

À PROPOS DE L'AUTEURE

Sonja Molin, M.D.

D^{re} Sonja Molin est responsable de la division de dermatologie de l'université Queen's. Dermatologue exerçant en milieu universitaire, elle est profondément attachée à offrir des soins de haute qualité aux patients et des traitements innovants. Elle se passionne pour la recherche et l'enseignement. Elle a acquis une expertise de renommée mondiale dans les maladies inflammatoires de la peau, notamment l'eczéma des mains, la dermatite atopique et le psoriasis, l'allergie de contact et la dermatologie professionnelle. Elle est membre du conseil d'administration de l'American Contact Dermatitis Society et de la Société allemande de dermatologie professionnelle ainsi que conseillère de l'International Eczema Council. Dre Molin a publié plus de 80 articles à comité de lecture et chapitres de livres.

Affiliations de l'auteure : Division de dermatologie, Université Queen's, Kingston (Ontario)



Mise à jour sur l'eczéma chronique des mains

Sonja Molin, M.D.

Introduction

L'eczéma des mains est une maladie inflammatoire de la peau dont l'évolution est souvent chronique. L'eczéma chronique des mains (ECM) est défini comme un eczéma sur les mains qui persiste plus de trois mois ou qui présente au moins deux poussées par an.¹ Au cours de la pandémie de la COVID-19, l'eczéma des mains a suscité l'attention en raison du risque accru de dermatite de contact particulièrement irritante dans le contexte d'un changement des habitudes d'hygiène des mains et de la fréquence de leur lavage.²

Cet état de fait a une fois de plus souligné l'importance de la protection de la peau pour la prévention de la maladie. Au-delà de cet aspect, des lignes directrices nouvelles et actualisées sont disponibles,^{1,3} et une multitude d'études de grande qualité sur la prévalence, la pathogenèse et le traitement de l'eczéma des mains ont mené à une meilleure compréhension de la maladie et de sa prise en charge.

Cet article vise à donner un aperçu des données récentes sur l'eczéma des mains et met l'accent sur l'épidémiologie, la qualité de vie ainsi que les nouvelles options de traitement.

Épidémiologie

Deux revues systématiques et des méta-analyses réalisées récemment fournissent des estimations actualisées sur la prévalence et l'incidence de l'eczéma des mains dans la population générale⁴ et chez les travailleurs de la santé.⁵ Les résultats montrent que les travailleurs de la santé sont exposés à un risque accru de développer un eczéma des mains, avec des chiffres regroupés de prévalence sur la vie entière (33,4 %), de prévalence sur un an (27,4 %) et de prévalence ponctuelle (13,5 %) plus élevés que les résultats de la population générale (14,5 %, 9,1 %, 4,0 %, respectivement).^{4,5} De plus, le taux d'incidence de l'eczéma des mains s'avère plus élevé chez les travailleurs de la santé avec 34 cas/1 000 années-personnes par rapport à 7,3 cas/1 000 années-personnes dans la population générale.^{4,5}

Les connaissances sur l'eczéma des mains chez les enfants et les adolescents sont limitées, bien que de nombreux patients adultes décrivent l'apparition de leur maladie tôt dans leur vie. L'eczéma des mains chez l'enfant est courant, mais les rapports sur sa fréquence chez les enfants varient (prévalence sur

la vie entière : 6,5 % à 13,3 %; prévalence sur un an : 5,2 % à 10,0 %).⁶ La dermatite de contact allergique est un facteur qui contribue au développement de l'eczéma des mains chez l'enfant, les allergènes les plus souvent évoqués étant le nickel, la méthylisothiazolinone et la méthylchloroisothiazolinone.⁶

Les jouets, la pâte slime et les solutions mousseuses représentent des sources d'exposition spécifiques pour les très jeunes enfants.

Une étude menée récemment au Danemark a examiné l'eczéma des mains dans le groupe des 15 à 19 ans et a révélé une prévalence ponctuelle de 4,9 % dans cette cohorte, avec une prévalence sur un an de 12,1 % et une prévalence sur la vie entière de 18,3 %.⁷ Au total, 60,2 % des adolescents travaillaient à temps partiel ou à temps plein et 38,2 % des participants atteints d'eczéma des mains pensaient que les expositions professionnelles contribuaient à leur maladie de peau.⁷ Selon Silverberg *et al.*, le risque d'eczéma des mains chez les enfants et les adolescents est six fois plus élevé dans le contexte de l'environnement professionnel.⁸ Ces résultats soulignent le besoin de promouvoir sans tarder les soins et la protection de la peau pour éviter la survenue de l'eczéma chez les jeunes travailleurs.

Répercussions sur la qualité de vie

L'eczéma des mains a des répercussions considérables sur la qualité de vie, car il limite le fonctionnement des mains, entraîne des lésions cutanées visibles et la stigmatisation qui y est associée, ainsi que des effets négatifs liés à l'impossibilité de participer pleinement à la vie ou au travail.

Plusieurs études récentes ont analysé la dépréciation de la qualité de vie des personnes atteintes d'eczéma des mains ainsi que la présence d'anxiété et de dépression.⁹⁻¹¹ Une étude finlandaise a confirmé l'association significative entre l'eczéma des mains (autodéclaré) et les symptômes d'anxiété et de dépression dans une cohorte représentant la population générale en âge de travailler.¹⁰ Une étude polonaise a mesuré la dépréciation de la qualité de vie chez 100 patients atteints d'eczéma des mains à l'aide du questionnaire DLQI (*Dermatology Life quality Index*) et obtenu un résultat moyen de 11,62, se traduisant par un « effet très important sur la vie du patient ».¹¹ La gravité de l'anxiété et de la dépression chez les patients était corrélée à la gravité de l'eczéma des mains.¹¹ Une étude transversale nationale menée au Danemark a envoyé des questionnaires sur l'eczéma des mains à un échantillon aléatoire de 100 000 adultes. Une altération modérée dans plusieurs domaines du questionnaire utilisé (QOLHEQ - *Quality Of Life in*

Hand Eczema Questionnaire), notamment les symptômes, le traitement et la prévention, a été observée au sein d'un groupe composé de 2 176 personnes atteintes d'eczéma des mains. Les auteurs rapportent que l'eczéma grave, chronique et lié au travail, ainsi que le sexe féminin, sont fortement associés à une dépréciation modérée à considérable de la qualité de vie.⁹ Les symptômes les plus inconfortables liés à l'eczéma des mains sont les démangeaisons et la douleur. Zalewski *et al.* ont étudié la prévalence et les caractéristiques des démangeaisons chez les patients atteints d'eczéma des mains. Les démangeaisons ont été signalées par 81,0 % des participants et la douleur par 53,0 % d'entre eux au cours des trois jours précédant l'examen.¹² Ils ont observé que ces deux symptômes étaient plus souvent présents chez les femmes et étaient indéniablement corrélés avec la gravité de l'eczéma des mains.¹² Les approches thérapeutiques de l'eczéma des mains doivent cibler ces symptômes clés et idéalement apporter un soulagement rapide.

Nouvelles options thérapeutiques de l'eczéma des mains

Le traitement classique de l'eczéma des mains comprend des crèmes hydratantes topiques, des stéroïdes topiques et des agents systémiques dans les cas graves. Avec l'apparition de nouvelles cibles thérapeutiques et le début de l'utilisation de certains traitements avancés de la dermatite atopique (DA) pour l'eczéma des mains, il est probable que notre approche de la prise en charge de la maladie se modifiera sensiblement dans un proche avenir. Les inhibiteurs de l'interleukine (IL)-4 et de l'IL-13 ainsi que les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) sont deux nouvelles classes de médicaments pour le traitement de l'ECM. Le paragraphe suivant met en relief certaines des données les plus récentes concernant la prise en charge de l'eczéma des mains, sans pour autant en garantir l'exhaustivité. Il examine plus en détail le delgocitinib, le dupilumab et l'upadacitinib. D'autres molécules sont actuellement en cours de développement clinique pour l'eczéma des mains et d'autres résultats sont attendus (**Tableau 1**).

Les options de traitement topique de l'eczéma des mains sont limitées et les corticostéroïdes topiques (CST) sont toujours considérés comme la référence absolue pour la prise en charge des poussées. L'utilisation à long terme des CST est limitée par leur profil d'innocuité.¹³ Une étude menée récemment au Danemark a indiqué que 76,4 % des patients atteints d'eczéma des mains participant à la cohorte préféreraient un traitement topique non stéroïdien.¹⁴ La lassitude à l'égard des stéroïdes est un sentiment

	Mode d'action	Voie d'administration
Delgocitinib	Inhibiteur pan-JAK	Topique
Ruxolitinib	Inhibiteur de JAK 1/2	Topique
Dupilumab	Inhibiteur de l'IL-4/IL-13	Injection sous-cutanée
Tralokinumab	Inhibiteur de l'IL-13	Injection sous-cutanée
Upadacitinib	Inhibiteur de JAK 1	Voie orale
Gusacitinib	Inhibiteur de JAK/tyrosine kinase de la rate (SYK)	Voie orale

Tableau 1 : Sélection de traitements étudiés pour l'eczéma des mains (non exhaustive); avec l'aimable autorisation de Sonja Molin, M.D.

courant chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de la peau et ces résultats soulignent l'importance des options thérapeutiques sans stéroïdes pour élargir l'arsenal thérapeutique.

Le delgocitinib, un inhibiteur pan-JAK topique, est actuellement à l'étude pour l'eczéma des mains. Son programme d'études cliniques de phase III est terminé et le processus d'approbation réglementaire est en cours dans plusieurs pays. Le rôle des inhibiteurs de JAK dans le développement de l'eczéma des mains n'est pas encore totalement élucidé. Ils interviennent dans la signalisation des cellules immunitaires, l'activation des kératinocytes et la réponse inflammatoire de la peau.¹³ Il a été signalé que l'application topique de delgocitinib peut favoriser la fonction de barrière épidermique en inhibant l'activation de STAT3 et l'augmentation consécutive des taux de protéines de barrière telles que la filaggrine.¹⁵

Dans une analyse de données regroupées d'études de phase III portant sur l'application d'une crème à base de delgocitinib à 20 mg/g deux fois par jour par rapport à un excipient crémeux chez des adultes atteints d'ECM modéré à grave, le traitement par delgocitinib s'est conclu sur une réussite chez une plus grande proportion de patients (score IGA [évaluation globale par le chercheur] — ECM de 0 ou 1 avec une amélioration d'au moins deux points par rapport au départ) que le traitement par l'excipient crémeux à la semaine 16 (24,3 % p/r à 8,4 %; $P < 0,001$). En ce qui concerne ces résultats, il est important de savoir qu'une évaluation « claire/presque claire » correspond uniquement à l'absence d'érythème/présence d'érythème à peine perceptible et aucun autre signe d'eczéma des mains.¹⁶

Des effets indésirables ayant entraîné l'abandon du traitement ont été signalés chez 0,5 % des patients traités par delgocitinib, par rapport à 3,4 % des patients du groupe traité par l'excipient crémeux. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 2 % quel que soit le groupe de traitement) ont été l'infection à la COVID-19

(delgocitinib : 11,1 %, excipient crémeux : 10,6 %) et une rhinopharyngite (delgocitinib : 6,9 %, excipient crémeux : 7,5 %).¹⁶

Les effets indésirables graves signalés (delgocitinib : 1,7 %, excipient crémeux : 1,9 %) ont tous été considérés comme non liés au médicament à l'étude. Aucun effet indésirable d'intérêt particulier (eczéma herpétique, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) n'a été observé, ni aucun changement ou différence de pertinence clinique entre les groupes de traitement au regard des paramètres de laboratoire, des signes vitaux ou de l'électrocardiogramme.¹⁶ L'analyse des données regroupées a montré une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie liée à la santé mesurée par les questionnaires DLQI et EQ5-D (EuroQol- 5 Dimension) chez les patients traités par delgocitinib par rapport à l'excipient crémeux.^{17,18} Une réduction moyenne significative des démangeaisons a été constatée le jour suivant la première application de la crème à base de delgocitinib, et une réduction de la douleur trois jours après.¹⁹

L'eczéma des mains modéré et grave peut être difficile à traiter et nécessiter un traitement systémique. Des données récentes sur les traitements systémiques utilisés pour la DA, tels que les inhibiteurs d'IL-4/IL-13 et les inhibiteurs de JAK à prise orale, confirment la possibilité de les utiliser chez les patients souffrant d'eczéma des mains. L'inhibition d'IL-4/IL-13 atténue la réponse TH2 et améliore les maladies cutanées inflammatoires prurigineuses à médiation immunitaires. Elle s'est avérée efficace dans la DA.¹³ Une étude multicentrique de phase III menée récemment a comparé le dupilumab à un placebo chez des patients adultes et adolescents atteints de dermatite atopique des mains et des pieds.²⁰ Chez tous les participants ($n = 133$), la durée moyenne de la dermatite atopique des mains et des pieds était de 15,6 ans. Ce résultat souligne à quel point le cours de la maladie est long chez de nombreux patients. À la semaine 16, un nombre significatif de

patients a atteint le critère d'évaluation principal (IGA — HF [main-pied] de 0/1) pour le dupilumab (40,3 %) par rapport au placebo (16,7 %).²⁰ Les effets indésirables et le profil d'innocuité concordaient avec ceux des rapports précédents sur l'utilisation du dupilumab dans la DA.²⁰

Le traitement de patients atteints d'eczéma atopique des mains par l'upadacitinib, un inhibiteur sélectif de JAK1, à une dose quotidienne de 15 mg ou de 30 mg a été étudié par rapport à un placebo pendant 16 semaines dans le cadre de deux études multicentriques de phase III.²¹ L'efficacité a été évaluée par la mesure du changement dans l'indice de gravité de l'eczéma des mains (HECSI - *Hand Eczema Severity Index*). Une amélioration de l'indice HECSI d'au moins 75 % a été observée pour les deux posologies par rapport au placebo, avec des délais courts et une amélioration maximale déjà atteinte après quatre semaines.²¹ Les effets indésirables et le profil d'innocuité concordaient avec ceux des rapports précédents sur l'utilisation de l'upadacitinib dans la DA.²¹

Perspective

L'eczéma chronique des mains reste une maladie incommode dont les répercussions sur la qualité de vie et la productivité au travail des patients sont considérables. Nous avons besoin d'options thérapeutiques efficaces pour élargir notre arsenal thérapeutique. Les nouveaux traitements qui apparaissent modifieront vraisemblablement notre approche de la maladie et permettront au clinicien de s'écarter du concept de traitement par stéroïdes topiques uniquement.

Coordonnées

Sonja Molin, M.D.

Courriel : s.molin@queensu.ca

Divulcation de renseignements financiers

Honoraires de consultante/conseillère ou conférencière et/ou subventions : AbbVie,

Almirall, Aralez, Arcutis, Basilea, Bausch and Lomb, Boehringer Ingelheim, Bristol Myer Squibb, Evidera, Galderma, GSK, Incyte, Camp Biopharma, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma et UCB.

Chercheuse de l'étude : Novartis et LEO Pharma.

Références

1. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. May 2022;86(5):357-78. doi:10.1111/cod.14035
2. Loh EW, Yew YW. Hand hygiene and hand eczema: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. Oct 2022;87(4):303-14.
3. Bauer A, Brans R, Brehler R, et al. S2k-Leitlinie diagnostik, pravektion und therapie des handekzems: S2k guideline diagnosis, prevention and therapy of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. Sep 2023;21(9):1054-76.
4. Quaade AS, Simonsen AB, Halling AS, et al. Prevalence, incidence, and severity of hand eczema in the general population - A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. Jun 2021;84(6):361-74.
5. Yuksel YT, Symanzik C, Christensen MO, et al. Prevalence and incidence of hand eczema in healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. Apr 2024;90(4):331-42.
6. Haft MA, Park HH, Lee SS, et al. Pediatric chronic hand eczema: Epidemiology, clinical presentation, and management. *JAAD Int*. Jun 2023;11:165-73.
7. Simonsen AB, Dietz JB, Johansen JD. Hand eczema in Danish adolescents-Beyond atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*. Jan 2024;90(1):17-22.
8. Silverberg JI, Warshaw EM, Maibach HI, et al. Hand eczema in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group Data, 2000-2016. *Br J Dermatol*. Jul 2021;185(1):185-94.
9. Quaade AS, Alinaghi F, Dietz JB, et al. Chronic hand eczema: A prevalent disease in the general population associated with reduced quality of life and poor overall health measures. *Contact Dermatitis*. Dec 2023;89(6):453-63.
10. Koskelo M, Sinikumpu SP, Jokelainen J, et al. Anxiety and depression in patients with hand eczema: A population-based study among 853 middle-aged subjects. *Contact Dermatitis*. Dec 2023;89(6):464-70.
11. Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. Psychosocial consequences of hand eczema-A prospective cross-sectional study. *J Clin Med*. Sep 3 2023;12(17).
12. Zalewski A, Krajewski PK, Szepietowski JC. Prevalence and characteristics of itch and pain in patients suffering from chronic hand eczema. *J Clin Med*. Jun 21 2023;12(13).
13. Ho JSS, Molin S. A Review of existing and new treatments for the management of hand eczema. *J Cutan Med Surg*. Sep-Oct 2023;27(5):493-503.

14. Egeberg A, Schlapbach C, Haugaard JH, et al. Adverse events from topical corticosteroid use in chronic hand eczema - Findings from the Danish Skin Cohort. *JAAD Int.* Mar 2024;14:77-83.
15. Amano W, Nakajima S, Kunugi H, et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling. *J Allergy Clin Immunol.* Sep 2015;136(3):667-77 e7.
16. Bissonnette R WM, Warren RB, Agner T, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema: pooled results of the Phase 3 DELTA 1 and 2 trials. presented at: American Academy of Dermatology Annual Meeting; 2024; San Diego, USA.
17. Schuttelaar ML NN, Thoning H, Bauer A. Effect of delgocitinib cream 20 mg/g on dermatology life quality index in patients with moderate to severe chronic hand eczema: pooled data from the DELTA 1 and DELTA 2 Phase 3 Trials. 2023;
18. Bauer A NN, Thoning H, Schuttelaar ML. Delgocitinib cream 20 mg/g improves health-related quality of life (EQ 5D) in patients with moderate to severe chronic hand eczema: pooled results from two randomised, controlled phase 3 trials. *Contact Dermatitis.* 2023;July 89(1):46-53
19. Bauer A SM, Baranowski K, Plohberger U, S et al. Delgocitinib cream reduces itch and pain in adults with moderate to severe Chronic Hand Eczema: pooled analyses of the Phase 3 DELTA 1 and 2 trials. 2024
20. Simpson EL, Silverberg JI, Worm M, et al. Dupilumab treatment improves signs, symptoms, quality of life, and work productivity in patients with atopic hand and foot dermatitis: Results from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* Jun 2024;90(6):1190-9.
21. Simpson EL, Rahawi K, Hu X, et al. Effect of upadacitinib on atopic hand eczema in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from two randomized phase 3 trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Sep 2023;37(9):1863-70.