



**HAL**  
open science

## Stratégies ciblant la peau en prévention des allergies alimentaires

Camille Braun, P. Bégin, Audrey Nosbaum

► **To cite this version:**

Camille Braun, P. Bégin, Audrey Nosbaum. Stratégies ciblant la peau en prévention des allergies alimentaires. *Revue Française d'Allergologie*, 2025, 65 (1), pp.104192. 10.1016/j.reval.2024.104192 . hal-04946224

**HAL Id: hal-04946224**

**<https://hal.science/hal-04946224v1>**

Submitted on 17 Feb 2025

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Mise au point

# Stratégies ciblant la peau en prévention des allergies alimentaires

## *Skin as a target for prevention of food allergies*

C. Braun<sup>a,b,c,\*</sup>, P. Bégin<sup>a,d,1</sup>, A. Nosbaum<sup>c,e,1</sup><sup>a</sup> Département de pédiatrie, service d'allergologie et immunologie clinique, centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montreal, Quebec, Canada<sup>b</sup> Service de pédiatrie, pneumologie, allergologie, mucoviscidose, hôpital femme mère enfant, hospices civils de Lyon, Bron, France<sup>c</sup> Centre international de recherche en infectiologie, Inserm U1111, CNRS UMR 5308, université Lyon 1, ENS de Lyon, Lyon, France<sup>d</sup> Département de médecine, service d'allergie et immunologie Clinique, centre hospitalier de l'université de Montréal, Montreal, Quebec, Canada<sup>e</sup> Service d'allergologie et immunologie clinique, centre hospitalier Lyon-Sud, hospices civils de Lyon, Pierre-Bénite, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 20 October 2024

Accepted 23 October 2024

Available online 26 novembre 2024

## Mots clés:

Allergie alimentaire

Sensibilisation alimentaire

Peau

Émollients

Dermatite atopique

Dermocorticoïde

## R É S U M É

La stratégie de prévention des allergies alimentaires (AA) reposant sur l'introduction précoce des allergènes solides apparaît insuffisante, au vu de l'augmentation de l'incidence des AA malgré les changements de recommandations. Une stratégie complémentaire visant à restaurer la barrière cutanée en appliquant des émollissants est étudiée depuis plusieurs années. Les études cliniques évaluant son efficacité fournissent des résultats divergents, mais les protocoles d'étude sont très hétérogènes : certains émollissants utilisés sont en réalité délétères pour la barrière cutanée tandis que le rythme ou la surface d'application peuvent être insuffisants pour avoir un impact positif sur la barrière cutanée. Il ressort de ces études que l'application d'un émollissant à pH acide (autour de 5,5) et idéalement à base de céramides serait bénéfique en prévention primaire des AA. Par ailleurs, il est également important d'éviter les produits cosmétiques contenant des allergènes, y compris des dérivés alimentaires. Ces quelques conseils simples peuvent dès à présent être dispensés par les médecins de soins primaires.

© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française d'allergologie. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## A B S T R A C T

The strategy for preventing food allergies (FA) based on the early introduction of solid allergens appears insufficient, given the increasing incidence of FA despite changes in recommendations. The complementary strategy aimed at restoring the skin barrier by applying emollients has been studied for several years. Clinical studies evaluating the effectiveness of such strategy provided conflicting results, but the study protocols are highly heterogeneous: some emollients used are actually harmful to the skin barrier, while the frequency or area of application may be insufficient to have a positive impact on the skin barrier. These studies suggest that the application of an emollient with an acidic pH (around 5.5) and ideally ceramide-based would be beneficial in the primary prevention of FA. Additionally, it is important to avoid cosmetic products containing allergens, including food derivatives. These few simple advices can already be provided by primary care physicians.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française d'allergologie. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Keywords:

Food allergy

Food sensitization

Skin

Emollient

Atopic dermatitis

Topical corticoid

## 1. Introduction

L'allergie alimentaire (AA) est un problème de santé mondial : sa prévalence atteint 10 % dans certains pays, elle est une cause fréquente d'anaphylaxie [1] et est responsable, du fait de sa prise en charge reposant fréquemment sur l'éviction stricte associée au

\* Auteur correspondant.

E-mail address: [camille.braun01@chu-lyon.fr](mailto:camille.braun01@chu-lyon.fr) (C. Braun).<sup>1</sup> Contribution égale.

<https://doi.org/10.1016/j.reval.2024.104192>

1877-0320/© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française d'allergologie. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

risque d'exposition accidentelle, d'une altération de la qualité de vie pour l'enfant allergique et son entourage [2].

Actuellement, le seul moyen préventif des AA recommandé par les sociétés savantes est l'introduction dite précoce, c'est-à-dire dès la diversification alimentaire (4–6 mois), des principaux allergènes, notamment pour les enfants à risque [3]. Bien qu'efficace dans une certaine mesure, cette stratégie a des limites qui justifient la recherche de stratégies complémentaires. La barrière cutanée altérée, probable voie de sensibilisation aux allergènes alimentaires, est une cible accessible dès la naissance pour des interventions préventives simples comme l'application de soins topiques.

Dans cette revue, nous faisons un état des lieux des connaissances sur le rôle potentiel de la peau dans la sensibilisation aux allergènes alimentaires et sur l'efficacité des stratégies ciblant la peau, en prévention primaire des AA chez le nourrisson.

## 2. Pourquoi cibler la peau serait une stratégie de prévention des allergies alimentaires, en complément de l'introduction précoce des allergènes ?

### 2.1. L'introduction précoce des allergènes : une stratégie nécessaire mais insuffisante

Après des années de recommandations en faveur d'un retard à l'introduction des allergènes alimentaires comme l'arachide, des études cliniques, dont des essais contrôlés comme les études *Learning Early About Peanut Allergy* (LEAP) [4], *Enquiring About Tolerance* (EAT) [5] et d'autres [6,7], ont suggéré que l'introduction précoce (avant 11–12 mois) diminuait le risque ultérieur d'AA. Le concept de « fenêtre d'opportunité » pour l'introduction des allergènes alimentaires s'est ensuite développé dans la littérature, correspondant à la période avant l'âge d'un an au cours de laquelle il semble profitable d'introduire les allergènes alimentaires [8]. Des revues systématiques ont confirmé les données des études cliniques en concluant que l'introduction précoce (4–12 mois) des allergènes alimentaires était sécuritaire et efficace en prévention des AA [9,10]. Cependant, les données de la littérature les plus fiables d'un point de vue statistique sur l'introduction précoce des allergènes concernaient principalement l'arachide et l'œuf, questionnant sur l'applicabilité du concept de fenêtre d'opportunité à l'ensemble des allergènes alimentaires. Quant au lait de vache, le rôle de son introduction très précoce (< 4–6 mois) chez les enfants allaités est encore indéterminé, bien que des études récentes suggèrent un effet préventif si la consommation est maintenue régulière après l'introduction [11,12].

De plus, les participants inclus dans l'étude EAT, une étude ayant évalué l'efficacité de l'introduction précoce de 6 aliments sur la survenue d'une AA [5], ont rapporté les difficultés qu'ils ont rencontrées dans le suivi du protocole d'étude, mettant en lumière les limites à l'introduction précoce des allergènes alimentaires : le refus des enfants, la peur des réactions allergiques et les problèmes pratiques (en lien avec le style de vie ou la préparation des aliments) sont les trois catégories de limites rapportées [13]. Cela s'est ressenti dans l'adhérence au protocole d'étude, qui était de seulement 42,8 % dans le groupe « introduction précoce », contre 92,9 % dans le groupe « introduction standard » [5].

Enfin, la prévention des AA par l'introduction précoce semble être spécifique d'allergène. C'est ce que suggère l'étude LEAP, au cours de laquelle l'introduction précoce d'arachide protégeait de l'allergie à l'arachide, mais ne modifiait pas la sensibilisation IgE à d'autres aliments [14]. En d'autres termes, l'introduction précoce de l'arachide ne semble pas protéger de l'allergie à l'œuf ou aux céréales. S'il paraît faisable d'introduire régulièrement des aliments comme le lait, l'œuf, les céréales ou certains poissons et

viandes, introduire précocement l'ensemble des fruits à coque, des légumineuses ou des fruits de mer avec ensuite une consommation régulière peut poser des difficultés aux familles, pour qui la diversification alimentaire est déjà un défi.

### 2.2. La peau est une voie de sensibilisation aux allergènes alimentaires

Les études menées sur l'introduction précoce des allergènes alimentaires rapportent que les enfants peuvent être sensibilisés aux aliments avant même de les avoir goûtés pour la première fois. Dans l'étude LEAP, parmi les 834 enfants âgés de 3 à 11 mois évalués pour être inclus dans l'étude, 9,1 % avaient un prick-test à l'arachide  $\geq 4$  mm sans en avoir jamais mangé auparavant [15]. D'autres études ont rapporté des sensibilisations à d'autres aliments chez des enfants non encore diversifiés, également dans des populations non atopiques [5,7,16]. Ces données suggèrent donc une voie de sensibilisation différente de la voie digestive.

L'hypothèse de la voie cutanée a émergé il y a plusieurs années et s'est renforcée sur la base d'arguments cliniques et expérimentaux. La dermatite atopique (DA), une maladie inflammatoire cutanée survenant généralement dans la première année de vie et caractérisée, notamment, par une altération de la barrière cutanée, est un facteur de risque majeur de survenue d'une AA : une méta-analyse récente rapporte que 49,8 % (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 44,4–55,1) des enfants atteints de DA ont une sensibilisation IgE à au moins un aliment et que 31,4 % (IC 95 % : 26,9–36,1) ont une allergie IgE-médiée [17]. Dans un étude prospective translationnelle, la stimulation de lymphocytes T mémoires circulants isolés d'enfants allergiques à l'arachide avec un extrait d'arachide induisait la prolifération prédominante de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> exprimant le *cutaneous lymphocyte antigen* (CLA), un marqueur d'adressage à la peau, alors qu'une stimulation similaire de lymphocytes issus de patients non allergiques induisant la prolifération de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> exprimant l'intégrine  $\alpha 4\beta 7$ , un marqueur de résidence intestinale [18], suggérant que le stimulus immunitaire initial à l'arachide provenait de la peau uniquement chez les patients allergiques à l'arachide.

La consommation d'un allergène alimentaire comme l'arachide par l'entourage d'un enfant a également été décrite comme un facteur de risque d'AA, quand bien même l'enfant n'en consomme pas lui-même [19].

Enfin, les produits cosmétiques peuvent également contenir des allergènes alimentaires, notamment ceux étiquetés « naturels » ou « biologiques » [20], et l'utilisation de ces produits est associé à un risque accru d'AA [21–23].

## 3. Les émoullissants comme stratégie de prévention des allergies alimentaires

### 3.1. Quelle est la base théorique en faveur de cette stratégie de prévention des allergies alimentaires ?

La peau a un rôle important de barrière vis-à-vis des agressions de l'environnement et de la pénétration des allergènes environnementaux, dont les aliments. La fonction barrière de la peau peut être altérée dans certaines pathologies, de manière constitutionnelle ou acquise, comme dans la DA [24].

Les nouveau-nés et les nourrissons ont une fonction barrière cutanée encore immature, avec une perméabilité plus importante qu'à l'âge adulte [25]. Cela se mesure par la perte insensible en eau (PIE) transcutanée, qui diminue progressivement au cours des premières années de vie pour atteindre ses valeurs définitives à 5 ans [25]. Les enfants avec une DA peuvent avoir une altération de leur barrière cutanée, avec une PIE transcutanée plus grande que des

enfants sans DA, dès la naissance ou les premières semaines de vie [26,27]. Les nouveau-nés ont aussi un pH cutané moins acide que les adultes (> 6,6 contre < 5, respectivement) [28]. Or l'acidité de la peau est un facteur important de maintien de la fonction barrière de la peau, en stabilisant le microbiote cutané commensal (en limitant notamment la prolifération de *Staphylococcus aureus*), en régulant la différenciation épidermique, la stabilisation de la couche lipidique, et par d'autres mécanismes [29]. La peau des enfants atteints de DA a un pH plus élevé que la peau des enfants sans DA [30].

Dans les modèles animaux, l'induction d'une altération de la barrière cutanée par des *tape-stripping* (équivalent à des scotch-tests répétés plusieurs fois au même endroit), des grattages ou l'application de détergents, est nécessaire pour induire une sensibilisation IgE à un allergène alimentaire par voie cutanée ainsi qu'une réaction anaphylactique lors d'une exposition par voie orale [31–33].

Ces données suggèrent une place possible pour une stratégie ciblant la barrière cutanée en prévention des AA. L'application d'émollients, utilisée en premier lieu en prévention de la récurrence des poussées d'eczéma dans la DA, a été étudiée dans cet optique et fait l'objet d'études détaillées dans les chapitres suivants.

### 3.2. Efficacité des émollients à prévenir la survenue d'une sensibilisation ou d'une allergie alimentaire : qu'en disent les essais cliniques ?

Le **Tableau 1** recense les essais cliniques randomisés contrôlés ayant évalué l'efficacité des émollients à prévenir soit une sensibilisation IgE à un ou des aliment(s), soit une ou des AA. À l'exception de l'étude PreventADALL [34], déterminer l'efficacité à prévenir une sensibilisation alimentaire ou une AA était un objectif secondaire de ces études (l'objectif primaire étant de déterminer l'efficacité à prévenir la survenue d'une DA). Au premier regard, il apparaît que l'étude de Lowe et al. est la seule à suggérer un effet préventif de l'application des émollients sur la sensibilisation aux œufs, lait et arachide [35], alors que les autres études montrent une absence d'efficacité d'une telle stratégie sur la sensibilisation alimentaire [34,36–39] ou les AA [34,37,38]. Différentes méta-analyses reprenant ces études ont d'ailleurs conclu à une absence d'efficacité des émollients en prévention des sensibilisations alimentaires et AA [40–42].

Pourtant, la lecture attentive des protocoles utilisés dans ces études doit aider à prendre du recul sur les conclusions faites par ces méta-analyses et qui peuvent circuler ensuite dans le milieu médical comme des preuves de l'inefficacité des émollients.

Une première limite majeure de ces études est l'impossibilité, dans les groupes contrôles, d'interdire formellement l'emploi de cosmétiques à caractère hydratant et émollissant qui vont restaurer la barrière cutanée, pour des raisons évidentes d'éthique. Une publication rapporte même que le comité d'éthique a recommandé la prescription d'un émollissant standard (la vaseline) dans le groupe contrôle de l'étude [39] et une autre publication rapporte qu'un savon doux pour peau atopique était fourni dans les deux groupes d'étude, dont le groupe contrôle [36]. À l'inverse, l'observance dans les groupes d'intervention pouvait certainement varier, si l'on sait combien, en pratique, l'application régulière d'émollissant peut être un défi pour les parents de jeunes enfants.

Autre point important, l'âge auquel les allergènes alimentaires devaient être introduits n'était pas systématiquement défini dans la méthodologie des études. Dans l'étude STOP-AD seulement, il était explicité que les enfants devaient introduire les allergènes selon les recommandations nationales, à savoir avant l'âge de 12 mois et idéalement vers 4–6 mois [36]. Or l'âge d'introduction est évidemment un facteur à prendre en compte lorsque l'on considère les AA, comme expliqué précédemment.

Enfin, il existe une grande hétérogénéité entre les études concernant l'émollissant utilisé et le protocole (fréquence et site d'application), rendant délicate la comparaison entre les études et altérant l'interprétation des méta-analyses (hétérogénéités  $I^2 = 41\%$  [41],  $40\%$  [40], et  $66\%$  [42]).

## 4. La nature de l'émollissant pourrait être cruciale pour prévenir la survenue d'une allergie alimentaire

Une étude rétrospective de Perkin et al. a rapporté les résultats d'un questionnaire sur les habitudes de soins cutanés réalisés par les participants à l'étude EAT durant les 3 premiers mois de vie de leur nourrisson [43]. Alors que les résultats de cette étude suggèrent que l'application d'émollissant pourrait augmenter la survenue des AA, les émollissants les plus fréquemment utilisés par les participants de cette étude étaient l'huile d'olive et d'autres plantes [43], connus pour augmenter la pénétration des molécules chimiques dans la peau et utilisés à cette fin en recherche expérimentale [44].

De plus, certains cosmétiques vendus comme émollissants sont connus pour induire ou aggraver les défauts de barrière cutanée. Dans une étude expérimentale, des produits vendus dans le commerce pour des « peaux sèches ou abîmées » ou des « peaux sensibles » ont augmenté la PIE transcutanée et le pH cutané de souris, et diminué leur hydratation cutanée, après 4 jours d'application biquotidienne [45]. Une étude clinique sur volontaires avec un antécédent de DA a démontré qu'un émollissant utilisé de manière courante (dont, notamment, dans l'étude de Perkin et al. [43]) induisait une altération de la barrière cutanée démontrée par une augmentation de la PIE transcutanée et une altération de l'intégrité du *stratum corneum* [46]. Cela peut s'expliquer par le fait que cette crème contenait un surfactant, le sodium lauryl sulfate (SLS), connu pour augmenter la pénétration des molécules chimiques dans la peau et pour être un irritant [47,48].

Heureusement, certains émollissants améliorent bien la qualité de la barrière cutanée, mais cette faculté varie selon les émollissants, à schéma d'application équivalent [49,50]. L'émollissant utilisé dans l'étude de Lowe et al. [35] et qui semble avoir un effet préventif sur la survenue d'une sensibilisation alimentaire est fait à base de céramides [51] et a démontré sa capacité à diminuer la PIE transcutanée de manière plus importante que d'autres émollissants [49].

## 5. Le protocole d'application des émollissants pourrait être important pour prévenir la survenue d'une allergie alimentaire

L'altération de la barrière cutanée chez les enfants atopiques touche l'ensemble de la surface cutanée, comme démontré chez ceux souffrant de DA, qui ont des signes de barrière cutanée altérée sur la peau lésionnelle, touchée par les plaques d'eczéma, mais également sur la peau non lésionnelle [52,53]. C'est pourquoi il est recommandé d'appliquer des émollissants sur l'ensemble du corps et tous les jours chez les enfants atteints de DA, pour prévenir la survenue d'un eczéma. C'est sur cette base quotidienne que sont d'ailleurs menées les études évaluant l'effet des émollissants sur la barrière cutanée [50,54] et il semblerait que l'application biquotidienne pourrait même prévenir la survenue d'une DA de manière plus efficace que l'application simplement quotidienne [55].

Ainsi, on peut comprendre que des études qui s'éloignent de ces protocoles standards ne démontrent pas d'effet préventif de l'application d'émollissants. C'est le cas de l'étude PreventADALL, dont l'intervention consistait en des bains de maximum 10 minutes avec une huile émulsifiée (paraffine liquide et tri-laureth-4-phosphate), et l'application d'un émollissant uniquement sur la face, au moins 4 jours par semaine [34]. On sait d'ailleurs que l'émulsification des lipides dans l'eau, par exemple dans un bain,

**Tableau 1**  
Études ayant évalué l'efficacité des stratégies ciblant la peau sur l'apparition d'une sensibilisation ou d'une allergie alimentaire IgE-médiée.

Publication	Participants	Intervention sur la peau	Effet de l'intervention sur la sensibilisation IgE aux aliments
Intervention : application d'émollients avec un protocole approprié (émollient à base de céramides, au moins 2 fois par jour, sur l'ensemble du corps) Ní Chaoimh et al., 2023 (étude STOP-AD)	321 nouveau-nés avec au moins 1 parent atopique	Groupe intervention : application 2 fois par jour d'un émollient à base de céramides et acides gras (Aveeno) sur l'ensemble du corps à l'exception du scalp, en utilisation les unités phalanges Groupe contrôle : conseils de soins cutanés standard Les deux groupes étaient fournis en savon Aveeno Baby Daily Care Baby Gentle Wash pour une utilisation à la discrétion des participants Durée de l'intervention : 8 premières semaines de vie	À 12 mois : Tous les enfants ont eu une introduction des produits laitiers, 99,6 % de l'œuf et 98,0 % des arachides Sensibilisation à au moins 1 aliment (prick-tests) : 3,3 % dans le groupe intervention et 3,6 % dans le groupe contrôle ( $p=1,0$ )
Lowe et al., 2018	80 nouveau-nés australiens, avec une histoire familiale de maladies allergiques	Groupe intervention : application biquotidienne d'émollient à base de céramides (EpiCeram), sur l'ensemble du corps Groupe contrôle : pas d'instruction de soins cutanés Durée de l'intervention : de 3 semaines à 12 mois de vie	Sensibilisation au blanc d'œuf, au lait et à l'arachide (prick-tests) : À 6 mois : 12,8 % dans le groupe intervention contre 22,9 % dans le groupe contrôle (RR 0,56, IC 95 % 0,20–1,56) À 12 mois : 19,4 % dans le groupe intervention contre 8,8 % dans le groupe contrôle (RR 0,45, IC 95 % 0,13–1,61)
Intervention : application d'émollient, avec un protocole inapproprié ou douteux Skjerven et al., 2022 (étude PreventADALL)	2397 nouveau-nés en Norvège et en Suède, population générale.	Groupe intervention : bains de 5–10 min avec huile émulsionnée et application d'un émollient sur le visage 4 jours par semaine Groupe contrôle : pas de recommandations spécifiques Durée de l'intervention : de 2 semaines à 8 mois	À 36 mois : Allergie au lait, œuf, blé ou arachide (rapportée par questionnaire) : 2,1 % dans le groupe intervention contre 1,6 % dans le groupe contrôle (OR 1,3, IC 95 % 0,7–2,5) Sensibilisation allergique (prick-tests) : 2,2 % dans le groupe intervention contre 2,4 % dans le groupe contrôle (OR 0,9, IC 95 % 0,5–1,7)
Chalmers et al., 2020 (étude BEEP)	1394 nouveau-nés au Royaume-Uni ayant au moins un parent au premier degré présentant de l'eczéma, une rhinite allergique ou de l'asthme rapporté par les parents	Groupe intervention : conseils sur les meilleures pratiques de soins cutanés + application d'un émollient (Doublebase Gel ou Diprobase crème) au moins une fois par jour et après chaque bain, sur tout le corps sauf le cuir chevelu Groupe contrôle : conseils sur les meilleures pratiques de soins de la peau des nourrissons Durée de l'intervention : de la naissance jusqu'à 1 an	À 2 ans : Allergie confirmée au lait, à l'œuf ou à l'arachide (TPO ou avis d'experts en allergie) : 7 % dans le groupe d'intervention contre 5 % dans le groupe contrôle (différence ajustée du risque : 2,4 %, IC 95 % : –0,5–5,2) Sensibilisation au lait, à l'œuf ou à l'arachide (prick-tests) : 12 % dans le groupe d'intervention contre 9 % dans le groupe contrôle (différence ajustée du risque : 2,9 %, IC 95 % : –0,9–6,8)
Dissanayake et al., 2019	549 nouveau-nés japonais, population générale	Groupe d'intervention : application de Locobase REPAIR Crème 2 à 3 fois par jour après le bain ou sur une peau propre, en particulier sur les joues et la zone péri-orale. Les applications sur d'autres parties du corps étaient autorisées à la discrétion des parents mais n'étaient pas spécifiquement recommandées Groupe contrôle : l'application d'émollients n'était pas interdite ni déconseillée pour des raisons éthiques Durée de l'intervention : de la naissance jusqu'à 6 mois	À 9 mois : Sensibilisation alimentaire (IgE spécifiques) : 60,5 % dans le groupe intervention contre 46,1 % dans le groupe contrôle (différence non statistiquement significative, pas de valeur de $p$ ) À 1 an : Allergie alimentaire (rapportée par questionnaire) : 9,2 % dans le groupe intervention contre 9,6 % dans le groupe contrôle (différence non statistiquement significative, pas de valeur $p$ )
Horimukai et al., 2014	118 nouveau-nés japonais ayant des antécédents de dermatite atopique chez au moins un parent ou un frère/sœur	Groupe intervention : application quotidienne d'un émollient (émulsion 2° [Douhet]) (prescription complémentaire de vaseline pour des raisons éthiques) Groupe contrôle : aucun émollient (prescription de vaseline pour des raisons éthiques) Durée de l'intervention : de la première semaine de vie jusqu'à 32 semaines de vie	À la semaine 32 : Sensibilisation au blanc d'œuf : – IgEs $\geq 0,35$ kU/L : 42 % dans le groupe intervention contre 45 % dans le groupe contrôle ( $p=0,88$ ) – IgEs $\geq 0,70$ kU/L : 38 % dans le groupe d'intervention contre 45 % dans le groupe contrôle ( $p=0,57$ ). Sensibilisation à l'ovomucoïde : – IgEs $\geq 0,35$ kU/L : 19 % dans le groupe d'intervention contre 6,8 % dans le groupe contrôle ( $p=0,17$ ). – IgEs $\geq 0,70$ kU/L : 13 % dans le groupe d'intervention contre 4,5 % dans le groupe contrôle ( $p=0,33$ )

Tableau 1 (Continued)

Publication	Participants	Intervention sur la peau	Effet de l'intervention sur la sensibilisation IgE aux aliments
Intervention : corticoïdes topiques Yamamoto-Hanada et al., 2023	650 nourrissons de 7 à 13 semaines de vie, souffrant de dermatite atopique, au Japon	Traitement renforcé : rémission de la poussée de DA avec des DC d'activité faible (visage) et modérée (corps), 2 fois par jour pendant 14 jours, puis maintenance consistant en l'application biquotidienne de DC de classe similaire sur l'ensemble du corps à l'exception du scalp, du jour 15 jusqu'à 28 semaines de vie Traitement réactif conventionnel : application de DC de classe légère à modérée en cas de poussée de DA. En l'absence de rémission à 7 jours de traitement, utilisation de DC d'activité forte	Allergie à l'œuf à 28 semaines (TPO) : 31,4 % dans le groupe « traitement renforcé » contre 41,9 % dans le groupe « contrôle » ( $p=0,0028$ )

DA : dermatite atopique ; DC : dermocorticoïdes ; RR : risque relatif ; TPO : test de provocation orale.

diminue l'effet hydratant et émollient des graisses [54]. Dans l'étude de Dissanayake et al., le protocole consistait en l'application d'un émollient « particulièrement sur les joues et le pourtour de la bouche » (l'application sur l'ensemble du corps était possible mais pas requise) [38]. Cela contrastait avec le protocole de l'étude de Lowe et al., où l'émollient était appliqué deux fois par jour sur l'ensemble du corps [35].

## 6. Traiter efficacement la dermatite atopique : un indispensable pour prévenir les allergies alimentaires ?

La DA, facteur de risque majeur de survenue d'une AA, se caractérise par une altération de la barrière cutanée associée à une inflammation de type 2, dont les marqueurs sont la production d'interleukines (IL-) 4 et 13 principalement. Ces marqueurs inflammatoires peuvent être présents même en l'absence de lésions visibles [53,56].

Il découlait de ces observations l'hypothèse de l'importance de traiter de manière adéquate la DA, par l'application de dermocorticoïdes lors de l'apparition de lésions inflammatoires, pour prévenir la survenue ultérieure des AA. Un essai thérapeutique a récemment apporté pour la première fois des arguments en faveur de cette hypothèse, en comparant la prévalence de l'allergie à l'œuf prouvée par test de provocation orale chez des enfants avec une DA après 15 à 21 semaines d'un traitement conventionnel (corticoïdes topiques uniquement sur les lésions d'eczéma) ou d'un traitement renforcé (corticoïdes topiques sur le corps entier à l'exception du scalp, 2 jours par semaine, 2 fois par jour) [57]. À 28 semaines de vie, la prévalence dans le groupe traité de manière renforcée était significativement inférieure à celle dans le groupe traité de manière conventionnelle (31,4 contre 41,9 % respectivement,  $p < 0,001$ ) [57]. Le protocole d'étude apparaît inapplicable en pratique courante, du fait de l'apparition d'effets secondaires sur la croissance notamment [57]. Toutefois, cette étude démontre le concept de l'efficacité d'un traitement agressif de la DA en prévention des AA. En pratique, de nombreux cas de DA sont actuellement mal traités, avec une sous-utilisation des corticoïdes topiques [58]. Cette étude vient donc renforcer l'idée que simplement traiter la DA correctement pourrait limiter l'apparition des AA.

Par ailleurs, une nouvelle génération d'émollients, appelés « émollients plus », pourrait avoir des propriétés anti-inflammatoires [59] et un effet préventif sur les AA qu'il est encore nécessaire de démontrer.

## 7. Conclusion

La grande hétérogénéité des études portant sur l'application d'émollients en prévention des AA ne permet de conclure sur l'efficacité d'une telle stratégie, mais une approche pragmatique autorise toutefois de la conseiller, à la seule condition d'utiliser un émollient adapté (pH acide autour de 5,5, et idéalement contenant des céramides), quotidiennement et sur l'ensemble du corps. Une difficulté est la faible accessibilité et le coût des émollients à base de céramides en France. Le traitement agressif de la DA par corticoïdes topiques semble également avoir un intérêt. Ces stratégies ciblées sur la peau doivent être considérées en complément d'une introduction précoce des allergènes lors de la diversification alimentaire du nourrisson.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## References

- [1] Conrado AB, Ierodiakonou D, Gowland MH, Boyle RJ, Turner PJ. Food anaphylaxis in the United Kingdom: analysis of national data, 1998–2018. *BMJ* 2021;372:n251. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n251>.
- [2] Antolin-Amérigo D, Manso L, Caminati M, de la Hoz Caballer B, Cerecedo I, Muriel A, et al. Quality of life in patients with food allergy. *Clin Mol Allergy* 2016;14:4. <http://dx.doi.org/10.1186/s12948-016-0041-4>.
- [3] Kakieu Djossi S, Khedr A, Neupane B, Proskuriakova E, Jada K, Mostafa JA. Food allergy prevention: early versus late introduction of food allergens in children. *Cureus* 2022;14:e21046. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.21046>.
- [4] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803–13. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1414850>.
- [5] Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733–43. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1514210>.
- [6] Peters RL, Barret DY, Soriano VX, McWilliam V, Lowe AJ, Ponsonby A-L, et al. No cashew allergy in infants introduced to cashew by age 1 year. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:383–4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.003>.
- [7] Nishimura T, Fukazawa M, Fukuoka K, Okasora T, Yamada S, Kyo S, et al. Early introduction of very small amounts of multiple foods to infants: a randomized trial. *Allergol Int* 2022;71:345–53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2022.03.001>.
- [8] Roberts G, Bahnson HT, Toit GD, O'Rourke C, Sever ML, Brittain E, et al. Defining the window of opportunity and target populations to prevent peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2023;151:1329–36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2022.09.042>.
- [9] Obbagy JE, English LK, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fleischer DM, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2019;109:890S–934S. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqy220>.
- [10] Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, Cunha S, Chivinge J, Robinson Z, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune

- disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2018;15:e1002507, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002507>.
- [11] Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:224–32.e8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.021>.
- [12] Ulfman L, Tsuang A, Sprickelman AB, Goh A, van Neerven RJ. Relevance of early introduction of cow's milk proteins for prevention of cow's milk allergy. *Nutrients* 2022;14:2659, <http://dx.doi.org/10.3390/nu14132659>.
- [13] Voorheis P, Bell S, Cornelsen L, Quaipe M, Logan K, Marrs T, et al. Challenges experienced with early introduction and sustained consumption of allergenic foods in the Enquiring About Tolerance (EAT) study: a qualitative analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144:1615–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2019.09.004>.
- [14] du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Lawson K, Sever ML, Bahnson HT, et al. The allergen-specificity of early peanut consumption and the impact on the development of allergic disease in the LEAP study cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1343–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.09.034>.
- [15] Toit GD, Roberts G, Sayre PH, Plaut M, Bahnson HT, Mitchell H, et al. Identifying infants at high risk of peanut allergy: the learning early about peanut allergy (LEAP) screening study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:135–43.e12, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.015>.
- [16] Tan JW-L, Valerio C, Barnes EH, Turner PJ, Asperen PAV, Kakakios AM, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1621–8.e8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.035>.
- [17] Christensen MO, Barakji YA, Loft N, Khatib CM, Egeberg A, Thomsen SF, et al. Prevalence of and association between atopic dermatitis and food sensitivity, food allergy and challenge-proven food allergy: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:984–1003, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18919>.
- [18] Chan SMH, Turcanu V, Stephens AC, Fox AT, Grieve AP, Lack G. Cutaneous lymphocyte antigen and  $\alpha\beta$ 7 T-lymphocyte responses are associated with peanut allergy and tolerance in children. *Allergy* 2012;67:336–42, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02765.x>.
- [19] Fox AT, Sasieni P, du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:417–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2008.12.014>.
- [20] Adomaite I, Vitkuviene A, Petraitiene S, Rudzeviciene O. Food allergens in skincare products marketed for children. *Contact Dermatitis* 2020;83:271–6, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.13645>.
- [21] Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K. Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. *Allergy* 2014;69:1405–11, <http://dx.doi.org/10.1111/all.12481>.
- [22] Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977–85, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa013536>.
- [23] Boussault P, Léauté-Labrèze C, Saubusse E, Maurice-Tison S, Perromat M, Roul S, et al. Oat sensitization in children with atopic dermatitis: prevalence, risks and associated factors. *Allergy* 2007;62:1251–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01527.x>.
- [24] Lefèvre-Utile A, Braun C, Haftek M, Aubin F. Five functional aspects of the epidermal barrier. *Int J Mol Sci* 2021;22:11676, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222111676>.
- [25] Walters RM, Khanna P, Chu M, Mack MC. Developmental changes in skin barrier and structure during the first 5 years of life. *Skin Pharmacol Physiol* 2016;29:111–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000444805>.
- [26] Wärnberg Gerdin S, Lie A, Asarnoj A, Borres MP, Lødrup Carlsen KC, Färdig M, et al. Impaired skin barrier and allergic sensitization in early infancy. *Allergy* 2022;77:1464–76, <http://dx.doi.org/10.1111/all.15170>.
- [27] Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kabashima S, Inoue E, et al. Transepidermal water loss measurement during infancy can predict the subsequent development of atopic dermatitis regardless of filaggrin mutations. *Allergol Int* 2016;65:103–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.iait.2015.09.004>.
- [28] Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin barrier properties in different body areas in neonates. *Pediatrics* 2000;106:105–8, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.106.1.105>.
- [29] Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci* 2006;28:359–70, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>.
- [30] Panther DJ, Jacob SE. The importance of acidification in atopic eczema: an underexplored avenue for treatment. *J Clin Med* 2015;4:970–8, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm4050970>.
- [31] Ohsaki A, Venturini N, Buccigrosso TM, Osganian SK, Lee J, Blumberg RS, et al. Maternal IgG immune complexes induce food allergen-specific tolerance in offspring. *J Exp Med* 2018;215:91–113, <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20171163>.
- [32] Kawasaki A, Ito N, Murai H, Yasutomi M, Naiki H, Ohshima Y. Skin inflammation exacerbates food allergy symptoms in epicutaneously sensitized mice. *Allergy* 2018;73:1313–21, <http://dx.doi.org/10.1111/all.13404>.
- [33] Kameda K, Takahashi E, Kimoto T, Morita R, Sakai S, Nagao M, et al. A murine model of food allergy by epicutaneous adjuvant-free allergen sensitization followed by oral allergen challenge combined with aspirin for enhanced detection of hypersensitivity manifestations and immunotherapy monitoring. *Nutrients* 2023;15:757, <http://dx.doi.org/10.3390/nu15030757>.
- [34] Skjerven HO, Lie A, Vettukattil R, Rehnbinder EM, LeBlanc M, Asarnoj A, et al. Early food intervention and skin emollients to prevent food allergy in young children (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *Lancet* 2022;399:2398–411, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00687-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00687-0).
- [35] Lowe AJ, Leung DYM, Tang MLK, Su JC, Allen KJ. The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:145–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaai.2017.11.023>.
- [36] Ni Chaomh C, Lad D, Nico C, Puppels GJ, Wong XFCC, Common JE, et al. Early initiation of short-term emollient use for the prevention of atopic dermatitis in high-risk infants – the STOP-AD randomised controlled trial. *Allergy* 2023;78:984–94, <http://dx.doi.org/10.1111/all.15491>.
- [37] Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *Lancet* 2020;395:962–72, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32984-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32984-8).
- [38] Dissanayake E, Tani Y, Nagai K, Sahara M, Mitsuishi C, Togawa Y, et al. Skin care and synbiotics for prevention of atopic dermatitis or food allergy in newborn infants: a 2 × 2 factorial, randomized, non-treatment controlled trial. *Int Arch Allergy Immunol* 2019;180:202–11, <http://dx.doi.org/10.1159/000501636>.
- [39] Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:824–30.e6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.060>.
- [40] Zhong Y, Samuel M, van Bever H, Tham EH. Emollients in infancy to prevent atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2022;77:185–99, <http://dx.doi.org/10.1111/all.15116>.
- [41] Kelleher MM, Cro S, Van Vogt E, Cornelius V, Lødrup Carlsen KC, Ove Skjerven H, et al. Skincare interventions in infants for preventing eczema and food allergy: a cochrane systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2021;51:402–18, <http://dx.doi.org/10.1111/cea.13847>.
- [42] Liang J, Hu F, Tang H, Jiang F, Sang Y, Hong Y, et al. Systematic review and network meta-analysis of different types of emollient for the prevention of atopic dermatitis in infants. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:501–10, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18688>.
- [43] Perkin MR, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Craven J, Boyle RJ, et al. Association of frequent moisturizer use in early infancy with the development of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:967–76.e1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.044>.
- [44] Alhasso B, Ghori MU, Conway BR. Systematic review on the effectiveness of essential and carrier oils as skin penetration enhancers in pharmaceutical formulations. *Sci Pharm* 2022;90:14, <http://dx.doi.org/10.3390/scipharm90010014>.
- [45] Li Z, Hu L, Elias PM. Skin care products can aggravate epidermal function: studies in a murine model suggest a pathogenic role in sensitive skin. *Contact Dermatitis* 2018;78:151–8, <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12909>.
- [46] Danby SG, Al-Enezi T, Sultan A, Chittock J, Kennedy K, Cork MJ. The effect of aqueous cream BP on the skin barrier in volunteers with a previous history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2011;165:329–34, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10395.x>.
- [47] Gloor M, Hauth A, Gehring W. O/W emulsions compromise the stratum corneum barrier and improve drug penetration. *Pharmazie* 2003;58:709–15.
- [48] Heetfeld AB, Schill T, Schröder SS, Forkel S, Mahler V, Pfütznert W, et al. Challenging a paradigm: skin sensitivity to sodium lauryl sulfate is independent of atopic diathesis. *Br J Dermatol* 2020;183:139–45, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18564>.
- [49] Sindher S, Alkotob SS, Shojinaga MN, Brough HA, Bahnson HT, Chan S, et al. Pilot study measuring transepidermal water loss (TEWL) in children suggests trilipid cream is more effective than a paraffin-based emollient. *Allergy* 2020;75:2662–4, <http://dx.doi.org/10.1111/all.14275>.
- [50] Danby SG, Andrew PV, Taylor RN, Kay LJ, Chittock J, Pinnock A, et al. Different types of emollient cream exhibit diverse physiological effects on the skin barrier in adults with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2022;47:1154–64, <http://dx.doi.org/10.1111/ced.15141>.
- [51] Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:198–208, <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2002.124617>.
- [52] Leung DYM, Calatroni A, Zaramela LS, LeBeau PK, Dyjack N, Brar K, et al. The nonlesional skin surface distinguishes atopic dermatitis with food allergy as a unique endotype. *Sci Transl Med* 2019;11:eaav2685, <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aav2685>.
- [53] Myers JMB, Sherenian MG, kyzy AB, Alarcon R, An A, Flege Z, et al. Events in normal skin promote early-life atopic dermatitis – the MPAACH cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2285–93.e6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.048>.
- [54] Danby SG, Chalmers J, Brown K, Williams HC, Cork MJ. A functional mechanistic study of the effect of emollients on the structure and function of the skin barrier. *Br J Dermatol* 2016;175:1011–9, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.14684>.
- [55] Inuzuka Y, Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Pak K, Toyokuni K, Ogita H, et al. Prevention of atopic dermatitis in high-risk neonates via different types of moisturizer application: a randomized, blinded, parallel, three-group, phase II trial (PAF study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023;37:2526–36, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.19375>.
- [56] Suárez-Fariñas M, Tintle S, Shemer A, Chiricozzi A, Nograles K, Cardinale I, et al. Non-lesional atopic dermatitis (AD) skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:954–64.e1–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1124>.

- [57] Yamamoto-Hanada K, Kobayashi T, Mikami M, Williams HC, Saito H, Saito-Abe M, et al. Enhanced early skin treatment for atopic dermatitis in infants reduces food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2023;152:126–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2023.03.008>.
- [58] Héron D, Nosbaum A, Braun C. Management of atopic dermatitis by pediatricians: a French national survey-based study. *Arch Pediatr* 2023;30:136–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2023.01.009>.
- [59] Araviiskaia E, Pincelli C, Sparavigna A, Luger T. The role of a novel generation of emollients, 'Emollients Plus', in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022;15:2705–19, <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S389697>.