. L'occlusion est mieux réalisée à l'aide d'un sac en plastique ou papier cellophane enroulé autour de la main après l'application du DC (éviter les gants quelle que soit leur nature). L'utilisation continue de DC de puissance forte à très forte pendant plus de 3 à 4 semaines est déconseillée en raison des effets secondaires notamment

atrophie et télangiectasies. La tachyphylaxie devient également possible en cas d'usage continu et peut nécessiter un changement de traitement.

La littérature récente confirme la place des DC de classe forte à très forte comme traitement de premier choix, prescrits en monothérapie [29]. Ils peuvent être appliqués de manière continue (1 ×/j sur neuf semaines), puis de façon intermittente (3 ×/semaine sur neuf mois) sans effet secondaire significatif [30]. Une application quotidienne sur trois semaines peut, durant la période d'entretien, être reprise en cas de récurrence [30]. Il faut néanmoins rester prudent car les effets secondaires d'un traitement au long cours peuvent être initialement discrets.

Avec une nouvelle galénique intéressante, propionate de clobétasol 0,05 % mousse semble être sûr et efficace dans la DCM [31]. La couche cornée plus épaisse des faces pal-

mains et des replis unguéaux et périunguéaux exige très souvent des préparations de puissance très forte, tels que le propionate de clobétasol 0,05 % pommade. Les autres corticoïdes d'activité plus faible n'ont que peu d'intérêt mais peuvent être utiles en relais ou en traitement d'entretien. Une mauvaise réponse peut être avant tout être le signe d'une mauvaise adhérence au traitement, puis éventuellement d'une allergie aux corticostéroïdes. Des réactions croisées entre les groupes de corticostéroïdes et des poussées inflammatoires post corticoïdes systémiques (effets rebonds) peuvent compliquer le traitement.

Acide salicylique en préparation à 2, 3, 5, 10 voire 30 %

Ces préparations le plus souvent dans de la vaseline aident à décapier et éliminer la « carapace » sus lésionnelle, empêchant tout traitement de pénétrer, améliorent les mains fonctionnellement et adoucissent la peau.

L'acide salicylique peut provoquer une irritation, raison pour laquelle il faut l'utiliser entre 3 à 5 jours de suite et l'interrompre ou l'utiliser 1 fois/semaine ou toutes les 2 semaines en fonction du potentiel de renouvellement kératosique de l'atteinte palmaire ou selon la forme clinique.

Bains antiseptiques des mains

Peu recommandés dans la littérature, ils peuvent être utiles, notamment pour éliminer le portage chronique bactérien. Il faut toujours s'enquérir d'une éventuelle allergie aux antiseptiques. On peut les utiliser dilués à raison de 2 à 3 bouchons/l d'eau tiède pendant 10 minutes le soir avant l'application du DC et ce pendant les 10 à 15 premiers jours.

Traitements hors AMM

Inhibiteurs topiques de la calcineurine

Les inhibiteurs topiques de la calcineurine ou immunomodulateurs topiques (IMT) possèdent un fort pouvoir anti-inflammatoire. Le tacrolimus est utile lorsque les dermocorticoïdes échouent ou ne sont pas adaptés. Il n'y a pas, voire extrêmement peu de passage systémique au vu de la surface traitée et de l'épaisseur de la couche cornée. Le début de l'effet est plus lent qu'avec les dermocorticoïdes, d'où l'intérêt de l'occlusion. Les effets indésirables fréquents des IMT, comprennent les sensations de brûlures ou picotements et le prurit, en général légers et transitoires. Le tacrolimus topique (Protopic*) a été utilisé en monothérapie ou en combinaison avec d'autres traitements [29]. Son efficacité a été prouvée par deux études pilotes (niveau d'évidence B) [32,33] mais il n'y a à ce jour aucune étude randomisée à disposition. Il est volontiers combiné avec des stéroïdes topiques en alternance.

Rétinoïdes topiques

Le bexarotène en gel n'a été évalué que dans une seule étude randomisée sur un faible effectif de patients ($n = 55$), comparant le bexarotène gel en application biquotidienne seul ou en association à une crème à l'hydrocortisone ou au furoate de mometasone. Une amélioration d'au moins 50 % du score HAESI a été obtenue chez 79 % des patients traités par bexarotène seul, 85 % avec bexarotène et furoate de mometasone et 64 % avec bexarotène et hydrocortisone. Après 22 semaines de traitement, une amélioration de plus de 90 % des lésions a été observée chez 36 % des patients [34].

Agents systémiques

Antihistaminiques

Les antihistaminiques (lévocétirizine, hydroxyzine, cétirizine, oxatamide, fexofénadine, ébastine, rupatadine, mizolastine, etc.) peuvent être des compléments utiles en particulier lors des poussées. Leur efficacité n'est pas prouvée en l'absence d'essais cliniques, mais ils s'avèrent efficaces chez certains patients.

Antibiotiques

Les antibiotiques oraux et/ou topiques, en sachant qu'il faut préférer la forme per os à la forme topique, sont à utiliser bien entendu en cas de lésions surinfectées. La plupart des infections sont causées par *Staphylococcus aureus*. Il faut préférer un antistaphylococcique plutôt que des antibiotiques à large spectre.

Photothérapie

Dans les formes sévères ou résistantes, la photothérapie soit UVBTL01, soit psoralène (oral/bain) + UVA (PUVA) est un des traitements les plus utiles par leur effet immunosuppresseur local. L'utilisation à long terme des UV peut accroître le risque de cancers cutanés notamment chez les patients de phototype clair. C'est une méthode qui requiert la disponibilité du patient et la proximité des structures de soins pour pouvoir la mener à bien, avec des périodes de traitement pouvant aller jusqu'à 6 à 9 mois [35,36].

Corticostéroïdes oraux

Les corticostéroïdes systémiques ne sont plus recommandés, du fait de leurs effets secondaires et faute d'études contrôlées [32].

Ils peuvent cependant être utiles dans les cas graves, et en cure courtes pour le traitement des symptômes aigus (notamment vésiculeux ou bulleux). Les effets secondaires potentiels en font un choix non recommandable pour l'utilisation chronique.

La prednisone peut être prescrite initialement à 0,5-1 mg/kg ou en débutant à 20-40 mg/j, puis en décroissance sur plusieurs semaines. Les patients doivent être informés des effets secondaires potentiellement graves (par exemple, nécrose de la tête fémorale, etc.).

Rétinoïdes oraux

Dans une étude en simple aveugle, contrôlée versus placebo, 29 patients atteints de dermatite hyperkératosique des mains ont été traités avec 30 mg par jour d'acitrétine ou placebo pendant 8 semaines. Après 4 semaines, il y avait une réduction significative des symptômes dans le groupe traité par rapport au groupe placebo. Cette différence a été maintenue à 8 semaines [37].

Agents immunosuppresseurs oraux

La ciclosporine reste une alternative aux traitements standards. La posologie efficace varie de 2 à 5 mg/kg/j en cure de 3 à 6 mois, à renouveler plusieurs fois si nécessaire et avec des intervalles intercures de 3 à 6 mois. L'utilisation à long terme peut conduire à des effets secondaires graves, notamment rénaux.

Dans un essai en double aveugle, Grandlund et al. ont randomisés 41 patients souffrant de DCM, recevant la ciclosporine à 3 mg/kg/j ou un DC puissant pendant six semaines. L'activité de la maladie a diminué chez 50 % des patients dans le groupe ciclosporine vs 32 % dans le groupe DC. Toutefois, 50 % des patients ont rechuté après 2 semaines de suivi [38]. Dans une autre série de 75 patients traités pendant 6 semaines par ciclosporine à 3 mg/kg/j, le succès à long terme (évaluation à un an) était de 74 % [39]. Dans un cas, la ciclosporine à 5 mg/kg/jour a permis le succès après deux semaines de traitement, mais une rechute a eu lieu immédiatement après l'arrêt [40].

Le méthotrexate (MTX) a un effet immunomodulateur et est pris à une dose de 7,5 à 25 mg par semaine. Son efficacité est très probable (avis d'expert [41], mais non prouvée. Généralement bien toléré, il peut être à l'origine de certains effets secondaires (nausées, vomissements, diarrhée, fibrose hépatique et au maximum cirrhose, fibrose pulmonaire et pancytopenie). L'acide folique est généralement co-prescrit, car il réduit la iatrogénie digestive et hépatique du méthotrexate. Le mycophénolate mofétil (MMF) peut être utilisé chez les patients réfractaires ou répondant de façon inadéquates autres traitements classiques [42]. Il peut être utilisé à la dose de 1,5 à 2 g/j pendant 3 à 6 mois voire plus, car non néphrotique, les principaux effets secondaires étant digestifs. L'azathioprine peut être utilisée en dernier recours ou dans les formes très récalcitrantes. La posologie varie entre 1 et 3 mg/kg/j soit 100 à 150 mg/j, la durée du traitement étant de 3 à 9 mois [43]. Les effets secondaires possibles comprennent : cytolyse hépatique, leucopénie, infections et photosensibilité, voire carcinomes épidermoïdes cutanés et lymphome non hodgkinien.

Anti TNF- α

La littérature sur l'utilisation des anti-TNF α fait défaut. Compte tenu de leur potentiel anti-inflammatoire dans des dermatoses pouvant affecter les mains, telles que le psoriasis, la maladie de Bechet, ou le pyoderma gangrenosum, la littérature semble indiquer une certaine efficacité dans le traitement de la DCM. Un patient souffrant d'une dyshidrose palmaire récalcitrante avec une évolution de 6 ans a été traité par étanarcept 2 x 25 mg/semaine, la rémission a été obtenue après 4 mois. Cependant, une poussée est survenue et malgré le doublement de dose à 50 mg x 2/semaine, la réponse n'a pu être obtenue [44].

Alitrétinoïne : une nouvelle molécule ayant l'AMM

Nous disposons de 2 études contrôlées versus placebo, portant sur l'évaluation de l'efficacité et la tolérance dans la DCM, qui sont les premiers essais contrôlés de bonne qualité dans l'indication DCM. L'alitrétinoïne (acide 9-cis rétinoïque) est un nouveau rétinoïde oral qui a l'AMM en France depuis 3 ans. Il est le seul agent systémique indiqué chez l'adulte souffrant de DCM sévère et réfractaire aux dermocorticoïdes forts. Ces essais multicentriques randomisés en double aveugle impliquant plus de 1 300 patients ont démontré des améliorations cliniques significatives dans la DCM modérée à sévère [44].

À la posologie de 30 mg ou 10 mg d'alitrétinoïne pendant 12 semaines, une amélioration dose-dépendante a été observée chez 53 % des patients, avec une réduction moyenne de 70 % des signes et symptômes [45].

Une seconde étude portant sur l'utilisation une fois par jour pendant 24 semaines a montré que 48 % des patients traités par alitrétinoïne avaient des mains blanchies ou presque blanchies dans le groupe 30 mg, 28 % dans le groupe 10 mg, selon un score d'évaluation global, avec réduction moyenne de 75 % des signes et symptômes, comparativement à 17 % dans le groupe placebo. Après arrêt du traitement, le délai médian de rechute était de 5,5-6,2 mois [46] et concernait 35 % des patients répondeurs.

L'alitrétinoïne a été bien tolérée. Les effets secondaires ont été des céphalées qui sont dose-dépendantes, des bouffées de chaleur, des événements cutanéomuqueux (par exemple, xérose cutanée, chéilite et xérophtalmie), des hyperlipidémies et rarement une diminution des taux de thyroxine libre et de TSH.

Pour la grande majorité des patients, la dose initiale recommandée est de 30 mg une fois par jour pendant 24 semaines, indépendamment de la réponse. Une dose plus faible de 10 mg ou 20 mg par jour peut être essayée chez les patients présentant des effets indésirables gênants [RCP] ou moins bien supportés.

Un traitement intermittent par l'alitrétinoïne est possible. L'efficacité après rechute a été démontrée dans une étude en double aveugle de 117 patients qui avaient répondu préalablement au traitement. Les taux de réponse étaient de

79,6 % avec 30 mg alitrétinoïne contre 8,3 % dans le groupe placebo. Un retraitement avec 10 mg d'alitrétinoïne donne des taux de réponse de 47,6 % contre 10 % dans le groupe placebo. La tolérance était identique à celle observée dans la première phase avec des effets secondaires de classe dépendants [46].

Comme tous les rétinoïdes systémiques, l'alitrétinoïne est tératogène et nécessite une surveillance stricte lorsqu'elle est utilisée chez les femmes en âge de procréer. Le test de grossesse et l'utilisation de méthodes de contraception efficace sont nécessaires juste avant, pendant et 1 mois après l'arrêt du traitement.

Conclusion

Opter pour une stratégie thérapeutique efficace dépend de nombreux facteurs : les résultats des enquêtes allergologiques, l'étendue et la sévérité de la DCM, les traitements antérieurs, l'âge et les préférences du patient. L'approche thérapeutique doit également améliorer la qualité de vie. Le diagnostic précoce et les soins médicaux et d'accompagnement sont essentiels pour contrôler la chronicité et la sévérité de la maladie.

L'introduction de l'alitrétinoïne a élargi les options thérapeutiques et amélioré les perspectives pour les patients qui ne répondent pas aux thérapies conventionnelles. Dans le cadre des soins de proximité, les médecins généralistes jouent un rôle essentiel en prodiguant des conseils adaptés sur les soins et moyens d'accompagnement, en gérant au mieux les éventuels effets secondaires pour un usage adéquat et quotidien. Tous ces efforts visant à l'éducation des patients fournissent des conseils pratiques et renforcent à la fois la raison d'être et les objectifs des traitements prescrits, ce qui nécessairement contribuera à optimiser les résultats du traitement.

Liens d'intérêt

Orateur, investigateur et consultant pour Novartis, Astellas, Galderma, Pfizer, Janssen-Cilag, Abbvie, MSD, GSK, Amgen, Leo Pharma.

Références

- [1] Meding B. Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1990;153:1-43.
- [2] Landow K. Hand dermatitis: the perennial scourge. *Postgrad Med* 1998;103:141-52.
- [3] Meding B, Swanbeck G. Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol* 1989;69:227-33.
- [4] Meding B, Wrangsjö K, Järholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: predictive factors. *J Invest Dermatol* 2005;124:893-7.
- [5] Meding B, Lindahl G, Alderling M, Wrangsjö K, Anveden Berglind I. Is skin exposure to water mainly occupational or nonoccupational? A population-based study. *Br J Dermatol* 2013;168:1281-6.
- [6] Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P, et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis* 2007;57:203-10.
- [7] Jarisch R, Dechant E, Zajc J, Grabner G. [Toxic contact dermatitis in hairdresser trainees: study of therapy with steroid-free, pH-stabilized emollients]. *Wien Klin Wochenschr* 1986;98:428-32.
- [8] Molin S, Vollmer S, Weiss EH, Ruzicka T, Prinz JC. Filaggrin mutations may confer susceptibility to chronic hand eczema characterized by combined allergic and irritant contact dermatitis. *Br J Dermatol* 2009;161:801-7.
- [9] Ghadially R, Halkier-Sorensen L, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:387-96.
- [10] Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P, et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis* 2007;57:203-10.
- [11] Bissonnette R, Diepgen TL, Elsner P, English J, Graham-Brown R, Homey B, et al. Redefining treatment options in chronic hand eczema (CHE). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1-20.
- [12] Menne T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis* 2011;65:3-12.
- [13] Holness DL, Nethercott JR. Is a worker's understanding of their diagnosis an important determinant of outcome in occupational contact dermatitis? *Contact Dermatitis* 1991;25:296-301.
- [14] Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P, et al. Management of chronic hand eczema. *Contact Dermatitis* 2007;57:203-10.
- [15] Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002;47:253-6.
- [16] Serup J, Lindblad AK, Maroti M, Kjellgren KI, Niklasson E, Ring L, et al. To follow or not to follow dermatological treatment - a review of the literature. *Acta Derm Venereol* 2006;86:193-7.
- [17] Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, Serup J. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:27-33.
- [18] Hodari KT, Nanton JR, Carroll CL, Feldman SR, Balakrishnan R. Adherence in dermatology: a review of the last 20 years. *J Dermatolog Treat* 2006;17:136-42.
- [19] Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000011.
- [20] Sabaté E, World Health Organization. Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: WHO; 2003. Report. available at http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf?bcsi_scan_f721c63ed862cf22=0&bcsi_scan_filename=9241545992.pdf.
- [21] Mattered U, Diepgen TL, Weisshaar E. Effects of a health-educational and psychological intervention on socio-cognitive determinants of skin protection behaviour in individuals with occupational dermatoses. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83:183-9.
- [22] Kucherekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003;48:293-9.
- [23] Chamlin SI, Kao J, Friden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:198-208.
- [24] Yokota M, Maiback HI. Moisturizer effect on irritant dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis* 2006;55:65-72.
- [25] Ghadially R, Halkier-Sorensen L, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:387-96.
- [26] Agner T, Held E. Skin protection programmes. *Contact Dermatitis* 2002;47:253-6.
- [27] Heymann WR. Hand dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1078-80.
- [28] Habif TP. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*, 4th ed. New York: Mosby; 2004.

- [29] Soost S, Abdollahnia M, Kostev K, Worm M. Topical therapy of hand eczema - analysis of the prescription profile from dermatologists in private practice. *J Dtsch Soc Dermatol Ges* 2012;10:180-4.
- [30] Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol* 1999;140:882-6.
- [31] Kircik LH, Eastman WJ, Gwazdauskas J. A randomized, double-blind phase 4 study of the efficacy and safety of ethanol-free clobetasol propionate foam, 0.05%, vs vehicle foam in the treatment of chronic hand dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2013;12:328-34.
- [32] English J, Aldridge R, Gawkrödger DJ, Kownacki S, Statham B, White JM, et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:761-9.
- [33] Schliemann S, Kelterer D, Bauer A, John SM, Skudlik C, Schindera I, et al. Tacrolimus ointment in the treatment of occupationally induced chronic hand dermatitis. *Contact dermatitis* 2008;58:299-306.
- [34] Hanifin JM, Stevens V, Sheth P, Breneman D. Novel treatment of chronic severe hand dermatitis with bexarotene gel. *Br J Dermatol* 2004;150:545-53.
- [35] Veien NK, Menne T. Treatment of hand eczema. *Skin Therapy Lett* 2003;8:4-7.
- [36] Sears HW, Bailer JW, Yeadon A. Efficacy and safety of hydrocortisone buteprate 0.1% cream in patients with atopic dermatitis. *Clin Ther* 1997;19:710-9.
- [37] Thestrup-Pedersen K, Andersen KE, Menné T, Veien NK. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol* 2001;81:353-5.
- [38] Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1996;76:371-6.
- [39] Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol* 1998;78:40-3.
- [40] Petersen CS, Menné T. Cyclosporin A responsive chronic severe vesicular hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1992;72:436-7.
- [41] Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG. Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx. *J Am Acad Dermatol* 1999;40: 612-4.
- [42] Pickenäcker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 1998;134:378-9.
- [43] Scerri L. Azathioprine in dermatological practice. An overview with special emphasis on its use in non-bullous inflammatory dermatoses. *Adv Exp Med Biol* 1999;455:343-8.
- [44] Ogden S, Clayton TH, Goodfield MJ. Recalcitrant hand pompholyx: variable response to etanercept. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:145-6.
- [45] Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horváth A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen , et al. Oral alitretinoin (9-cis-retinoic acid) therapy for chronic hand dermatitis in patients refractory to standard therapy: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Dermatol* 2004;140:1453-9.
- [46] Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads PJ, et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Dermatol* 2008;158:808-17.
- [47] The electronic Medicines Compendium (eMC) on alitretinoin (Toctino®). Disponible à : <http://emc.medicines.org.uk/medicine/21177/SPC/Toctino>. Paru le 25 mars 2010.