



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2012) xxx-xxx

Faut-il faire systématiquement des ajouts à la batterie standard d'épidermotests ?

Should additional tests be used with the standard series of epicutaneous patch tests?

N. Raison-Peyron

Service de dermatologie, UF d'Allergologie, hôpital Saint Éloi, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

Résumé

Tester systématiquement un ajout ou une batterie d'ajouts n'est pas obligatoire dans la pratique quotidienne d'un médecin qui réalise des tests épicutanés. Néanmoins, cette pratique en dermato-allergologie est très intéressante et donc recommandée car elle permet une vigilance active d'allergènes émergents complétant ainsi les études avant mise sur le marché et offre aussi la possibilité d'évaluer la prévalence d'un allergène connu non présent dans la batterie standard. L'idéal est de tester de manière systématique un ou des ajouts au sein d'un groupe de praticiens sur une période donnée car cela permet une évaluation de sa prévalence sur une plus grande échelle. Cette pratique réalisée lors d'études multicentriques européennes a ainsi permis d'ajouter ces dernières années de nouveaux allergènes à la batterie standard.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Ajout ; Batterie Standard ; Tests épicutanés

Abstract

Systematic addition of a substance or a battery of substances to the standard patch test series, while not essential in the practice of dermatologists-allergologists, can nevertheless be useful. It is therefore recommended because it allows recognition of neoallergens before they are marketed. It also provides a means of estimating the prevalence of sensitivity to currently unrecognized allergens, which may be present in the standard series. Ideally, the prevalence of sensitivity to such neoallergens can best be estimated by having one or more of the substances tested over a given time period by a group of physicians. In this way, European multicenter studies have resulted in the addition of new allergens to the standard series.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Patch testing; Epicutaneous tests; Standard series; Additional test

La mise en commun des expériences de chacun a permis d'élaborer une batterie standard internationale ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) qui existe depuis une quarantaine d'années puis européenne qui a été adoptée en France en 1980. Le but d'une batterie standard est de proposer à tester de manière systématique un certain nombre d'allergènes communs à différentes parties du monde. Chaque continent adapte sa batterie standard en fonction de ses particularités (par exemple, batterie standard nord-américaine, japonaise...). Celle-ci est régulièrement réactualisée, selon l'émergence de nouveaux allergènes ou l'extinction de certains autres.

Pour être incorporé dans une batterie standard, un allergène de contact doit remplir quelques prérequis indispensables :

- avoir une fréquence supérieure ou égale à 1 % chez des patients testés consécutivement pour une suspicion d'eczéma de contact ;
- être présent dans l'environnement de ces patients ;
- avoir une pertinence clinique lorsqu'il est retrouvé positif c'est-à-dire que sa positivité explique l'allergie de contact observée chez le patient ;
- ne pas donner un trop grand nombre de tests faussement positifs ;
- avoir un minimum d'effets secondaires lors de la réalisation des tests.

Adresse e-mail : n-raison@chu-montpellier.fr.

1877-0320/\$ – see front matter © 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.reval.2012.01.023

Pour citer cet article : Raison-Peyron N. Faut-il faire systématiquement des ajouts à la batterie standard d'épidermotests ?. Rev Fr Allergol (2012), doi:10.1016/j.reval.2012.01.023

En ce qui concerne la batterie standard européenne, celle-ci est régulièrement actualisée par l'European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) sous l'égide de l'European Society of Contact Dermatitis (ESCD). La batterie standard européenne a subi des modifications ces 15 dernières années qui sont le résultat des études des différents groupes européens. Les modifications les plus marquantes dans les dix dernières années ont été en 1995 l'ajout du lactone mix, la suppression de l'éthylène diamine et du parahydroxybenzoate de benzyle dans le paraben mix ainsi que le remplacement du black rubber mix par l'IPPD et du quinoléine mix par le clioquinol.

De nouveaux allergènes ont été introduits ces dernières années dans la batterie standard européenne. En 2000, deux corticoïdes ont été incorporés, le budésonide et le pivalate de tixocortol [1]. À eux deux, ils détectent près de 90 % des patients sensibilisés aux corticoïdes. En 2005, un conservateur, le méthylidibromoglutaronitrile, a été inclus. En effet, une étude multicentrique européenne faite en 2002 sur 2661 patients avait montré que le méthylidibromoglutaronitrile était responsable de très nombreux cas d'eczémas de contact aux cosmétiques dont il est un conservateur fréquent depuis les années 1990 avec un taux de sensibilisation allant de 1,1 à 4,4 % [2]. Il est actuellement interdit dans la législation européenne dans les produits rincés et non rincés. En 2008, l'EECDRG a recommandé d'inclure un nouveau mélange de parfums, le fragrance-mix 2 ainsi qu'un parfum de synthèse, le lyral (ou hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldéhyde) [3]. En ce qui concerne le fragrance mix 2, celui-ci comporte cinq parfums allergisants et souvent utilisés. L'ajout de ce nouveau mélange de parfums et du lyral a permis d'améliorer le dépistage des allergies aux parfums puisqu'une étude de Larsen et al. avait montré que 33 % des allergies aux parfums n'étaient pas dépistées si on utilisait comme seul test de dépistage le fragrance mix 1 [4]. Tous ces nouveaux allergènes ont été ajoutés dans la batterie standard européenne après avoir été testés de manière systématique comme ajout dans des études multicentriques européennes.

1. Au niveau d'un praticien ou d'un groupe de praticiens, faut-il tester systématiquement des ajouts en complément de la batterie standard ?

Un ajout est un allergène testé systématiquement en plus de la batterie standard européenne. Pendant le temps où il est testé comme tel, il ne se désolidarise pas de celle-ci. L'ajout est testé soit par décision d'un praticien soit par décision commune d'un groupe de praticiens. On peut tester un seul ajout ou bien plusieurs, on parle alors d'une batterie d'ajouts.

Cette notion d'ajout n'existe bien sûr que parce qu'il existe une batterie standard à laquelle il s'ajoute de manière systématique. On parle aussi de batterie standard additionnelle qui est différente d'une batterie ciblée par l'interrogatoire ou la clinique.

2. Quel(s) ajout(s) peut-on décider de tester ?

Un ajout doit être évalué très régulièrement : il doit être rentable (c'est-à-dire avec de nombreux tests positifs et pertinents, dans des centres différents ; en pratique, sa fréquence doit être supérieure à 1 % dans une population de patients consultant pour un eczéma et bénéficiant de patch-tests). Il doit être également non sensibilisant.

Cette notion d'ajout est importante en dermatologie allergologique de contact car elle tient compte de l'évolution rapide des allergènes et permet de les évaluer quand ils sont utilisés dans une population générale. Lorsqu'il s'agit d'allergènes nouveaux, cela permet une vigilance active qui peut compléter les études faites avant mise sur le marché.

Les critères d'inclusion d'un ajout peuvent être de différentes sortes.

Ce peut être l'évaluation par une étude multicentrique d'un allergène nouveau (vigilance) : par exemple, le lyral. Ce peut être aussi une étude épidémiologique concernant un allergène connu, ancien : par exemple, le chlorure de benzalkonium, ou encore un dépistage d'une allergie à un groupe chimique, par exemple, le fragrance mix 2.

On doit exclure comme ajout un allergène qui est un sensibilisant actif, ou un allergène trop irritant, ou donnant des réactions granulomateuses. De même ne doivent pas être inclus comme ajouts les substances trop complexes, rarissimes, très difficiles à se procurer et les allergènes de pertinence douteuse.

En France, différentes batteries d'ajouts ont été testées par les membres du groupe Réseau de vigilance en dermatologie allergologique (REVIDAL) – Groupe d'étude et de recherche en dermatologie allergologique (GERDA) depuis 2003. Les allergènes étaient inclus dans une batterie d'ajouts soit parce qu'ils semblaient émerger comme allergènes forts, notamment du fait des signaux du REVIDAL, soit parce que le groupe désirait évaluer sur une plus grande échelle la prévalence d'un allergène donné, absent de la batterie standard [5].

Certains allergènes testés dès 2003 se sont révélés « rentables » comme la diméthylaminopropylamine, impureté sensibilisante de la cocamidopropylbétaine, un composant de la lanoline, l'Amerchol L101, le Disperse Blue 106 qui est un colorant vestimentaire et un parfum de synthèse, le lyral, ce dernier ayant d'ailleurs été introduit dans la batterie standard européenne quelques années après. D'autres en raison de leur trop faible fréquence n'ont pas été reconduits dans les batteries d'ajouts ultérieures (par exemple, les conservateurs, l'imidazolidinyl urée et l'octyl et la benzyl-isothiazolinone).

La dernière batterie d'ajouts évaluée date de l'année 2010–2011. Elle comporte huit allergènes : l'Amerchol L101, la diméthylaminopropylamine, la méthylisothiazolinone, le laurylglucoside, le Disperse Blue 106, le chlorure de benzalkonium, la N, N'-diphénylguanidine et le thiourea mix (ces deux derniers étant des additifs des caoutchoucs).

Le chlorure de benzalkonium, bien que ce soit un allergène ancien a été intégré à la batterie d'ajouts du fait de sa responsabilité fréquente dans les sensibilisations aux médicaments liquides tels les collyres, les antiseptiques ou les nettoyeurs de surface.

Tableau 1

Fréquence de positivité des différents ajouts du REVIDAL-GERDA entre 2003 et 2011.

	Année 2003–04	2005–06	2006–07	2008–09	2010–11
Nombre de patients testés	2543			1505	
Diméthylaminopropylamine 1 % aq	1,57 %	2,65 %	2,5 %	1,73 %	2,48 %
Amerchol L101 50 % pet	2,12 %	2,1 %	2,02 %	1,33 %	0,83 %
Disperse Blue 106 1 % pet	1,68 %	2,5 %	2,04 %	0,73 %	1,27 %
Méthyl-isothiazolinone 0,02 % aq					1,23 %
Laurylglucoside 5 % pet				1 %	0,51 %
Décylglucoside 2 % aq		0,34 %			
Décylglucoside 5 % pet		0,23 %			
Chlorure de benzalkonium 0,1 % pet		2,9 %	2,19 %	2,13 %	2,22 %
Imidazolidinyl urea 2 % aq	0,51 %				
Octyl-isothiazolinone 0,1 % pet		0,84 %	0,72 %		
Benzyl-isothiazolinone 0,05 % pet		0,20 %	0,28 %		
Lyril 5 % pet	1,44 %		1,37 %		
Fragrance mix 2 14 % pet		2,8 %	2,79 %		
Thiourea mix 1 % pet	0,38 %			0,27 %	0,19 %
N-N'diphénylguanidine 1 % pet					1,83 %
Propylène glycol 15 % aq	0,64 %				
Lauryl sulfate de Na ⁺ 0,25 % aq	0,46 %				
Euxyl K400 1,5 % pet	2,44 %				
Méthylidibromoglutaronitrile 0,5 % pet		1,6 %	1,67 %		
Triclosan 2 % pet		0,17 %	0,31 %	0,47 %	

En gras, fréquence supérieure à 1 %.

Aq : dans l'eau ; pet : dans la vaseline.

Le lauryl glucoside est un agent tensioactif et émulsifiant de la famille des glucosides présents dans de nombreux cosmétiques et produits d'hygiène mais aussi dans des produits solaires et des lotions antiseptiques. Quelques cas d'eczéma de contact ont déjà été rapportés [6,7].

La méthyl-isothiazolinone (MI) semble être un allergène émergent. En effet, celle-ci est de plus en plus présente seule, sans la méthylisothiazolinone (MCI) à laquelle elle est habituellement associée (mélange MCI/MI ou Kathon CG présent dans la batterie standard) dans de nombreux produits d'hygiène et cosmétiques. Elle serait en effet moins sensibilisante que la MCI mais étant aussi moins active, sa concentration dans les produits a été augmentée et de nombreux cas d'eczémas de contact ont été rapportés récemment [8,9].

Les résultats de la fréquence de positivité de ces différents allergènes entre 2003 et 2011 sont mentionnés dans le [Tableau 1](#). Certains allergènes ont été retrouvés constamment rentables depuis l'utilisation des batteries d'ajouts au sein du groupe REVIDAL-GERDA. Ainsi la diméthylaminopropylamine et le chlorure de benzalkonium ont depuis plusieurs années une fréquence de positivité supérieure à 1 %. Néanmoins, la pertinence de ce dernier reste difficile à évaluer en raison de son caractère irritatif certain. Dans la nouvelle batterie d'ajouts concernant l'année 2011–2012, il a été proposé de le tester dilué de moitié et en solution aqueuse (soit à 0,05 % aq). Les résultats concernant le diméthylidibromoglutaronitrile, le fragrance mix 2 et le lyril, tous testés avec une fréquence de positivité supérieure à 1 % sont corrélés à ceux des études multicentriques européennes qui ont permis leur incorporation dans la batterie standard ces dernières années.

Enfin, des allergènes émergents comme la méthyl-isothiazolinone semblent « prometteurs » car de plus en plus de cas d'eczémas de contact sont rapportés avec ce conservateur,

parfois non dépistés par le patch-test au mélange méthyl-chloroisothiazolinone-méthylisothiazolinone de la batterie standard [10].

3. Conclusion

Tester un ou des ajouts en complément de la batterie standard n'a bien sûr rien d'obligatoire...

Cependant, lorsqu'un allergène paraît émerger par les nombreux cas d'eczémas signalés au cours d'une période donnée ou lorsqu'on souhaite évaluer plus précisément la « rentabilité » d'un allergène non présent dans la batterie standard, il est judicieux d'ajouter systématiquement à cette batterie un allergène ou un groupe d'allergènes sur une période suffisamment prolongée (un an par exemple). Cela peut se faire soit par décision personnelle du praticien qui réalise des tests épicutanés soit par un groupe de praticiens qui se mettent d'accord pour tester les ajouts sur une période donnée.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, et al. Recommendation to include budesonide and tixocortol pivalate in the European standard series. *Contact Dermatitis* 2000;43:41–2.
- [2] Gruvberger B, Andersen KE, Brandao FM, et al. Patch testing with methylidibromoglutaronitrile, a multicentre study within the EECDRG. *Contact Dermatitis* 2005;52:14–8.
- [3] Bruze M, Andersen KE, Goossens A, ESCD; EECDRG. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carbo-

- xaldehyde (Lyréal) in the European baseline patch test series. *Contact Dermatitis* 2008;58:129–33.
- [4] Larsen W, Nakayama H, Fischer T, et al. A study of new fragrance mixtures. *Am J Contact Dermatitis* 1998;9:202–6.
- [5] Castelain M. Ajouts du GERDA et True-Test®. 28e cours d'actualisation du GERDA. In: *Progrès en Dermato-Allergologie*. Tome XIII. Paris: John Libbey Eurotext; 2007. p. 289–301.
- [6] Andrade P, Gonçalo M, Figueiredo A. Allergic contact dermatitis to decyl glucoside in Tinosorb M. *Contact Dermatitis* 2010;62:119–20.
- [7] Krehic M, Avenel-Audran M. Allergic contact dermatitis from decyl glucoside in an antiseptic lotion. *Contact Dermatitis* 2009;61:349–50.
- [8] Lundov MD, Mosbech H, Thyssen JP, et al. Two cases of airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in paint. *Contact Dermatitis* 2011;65:176–9.
- [9] García-Gavín J, Vansina S, Kerre S, et al. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? *Contact Dermatitis* 2010;63:96–101.
- [10] Lundov MD, Thyssen JP, Zachariae C, et al. Prevalence and cause of methylisothiazolinone contact allergy. *Contact Dermatitis* 2010;63:164–7.