

MISE AU POINT

Réaliser des tests épicutanés avec les produits du patient

— Peter J. Frosch, Johannes Geier, Wolfgang Uter, An Goossens

Les batteries commerciales pour tests épicutanés (batterie standard et batteries complémentaires) sont la base des investigations visant à confirmer une allergie de contact. Néanmoins, de nombreuses études ont montré que cela n'était pas suffisant. Ainsi, lors d'une étude multicentrique, Menné et al. [1] ont trouvé que la batterie standard européenne ne détectait, chez les patients présentant une allergie de contact, que de 37 à 73 % des allergènes responsables. Les allergènes supplémentaires et/ou testés séparément n'étant positifs que dans 5 à 23 % des cas, les auteurs mettent l'accent sur la nécessité de tester le patient avec les produits avec lesquels il a été réellement en contact. En Italie, une analyse des dossiers de 230 patients adressés pour suspicion d'allergie de contact professionnelle a montré que la batterie standard seule détectait 69,9 % des cas de nature allergique ; 26,3 % de ces cas étant positifs uniquement pour les tests supplémentaires.

En Allemagne, une étude du réseau IVDK a analysé les dossiers de 2 460 patients testés entre 1989 et 1992. Chez 208 patients (8,5 %) une allergie retardée a été trouvée pour un total de 289 produits positifs. Dans 44 % des cas, seuls les produits apportés par le patient étaient positifs avec une pertinence clinique probable.

Lors d'une étude analogue portant sur la période 1998-2002, 8,6 % des 3 621 patients testés avaient un test épicutané positif à leur propre produit de bain ou de douche. Chez un tiers des patients réagissant à d'autres catégories de produits, aucun test positif à un allergène des batteries du commerce n'a été détecté [2, 3].

Les produits les plus fréquemment testés sont les médicaments à usage topique, les cosmétiques, les objets de caoutchouc ou de cuir.

L'équipe de Kanerva a publié une série impressionnante d'articles dans lesquels les tests épicutanés réalisés avec les produits industriels des patients ont permis de trouver la cause de l'allergie de contact [4]. De nombreux constituants des plastiques, des colles époxy et des peintures, des colorants réactifs et d'enzymes industrielles ont ainsi été identifiés après analyse chimique. Par exemple, en ce qui concerne les isocyanates présents dans les résines polyuréthanes, il a été montré que parmi les 22 patients souffrant d'allergie professionnelle, 21 réagissaient aux isocyanates obtenus par le fabriquant (13 fois) ou au diaminodiphénylméthane (marqueur des allergies aux isocyanates) et qu'un seul réagissait au diisocyanate de diphénylméthane (ou MDI) commercial (Trolab, Chemotechnique) [5]. En fait, en analysant 14 préparations commerciales de MDI, Frick et al. [6] ont trouvé des concentrations qui ne correspondaient pas à l'étiquetage. De plus, les isocyanates disponibles dans les batteries ne sont pas toujours représentatifs des mélanges utilisés dans l'industrie.

Plus récemment ont été publiés des cas de patients allergiques à leur propre parfum mais négatifs au fragrance mix et aux principaux allergènes commerciaux des parfums. Le Lilial® et la coumarine ont ainsi été identifiés après des tests répétés réalisés chez les patients avec différentes fractions de leur parfum. L'expérience avec les parfums, pour lesquels il y a un changement fréquent des matières premières afin de suivre les tendances de la mode, montre que les consommateurs sont exposés à une large palette de molécules pouvant induire des sensibilisations. D'autres exemples illustrant le bénéfice des tests épicutanés réalisés avec les produits des patients ont été publiés [7-10]. Dans le domaine de la

cosmétique et dans de nombreux secteurs industriels, les tests épicutanés, réalisés avec la seule batterie standard et les batteries complémentaires, seront toujours inadéquats jusqu'à ce que les nouveaux allergènes soient identifiés, leur pertinence clinique établie par différentes études et leur introduction éventuelle dans les batteries de tests.

Dans la suite de ce chapitre, nous voulons donner quelques conseils pour la réalisation des tests épicutanés avec les produits apportés par le patient de manière à harmoniser ces pratiques. Par exemple, les conservateurs concentrés ou les monomères des matières plastiques, s'ils sont appliqués sans dilution et sous occlusion, peuvent causer des lésions bulleuses ou ulcérées et induire des sensibilisations actives. À l'inverse, les produits sont fréquemment testés trop dilués ou dans un véhicule inapproprié, conduisant à des réactions faussement négatives.

Ces conseils sont donnés principalement sous forme de tableaux de façon à pouvoir être utilisés par un technicien de laboratoire. Ils contiennent les informations essentielles ; pour plus de détails, le lecteur pourra se référer aux différents chapitres du Contact Dermatitis, 4^e édition (particulièrement le chapitre 49) et à la liste des références citées.

INFORMATIONS SUR LE MATÉRIEL DE TEST AVANT RÉALISATION D'UN TEST ÉPICUTANÉ

Il ne faut jamais appliquer sur la peau un produit codé sans connaître les détails sur sa toxicité et les concentrations adéquates de tests. Les principaux fabricants cosmétiques ont actuellement un département sécurité qui peut donner cette information et souvent fournir les ingrédients à une

concentration et dans un véhicule adéquat pour réaliser un test épicutané. Néanmoins, certains fabricants ont tendance à fournir les ingrédients à sa concentration dans le produit fini, ce qui peut conduire à l'obtention de faux négatifs. Malheureusement, cette coopération est rare chez les fabricants de produits industriels (e.g., fluides de coupe, colles, peintures, etc.). La fiche de sécurité ne donne que les informations de base et ne liste pas tous les ingrédients allergisants. De plus, le vendeur est souvent dans l'ignorance de la présence de contaminants ou d'ingrédients connus sous une autre appellation (i.e., le fabricant peut nier la présence de colophane mais admettre la présence d'acide abiétique, le principal allergène de la colophane, dans un fluide de coupe). Dans une étude finlandaise récente sur les produits de restauration dentaire, un écart important a été observé entre la composition en acrylates/méthacrylates annoncée sur les fiches de sécurité et les constituants trouvés par analyse chimique. Le 2-hydroxyéthyl méthacrylate (2-HEMA), le bisphénol A glycidyl méthacrylate (bis-GMA), l'éthylène glycol diméthacrylate (EGDMA), le triéthylène glycol diméthacrylate (TREGDMA) et le (di)uréthane diméthacrylate étaient soit complètement omis comme composants, soit non listés de manière appropriée [11]. Le réseau allemand IVDK a initié une étude pilote [12] sur la déclinaison des produits

cosmétiques lors des tests épicutanés. En coopération avec les fabricants, les dermatologues reçoivent des conseils sur la manière de tester des ingrédients et sur les constituants, non présents dans la batterie standard ou les batteries complémentaires, qui pourraient être sensibilisants. Les ingrédients à tester sont ensuite fournis par le fabricant dans un kit de test (ce service est limité à l'Allemagne). Idéalement, les résultats des tests sont envoyés au centre de collecte pour alimenter la base de données des « nouveaux » allergènes – un système similaire à la « cosmétovigilance établie en France [13]. »

MÉTHODE DE TEST

1 Tests cutanés

Les détails méthodologiques concernant les dilutions, les véhicules, les mesures de pH, les tests ouverts, les tests épicutanés sous occlusion, les tests répétés épicutanés ouverts (ROAT) et les tests d'usage sont indiqués dans le chapitre 22 de l'ouvrage Contact Dermatitis. À Dortmund, nous avons trouvé que les Finn Chambers larges (12 mm de diamètre) étaient très pratiques pour tester les cosmétiques faiblement irritants (e.g., hydratants, produits à lèvres, produits solaires, gouttes pour les yeux [14] ; (fig. 1). Les tests semi-ouverts décrits par An Goossens [15] sont particulièrement utiles si un effet irritant important est suspecté sous occlusion e.g., dans le cas de shampoings, des savons liquides, des vernis à

ongles et aussi de certains produits industriels comme les colles, les peintures, les encres,

les vernis, etc. La règle d'or est que si un sujet est en contact cutané direct avec le produit (soit à dessein, e.g., produit de nettoyage, soit accidentel, e.g., huiles solubles, peintures), alors il peut être testé sous forme semi-ouverte. Les produits corrosifs (pH < 3 ou > 10) ou toxiques qui sont normalement employés sans contact ou avec des protections individuelles particulières sont exclus des tests. Le produit à tester est appliqué sur la peau à l'aide d'un Coton-Tige (approximativement 15 µL) sur une petite surface (2 × 2 cm). Après séchage (éventuellement en tapotant avec un papier absorbant), la zone de test est couverte par un adhésif (e.g., Micropore, 3M) (fig. 2).

2 pH

À pH 4-9, peu de réactions d'irritation sont causées par l'acidité ou l'alcalinité [16]. Les solutions tampon listées dans le tableau 1 sont utilisables pour diluer les produits hydrosolubles.

3 Dilution

Les matériaux solides peuvent être testés « tel quel » en plaçant des copeaux ou des morceaux dans une chambre de test ou sous un adhésif acrylique pour éviter la pression. De cette manière, des réactions positives peuvent être obtenues avec des petits morceaux de gants, de chaussures, de caoutchouc ou avec des copeaux de plastique (fig. 3). Néanmoins, on observe souvent des réactions faussement négatives, car la concentration en allergène est trop faible ou parce que le sensibilisant n'est pas libéré. À l'inverse, la pression ou un effet de friction des particules peuvent provoquer une réaction d'irritation qui doit être identifiée comme telle. En fonction du matériau, le ▷▷



Figure 1a, b : Chéilite sévère avec des lésions eczémateuses et prurigineuses de la zone péri-orale suite à l'utilisation prolongée d'un stick à lèvres hydratant (a). Le test épicutané réalisé avec le stick à lèvres « tel quel » dans une Finn Chamber large a conduit à une réaction douteuse faible (b). Les tests épicutanés réalisés avec les constituants donnés par le fabricant ont révélé une allergie de contact au dexapanthénol. La dermatite a disparu rapidement après arrêt de l'utilisation du stick à lèvres.

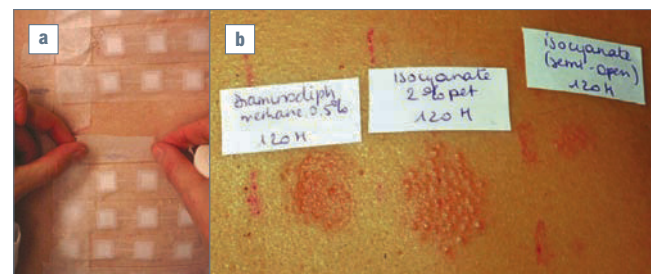


Figure 2a, b : Test semi-ouvert : après application du produit à tester à l'aide d'un coton-tige, la zone totalement sèche est recouverte par un adhésif acrylique (a). Comparaison des réactions positives obtenues suite à un test semi-ouvert à une solution de l'isocyanate utilisé par le patient ou à un test épicutané après dilution de l'isocyanate à 2 % dans la vaseline (b) ; On observe également une réaction positive au diaminodiphénylméthane, qui est un marqueur des allergies de contact aux isocyanates.



Figure 3a, b, c : Dermite de contact de l'oreille due à une prothèse auditive (a,b). Le test épicutané réalisé avec de fins copeaux de plastique est fortement positif (c). Lors des tests avec la batterie des plastiques, le patient a montré une réaction positive au 2-hydroxyéthyl méthacrylate (2-HEMA) qui est l'un des composants de la prothèse auditive (confirmation du fabricant).

▷▷ sensibilisant peut être extrait avec de l'eau ou des solvants (tableau 2 ; [4]).

La réalisation de dilutions appropriées n'est pas toujours claire, c'est pourquoi le tableau 3 donne des conseils pratiques pour diluer les produits liquides. Pour les solides, la dilution est conduite sur la base poids : volume.

4 Tests épicutanés de contrôle

Lorsqu'une réaction à un nouveau produit est observée, suggérant sur des bases morphologiques et chronologiques une allergie de contact, il est nécessaire d'effectuer des tests épicutanés de contrôle sur des sujets volontaires. Ce point pose de plus en plus de problèmes dans certains pays. En Allemagne, par exemple, l'approbation d'un Comité d'éthique est nécessaire dans la plupart des universités et chaque volontaire doit signer un consentement éclairé.

CATÉGORIES DE PRODUITS POUR LES TESTS ÉPICUTANÉS

1 Produits cosmétiques, solaires et de toilette (tableaux 4 et 5)

De nombreux allergènes des cosmétiques sont présents dans la batterie standard et les batteries complémentaires : véhicules, émulsifiants et conservateurs. Les parfums peuvent contenir des ingrédients qui ne sont pas dans les préparations commerciales pour tests épicutanés. Les parfums en solution hydralcooliques peuvent être testés « tel quel » – parfois une légère réaction d'irritation (érythème sans infiltration) peut survenir ; la survenue de ces réactions peut être réduite en laissant sécher le test avant de l'appliquer sur la peau [17].

De nombreuses crèmes hydratantes pour le visage contiennent actuellement des filtres solaires comme protection « anti-âge ».

Les ingrédients actifs des détergents (sodium lauryl sulfate, lauryl éther sulfate, sulfosuccinique esters, iséthionates) ne sont pas

des allergènes majeurs. Ils provoquent des réactions d'irritation aux concentrations 1-0,5 % chez la plupart des sujets, particulièrement lorsqu'ils ont une peau sensible. Les parfums et les conservateurs peuvent être des allergènes pertinents pour cette catégorie de produits [1, 2]. La cocamidopropylbétaine a parfois donné des tests épicutanés positifs. L'allergène majeur (3-diméthylamino-propylamine) a été identifié et éliminé de ce détergent majeur des shampoings et gels douche.

2 Produits capillaires, dépilatoires et soin des ongles (tableau 6)

Les principaux allergènes sont présents dans la batterie standard et les batteries complémentaires.

Néanmoins, comme l'a montré le groupe de Menné, tous les cas d'allergies de contact aux teintures capillaires ne sont pas ▷▷

Tableau I : COMPOSITION DES SOLUTIONS TAMPON ACIDES (PH 4,7) ET ALCALINES (PH 9,9) [16].

Constituant	Concentration	% du volume total
Solution tampon pH 4,7		
Acétate de sodium	0,1 N (8,2 g/litre)	50
Acide acétique	0,1 N (6,0 g/litre)	50
Solution tampon pH 9,9		
Carbonate de sodium	0,1 M (10,6 g/litre)	50
Bicarbonate de sodium	0,1 M (8,4 g/litre)	50

Tableau III : PRINCIPES DE DILUTION (LIQUIDES) POUR LES TESTS ÉPICUTANÉS.

Pourcentage désiré (%)	Quantité (µL) à mélanger à 10 mL de solvant
0,1	10
0,5	50
1,0	100
2,0	200
5,0	500 (0,5 mL)
10	1 000 (1 mL)

Tableau II : MATÉRIAUX POUVANT ÊTRE EXTRAITS ET SOLVANTS RECOMMANDÉS [4].

Matériaux	Solvant
Papier	éthanol
Plantes et sciure de bois	acétone, éther, éthanol ou eau
Plastiques (gants)	acétone
Caoutchouc (gants)	acétone ou eau
Tissus	éthanol

Tableau IV : TESTS ÉPICUTANÉS AUX COSMÉTIQUES ET PRODUITS SOLAIRES. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Produit maquillage des yeux		
Crayon à paupières	tel quel	
Ombre à paupières	tel quel	
Mascara	tel quel	Test semi-ouvert en premier et laisser sécher.
Démaquillant	tel quel	Test semi-ouvert en premier. Réactions d'irritation possibles.
Démaquillage visage		
Rouge	tel quel	
Poudre	tel quel	
Fond de teint	tel quel	
Rouge à lèvres	tel quel	Photo-patch lorsque des filtres solaires sont inclus.
Hydratants		
Crèmes, laits, lotions	tel quel	Réactions d'irritation possibles. Les réactions positives sont à confirmer par un ROAT ou un test d'usage. Photo-patch lorsque des filtres solaires sont inclus.
Crèmes dépigmentantes	tel quel	
Filtres solaires	tel quel	Photo-patch des ingrédients actifs commercialement disponibles.
Produits auto-bronzants	tel quel	
Parfums		
Parfum	tel quel	Laisser sécher. Photo-patch si la clinique suggère une dermatite actinique.
Eau de toilette	tel quel	
Après-rasage	tel quel	
Déodorants		
Spray, billes, stick	tel quel	Laisser sécher. Irritation possible. Souvent faux négatif, ROAT.
Produits de rasage		
Crème	1 % (eau)	Test semi-ouvert avec le produit. Réactions d'irritation possibles sous occlusion.
Savon	1 % (eau)	

Tableau V : TEST ÉPICUTANÉS AUX PRODUITS DE NETTOYAGE. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Savon	1 % (eau)	Réactions d'irritation possibles. Test d'usage.
Shampoing	1 % (eau)	
Gel douche	1 % (eau)	
Bain moussant	1 % (eau)	
Dentifrice	1 % (eau)	

Tableau VI : TEST ÉPICUTANÉS AUX PRODUITS DE COIFFURE ET DES ONGLES. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Teinture capillaire	2 % (eau)	Sensibilisation active possible. Test semi-ouvert : 5 gouttes de colorant et 5 gouttes d'oxydant. Si négatif après 48 h, test occlusif à 2 %.
Laque	tel quel	Laisser sécher. Irritation possible.
Gel	tel quel	Test semi-ouvert en premier.
Dépilatoire	tel quel	Test semi-ouvert en premier. Irritation possible (pas d'occlusion).
Vernis à ongles	tel quel	Uniquement semi-ouvert.
Dissolvant vernis		Ne pas tester.
Colle pour ongles artificiels	1 % et 0,1 % MEC	Semi-ouvert tel quel.

Tableau VII : TEST ÉPICUTANÉS AUX PRODUITS DÉSINFECTANTS. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Désinfection des mains	tel quel	Test semi-ouvert en premier. Irritation possible sous occlusion. Test d'usage – Tester les ingrédients.
Désinfection des instruments, des sols, etc.	0,01 %, 0,1 %, 1 %	Test semi-ouvert en premier. Contiennent irritants forts.

▷▷ identifiés par la para-phénylènediamine (PPD) et ses dérivés [18]. C'est la raison pour laquelle des tests épicutanés avec les produits utilisés par le patient peuvent être utiles. Pour réduire le risque de sensibilisation active, un test ouvert doit être effectué avant la réalisation d'un test sous occlusion. Récemment, une épidémie d'allergie de contact à un produit dépilatoire a été observée en France et en Belgique [19]. En testant le produit commercial et les ingrédients, il a été montré que les principaux allergènes étaient des dérivés modifiés de la colophane (la plupart des patients étaient négatifs à la colophane de la batterie standard) ; le méthoxy PEG-22/dodécylglycol copolymère et le lauryl alcool, présents dans les lingettes accompagnant le produit, étaient dans certains cas également positifs.

3 Médicaments à usage topique

La majorité des médicaments à usage topique, utilisés en dermatologie, peuvent être testés sans dilution. Certains contiennent des irritants (peroxyde de benzoyle, tré-tinoïne, moutarde, capsaïcine, agents antiseptiques du type PVP-iode et nonoxynol ou ammonium quaternaire, etc.) et doivent être testés en dilution. Le chapitre 35 sur les médicaments topiques du Contact Dermatitis liste les molécules qui ont été identifiées comme allergènes de contact par la réalisation de tests épicutanés avec les produits du patient.

4 Prothèses médicales

Gel d'électrodes	tel quel
Plastiques (prothèses, appareils auditifs)	copeaux
Matériel implanté et d'ostéosynthèse :	
– métaux de la batterie standard	
– méthylméthacrylate	2 % vaseline
– Palacos® et monomère liquide	ne pas tester sans dilution
– ne pas tester les matériaux d'ostéosynthèse avec des angles coupants	risques d'irritation

La plupart des patients avec des allergies aux métaux (nickel, chrome, cobalt) tolèrent les métaux implantés. Toutefois, la sensibilisation par les métaux implantés, survenant après un temps variable (semaines ou mois) a été décrite ; de manière générale, cela semble rare avec les alliages modernes. Les tests prédictifs ne sont pas indiqués.

5 Prothèses dentaires et matériaux de restauration

De fins copeaux de la prothèse, en suspension dans du sérum physiologique, peuvent être testés dans une Finn Chamber large. Une stomatite allergique de contact provoquée par ces matériaux est très rare. Des sensibilisations aux acrylates peuvent survenir, même si ces problèmes se manifestent principalement chez les techniciens dentaires qui manipulent ces produits tous les jours.

6 Agents désinfectants

Ces produits sont souvent irritants après 48 h sous occlusion. C'est la raison pour laquelle un test semi-ouvert doit toujours être réalisé en premier (tableau 7). De plus, il peut être nécessaire de tester les constituants individuels pour détecter une allergie de contact.

7 Vêtements

Un morceau du produit suspecté – textile, gant, chaussure – (2 × 2 cm humidifié avec du sérum physiologique) est appliqué sous occlusion pendant 48 h dans le dos.

Les colorants textiles, les résines formaldéhydes et les thiourées substituées peuvent être identifiés par l'utilisation des batteries complémentaires. Les colorants acides peuvent provoquer des sensibilisations actives si on les utilise à de fortes concentrations. C'est pourquoi les nouveaux colorants apportés par le patient doivent être testés à de fortes dilutions. De ce point de vue, les tests épicutanés réalisés avec des chromatogrammes en couche mince sont des outils élégants pour identifier rapidement une allergie de contact à un ingrédient d'un mélange, comme les colorants textiles même si la concentration variable peut conduire à des faux négatifs [26].

8 Pesticides

La plupart des réactions aux pesticides sont de nature irritante et posent la question de la toxicité systémique de ces produits par absorption percutanée. C'est pourquoi nous ne recommandons pas la réalisation de tests épicutanés avec les pesticides sauf s'il y a une très forte présomption d'allergie de contact. Des informations détaillées sur la toxicité du produit doivent être obtenues avant la réalisation de tests qui seront effectués de manière séquentielle – test ouvert, test semi-ouvert, test sous occlusion.

9 Détergents des produits ménagers

Recommandation générale : 1 % et 0,1 % dans l'eau, test semi-ouvert et contrôle préalable du pH !

Ce sont généralement les additifs comme les parfums, les conservateurs, les colorants, etc., qui sont responsables des sensibilisations plutôt que les détergents – la contribution de ces produits aux allergies est sans doute surestimée [21].

Les détergents puissants contiennent des ammoniums quaternaires qui sont très irritants.

10 Aliments

Chez les patients manipulant de la nourriture et chez les boulangers, une allergie de contact aux protéines doit être écartée par la réalisation d'un test cutané ou prick-test et d'un test épicutané après scarification ou scratch patch test.

11 Scratch patch test [22]

Après quatre scarifications avec une aiguille fine, le produit à tester est appliqué sous une Finn Chamber large pendant 24 h. La lecture est réalisée à 24 et à 48 h. Avec les fruits et les légumes, des réactions d'irritation sont fréquentes.

Pour les boulangers, les farines utilisées, les épices et les enzymes doivent être testées en prick et scratch patch test (amylase à 1 % dans l'eau).

Dans de rares cas, un test de provocation avec de la pâte serrée dans la main pendant 20 min, peut confirmer une allergie de contact aux protéines.

12 Plantes

La réalisation de tests épicutanés avec des morceaux de plantes n'est généralement pas recommandée, car des réactions d'irritation sont fréquentes et des sensibilisations actives peuvent survenir, même si une application directe sous un adhésif acrylique et sans occlusion diminue ces effets secondaires. Les préparations commerciales standardisées (sesquiterpène lactone mix, primine, Compositæ mix, diallyldisulfure, tulipaline, etc.) sont sûres et permettent d'identifier de nombreux cas d'allergies aux plantes. Chez les professionnels, des polysensibilisations peuvent intervenir.

En cas d'allergie récidivante, et en présence de tests épicutanés négatifs avec les allergènes commerciaux, il peut être utile de préparer un extrait de la plante suspectée en suivant le protocole de Hausen [23]. Les

étapes importantes sont listées dans le tableau 8.

Les extraits de plantes peuvent être très irritants. C'est la raison pour laquelle des contrôles appropriés doivent être réalisés dans tous les cas. Il est évident que la classification botanique exacte de la plante est nécessaire avant toute étude.

13 Bois

La sciure de bois très fine, humidifiée avec du sérum physiologique peut être testée dans une Finn Chamber ou sur un adhésif acrylique. Les bois exotiques peuvent être très irritants et sensibilisants (teck, bois de rose, macoré) ; ils doivent être dilués à 10 % dans la vaseline (dans de rares cas, des sensibilisations peuvent intervenir même à des concentrations plus faibles).

L'essence de térébenthine et la colophane (par la formation de peroxydes) sont les principaux allergènes des conifères.

14 Environnement de bureau

Les réactions au papier et au carton sont souvent de nature irritante, en particulier chez les sujets atopiques. Dans quelques rares cas, une allergie à la colophane ou aux résines formaldéhydes peut être pertinente. Un morceau de papier (2 × 2 cm, humidifié par du sérum physiologique) est appliqué sous occlusion pendant 48 h. Les papiers autocopiants sans carbone peuvent être testés de la même manière après les avoir frottés fermement pour relarguer l'encre encapsulée. L'éthylènediamine et la colophane ont été identifiées comme allergènes dans des papiers autocopiants sans carbone [7]. Le papier pour télécopie peut également contenir des allergènes de contact (colophane, bisphénol A). D'après Karlberg et Lidén [24] l'utilisation d'extraits (acétone ou méthanol) est plus pertinente que les tests épicutanés au papier lui-même.

D'autres produits peuvent être pertinents dans les cas d'allergies de contact chroniques des mains chez les employés de bureau :

- articles en caoutchouc ;
- colles (colophane, résines diverses) ;
- bois (bureau, poignées) ;
- métaux (nickel des objets métalliques comme les perforatrices, les stylos, etc.) ;
- plantes ;
- savons liquides, crèmes pour les mains utilisées sur le lieu de travail.

15 Matériaux de construction

- Ciment.
- Béton.
- Résines diverses.
- Mortiers de scellement.

La réalisation de tests épicutanés sous occlusion avec ces produits est totalement contre-indiquée à cause de leur fort potentiel irritant/caustique. Un test semi-ouvert peut être réalisé en cas de forte suspicion d'allergie de contact, particulièrement dans le cas des résines, si la batterie standard et les batteries complémentaires sont négatives. Le principal allergène dans le ciment est le bichromate de potassium, qui est présent dans la batterie standard. Les ciments à prise rapide contiennent des résines époxy qui sont des allergènes de plus en plus fréquents dans les métiers de la construction de même que dans d'autres secteurs de l'industrie (peinture, métallurgie, électronique et plastiques). La résine époxy de la batterie standard n'est pas suffisante pour détecter tous les cas d'allergies aux résines époxy comme cela a été montré dans une étude multicentrique en Allemagne [25]. Certaines résines acryliques peuvent également être présentes dans ces produits.

16 Peintures et vernis

La composition chimique des peintures et vernis est très complexe. Des acrylates de différente nature sont ajoutés à ces produits pour assurer un durcissement plus rapide. Dans les peintures dites « bio » de l'essence de térébenthine et de la colophane sont souvent présentes. Des isothiazolinones sont souvent ajoutées aux produits en solutions aqueuses. Avant de réaliser des tests avec ces produits, des informations détaillées doivent être obtenues du fabricant. Des tests semi-ouverts sont possibles et des conseils de concentrations sont listés dans le tableau 9.

17 Graisses et huiles

Ces produits, qui sont principalement employés comme lubrifiants, induisent rarement des allergies de contact. Ils ne sont pas très irritants, sauf dans le cas des huiles hydrauliques. Le tableau 10 recommande des concentrations de test.

18 Fluides de coupe

Les fluides de coupe sont indispensables pour l'usinage des pièces métalliques. Leur composition chimique varie en fonction de

l'utilisation et du type de métal. Les fiches de sécurité donnent en général peu d'informations allergologiques. Les allergènes les plus fréquents sont les agents anticorrosion, les émulsifiants, les acides résiniques et les conservateurs. Le tableau 11 donne des directives pour tester les fluides de coupe [26]. L'erreur la plus courante, lors du test des fluides de coupe aqueux, est de ne pas diluer le produit concentré apporté par le patient. Cela conduit généralement à une réaction d'irritation très sévère, parfois caustique. Le produit concentré est généralement dilué à 4-8 % par addition d'eau dans le circuit de la machine d'usinage. Les travailleurs sont souvent en contact avec les solutions diluées des fluides de coupe et développent des dermatites de contact chroniques d'irritation (fig. 4).

Des parfums comme les masqueurs d'odeurs sont souvent ajoutés et peuvent induire des allergies de contact. Il en va de même pour les isothiazolones et les conservateurs qui sont ajoutés, souvent en concentrations excessives, au cours des cycles du fluide de coupe pour éviter sa dégradation et l'apparition de mauvaises odeurs. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de tester les fluides de coupe « neufs » et « usagés ».

19 Produits du caoutchouc

Les produits du caoutchouc peuvent donner des tests épicutanés positifs lorsqu'ils ►►

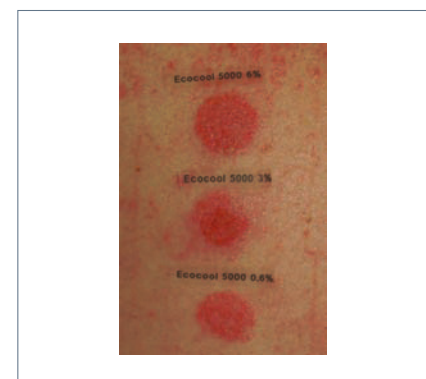


Figure 4 : Test épicutané fortement positif à une dilution en série d'un fluide de coupe apporté par un patient présentant un eczéma des mains professionnel chronique (la concentration d'utilisation sur le lieu de travail était de 6 % dans l'eau). Il a également des réactions positives à la colophane (2+), à l'acide abiétique (3+), à la monoéthanolamine (1+) et à 2-(2-aminoéthoxy)-éthanol diglycolamine (1+). Ces produits sont souvent présents dans les fluides de coupe et peuvent correspondre à des sensibilisations pertinentes.

Tableau VIII : PRÉPARATION D'UN EXTRAIT DE PLANTE SELON HAUSEN [23] POUR LA RÉALISATION DE TESTS ÉPICUTANÉS.

1. Obtenir un jus concentré de la plante en la coupant, la pressant ou en l'écrasant dans un mortier ; diluer avec de l'eau 1 :10 et 1/100.
2. Extraction rapide avec du diéthyléther (60 à 90 secondes). Attention l'extraction à l'éther est dangereuse à cause de la nature très inflammable de ce solvant. Si vous n'avez pas d'équipement de laboratoire adéquate (évaporateur rotatif) un alternative pratique est d'utiliser un grand récipient en verre avec le solvant et la plante, et de la laisser à l'air pendant 1 h.
3. Les tulipes, les lilas, les alstroméras et autres Liliaceae sont extraites plus efficacement avec de l'éthanol.
4. Après évaporation du solvant, l'extrait est dilué dans le véhicule approprié (eau, éthanol, méthanol, acétone, méthyléthylcétone, huile végétale). L'utilisation de vaseline est aussi possible. Les séries de dilution commencent avec 1 :1 000, 1 :100, 1 :10. La préparation doit être gardée au réfrigérateur.

Tableau IX : TEST ÉPICUTANÉS AUX PEINTURES, VERNIS ET SOLVANTS. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Un composant (base aqueuse – e.g. peintures)	10-100 % (eau)	
Un composant (solvant e.g. peinture pour bois, fer, etc.)	1-10 % (vas)	
Durcisseur des peintures Polyuréthanes ou vernis	2-5 % (vas)	
Peinture contenant des époxy	0,1-1,0 % (vas)	Obtenir le détail de la composition en premier. La concentration peut dans certains cas aller à 10 % pour certaines peintures.
Solvants organiques		
Aliphatiques, cycloaliphatiques	1-10 % (vas)	
Aromatiques	1-5 % (vas)	
Chlorés	0,1-1 % (vas)	
Esters	1-10 % (vas)	

Tableau X : TEST ÉPICUTANÉS AUX HUILES ET GRAISSES. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Graisse lubrifiante	tel quel ou 20 % (vas)	Test semi-ouvert en premier.
Huile lubrifiante	tel quel, 50 %, 10 % (ho)	
Huiles hydrauliques	1 % (ho)	

Tableau XI : TEST ÉPICUTANÉS AUX FLUIDES DE COUPE. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Base aqueuse	5 % (eau)	La concentration usuelle sur le lieu de travail est 4-8 %. Tester le produit « neuf » à 5 % et le produit « usagé » tel quel si la concentration est inférieure à 8 % sinon diluer 1 :1.
Base organique	50 % (ho)	

sont testés « tel quel ». Cela est très utile pour tester les produits entrant en contact prolongé avec la peau, comme les gants de protection, les masques, etc. Très souvent, les ingrédients des caoutchoucs disponibles pour les tests épicutanés restent négatifs. L'isolement des allergènes du caoutchouc est extrêmement difficile à cause de la nature complexe de ce matériau et des très nombreux additifs ajoutés pour maintenir ses propriétés mécaniques. À titre de recommandation, les accélérateurs de vulcanisation, les antioxydants et autres produits fournis par le fabricant peuvent être testés à 1 % dans la vaseline. L'obtention d'une réaction positive nécessite la réalisation de séries de dilutions et le test sur des sujets de contrôle.

20 Colles et adhésifs

Cette catégorie de produits est maintenant présente partout et largement utilisée à la maison pour la réparation ou la fabrication de différents objets. Les colles sont souvent irritantes sous forme non diluée. La réalisation de tests épicutanés avec les acrylates à une mauvaise dilution peut induire des sensibilisations actives. Les concentrations listées dans le tableau 12 sont uniquement des indications ; avant de tester un produit inconnu, une information détaillée doit être obtenue du fabricant. Les tests doivent débuter par des tests semi-ouverts pour éviter les fortes réactions d'irritation ou les sensibilisations actives.

7 Matières plastiques

Pour cette famille de produits, l'utilisation des préparations commerciales peut être recommandée, car les concentrations ont été testées chez un grand nombre de patients et peuvent être considérées comme sûres et non sensibilisantes.

La plupart des patients sont en contact uniquement avec les produits finis ne contenant plus de monomères irritants ou sensibilisants. Néanmoins, comme il est décrit dans le chapitre 34 sur les matières plastiques du Contact Dermatitis, des exceptions à cette règle existent et certaines sensibilisations pertinentes ne sont détectées que par la réalisation de tests épicutanés avec de fines poussières de plastique ou avec tous les ingrédients dilués en série. Un test épicutané avec un chromatogramme en couche mince d'une résine de composition inconnue peut être une option intéressante pour chercher le sensibilisant responsable [20].

Tableau XII : TEST ÉPICUTANÉS AUX COLLES ET ADHÉSIFS. LES ABRÉVIATIONS POUR LES VÉHICULES SONT LES SUIVANTS : *ac* acétone, *MEC* méthyléthylcétone, *ho* huile d'olive, *vas* vaseline.

Produit	Concentration	Commentaires
Ruban adhésifs	tel quel	
Colles (sauf époxy et résines formaldéhyde et acryliques)		Test semi-ouvert en premier. Laisser sécher si occlusion.
Colles dispersées	10-100 % (vas ou eau)	
Colles contact	1-10% (vas)	
Cyanoacrylates	2 % (vas)	Irritant fort. Rarement. Sensibilisant. Test semi-ouvert en premier.

Certains de ces produits sont cancérigènes et peuvent causer des asthmes (par exemple les isocyanates). C'est pourquoi ces produits doivent être manipulés avec beaucoup de précaution.

7 Produits à ne pas tester

De manière générale, les produits suivants ne doivent pas être testés, car ils sont connus comme irritants et non comme sensibilisants (il y a quelques exceptions).

Un test épicutané peut être réalisé uniquement s'il y a une forte présomption d'allergie de contact en fonction de l'historique et de l'examen clinique. Dès lors, des tests ouverts et semi-ouverts doivent précéder la réalisation d'un test occlusif (dilutions en série de 0,1 % à 1,0 %).

- Composés astringents (e.g. AgNO₃).
- Antigels.
- Cires pour automobiles.
- Gasoil.
- Essence.
- Cire pour parquet.
- Chaux.
- Solvants organiques.
- Kérosène.
- Copeaux de métal.
- Antirouilles.
- White-spirit.
- Toluène.
- Produits WC et autres produits caustiques.
- Ciment et béton.

Tous les produits qui ont une forte odeur piquante et/ou qui contiennent des solvants organiques doivent être testés pour leur pH. Si un test ouvert ou semi-ouvert est négatif, des tests occlusifs avec des séries de dilutions, commençant par une très forte dilution,

peuvent être réalisés (24 d'occlusion maximum, test localisé sur la face antérieure et médiane de la partie haute du bras, ce qui permet le retrait du test par le patient en cas de douleur). S'il y a un doute sur la nature de la réaction – irritation ou allergie – un expert dans le domaine doit être consulté avant que d'autres tests soient conduits. La sensibilisation active de sujets volontaires ou des lésions ulcérées avec cicatrices sont les risques encourus en cas de poursuite des investigations. ●

/+ Références.

- ① Menne T, Dooms-Goossens A, Wahlberg JE, White IR, Shaw S (1992) How large a proportion of contact sensitivities are diagnosed with the European standard series? *Contact Dermatitis* 26: 201-2
- ② Balzer C, Schnuch A, Geier J, Uter W (2005) Ergebnisse der Epikutantestung mit patienteneigenen Kosmetika und Körperpflegemitteln im IVDK, 1998–2002. *Dermatol Beruf Umwelt* 53: 8-24
- ③ Uter W, Balzer C, Geier J, Frosch PJ, Schnuch A (2005) Patch testing with patients' own cosmetics and toiletries – results of the IVDK, 1998-2002. *Contact Dermatitis* 53: 226-33
- ④ Jolanki R, Estlander T, Alanko K, Kanerva L (2000) Patch testing with a patient's own materials handled at work. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (eds) *Handbook of occupational dermatology*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp 375-383
- ⑤ Goossens A, Detienne T, Bruze M (2002) Occupational allergic contact dermatitis caused by isocyanates. *Contact Dermatitis* 47: 304-8
- ⑥ Frick M, Zimerson E, Karlsson D et al (2004) Poor correlation between stated and found concentration of diphenylmethane-4,4'-diisocyanate (4,4'-MDI) in petrolatum patch-test preparations. *Contact Dermatitis* 51: 73-8
- ⑦ Lange-Ionescu S, Bruze M, Gruberger B, Zimerson E, Frosch PJ (2000) Kontaktallergie durch kohlefreies Durchschlagpapier. *Dermatol Beruf Umwelt* 48: 183-7
- ⑧ Magerl A, Heiss R, Frosch PJ (2001) Allergic contact dermatitis from zinc ricinoleate in a deodorant and glyceryl ricinoleate in a lipstick. *Contact Dermatitis* 44: 119-21
- ⑨ Magerl A, Pirker C, Frosch PJ (2003) Allergisches Kontaktekzem durch Schellack und 1,3-Butylenglykol in einem Eyliner. *Journal Deutsch Dermatolog Gesellsch* 1: 300-2
- ⑩ Uter W, Balzer C, Geier J, Schnuch A, Frosch PJ (2005) Ergebnisse der Epikutantestung mit patienteneigenen Parfums, Deos und Rasierwassern. *Ergebnisse des IVDK 1998-2002. Dermatol Beruf Umwelt* 53: 25-36
- ⑪ Henriks-Eckerman M, Suuronen K, Jolanki R, Alanko K (2004) Methacrylates in dental restorative materials. *Contact Dermatitis* 50: 233-7
- ⑫ Uter W, Geier J, Lessmann H, Schnuch A (1999) Unverträglichkeitsreaktionen gegen Körperpflege- und Haushaltsprodukte: Was ist zu tun? Die Informations- und Dokumentationsstelle für Kontaktallergien (IDOK) des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK). *Deutsche Dermatologie* 47: 211-4
- ⑬ Vigan M (1997) Les nouveaux allergènes des cosmétiques. *La cosmetovigilance. Ann Dermatol Venerol* 124: 571-5
- ⑭ Herbst RA, Uter W, Pirker C, Geier J, Frosch PJ (2004) Allergic and nonallergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis* 51: 13-9
- ⑮ Dooms-Goossens A (1995) Patch testing without a kit. In: Guin JD (ed) *Practical contact dermatitis. A handbook for the practitioner*. McGraw-Hill, Philadelphia, Pa., pp 63-74
- ⑯ Bruze M (1984) Use of buffer solutions for patch testing. *Contact Dermatitis* 10: 267-9
- ⑰ Johansen JD, Frosch PJ, Rastogi SC, Menne T (2001) Testing with fine fragrances in eczema patients. *Contact Dermatitis* 44: 304-7
- ⑱ Sosted H, Basketter DA, Estrada E, Johansen JD, Patlewicz GY (2004) Ranking of hair dye substances according to predicted sensitization potency: quantitative structure-activity relationships. *Contact Dermatitis* 51: 241-54
- ⑲ Goossens A, Armingaud P, Avenel-Audran M et al (2002) An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. *Contact Dermatitis* 46: 67-70
- ⑳ Bruze M, Frick M, Persson L (2003) Patch testing with thinlayer chromatograms. *Contact Dermatitis* 48: 278-9
- ㉑ Belsito DV, Fransway AF, Fowler JF Jr, Sherertz EF, Maibach HI, Mark JG Jr, Mathias CG, Rietschel RL, Storrs FJ, Nethercott JR (2002) Allergic contact dermatitis to detergents: a multicenter study to assess prevalence. *J Am Acad Dermatol* 46(2): 200-2006
- ㉒ Niinimäki A (1987) Scratch-chamber tests in food handler dermatitis. *Contact Dermatitis* 16: 11-20
- ㉓ Hausen BM (1988) Allergiepflanzen, Pflanzengifte. *Handbuch und Atlas der allergieinduzierenden Wild- und Kulturpflanzen*. 1988 Ecomed Verlag, Landsberg Lech
- ㉔ Karlberg AT, Liden C (1992) Colophony (rosin) in newspapers may contribute to hand eczema. *Br J Dermatol* 126: 161-5
- ㉕ Geier J, Lessmann H, Hillen U, Jappe U, Dickel H, Koch P et al (2004) An attempt to improve diagnostics of contact allergy due to epoxy resin systems. First results of the multicenter study EPOX 2002. *Contact Dermatitis* 51: 263-72
- ㉖ Tiedemann KH, Zollner G, Adam M et al (2002) Empfehlungen für die Epikutantestung bei Verdacht auf Kontaktallergie durch Kühlschmierstoffe. 2. Hinweise zur Arbeitsstofftestung. *Dermatol Beruf Umwelt* 50: 180-9