

À PROPOS DE L'AUTEUR

Aaron Drucker, MD, ScM, FRCPC

Aaron Drucker est dermatologue, clinicien-chercheur et professeur adjoint à l'Université de Toronto et à l'Hôpital Women's College. Il a fait ses études de médecine à l'Université Queen's (Canada) et sa résidence à l'Université de Toronto avant d'obtenir, une maîtrise et une bourse de recherche en recherche clinique et translationnelle à l'Université Brown. Ses recherches portent sur l'épidémiologie de la dermatite atopique et l'exercice clinique qui repose sur des données probantes.



COMORBIDITÉS DE L'ECZÉMA CHEZ L'ADULTE : QU'EN EST-IL? QU'EST-CE QUI COMPTE?

L'observation selon laquelle le psoriasis pourrait être un facteur de risque indépendant d'infarctus du myocarde (IM), qui a été démontrée d'une manière particulièrement éloquent dans une étude de la population du Royaume-Uni publiée dans le JAMA¹, est à l'origine d'un flot constant d'études portant sur les comorbidités des maladies de la peau.

Le psoriasis, la dermatite atopique (eczéma), l'hidrosadénite suppurée, la pelade et d'autres affections ont fait l'objet d'études portant sur leurs liens avec diverses comorbidités extracutanées. Plus précisément, l'eczéma a fait l'objet d'études portant sur la santé mentale et les troubles du sommeil, les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose et le risque de fracture. Dans le présent article, je passe en revue les données relatives à certaines comorbidités de l'eczéma chez les adultes, et j'exprime mon opinion sur la possibilité que l'une ou l'autre puisse se répercuter sur la prise en charge de nos patients. Autrement dit, comptent-elles?

Troubles du sommeil

D'importantes études portant sur l'ensemble de la population aux États-Unis ont révélé que les adultes atteints d'eczéma présentent des taux d'insomnie trois fois plus élevés que la population générale². Par conséquent, il est tout à fait compréhensible d'observer une augmentation de la somnolence et de la fatigue diurnes dans ce groupe d'individus. Des études ont révélé que ce manque de sommeil a d'autres conséquences, à savoir que la combinaison d'eczéma et de troubles du sommeil a été associée à une auto-évaluation biaisée de l'état de santé général et à des taux plus élevés de blessures^{2,3}. Ces conclusions sont

parfaitement compréhensibles d'un point de vue clinique. Un bon nombre de mes patients atteints d'eczéma signalent que les démangeaisons qu'ils ressentent sont plus intenses pendant la nuit, ce qui entraîne des égratignures nocturnes et de la difficulté à s'endormir, ainsi qu'un réveil nocturne. Ce phénomène est une source de fatigue et d'une sensation de malaise généralisée. En outre, le manque de sommeil et la fatigue peuvent compromettre la capacité de concentration et accroître le risque de blessures.

Bref, la perturbation du sommeil chez les patients atteints d'eczéma est un facteur important. Lorsque nos patients nous consultent à la clinique, nous devons donc toujours nous enquérir de la qualité de leur sommeil, puisqu'il s'agit d'un paramètre secondaire d'évaluation du contrôle de la maladie. Ce facteur fait partie des évaluations standardisées des symptômes de l'eczéma, tout comme le questionnaire POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) d'évaluation de l'eczéma axé sur le patient⁴, mais les cliniciens peuvent opter pour une question toute simple :

« Comment était votre sommeil dernièrement? » Ces méthodes, soit l'évaluation plus formelle et la question de routine, peuvent toutes les deux contribuer à révéler des troubles du sommeil qui peuvent compromettre la qualité de vie des patients atteints d'eczéma. La bonne nouvelle, c'est que nous pouvons aider les patients dont le sommeil est perturbé par l'eczéma. Des essais cliniques ont montré qu'un traitement efficace contre l'eczéma améliore la qualité du sommeil^{5,6}.

Dépression

L'association entre l'eczéma et la dépression est l'une des comorbidités les mieux établies et reproduites. Dans le cadre d'une méta-analyse, les sujets atteints de dermatite atopique présentaient un coefficient de dépression deux fois plus élevé que les sujets témoins⁷. Nous avons utilisé une cohorte représentative de la population de l'Ontario pour effectuer une étude cas-témoins portant sur le risque de suicide associé à l'eczéma. Cette étude nous a permis de constater que les sujets atteints d'eczéma persistant, définis comme ayant effectué au moins cinq visites chez le médecin pour des consultations concernant l'eczéma au cours des cinq dernières années, étaient associés à une augmentation de 20 % du risque de décès par suicide, comparativement à la population générale⁸. En outre, nous avons constaté que, pendant le mois ayant précédé leur décès, les deux tiers des patients atteints d'eczéma qui sont morts par suicide avaient consulté un médecin et que 13 % avaient consulté un médecin précisément à cause de l'état de leur peau.

La dépression, tout comme les troubles du sommeil, peut être considérée comme une comorbidité et un symptôme de la maladie elle-même. Les démangeaisons constantes et le manque de sommeil chez les personnes atteintes d'eczéma grave peuvent engendrer un état de morosité en l'absence de diagnostic clinique de trouble dépressif majeur. Dans le même ordre d'idées, les essais cliniques ont permis d'observer que les symptômes dépressifs s'atténuent lorsque l'eczéma se résorbe.

Nous devons évaluer l'effet et l'humeur de nos patients au cours de leurs visites à la clinique et, s'ils semblent abattus ou découragés, évaluer le risque d'automutilation. Cette évaluation peut être effectuée de façon informelle à l'aide d'outils validés, comme les deux questions du PHQ-2⁹. Si un doute persiste après cette évaluation, il est alors tout à fait justifié de communiquer avec le médecin de famille du patient pour coordonner les soins ou d'orienter le patient vers des soins d'urgence.

Maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires et les facteurs de risque qui y sont rattachés sont considérés comme étant des comorbidités plus controversées quant à leur lien avec l'eczéma. Une évaluation systématique de l'association entre l'eczéma et les maladies cardiovasculaires a révélé une importante hétérogénéité d'une étude à l'autre, y compris les études transversales, les études de cas-témoins et les études de cohorte. Certaines études font état d'un risque plus élevé, alors que d'autres semblent indiquer un risque moins élevé d'accidents cardiovasculaires, comme un infarctus du myocarde et un accident vasculaire cérébral¹⁰. Une méta-analyse effectuée plus récemment a révélé qu'en se limitant aux études de cohorte (le modèle d'étude le plus approprié pour ce type de recherche), on observait un risque plus élevé de manifestations cardiovasculaires associées à l'eczéma, comme un risque accru d'infarctus du myocarde. (n = 4; risque relatif [RR], 1,12; IC à 95 %, 1,00 à 1,25), accident vasculaire cérébral (n = 4; RR, 1,10; IC à 95 %, 1,03 à 1,17), accident ischémique cérébral n = 4; RR, 1,17; IC à 95 %, 1,14 à 1,20), angine (n = 2;

8 RR, 1,18; IC à 95 %, 1,13 à 1,24) et insuffisance cardiaque (n = 2; RR, 1,26; IC à 95 %, 1,05 à 1,51). Cette méta-analyse a également révélé que l'augmentation de la gravité de l'eczéma atopique était associée à un risque plus élevé de manifestations cardiovasculaire¹¹. Ces études par observation font toutefois toutes l'objet d'interférences et d'autres biais qui peuvent atténuer la portée de notre interprétation des résultats. Par ailleurs, même dans les études de cohorte bien faites qui ont mis en évidence une association entre l'eczéma grave et les maladies cardiovasculaires, le risque absolu était faible, soit de l'ordre de 25 accidents vasculaires cérébraux supplémentaires pour 100 000 années-personnes atteintes d'eczéma¹².

Parmi les motifs qui pourraient expliquer le lien entre l'eczéma et les maladies cardiovasculaires, on compte un état inflammatoire systémique, une réduction de l'activité physique en raison du risque de poussées d'eczéma provoquées par la transpiration et la chaleur ainsi que d'autres facteurs liés au mode de vie, comme l'obésité et le tabagisme. L'eczéma a été associé à une augmentation des taux d'obésité et de tabagisme, avec des associations positives observées dans de multiples méta-analyses^{13,14}. Par contre, ce n'est pas ce que je constate dans ma propre expérience clinique.

À mon avis, l'eczéma n'est pas un véritable facteur de risque cardiovasculaire ou n'est qu'un facteur très mineur qui ne justifie aucune mesure clinique particulière¹⁵. À ce titre, je crois que les patients atteints d'eczéma devraient faire l'objet d'un dépistage des risques cardiovasculaires et recevoir

un traitement approprié en fonction de leur âge, sans aucune modification liée à l'affection cutanée. Indépendamment de l'eczéma, les patients en surpoids ou les fumeurs doivent être encouragés à adopter un mode de vie sain.

Ostéoporose et fractures

Les liens entre l'eczéma et la santé des os n'ont pas fait l'objet d'études exhaustives. Nous avons effectué une recension systématique (sous presse) et avons trouvé 15 études portant sur le sujet. La plupart de ces études étaient malheureusement transversales et de mauvaise qualité. Une vaste étude de cohorte utilisant des données du Royaume-Uni a été publiée récemment. Selon cette étude, l'eczéma serait associé à un risque accru de divers types de fractures couramment associées à l'ostéoporose, y compris un risque accru de fracture à la hanche (RR, 1,10; IC à 99 %, 1,06 à 1,14), au bassin (RR, 1,10; IC à 99 %, 1,02 à 1,19), à la colonne (RR, 1,18; IC

à 99 %, 1,10 à 1,27) et au poignet (RR, 1,07; IC à 99 %, 1,03 à 1,11)¹⁶. Tout comme pour les maladies cardiovasculaires, le risque était plus élevé chez les personnes atteintes d'une forme plus grave d'eczéma. Un lien a été établi entre un risque deux fois plus élevé de fracture à la colonne et une fois et demie plus élevé de risque de fractures à la hanche, comparativement à la population générale.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le lien entre l'eczéma et une mauvaise santé des os et les fractures. Le manque de sommeil contribue à la sensation de fatigue qui accroît le risque de blessure en général. L'inflammation généralisée associée à l'eczéma grave peut engendrer un renouvellement aberrant des cellules osseuses. Selon moi, le lien avec l'eczéma grave pourrait être associé à un traitement intermittent par corticostéroïdes systémiques, comme la prednisone. Malgré les recommandations visant à

Comorbidité	Leçons cliniques
Troubles du sommeil	<ul style="list-style-type: none"> • Interroger le patient sur l'effet de l'eczéma sur son sommeil • Un traitement efficace peut améliorer la qualité du sommeil
Dépression	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer en clinique l'humeur du patient • Évaluer en clinique le risque d'automutilation
Maladies cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune mesure particulière n'est requise • Les patients doivent bénéficier d'un dépistage adapté à leur âge, comme dans la population générale
Ostéoporose et fractures	<ul style="list-style-type: none"> • Poser des questions concernant les antécédents d'exposition aux corticostéroïdes systémiques • Demander des analyses des os ou de prévention des fractures au besoin

en restreindre l'utilisation, des corticostéroïdes systémiques, qui sont associés à une augmentation bien connue du risque de fractures, sont souvent prescrits aux personnes atteintes d'eczéma¹⁷.

Bien que le lien entre l'eczéma et les fractures n'ait pas encore été clairement élucidé, il est utile de s'enquérir des antécédents médicaux généraux, y compris les antécédents de fractures, et d'évaluer l'utilisation antérieure et actuelle de corticostéroïdes systémiques. En présence d'antécédents importants d'utilisation de stéroïdes systémiques, des tests de densité minérale osseuse ou un traitement visant à prévenir les fractures peuvent être indiqués.

Références

- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-1741.
- Silverberg JI, Garg NK, Paller AS, Fishbein AB, Zee PC. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired overall health: a US population-based study. *The Journal of investigative dermatology*. 2015;135(1):56-66.
- Garg N, Silverberg JI. Association between eczema and increased fracture and bone or joint injury in adults: a US population-based study. *JAMA dermatology*. 2015;151(1):33-41.
- Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1513-1519.
- Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Nemoto O, et al. Baricitinib in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A phase 2 parallel, double-blinded, randomized placebo-controlled multiple-dose study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(4):913-921 e919.
- Simpson EL, Gadkari A, Worm M, et al. Dupilumab therapy provides clinically meaningful improvement in patient-reported outcomes (PROs): A phase IIb, randomized, placebo-controlled, clinical trial in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis (AD). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(3):506-515.
- Ronnstad ATM, Halling-Overgaard AS, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;79(3):448-456 e430.
- Drucker AM, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Eczema and subsequent suicide: a matched case-control study. *BMJ open*. 2018;8(11):e023776.
- McDonald K, Shelley A, Jafferany M. The PHQ-2 in Dermatology-Standardized Screening for Depression and Suicidal Ideation. *JAMA dermatology*. 2017.
- Thyssen JP, Halling-Overgaard AS, Andersen YMF, Gislason G, Skov L, Egeberg A. The association with cardiovascular disease and type 2 diabetes in adults with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of dermatology*. 2018;178(6):1272-1279.
- Ascott A, Mulick A, Yu AM, et al. Atopic eczema and major cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019;143(5):1821-1829.
- Silverwood RJ, Forbes HJ, Abuabara K, et al. Severe and predominantly active atopic eczema in adulthood and long term risk of cardiovascular disease: population based cohort study. *Bmj*. 2018;361:k1786.
- Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(4):606-616 e604.
- Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with smoking: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(6):1119-1125 e1111.
- Drucker AM, Harvey PJ. Atopic dermatitis and cardiovascular disease: What are the clinical implications? *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019;143(5):1736-1738.
- Lowe KE, Mansfield KE, Delmestri A, et al. Atopic eczema and fracture risk in adults: A population-based cohort study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019.
- Drucker AM, Eyerich K, de Bruin-Weller MS, et al. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. *The British journal of dermatology*. 2018;178(3):768-775.