




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



CLINIQUE

Mise au point sur l'eczéma chronique des mains

Update on chronic hand eczema

B. Halioua^a, M.-A. Richard^{b,*}, pour le Groupe d'experts sur l'eczéma chronique des mains¹

^a Institut Alfred-Fournier, 25, boulevard Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^b Service de dermatologie, hôpital Sainte-Marguerite, Assistance publique—Hôpitaux de Marseille, université de la Méditerranée Aix-Marseille II, 270, boulevard de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France

Reçu le 20 janvier 2010 ; accepté le 25 février 2010

Disponible sur Internet le 7 avril 2010

MOTS CLÉS

Eczéma des mains ;
Dermite des mains ;
Dermatoses
professionnelles

KEYWORDS

Hand eczema;
Hand dermatitis;
Occupational hand
dermatitis

Définitions – nosologie

Longtemps décrite dans la littérature sous le nom de dermatite chronique des mains, la terminologie d'eczéma chronique des mains (ECM) est apparue pour la première fois dans la littérature anglo-saxonne au début des années 1980 [1] puis a progressivement remplacé celle de dermatite chronique. Ces termes d'eczéma et de dermatite ont été par ailleurs longtemps utilisés de manière interchangeable dans de nombreux pays, en particulier en Allemagne et dans les pays nordiques avant que celui d'ECM ne soit définitivement adopté.

L'ECM a été défini par Diepgen et al. comme la persistance de troubles exclusivement localisés aux mains pendant plus de trois mois ou par la présence de plus de deux récurrences annuelles malgré un traitement dermatologique adéquat chez un patient observant [2]. Cette définition est cependant critiquable car le tableau clinique ne peut se limiter à des critères exclusivement chronologiques. Il semble plus pertinent de définir l'ECM comme un syndrome anatomoclinique qui n'est pas dû à une cause exclusivement allergique ou orthoergique mais qui au contraire a souvent

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mrichard@ap-hm.fr (M.-A. Richard).

¹ Groupe d'experts sur l'eczéma chronique des mains: Philippe Berbis, service de dermatologie, hôpital Nord, Assistance publique—Hôpitaux de Marseille, université de la Méditerranée Aix-Marseille II, Marseille, France; Frédéric Cambazard, service de dermatologie, hôpital Nord, 42055 Saint-Étienne cedex 2; Olivier Chosidow, service de dermatologie, hôpital Henri-Mondor, Assistance publique—Hôpitaux de Paris, UPMC université Paris VI, Créteil, France; Marie-Sylvie Doutre, service de dermatologie, hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, université Victor-Ségalen Bordeaux-2, Bordeaux, France; Pascal Joly, clinique dermatologique, CHU de Rouen, université de Rouen, Rouen, France; Jean-Paul Ortonne, service de dermatologie, hôpital l'Archet 2, université de Nice-Sophia

Antipolis, BP 3079, Nice cedex 3, France; Carle Paul, université Paul-Sabatier, service de dermatologie, hôpital Larrey, Toulouse, France; Marie-Aleth Richard, service de dermatologie, hôpital Sainte-Marguerite, Assistance Publique—Hôpitaux de Marseille, université de la Méditerranée Aix-Marseille II, 13009 Marseille, France.

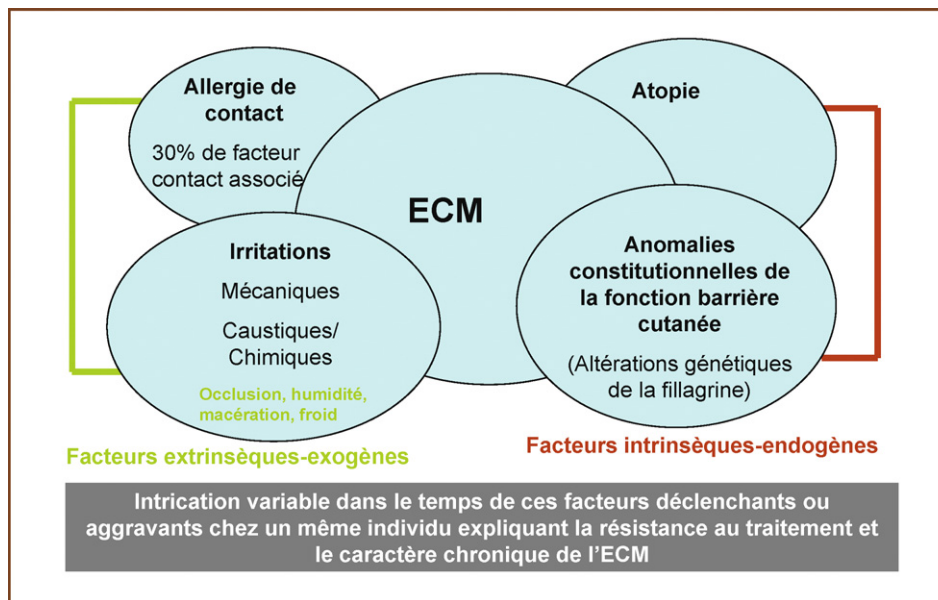


Figure 1. L'eczéma chronique des mains est une maladie multifactorielle.

une origine multifactorielle [3] (Fig. 1). En d'autres termes, les facteurs impliqués à la fois dans le développement des lésions et dans l'apparition des poussées sont multiples, le plus souvent non clairement identifiés [4] et leur importance est variable selon les individus et selon les poussées chez un même individu. Ils peuvent être endogènes (altérations de la fonction barrière cutanée, voire atopie) et/ou exogènes, les agents irritants ou caustiques, tels que l'eau, le savon, les détergents, les huiles professionnelles... étant plus souvent en cause que de véritables facteurs allergiques [5,6]. Ces chevauchements étiopathogéniques, sémiologiques et sémantiques ainsi que la multiplicité des facteurs impliqués dans la survenue des lésions expliquent la diversité des aspects cliniques que peut prendre l'ECM. Cela explique aussi la fluctuation dans le temps du tableau clinique et de la sévérité des lésions que l'on peut observer chez un même patient.

Aspects cliniques [2,7–10]

En phase aiguë

L'ECM se manifeste par des lésions inflammatoires associées à un prurit intense ou à une sensation de brûlure (Fig. 2). Mais dans la majorité des cas, l'ECM a la forme d'un eczéma sec, bien limité, souvent lichénifié, ce qui signe sa chronicité. La peau est rugueuse, sèche; la desquamation prédomine sur le dos des mains et des doigts mais les lésions peuvent s'étendre sur les poignets, voire les avant-bras. Le prurit est constant.

Dans les états chroniques les plus sévères

L'ECM prend la forme de lésions hyperkératosiques et souvent fissuraires. Il n'y a que peu ou pas de prurit mais des douleurs liées aux fissures parfois insomniantes. Des poussées inflammatoires peuvent aggraver l'inconfort du

patient. Cette entité clinique est le plus souvent réfractaire aux traitements topiques.

Selon l'aspect des lésions et leur topographie préférentielle

On distingue :

- *la dermatite irritative des mains* résultant de l'application répétée sur la peau de substances chimiques irritantes (détergents, produits acides ou alcalins...). Cette forme clinique fait partie intégrante du tableau clinique d'ECM. Elle se manifeste par la survenue de lésions siégeant le plus souvent sur le dos des mains et des doigts. Elle peut être secondaire à des agressions physiques prolongées ou répétées (frictions, microtraumatismes...), souvent d'origine professionnelle, intéressant alors la face palmaire des doigts et les paumes (dermite traumatique itérative ou dermatite d'usure). En fonction des produits manipulés et des gestes effectués, on observe une peau sèche, squameuse, parfois craquelée sur la face dorsale des mains (Fig. 3), un érythème palmaire, vernissé, avec des limites nettes sur les bords latéraux des doigts, des lésions hyperkératosiques et fissuraires dans les régions pulpaire et/ou palmaires. Le tableau peut s'améliorer pendant les périodes de repos mais une rémission complète n'est obtenue qu'après une cessation prolongée de toutes les activités professionnelles. De loin, la forme clinique la plus fréquente d'ECM, cette dermatite antérieurement désignée comme dermatite orthoergique des mains, favorise l'apparition d'une dermatite allergique, en laissant passer les allergènes à travers une barrière cutanée altérée [11];
- *la forme dyshydrosiforme ou vésiculeuse* qui se caractérise par des vésicules très prurigineuses, fermes, enchâssées dans la peau, apparaissant sur un fond érythémateux ou érythémato-squameux, sur les faces latérales des doigts, le dos des dernières phalanges et les faces palmaires, (Fig. 4). Il s'y associe parfois des



Figure 2. Forme inflammatoire.

fissures profondes et douloureuses. Le tableau est difficile à distinguer de l'eczéma dyshidrosique classique, (« pompholyx » des Anglo-Saxons), mais celui-ci est habituellement saisonnier, concerne les sujets jeunes et peut se développer sur les paumes et les plantes, en prédominant sur les faces latérales des doigts ;

- la forme hyperkératosique des paumes se manifestant par la survenue de lésions, plus ou moins épaisses, fissuraires, voire parfois de véritables rhagades touchant surtout la partie centrale des paumes (Fig. 5), souvent beaucoup plus douloureuses que prurigineuses. Parfois l'hyperkératose s'étend même sur l'ensemble de la paume ;
- l'eczéma lichénifié siégeant sur le dos des doigts et des mains, donnant une peau épaissie, grisâtre, parfois parsemée de fissures (Fig. 6). Certaines lésions prennent parfois une disposition nummulaire et symétrique sur le dos des mains ;



Figure 4. Forme dyshidrosiforme.

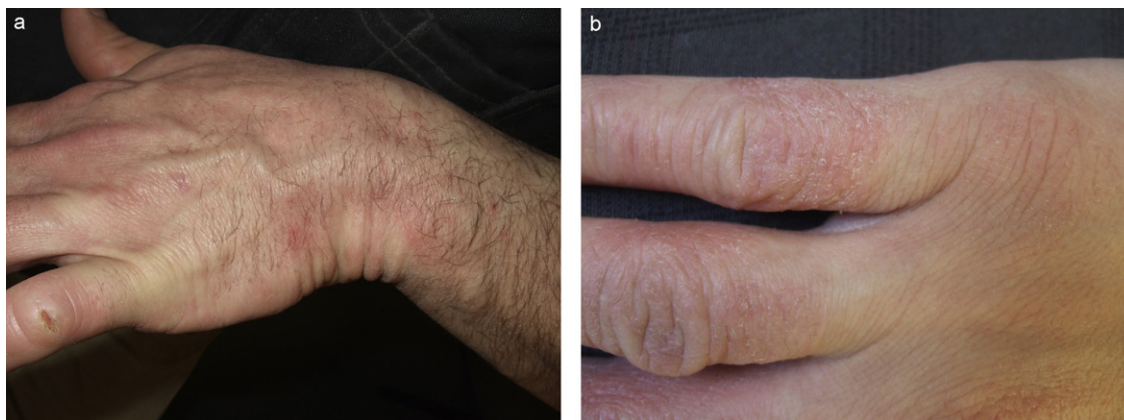


Figure 3. Forme irritative.

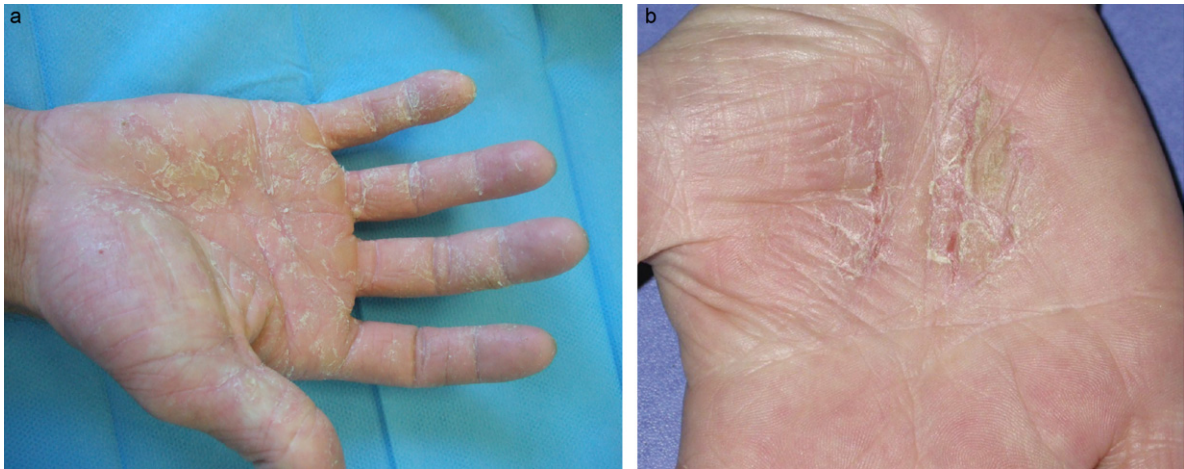


Figure 5. Forme hyperkératosique et fissurée.

- la *pulpite prurigineuse* développée principalement dans la zone anatomique de préhension (pouce, index, majeur sur une ou les deux mains) (Fig. 7) pouvant parfois s'intégrer dans un tableau d'ECM avec un aspect érythémato-squameux, crevassé, entraînant la disparition des dermatoglyphes ;
- une *dermite de contact aux protéines* pouvant se développer chez certains patients sur ce « fond d'eczéma chronique » lors du contact avec diverses protéines alimentaires. Elle se définit par la survenue de poussées aiguës urticariennes ou vésiculeuses apparaissant dans les minutes suivant le contact avec ces substances. Les lésions érythémateuses, parfois franchement infiltrées par l'œdème sont plus ou moins squameuses, et sont délimitées par une bordure émietée débordant la zone d'un contact éventuel préalable avec un allergène impliqué dans l'exacerbation ou le développement des lésions. Les doigts sont souvent boudinés ;
- des *manifestations unguéales* fréquemment observées en cas d'atteinte digitale distale à type de dépressions ponctuées, sillons transversaux irréguliers, épaissement ou amincissement de la tablette, hyperkératose sous-unguéale, onycholyse ou onychomadèse pouvant



Figure 7. Aspect de pulpite.

entraîner la chute de l'ongle. Des paronychies inflammatoires douloureuses peuvent également venir compléter le tableau.

Différentes classifications de ces dermatoses des mains ont été proposées mais elles sont complexes, hétérogènes et controversées [1,2,7]. Un groupe européen a proposé une classification des ECM reposant à la fois sur des critères étiologiques et des caractéristiques morphologiques [3] mais elle est loin de faire l'unanimité.

Diagnostic différentiel

Différents diagnostics doivent être éliminés tels qu'une dermatophytie chronique (*tinea manuum*), un lichen hyperkératosique ou plus exceptionnellement un mycosis fongioïde palmaire. Mais en pratique, c'est surtout un psoriasis qui doit être discuté. La démarche diagnostique dans l'ECM est résumée dans le Tableau 1.



Figure 6. Forme lichénifiée du dos des mains.

Tableau 1 La démarche diagnostique dans un eczéma chronique des mains.

Rechercher les antécédents dermatologiques personnels et familiaux

Épisodes antérieurs d'ECM
Dermatite atopique
Psoriasis

Histoire de l'ECM

Début brutal ou progressif
Circonstances de survenue
Manifestations associées
Évolution, continue ou par poussées
Lister les différents traitements prescrits et leurs résultats

Expositions

Domestiques (fréquence quotidienne du lavage des mains, présence d'un animal)
Professionnelles : gestes manuels au cours du travail et nature des produits manipulés et leur composition (contacts éventuels avec des détergents, agents chimiques, médicaments, lubrifiants, produits nettoyants), notion de frictions répétées, et les conditions du travail (port ou non de gants, exposition à la chaleur, à l'humidité...)
Activités de loisir

Examen clinique

Évaluation de la sévérité – de l'extension des lésions
Aspects morphologiques (degré d'hyperkératose, importance de la lichénification, présence d'éléments vésiculeux)
Rechercher d'autres localisations (particulièrement les pieds)

Examens paracliniques

Tests épicutanés

Patch-tests à réaliser chez tous les patients ayant un ECM évoluant de façon continue depuis plus d'un mois, avec les allergènes de la batterie standard européenne et, si nécessaire, des batteries spécialisées ou additionnelles, les produits manipulés et les différents topiques utilisés au cours du traitement

Des tests semi-ouverts, ouverts à application répétée (*repeated open application test* [ROAT]) ou des tests d'usage sont aussi parfois réalisés

Des prick-tests seront indispensables si on évoque une dermite de contact aux protéines avec des substances d'origine animale ou végétale, les patch-tests à lecture retardée étant le plus souvent négatifs

Biopsie cutanée

Inutile si le diagnostic est évident

Peu contributive si on évoque un psoriasis

Intéressante si un autre diagnostic est évoqué comme par exemple un lichen

Prélèvement mycologique

Pour éliminer une dermatophytie

Dosage des IgE spécifiques

Si on évoque une dermite de contact aux protéines

Scores de sévérité de la dermatose

Plusieurs scores de sévérité ont été développés, sans réelle corrélation entre les diverses mesures [3]. Ils sont utilisés dans les études cliniques et thérapeutiques :

- une *évaluation médicale globale* distinguant les ECM en rémission, des formes légères, modérées ou sévères, peut être utilisée pour établir la sévérité de la dermatose [2,7] ;
- le *score clinique hand eczema severity index* (HECSI) est basé sur la gradation de la sévérité (absent, minime, modéré, sévère) de six types de lésion : érythème, fissure, vésicules, desquamation, œdème, papules, et sur leur localisation (doigts, pulpes, paumes, dos des mains, poignets). La quantification des lésions va de 0 à 360, 0 indiquant l'absence totale d'eczéma et 360 le niveau maximal de sévérité [12] ;

- les *scores de sévérité photographiques*, très utiles pour les essais cliniques, ont été validés et sont reproductibles pouvant être utilisés par le patient [13] et/ou par le dermatologue [14].

Évolution

L'eczéma des mains est une maladie fluctuante qui a une forte tendance à la chronicité [15]. Les symptômes peuvent persister pendant de nombreuses années chez certains patients [8,16] ; chez d'autres, la maladie récidive après des périodes de rémission [17].

Les études de suivi concernent rarement la population générale. Dans la majorité des cas, les données sont issues d'études de populations sélectionnées comme des patients suivis dans des services de dermatologie

[18] et/ou dans le cadre de la pathologie professionnelle.

Une étude suédoise faite dans la population générale montre que, 15 ans après le début des symptômes, 75 % des cas d'ECM sont simplement améliorés, alors que 12 % des patients ont encore une maladie constamment active [16].

Dans une étude danoise, seuls 35 % des sujets vus en dermatologie ont des lésions qui ont totalement régressé après cinq ans de suivi [4].

Deux études ciblant les ECM d'origine professionnelle montrent que 41 % des patients déclarent une amélioration de leurs symptômes à un an et 70 % d'entre eux après un à cinq ans d'évolution [19,20].

Épidémiologie

Données descriptives

Les principales données sont issues des pays du Nord de l'Europe et de l'Allemagne car ces pays disposent de registres spécifiques. L'ECM est un motif fréquent de consultation en dermatologie (20 à 35 % de l'ensemble des dermatoses des mains) [21]. Sa prévalence au sein de la population générale varie entre 2 et 8,9 % des sujets adultes [22–25]. Son incidence est estimée selon les études entre 4,4 à 7,9 cas pour 1000 personnes et par an [8,26,27].

Facteurs de risque

Rôle de l'âge

Une étude réalisée dans les années 1980, portant sur 4055 patients, a clairement établi que l'ECM était plus fréquent chez les personnes âgées de moins de 40 ans [28], avec un tiers des cas débutant avant l'âge de 20 ans [26], la survenue étant plus précoce en cas d'atopie. L'âge ne ressort cependant pas comme facteur de risque d'ECM chez les personnes travaillant dans l'industrie chimique, métallurgique, le bâtiment et dans l'agriculture [25].

Rôle des facteurs attribués au sexe

De nombreuses études ont mis en avant la nette prépondérance féminine de l'ECM [6,15,29–33] mais la différence selon le sexe tend à s'estomper au fil des ans. Une étude a clairement établi qu'un lavage des mains plus de 35 fois par jour était significativement associé avec une augmentation du risque de survenue de l'ECM (RR = 4,1) [34]. Cela prouve le rôle de facteurs contingents dans la survenue des lésions (les femmes effectuent plus traditionnellement plus de travaux ménagers et de cuisine et exercent plus fréquemment des professions exposant pluri-quotidiennement leurs mains au contact de l'eau et à celui de produits irritants et/ou détergents : métiers de la coiffure, personnels de santé, agents de nettoyage... que les hommes) [35].

Rôle de l'atopie

Des épisodes de dermatite atopique dans l'enfance sont retrouvés chez plus de 42 % des individus dans une étude portant sur 15000 individus [36]. Des lésions actives de dermatite atopique [32,37] sont également des facteurs de

risque majeurs d'ECM, leur prévalence serait de 25 % pour des formes modérées et de 41 % dans les formes sévères [38]. Une étude de suivi à long terme d'une cohorte d'enfants présentant une dermatite atopique a rapporté que plus de 40 % d'entre eux avaient présenté un ECM 25 ans plus tard [37,39]. Le risque d'ECM est accru chez les atopiques exerçant certaines professions suivantes : infirmières (RR = 11,4), personnels de cuisine et de nettoyage (RR = 9,5) et employés de bureaux (RR = 5,5) [40].

Rôle du tabagisme

L'analyse des liens entre tabagisme et risque d'ECM a donné lieu à des résultats contradictoires [41,42].

Rôle des facteurs génétiques

Une étude d'épidémiologie génétique chez les jumeaux monozygotes versus dizygotes a permis d'évaluer l'impact respectif des facteurs génétiques et environnementaux dans l'ECM [8]. Elle montre que seulement 59 % des facteurs impliqués dans l'ECM seraient d'ordre environnemental. Parmi les facteurs génétiques impliqués dans la survenue et la persistance de l'ECM, des études récentes discutent du rôle de mutations de la filaggrine, protéine de structure de la couche cornée, également impliquées dans la pathogénie de la dermatite atopique. Ainsi, un travail, ayant porté sur 122 patients atteints d'ECM, a mis en évidence des mutations non fonctionnelles hétérozygotes du gène de la filaggrine qui ne sont pas présentes chez les témoins sains [43], celles-ci pouvant expliquer le rôle de la génétique dans la survenue et la persistance de l'ECM. Or, la filaggrine est aussi impliquée dans la pathogénie de la dermatite atopique et la moitié des patients atteints d'ECM souffre d'atopie et principalement de dermatite atopique [44]. Une hypothèse récente combine comme facteurs impliqués dans l'ECM une sensibilité au nickel à ces altérations de la filaggrine [45] : en effet, le nickel serait physiologiquement chélaté par la filaggrine dans le stratum corneum et un déficit fonctionnel en filaggrine pourrait ainsi conduire à une augmentation de la sensibilité au nickel par perte de sa capacité de chélation et donc à une exacerbation de l'ECM [45].

Rôle des facteurs irritants – chimiques et mécaniques

L'application répétée sur la peau de substances chimiques irritantes (détergents, produits acides ou alcalins...), et/ou des agressions physiques cumulatives (frictions, microtraumatismes...), intéressant alors la face palmaire des doigts et les paumes (dermite d'usure), sont souvent le point de départ de tableaux cliniques d'ECM. L'humidité, les températures élevées, l'occlusion (par la macération sous le port des gants) et l'hyperhidrose sont également impliquées.

Les facteurs étiologiques de cette dermatose sont donc multiples et souvent intriqués, associant des facteurs irritatifs, des phénomènes allergiques de contact, un terrain atopique ou une dermatite atopique évolutive. Dans la moitié des cas, la cause de l'ECM reste cependant inconnue [4].

Facteurs de sévérité de la maladie

Les facteurs de sévérité de l'ECM identifiés dans une étude prospective multicentrique danoise seraient sa persistance à un âge avancé, l'association avec une dermatite atopique, l'existence de plusieurs sensibilisations de contact prouvées par des patch-tests positifs [5].

Les facteurs de mauvais pronostic lors du suivi des patients seraient la sévérité initiale de la maladie, la présence de fissures et de desquamation, un milieu socio-économique défavorisé expliqué par des professions plus exposées aux irritants et aux conditions froides et humides [5].

Retentissement de l'eczéma des mains

La place des mains en tant qu'organe fonctionnel mais aussi en tant qu'outil de communication et d'expression est fondamentale. On comprend aisément que l'ECM puisse être responsable non seulement d'un handicap physique et psycho-affectif mais aussi d'un retentissement socio-économique important [46] par ses répercussions sur les activités de la vie quotidienne mais aussi socio-économiques et professionnelles (altération des relations sociales, absentéisme, nécessité ou non d'une reconversion professionnelle) [20,47–52].

Retentissement professionnel

Il est admis que 80 à 90 % des dermatoses professionnelles sont localisées aux mains [53]. Dans 52 % des cas, l'ECM est imputable à une origine professionnelle et est considéré comme l'une des maladies professionnelles les plus fréquentes avec une prévalence de 9 à 35 % [21] au sein des maladies professionnelles. Les professions les plus à risque sont les métiers de la métallurgie [54], de la coiffure, du bâtiment et de l'agro-alimentaire [21], c'est-à-dire des professions exposées aux milieux humides, aux frictions [55]. Une étude multicentrique réalisée dans dix centres en Europe a établi que 28 % des patients souffrant d'ECM étaient dans l'incapacité de travailler et que 12 % d'entre eux ont eu un arrêt de leur activité pendant plus de 12 semaines [56]. Une enquête suédoise a rapporté que les patients concernés présentaient une gêne dans la vie quotidienne dans 81 % des cas avec pour corollaire un absentéisme dans 21 % des cas et la nécessité d'une reconversion professionnelle dans 8 % des cas [6].

Retentissement sur la qualité de vie

Un certain nombre d'études spécifiques d'évaluation de la qualité de vie ont été réalisées dans l'ECM en utilisant différentes échelles génériques de qualité de vie telles que l'échelle MOS-SF36 [57–59], le *dermatology life quality index* (DLQI) [60–62] et le Skindex [63,64].

Ces travaux montrent que l'ECM entraîne un sentiment de honte, une perte de l'estime de soi, avec phobie sociale et retrait sur soi et qu'il peut s'associer à des éléments anxieux ou dépressifs.

La prise en charge de l'ECM

Les mesures d'accompagnement

La prévention individuelle

Les mesures de prévention individuelle peuvent être édictées sous la forme d'une fiche pratique qui peut être remise et expliquée aux patients. Elles sont résumées dans le [Tableau 2](#).

La prévention professionnelle

La prévention primaire a pour objectifs d'éviter la survenue d'ECM chez des personnes en bonne santé, mais également de réduire les risques en termes de conduite individuelle, d'environnement ou de société. Elle repose sur la mise en place de programmes éducationnels de prévention de l'ECM chez les professionnels à risque, sur la connaissance précise des propriétés allergisantes des produits utilisés sur le lieu de travail et la substitution des produits irritants dès qu'elle est possible par d'autres agents mieux tolérés. Elle repose aussi sur la mise à disposition et l'utilisation par les travailleurs des moyens de protection individuels adaptés (vêtements de protection et de crèmes « barrières »). Une étude prospective randomisée et contrôlée récente confirme l'importance conjointe des soins et des mesures de protections cutanées dans la prévention des dermatoses professionnelles des mains [65].

La prévention secondaire cherche à dépister et à identifier précocement les premiers symptômes d'ECM chez un individu grâce à l'intervention conjointe du patient, du dermatologue, du médecin du travail, de l'assureur et de l'employeur et a pour objectif d'éliminer un contact ultérieur avec le ou les produits identifiés ou suspectés. Elle est cruciale puisque des travaux récents insistent sur le retard à la prise en charge médicale des ECM avec un délai médian de trois mois avant qu'un patient décide une première consultation médicale, la sévérité et la chronicité des lésions étant corrélées à ce retard à la prise en charge médicale [66].

La prévention tertiaire a pour buts de limiter les conséquences de l'ECM. Elle impose un aménagement du poste de travail afin de réduire les expositions « à risque » futures du travailleur. Celui-ci peut demander la reconnaissance d'un statut de maladie professionnelle ([Tableau 3](#)), voire doit envisager une reconversion professionnelle.

Les traitements

Le traitement symptomatique

Il fait appel aux émollients et aux kératolytiques lorsque la composante hyperkératosique est importante. Il sera systématiquement associé aux diverses mesures de protection (crèmes barrières, port de gants, précautions lors du lavage des mains, éviction du contact avec les produits irritants...).

Le traitement spécifique

Il repose sur des topiques, des méthodes physiques et/ou diverses thérapeutiques systémiques, ces différents éléments étant parfois associés entre eux. L'analyse systématique des diverses études cliniques évaluant les différents traitements proposés dans l'ECM est cependant rendue dif-

Tableau 2 Conseils à donner aux patients présentant un ECM.*Conseils pour le nettoyage des mains sur le lieu du travail*

Ne jamais se laver les mains avec des détergents agressifs ou irritants, comme de la lessive ou des agents tensioactifs de type « poudre à vaisselle », des solvants comme le White Spirit

Se laver les mains à l'eau tiède et éviter l'eau chaude qui aggrave l'irritation cutanée

Utiliser des produits de nettoyage les plus doux possible. Dans les savons d'atelier, des normes Afnor (NF T 73-101 et NF T 73-102), qui ne sont pas obligatoires, offrent certaines garanties sur le pH, la composition des charges incorporées aux savons et le type de solvants utilisés

Se sécher les mains avec une serviette propre, sans les frotter avec trop d'énergie, pour éviter d'aggraver les effets des traumatismes professionnels

Étendre ces mesures aux tâches domestiques (nettoyage de la vaisselle, tâches ménagères) et aux activités de bricolage exposant à des irritants, et à l'entretien de voiture et en dehors du travail, se laver les mains à l'eau tiède, plutôt avec un savon surgras

Conseils pour la protection des mains

Protéger les mains du froid l'hiver lors des trajets en extérieur

Appliquer des émoullissants à haut pouvoir d'hydratation quand la peau n'est pas lésée, sur les mains avant, pendant et après le travail, avec des produits riches en lipides, sans parfum, avec des conservateurs ayant le plus faible potentiel sensibilisant. Insister sur l'application au niveau des espaces interdigitaux, des pulpes et du dos des mains. (Il n'y a pas de consensus sur une plus grande efficacité des crèmes barrières comparée aux émoullissants ; elles peuvent donner une fausse impression de sécurité, préjudiciable à la mise en place des vraies gestes de protection)

Port de gants

Porter lors de certaines activités professionnelles des gants de protection qui doivent être adaptés (matériau, épaisseur, longueur des manchettes) à l'activité, aux produits manipulés et au confort ressenti (par exemple, port de gants en latex uniquement lors des contacts avec les liquides biologiques, de gants en vinyle en cas de tâches minutieuses, de gants en stériles en néoprène en cas d'allergie avérée au latex...)

Ne pas porter trop longtemps les mêmes gants

Veiller à leur propreté intérieure en cas de port de gants en plastique (sueur, ciment, salissures diverses)

ficile par la confusion qui existe dans la littérature entre ce que nous avons préalablement défini comme un ECM et le tableau d'eczéma dyshidrosique (ou « pompholyx »), rendant l'interprétation des résultats parfois discutable. Ainsi, quelques petites séries font état d'injections de toxine botulique dans les eczemas dyshidrosiques, mais nous avons choisi d'exclure de principe de cette revue générale toutes les études concernant le traitement de ces formes particulières d'eczemas qui ne répondent pas stricto sensu à la définition de l'ECM.

Les traitements topiques*Les dermocorticoïdes*

Ils sont, en particulier ceux de la classe la plus forte, les armes thérapeutiques de première intention dans la prise en charge de l'ECM. Ils ont paradoxalement été peu spécifiquement évalués dans l'indication ECM. L'effet réservoir permet des applications uniques quotidiennes [67]. Leur application en phase aiguë, sur des lésions inflammatoires, est parfois initialement mal tolérée. Leur utilisation au long cours dans l'ECM expose aussi au risque d'atrophie cutanée qui touchera le plus souvent la face dorsale des mains. Une étude prospective ouverte réalisée chez 120 patients souffrant d'ECM a mis en évidence une diminution du risque de survenue d'effets indésirables après application de mométasone furoate [68] qui n'est pas commercialisée en France. Elle a également établi que la poursuite d'une application intermittente de dermocorticoïdes pendant 36 semaines après la guérison thérapeutique (ou traitement séquentiel d'entretien) permettait de limiter le risque de récurrence (17%

en cas d'application trois fois par semaine versus 74% en l'absence d'application). Une étude multicentrique randomisée en double insu réalisée chez 86 personnes présentant un ECM n'a pas mis en évidence de différence d'efficacité thérapeutique entre les différents dermocorticoïdes évalués (hydrocortisone butyrate à 0, 1 %, fluticasone propionate à 0,05 %, prednicarbate à 0, 1 % et mométasone furoate) [69]. Une étude prospective en double insu comparative intra-individuelle main gauche versus main droite [70] réalisée chez 47 patients souffrant d'ECM a établi que l'application biquotidienne pendant deux semaines d'une crème à base de clobétasol à 0,05 % associée à du sulfate de zinc à 2,5 % était plus efficace et s'associait à un moindre taux de récurrence que celle à base de clobétasol à 0,05 % seul.

Les immunomodulateurs topiques

Ils ont fait l'objet d'évaluations d'efficacité et de tolérance dans l'indication « eczéma des mains et des pieds » mais pas spécifiquement dans l'indication « ECM » et les essais ont porté sur des cohortes relativement limitées de patients. Quatre études ont été réalisées avec du tacrolimus à 0,1 % [71–74], l'étude prospective randomisée de Schnopp et al. concernant cependant plus spécifiquement des eczemas dyshidrosiques [71]. Les trois autres essais cliniques contrôlés concernaient respectivement 25 [72], 29 [73] et 32 [74] patients. Une première étude ouverte a rapporté une amélioration significative de l'érythème, de l'induration, des fissures et de la sévérité des manifestations et du prurit [72] dans des eczemas des mains et des pieds. La deuxième étude a mis en évidence après une application biquotidienne pendant quatre semaines, une guérison complète chez 44 % des

Tableau 3 La procédure de déclaration d'une dermatose professionnelle.

1^{re} étape

Déclaration à la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM)

Le salarié malade (ou ses ayant-droits) doivent faire la déclaration de maladie professionnelle à la CPAM dans les 15 jours qui suivent la cessation du travail ou la constatation de la maladie. Si cette démarche n'est pas faite dans ce délai, un recours est encore possible pendant deux ans à partir de la date à laquelle le salarié a été informé par un certificat médical du lien possible entre sa maladie et son activité professionnelle

Il existe un formulaire type de déclaration que l'on peut se procurer à la CPAM de son domicile

Le médecin traitant, le médecin du travail ou un médecin hospitalier remplissent un certificat médical en trois exemplaires. Ce certificat indique la nature de la maladie, ses caractéristiques et les suites probables. Le salarié garde un exemplaire, les deux autres devant être envoyés à la CPAM avec le formulaire de déclaration. Le salarié doit également demander à son employeur une attestation d'emploi à joindre à la déclaration. Tous ces documents réunis, le salarié renvoie le dossier à la même caisse

2^e étape

Instruction de la CPAM dans un délai de 3 mois

Après enquête pour valider la réalité de l'exposition

Après avoir recueilli l'avis du service médical sur l'identification de la maladie et la conformité au tableau de maladie professionnelle (MP)

Après avoir vérifié que les conditions administratives du tableau MP sont présentes

3^e étape

Décision de la CPAM : acceptation/rejet ou expertise médicale

Soit rejet

Si le rejet est d'ordre administratif et si la maladie est inscrite dans un tableau de MP, le dossier est transmis par la CPAM au Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles (CRRMP)

Si le rejet est d'ordre médical, avec un désaccord entre le médecin qui a rédigé le Certificat médical initial et le médecin conseil sur l'identité de la pathologie, il y a expertise médicale (art. L 141-1)

Soit acceptation

L'assuré bénéficie d'avantages en matière de prise en charge des soins

Les bénéficiaires peuvent percevoir :

des prestations destinées à la couverture des frais médicaux de toute nature

des indemnités journalières pendant la période d'incapacité temporaire

une indemnité en capital ou une rente en cas d'incapacité permanente

et éventuellement, en cas de maladie professionnelle suivie de mort, une rente pour les ayants droit

patients souffrant spécifiquement d'eczéma chronique professionnel [73]. La troisième a comparé chez des patients atteints de dermite des mains l'efficacité d'une application biquotidienne de tacrolimus à 1% à celle obtenue après une application du véhicule [74]. Elle a montré la supériorité du tacrolimus sur l'induration et la desquamation des lésions avec une tendance à l'allongement du délai avant une récurrence. En revanche, il n'a pas été trouvé de différence d'efficacité entre le principe actif et son excipient pour l'érythème et le prurit.

Le pimecrolimus a fait l'objet d'une première étude [75] randomisée en double insu chez 48 patients atteints d'ECM. Elle a démontré l'efficacité d'applications biquotidiennes pendant six semaines de la crème à base de pimecrolimus à 1% avec ou sans occlusion comparativement au véhicule. Une deuxième étude ouverte non contrôlée réalisée chez 12 patients souffrant d'ECM modéré à sévère a mis en évidence une amélioration clinique significative des lésions d'ECM chez 11 patients après applications biquotidiennes (dont une sous occlusion nocturne) pendant trois semaines d'une crème à base de pimecrolimus à 1% [76]. En revanche, une troisième étude [77] multicentrique randomisée, en double insu, comparant la crème pimecrolimus à 1% à son véhicule, et réalisée chez 294 patients n'a montré de dif-

férence significative entre le véhicule et le médicament après applications biquotidienne sous occlusion pendant trois semaines que pour les lésions exclusivement palmaires. Il semble donc difficile de conclure à une efficacité durable de ces traitements qui imposent des applications sous occlusions répétées pour améliorer la pénétration limitée de ces produits au niveau des mains.

Le bexarotène en gel

Il n'a été évalué que dans une seule étude de bonne méthodologie mais portant sur un faible effectif de patients. Cette étude randomisée a été réalisée chez 55 patients souffrant d'ECM et a comparé l'efficacité d'une application biquotidienne d'un gel de bexarotène à 1% seul ou en association avec une crème à base d'hydrocortisone à 1% ou à base de mométasone furoate à 0,1% [78]. Elle a mis en évidence une amélioration d'au moins 50% du score HAESI pour respectivement 79% des patients traités par bexarotène seul, pour 85% d'entre eux en cas d'association du gel de bexarotène à la mométasone furoate et pour 64% d'entre eux en cas d'association à de l'hydrocortisone. Après 22 semaines de traitement, une amélioration de plus de 90% des lésions a été notée chez 36% des patients traités seulement par le gel à base de bexarotène.

La photothérapie

La place de la photothérapie dans le traitement de l'ECM est mal évaluable : les essais cliniques ont porté sur des populations hétérogènes de patients, les effectifs étaient de petite taille et l'effet thérapeutique est difficile à mettre en évidence.

La PUVAthérapie localisée

Dans l'ECM, les études sont difficiles à comparer du fait de l'hétérogénéité des protocoles utilisés tant pour ce qui concerne le psoralène, l'excipient ou les doses d'UVA [79–86]. Certaines études n'ont inclus que des eczémas hyperkératosiques tandis que d'autres ont également pris en compte des eczémas dyshydrosiformes et des dyshydroses, les patients étant qualifiés de « résistants au traitement conventionnel », ce qui manque de précision. Globalement, la PUVAthérapie localisée semble pouvoir entraîner des rémissions partielles chez environ 30 à 40 % des malades tandis qu'environ 30 % semblent avoir une réponse bonne à excellente [85]. Certaines études rapportent cependant des chiffres supérieurs avec des taux de bonne et excellente réponse chez plus de 80 % des patients [81]. Ce traitement est contraignant puisqu'en moyenne une quarantaine de séances est nécessaire pour obtenir un résultat thérapeutique, ce qui nécessite une bonne observance des patients. Le principal effet secondaire de ce traitement est le risque de réactions phototoxiques localisées par surconcentration du psoralène.

La photothérapie locale UVB à large spectre

Elle a été comparée à la puvathérapie localisée dans deux études rapportant des résultats discordants [87,88]. Dans une première étude portant sur 13 patients atteints d'ECM, aucune différence d'efficacité après six semaines de traitement n'a été retrouvée entre les deux modes de photothérapie, chacune étant appliquée d'un seul côté [87]. À l'inverse, une meilleure efficacité de la puvathérapie locale par rapport à l'UVB thérapie a été rapportée par Rosen dans une étude randomisée contrôlée ayant porté sur 35 malades recevant soit de la puvathérapie, soit une UVB thérapie sur une seule main, l'autre servant de témoin [88]. Les deux techniques permettaient d'obtenir une amélioration significative par rapport à la main opposée non traitée servant de témoin. L'eczéma a pu être contrôlé chez tous les patients traités par puvathérapie, bien que neuf sur 14 aient rechuté dans un délai de trois mois après l'arrêt du traitement [88].

La photothérapie UVB à spectre étroit TL01

Une étude réalisée chez 15 patients atteints d'ECM a comparé la puvathérapie locale avec un gel de 8-MOP par rapport à une UVB thérapie TL01 trois fois par semaine pendant neuf semaines. L'amélioration des lésions était obtenue avec les deux traitements sans différence significative [89].

Les traitements systémiques

Les rétinoïdes

L'alitrétinoïne est le premier traitement par voie orale évalué et disposant d'une AMM spécifique pour le traitement de l'eczéma chronique sévère des mains de l'adulte, ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes puissants (avis de la Commission de transparence). Ce rétinoïde endogène est un panagoniste physiologique, ligand à la fois

des récepteurs nucléaires aux rétinoïdes, les *retinoid acid receptors* (RAR) et les récepteurs à l'acide rétinoïque ou *retinoid X receptors* (RXR). Il possède des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices [90]. Faisant suite à l'étude expérimentale de validation de concept publiée en 1999 par Bollag et Ott [91], deux études randomisées, en double insu, versus placebo, ont confirmé l'intérêt de l'alitrétinoïne per os dans la prise en charge de l'ECM [17,92]. La première, conduite à la posologie de 10 à 40 mg d'alitrétinoïne par jour pendant 12 semaines, a montré une efficacité dose-dépendante et une réponse définie comme « mains saines » ou « mains presque saines » chez 53 % des patients [92]. La seconde étude, multicentrique (Europe et Canada), a comparé chez 1032 patients pendant 12 à 24 semaines l'alitrétinoïne à 10 mg/j, à 30 mg/j et un placebo [17]. Un résultat « mains-saines ou presque saines » a été observé respectivement dans 17 % (groupe placebo), 28 % (groupe 10 mg) et 48 % (groupe 30 mg) des cas. Le délai d'action était significativement plus court dans le groupe traité par 30 mg d'alitrétinoïne par rapport au groupe 10 mg. La réduction moyenne du score lésionnel au terme de l'étude (*modified total lesion symptom score* [mTLSS]) était significativement supérieure dans les groupes traités par alitrétinoïne (75 % pour le groupe 30 mg, 56 % pour le groupe 10 mg) par rapport au groupe placebo (39 %). Au terme d'une période d'observation de 24 semaines après la fin du traitement, où seuls les émoullients étaient autorisés, chez les patients répondeurs, une rémission était observée dans 62, 6 % des cas dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et dans 70, 4 % des cas dans le groupe alitrétinoïne 10 mg [17]. Après l'arrêt du médicament, le délai moyen de rechute était de 5,5 mois dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et de 6,2 mois dans le groupe alitrétinoïne 10 mg [93]. Les patients répondeurs qui ont rechuté ont à nouveau été traités pendant trois à six mois et 80 % des patients ont retrouvé des « mains saines » ou « presque saines » dans le groupe alitrétinoïne 30 mg et 48 % dans le groupe alitrétinoïne 10 mg. La tolérance clinique était satisfaisante avec comme effets indésirables réversibles les plus fréquents : des céphalées (30 mg : 21 % ; 10 mg : 11 %) et des bouffées vasomotrices (30 mg : 5, 9 % ; 10 mg : 1, 6 %) [17]. L'hyperlipidémie incluant une augmentation du cholestérol (alitrétinoïne 30 mg : 27,8 % et alitrétinoïne 10 mg : 16,7 %) et des triglycérides (alitrétinoïne 30 mg : 35,4 % et alitrétinoïne 10 mg : 17 %) était l'effet indésirable biologique le plus fréquent (30 % des cas sous 30 mg versus 17 % sous 10 mg). Une hypothyroïdie centrale (diminution de la TSH et de la T4 libre), sans expression clinique, est plus rarement observée (8,4 %) [17]. En raison du caractère tératogène de l'alitrétinoïne, une stricte application du programme de prévention de la grossesse doit être mise en place chez la femme en âge de procréer, avec une contraception efficace et ininterrompue, débutant un mois avant l'initiation du traitement, se poursuivant pendant toute sa durée et se prolongeant un mois après l'arrêt du médicament.

Les immunosuppresseurs

La ciclosporine par voie orale à la dose de 3 mg/kg par jour a été testée dans une étude randomisée contre dermocorticoïdes (bipropionate de bêtaméthasone). Les deux traitements ont montré une efficacité similaire avec 57 % et 58 % d'amélioration moyenne dans chacun des deux

groupes [94]. Cette amélioration clinique s'accompagne d'une amélioration des scores de qualité de vie. Le traitement est cependant suspensif avec des rechutes survenant quelques semaines après l'arrêt du traitement. Des rémissions prolongées malgré l'arrêt du traitement ont cependant été décrites [95]. Le mycophénolate mofétil à la dose de 1,5 g/j et le méthotrexate à la posologie hebdomadaire de 12,5 à 22,5 mg qui ont fait l'objet d'observations cliniques isolées ou de petites séries ouvertes, semblent parfois efficaces [96,97] mais les études s'adressaient à des cas d'eczéma dyshydrosiques (« pompholyx »). Le faible nombre de sujets dans ces études et le ratio risque/bénéfice limitent de plus l'utilisation des immunosuppresseurs dans cette indication.

La stratégie thérapeutique

Elle fait appel en première intention à la corticothérapie locale associée aux diverses mesures préventives. En cas de persistance du tableau clinique d'ECM, l'alitrétinoïne est le traitement à privilégier.

Conclusion

L'ECM est un tableau clinique qui relève de l'intrication de divers facteurs à la fois constitutionnels et environnementaux. Il est habituellement observé chez les travailleurs en activité, dans les milieux socioprofessionnels fréquemment exposés à des caustiques, des irritants, et se développe préférentiellement en milieu humide et en cas de frictions et de traumatismes répétés. La prise en charge de ces patients est actuellement difficile, un grand nombre d'entre eux ayant toujours des lésions actives plus de cinq ans après. L'impact socioéconomique et le retentissement sur la qualité de vie de cette dermatose sont donc majeurs. Les mesures de prévention, la protection adaptée en milieu professionnel sont primordiales pour réduire la prévalence de cette dermatose. Le traitement repose en première intention en cas de poussée sur les dermocorticoïdes. Le bénéfice thérapeutique de l'alitrétinoïne en deuxième intention, après échec aux dermocorticoïdes puissants et qui a fait l'objet d'évaluations rigoureuses, doit se confirmer sur de larges séries et des suivis de cohorte.

Conflit d'intérêt avec le laboratoire Basilea Pharma

Dr Halioua : activité de conseil, participation aux essais cliniques en qualité d'investigateur, invitation en qualité d'intervenant, Pr Berbis : activités de conseil, Pr Richard : activités de conseil, invitations en qualité d'intervenant, Pr Cambazar : participation aux essais cliniques en qualité d'investigateur, activités de conseil, invitations en qualité d'intervenant, Pr Doutré : activités de conseil, Pr Joly : activités de conseil, Pr Ortonne : activité conseil ; participation aux essais cliniques en qualité d'investigateur, Pr Chosidow : activités de conseil, invitations en qualité d'intervenant, Pr Paul : activités de conseil.

Références

- [1] Shelley WB, Shelley ED. Chronic hand eczema strategies. *Cutis* 1982;29:569–73.
- [2] Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, Fartasch M, Köllner A, Skudlik C, et al. Guideline on the management of hand eczema ICD-10 Code: L20, L23, L24, L25, L30. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft. J Dtsch Dermatol Ges* 2009;(Suppl. 3):S1–16.
- [3] 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.
- [4] Veien NK, Hattel T, Laurberg G. Hand eczema: causes, course, and prognosis I. *Contact Dermatitis* 2008;58:330–4.
- [5] Hald M, Agner T, Blands J, Ravn H, Johansen JD. Allergens associated with severe symptoms of hand eczema and a poor prognosis. *Contact Dermatitis* 2009;61:101–8.
- [6] Meding B. Epidemiology of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1990;153:1–43.
- [7] Warshaw EM. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. *Dermatol Ther* 2004;17:240–50.
- [8] Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menné T, Agner T. Clinical characteristics and consequences of hand eczema – an 8-year follow-up study of a population-based twin cohort. *Contact Dermatitis* 2008;58:210–6.
- [9] Kang YC, Lee S, Ahn SK, Choi EH. Clinical manifestations of hand eczema compared by etiologic classification and irritation reactivity to SLS. *J Dermatol* 2002;29:477–83.
- [10] Hersle K, Mobergen H. Hyperkeratotic dermatitis of the palms. *Br J Dermatol* 1982;107:195–201.
- [11] Bonneville M, Chavagnac C, Vocanson M, Rosieres A, Benetiere J, Pernet I, et al. Skin contact irritation conditions the development and severity of allergic contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:1430–5.
- [12] Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): A scoring system for clinical assessment of hand eczema A study of inter- and intraobserver reliability. *Br J Dermatol* 2005;152:302–7.
- [13] Coenraads PJ, Van Der Walle H, Thestrup-Pedersen K, Ruzicka T, Dreno B, De La Loge C, et al. Construction and validation of a photographic guide for assessing severity of chronic hand dermatitis. *Br J Dermatol* 2005;152:296–301.
- [14] Hald M, Veien NK, Laurberg G, Johansen JD. Severity of hand eczema assessed by patients and dermatologist using a photographic guide. *Br J Dermatol* 2007;156:77–80.
- [15] Meding B, Swanbeck G. Predictive factors for hand eczema. *Contact Dermatitis* 1990;23:154–61.
- [16] Meding B, Lantto R, Lindahl G, Wrangsjö K, Bengtsson B. Occupational skin disease in Sweden – a 12-year follow-up. *Contact Dermatitis* 2005;53:308–13.
- [17] 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.
- [18] Hald M, Agner T, Blands J, Veien NK, Laurberg G, Avnstorp C, et al. Clinical severity and prognosis of hand eczema. *Br J Dermatol* 2009;160:1229–36.
- [19] Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Prognosis of occupational hand eczema: a follow-up study. *Arch Dermatol* 2006;142:305–11.
- [20] Rosen RH, Freeman S. Prognosis of occupational contact dermatitis in New South Wales, Australia. *Contact Dermatitis* 1993;29:88–93.
- [21] Elston DM, Ahmed DDF, Watsky KL, Schwarzenberger K. Hand dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:291–9.

- [22] Agrup G. Hand eczema and other hand dermatoses in South Sweden. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1969;49(Suppl. 61):5–91.
- [23] Menné T, Borgan Ó, Green A. Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population: an epidemiologic study including a statistic appendix. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1982;62:35–41.
- [24] Kavli G, Förde OH. Hand dermatoses in Tromsø. *Contact Dermatitis* 1984;10:174–7.
- [25] Coenraads PJ, Nater JP, Van der Lende R. Prevalence of eczema and other dermatoses of the hands and arms in the Netherlands Association with age and occupation. *Clin Exp Dermatol* 1983;8:495–503.
- [26] Meding B, Jarvholm B. Incidence of hand eczema. A population-based retrospective study. *J Invest Dermatol* 2004;122:873–7.
- [27] Brisman J, Meding B, Jarvholm B. Occurrence of self reported hand eczema in Swedish bakers. *Occup Environ Med* 1998;55:750–4.
- [28] Holness DL, Nethercott JR, Adams RM, Belsito D, Deleo V, Emmett EA, et al. Concomitant positive patch test results with standard screening tray in North America 1985-1989. *Contact Dermatitis* 1995;32:289–92.
- [29] Bryld LE, Agner T, Kyvik KO, Brøndsted L, Hindsberger C, Menné T. Hand eczema in twins: a questionnaire investigation. *Br J Dermatol* 2000;142:298–305.
- [30] Duarte I, Nakano JT, Lazzarini R. Hand eczema: evaluation of 250 patients. *Am J Contact Dermatitis* 1998;9:216–23.
- [31] Smit HA, Burdorf A, Coenraads PJ. Prevalence of hand dermatitis in different occupations. *Int J Epidemiol* 1993;22:288–93.
- [32] Diepgen TL, Fartasch M. In: Menné T, Maibach HI, editors. *General aspects of risk factors in hand eczema*. Hand eczema Boca Raton (LA): CRC Press; 1994. p. 142–56.
- [33] Shmunis E, Keil JE. The role of atopy in occupational dermatoses. *Contact Dermatitis* 1984;11:174–8.
- [34] Forrester BG, Roth VS. Hand dermatitis in intensive care units. *J Occup Environ Med* 1998;40:881–5.
- [35] Tove Agner. Hand eczema in contact dermatitis. Frosch Peter J, Menné Torkil and Lepoittevin Jean-Pierre Frosch, Peter J., Menné Torkil and Lepoittevin, Jean-Pierre. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 4th Edition, 2006. p. 335-44.
- [36] Nilsson E, Back O. The importance of anamnestic information of atopy, metal dermatitis and earlier hand eczema for development of hand dermatitis in women in wet hospital work. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1986;66:45–50.
- [37] Rystedt I. Work-related hand eczema in atopics. *Contact Dermatitis* 1985;12:164–71.
- [38] Rystedt I. Long term follow-up in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1985;114:117–20.
- [39] Rystedt I. Hand eczema in patients with history of atopic manifestations in childhood. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1985;65:305–12.
- [40] Nilsson E, Mikaelsson B, Andersson S. Atopy, occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. *Contact Dermatitis* 1985;13:216–23.
- [41] Berndt U, Hinnen U, Iliev D, Elsner P. Hand eczema in metalworker trainees – an analysis of risk factors. *Contact Dermatitis* 2000;43:327–32.
- [42] Linneberg A, Nielsen NH, Menné T, Madsen F, Jørgensen T. Smoking might be a risk factor for contact allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:980–4.
- [43] 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.
- [44] Coenraads PJ. Hand eczema is common and multifactorial. *J Invest Dermatol* 2007;127:1568–70.
- [45] Thyssen JP, Carlsen BC, Menné T. Nickel sensitization, hand eczema, and loss-of-function mutations in the flaggrin gene. *Dermatitis* 2008;19:303–7.
- [46] Meding B, Swanbeck G. Consequences of having hand eczema. *Contact Dermatitis* 1990;23:6–14.
- [47] Adishes A, Meyer JD, Cherry NM. Prognosis and work absence due to occupational contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2002;46:273–9.
- [48] Cvetkovski RS, Rothman KJ, Olsen J, Mathiesen B, Iversen L, Johansen JD, et al. Relation between diagnoses on severity, sick leave and loss of job among patients with occupational hand eczema. *Br J Dermatol* 2005;152:93–8.
- [49] Meding B, Wrangsjö K, Järholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br J Dermatol* 2005;152:975–80.
- [50] Meding B, Järholm B. Hand eczema in Swedish adults changes in prevalence between 1983 and 1996. *J Invest Dermatol* 2002;118:719–23.
- [51] Meding B, Swanbeck G. Prevalence of hand eczema in an industrial city. *Br J Dermatol* 1987;116:627–34.
- [52] Belsito DV. Occupational contact dermatitis: etiology, prevalence, and resultant impairment/disability. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:303–13.
- [53] Dickel H, Kuss O, Blesius CR, Schmidt A, Diepgen TL. Occupational skin diseases in Northern Bavaria between 1990 and 1999: a population based study. *Br J Dermatol* 2001;145:453–62.
- [54] Funke U. Skin protection in the metal industry. *Curr Probl Dermatol* 2007;34:151–60.
- [55] White JM, Salisbury JR, Creamer D. Eczematous changes on the hands – quiz case Diagnosis: ‘‘Mechanic’s hands’’ as part of the antisynthetase syndrome. *Arch Dermatol* 2005;141:779–84.
- [56] Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM, Bruze M, Bruynzeel DP, Frosch P, et al. European Environmental and Contact Dermatitis Research Group Hand eczema classification: a cross-sectional, multicentre study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol* 2009;160:353–8.
- [57] Wallenhammar LM, Nyfjäll M, Lindberg M, Meding B. Health-related quality of life and hand eczema – a comparison of two instruments including factor analysis. *J Invest Dermatol* 2004;122:1381–9.
- [58] Soder S, Diepgen TL, Radulescu M, Apfelbacher CJ, Bruckner T, Weishaar E. Occupational skin diseases in cleaning and kitchen employees: course and quality of life after measures of secondary individual prevention. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:670–6.
- [59] Lan CC, Feng WW, Lu YW, Wu CS, Hung ST, Hsu HY, et al. Hand eczema among University Hospital nursing staff: identification of high-risk sector and impact on quality of life. *Contact Dermatitis* 2008;59:301–6.
- [60] Reilly MC, Lavin PT, Kahler KH, Pariser DM. Validation of the dermatology life quality index and the work productivity and activity impairment–chronic hand dermatitis questionnaire in chronic hand dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:128–30.
- [61] Cvetkovski RS, Zachariae R, Jensen H, Olsen J, Johansen JD, Agner T. Quality of life and depression in a population of occupational hand eczema patients. *Contact Dermatitis* 2006;54:106–11.
- [62] Agner T, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Frosch P, et al. Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis* 2008;59:43–7.
- [63] Fowler J, Ghosh A, Sung J, Emani S, Chang J, Den E, et al. Impact of chronic hand dermatitis on quality of life, work productivity activity impairment, and medical costs. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:448–57.
- [64] Kadyk DL, McCarter K, Achen F, Belsito DV. Quality of life in patients with allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1037–48.

- [65] Kütting B, Weistenhöfer W, Baumeister T, Uter W, Drexler H. Current acceptance and implementation of preventive strategies for occupational hand eczema in 1355 metalworkers in Germany. *Br J Dermatol* 2009;161:390–6.
- [66] Hald M, Agner T, Blands J, Johansen JD. on behalf of the Danish Contact Dermatitis Group Delay in medical attention to hand eczema: a follow-up study. *Br J Dermatol* 2009;161:1294–300.
- [67] Grandolfo M, Vena GA, Angelini G, Bianchi B. Mometasone furoate versus betamethasone valerate in the treatment of allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;12:178–80.
- [68] 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.
- [69] Fowler Jr JF, Fransway AF, Jackson JM, Rohowsky N. Hydrocortisone butyrate 0.1% cream in the treatment of chronic dermatitis. *Cutis* 2005;75:125–31.
- [70] Faghihi G, Irajli F, Shahingohar A, Saidat A. The efficacy of 0.05% Clobetasol + 2.5% zinc sulphate cream vs 0.05% Clobetasol alone cream in the treatment of the chronic hand eczema: a double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:531–6.
- [71] Schnopp C, Remling R, Möhrenschrager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized, observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:73–7.
- [72] Thelmo MC, Lang W, Brooke E, Osborne BE, McCarty MA, Jorizzo JL, et al. An open-label pilot study to evaluate the safety and efficacy of topically applied tacrolimus ointment for the treatment of hand and/or foot eczema. *J Dermatolog Treat* 2003;14:136–40.
- [73] 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.
- [74] Krejci-Manwaring J, McCarty MA, Camacho F, Manuel J, Hartle J, Fleischer Jr A, et al. Topical tacrolimus 0.1% improves symptoms of hand dermatitis in patients treated with a prednisone taper. *J Drugs Dermatol* 2008;7:643–6.
- [75] Cherill R, Tofte S, MacNaul R, Maher T, Graeber M, Meyer K, et al. SDZ AMS981 1% cream is effective in the treatment of chronic irritant hand dermatitis. *J Eur Acad Dermatol* 2000;14(Suppl. 1):128.
- [76] Thaçi D, Steinmeyer K, Ebelin ME, Scott G, Kaufmann R. Occlusive treatment of chronic hand dermatitis with pimecrolimus cream 1% results in low systemic exposure, is well tolerated, safe, and effective An open study. *Dermatology* 2003;207:37–42.
- [77] Belsito DV, Fowler Jr JF, Marks Jr JG, Pariser DM, Hanifin J, Duarte IA, et al. Multicenter Investigator Group Pimecrolimus cream 1%: a potential new treatment for chronic hand dermatitis. *Cutis* 2004;73:31–8.
- [78] 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.
- [79] De Rie MA, Van Eendenburg JP, Versnick AC, Stolk LM, Bos JD, Westerhof W. A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy; development, and treatment results in patients with palmoplantar and plaque-type psoriasis, and hyperkeratotic eczema. *Br J Dermatol* 1995;132:964–9.
- [80] Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, Kerscher M. Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15:87–9.
- [81] Schempp CM, Müller H, Czech W, Schöpf E, Simon JC. Treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:733–7.
- [82] Gritiyarangsana P, Sukhum A, Tresukosol P, Kullavanijaya P. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol* 1998;25:299–301.
- [83] Davis MD, McEvoy MT, el-Azhary RA. Topical psoralen-ultraviolet A therapy for palmoplantar dermatoses: experience with 35 consecutive patients. *Mayo Clin Proc* 1998;73:407–11.
- [84] Behrens S, von Kobyletzki G, Gruss C, Reuther T, Altmeyer P, Kerscher M. PUVA-bath photochemotherapy (PUVA-soak therapy) of recalcitrant dermatoses of the palms and soles. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15:47–51.
- [85] Taylor CR, Baron ED. Hand and foot PUVA soaks: an audit of the Massachusetts General Hospital's experience from 1994 to 1998. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999;15:188–92.
- [86] Zemtsov A. Treatment of palmoplantar eczema with bath-PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:505–6.
- [87] Simons JR, Bohnen IJ, Van der Valk PG. A left-right comparison of UVB phototherapy and topical photochemotherapy in bilateral chronic hand dermatitis after 6 weeks treatment. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:7–10.
- [88] Rosen K, Mobacken H, Swanbeck G. Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment. *Acta Derm Venereol* 1987;67:48–54.
- [89] Sezer E, Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:10–4.
- [90] Cheng C, Michaels J, Scheinfeld N. Alitretinoin: a comprehensive review. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17:437–43.
- [91] Bollag W, Ott F. Successful treatment of chronic hand eczema with oral 9-cis-retinoic acid. *Dermatology* 1999;199:308–12.
- [92] Ruzicka T, Larsen FG, Galewicz D, Horváth A, Coenraads PJ, Thestrup-Pedersen K, 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.
- [93] Bissonnette R, Worm M, Gerlach B, Guenther L, Cambazard F, Ruzicka T, et al. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol* 2010;162:420–6.
- [94] Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, Reitamo S. Comparison of cyclosporin and topical betamethasone-17, 21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol* 1996;76:371–6.
- [95] Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *Acta Derm Venereol* 1998;78:40–3.
- [96] 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.
- [97] Pickenacker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol* 1998;134:378–9.