

Clinique Dermato-Vénérologique, Jassy, Roumanie.

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DES DERMATOSES DE CONTACT DE CAUSE PENICILLINIQUE

Par

GH. NASTASE & M. MUNTEANU

C'est un fait bien établi, qu'entre l'allergie des dermatoses de contact et celle d'ordre anaphylactique il y a une distinction nette. Nous considérons que les recherches effectuées par nous, parmi les travailleurs d'une fabrique d'antibiotiques, contribueront à ajouter quelques preuves à l'appui de cette thèse. Encore nous nous permettrons d'affirmer que les syndrômes allergiques rencontrés dans un tel milieu sont peu étudiés. Du moins nous, dans la littérature que nous avons eu la possibilité de consulter, nous n'avons pas trouvé des recherches effectuées sous cet aspect. Tous les travaux se rapportent soit aux sensibilisations enregistrées par les malades soumis à un traitement avec antibiotiques, soit au personnel médical ou sanitaire qui manipulent de tels médicaments.

Dans les milieux de travail, recherchés par nous, les éruptions cutanées étaient dominées généralement par un caractère prurigineux. C'est pour cela que nous nous avons demandé si dans ces cas, il ne s'agirait d'un processus de sensibilisation et quelle serait la substance en cause. Dans ce but, dans une étude antérieure (4) on a fait des tests sur un total de 65 personnes des différentes sections de travail de la fabrique respective. De ceux-ci 6,10 % ont présenté une sensibilisation envers la pénicilline. La technique employée a été, une injection intradermique de 0,2 ml solution de pénicilline, de 2000 U par ml, comparée avec une injection intradermique de sérum physiologique. Les résultats ont apporté la conclusion que les mani-

festations prennent le caractère d'une sensibilisation, déterminée pendant les processus de fabrication par le contact de la surface cutanée avec la pénicilline. Les lésions se sont présentées sous l'aspect d'une éruption érythémato-squameuse, localisée sur les surfaces découvertes. Pour cela on pourrait aussi considérer comme cause irritative les substances employées dans le processus technologique: le buthanol, l'acétate de buthyl et un désinfectant phényl-mercurique (phenylmercuroborate, solution 2 %, dénomé merphène (mercasept)).

Du total des salariés examinés on a retenu 7 cas, qui, présentant des éruptions plus importantes, ont été étudiés plus attentivement. Toutes ces personnes sont des femmes. Autrement la catégorie des travailleurs de cette section sont seulement de sexe féminin. Les cas recherchés ont l'âge de 18-21 ans, excepté une femme de 26 ans. L'ancienneté au lieu de travail est de 2-3 ans, un cas seulement travaillait depuis 9 mois. Le temps, depuis le début du travail et jusqu'à l'apparition des premiers symptômes, est de 6 mois à 2 années.

L'aspect clinique et la localisation des éruptions se présentent ainsi: l'éruption érythémato-squameuse localisée seulement sur le visage dans deux cas, sur la même région ainsi que sur les mains et avant-bras, dans 4 cas. Une éruption érythémato-squameuse, peu kératinisée est située sur les paumes, plus accentuées à droite, dans un seul cas. Dans les antécédents on a trouvé des phénomènes allergiques: urticaire à une seule personne. L'hémogramme, normale dans tous les cas. Nous accentuons, on n'a pas constaté la présence de l'éosinophilie. L'exploration par des tests cutanés, l'intradermoréaction ainsi que les cultures, en ce qui concerne la flore microbienne, de la cavité buccale, pour saprophytes ainsi que pour agents pathogènes, est présentée dans le tableau.

Des 7 cas examinés sur la réactivité à la pénicilline, l'epidermoréaction a été positive seulement dans 2 cas, se montrant beaucoup plus intense sur les placards avec des lésions, que sur la peau saine. Donc, il s'agit d'une sensibilisation locale. Les autres substances, utilisées dans le processus de fabrication (buthanol, acétate de butyl, merphène, etc.) en recherchant

TABLEAU

Nr. crt.	Etat ans.	Fonction et section de travail	L'ancienneté au lieu de travail	Durée de l'engagement à l'apparition de symptômes	Diagnostic Clinique
1.	26	Chimiste sect. II laborat.	2½ ans.	2 ans.	Eruption érytémat. squam. prurig. mains faces.
2.	20	Opérat. sect. III dozage.	3 ans.	2 ans.	Eruption érytémat. squam. face, mains, avant-bras.
3.	20	Opérat. sect. II cristal.	2 ans.	2 ans.	Idem, très sèche, main droite,
4.	18	Opérat. sect. II cristal.	9 mois	8 mois	Idem, face et mains.
5.	20	Opérat. sect. II sub-sect. auréom.	2½ ans.	6 mois	Idem au péniciline œdème sèche auréom.
6.	19	Opérat. serv. control tecn.	2½ ans.	1½ ans.	Eruption face, et palpebrale.
7.	21	Opérat. sect. III dozage.	2½ ans.	1½ ans.	Eruption face et conjonctives.

TABLEAU

Siège Cutiréact	Cutiréactions									Intradermo			Cultures		
	Pénicilline	Streptomyc	Acét. But.	Auréomyc	Butanol	Butanol + Pénicilline	Acét. But. + Pénicilline	Merfen		Pénicilline	Streptomyc	Auréomyc	Bouche	Langue	Nez
Sur la peau saine	+++	--	--	--	--	+	+++	--		+++ ++	++	--	--	--	--
Sur le placarde	++++	--	+	--	--	++	+++	--							
Sur la peau saine	+	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	++++	+	--	--	--	+	++	--		++ ++	+	++	+	+	+++
Sur la peau saine	--	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	--	--	--	--	--	--	--	--		--	+	--	+	--	+
Sur la peau saine	--	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	--	--	--	--	--	--	--	--		+	--	++	--	--	--
Sur la peau saine	--	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	--	--	--	--	--	--	--	--		--	--	+	--	--	--
Sur la peau saine	--	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	--	--	--	--	--	--	--	--		--	--	--	--	--	+
Sur la peau saine	--	--	--	--	--	--	--	--							
Sur le placarde	--	--	--	--	--	--	--	--		--	--	--	+	+	+++

chaque élément à part, les résultats ont été négatifs. Mais, associant à ces substances la pénicilline, les résultats ont été de nouveau positifs, surtout sur les surfaces atteintes antérieurement par l'érythème. Le fait laisse à entrevoir que l'élément de sensibilisation est produit par la pénicilline et pas par les ingrédients qui sont utilisés à extraction de l'antibiotique, deshydratation, lavement.

Digne à signaler c'est la réponse négative donné par le test cutané avec une pénicilline dissoute depuis plusieurs jours, au sujets antérieurement positifs avec une solution récemment préparée. Il serait le cas d'admettre que la solution de pénicilline récemment préparé serait associées avec quelques vestiges des substances susrappelées et que cette composition détermine des phénomènes de sensibilisation, que le butanol, l'acétat de butyl, le merphène seuls ne le produisent pas, et dans les solutions anciennes se volatisant, laisseraient la pénicilline plus pure, cas dans lequel la sensibilisation ne se produirait pas. Il serait nécessaire d'effectuer des preuves comparatives avec différentes sortes de pénicilline, pour contrôler au moins partiellement cette supposition.

Les intradermoréactions avec pénicilline se sont superposées généralement aux tests épicutanés. Un seul cas — nr. 4 — a présenté une intradermoréaction faiblement positive à la pénicilline, tandis que le test épicutané était négatif. Un nombre de 3 cas ont réagi faiblement à l'intradermoréaction à l'auréomycine et streptomycine, quoique les sujets n'ont pas travaillé ce dernier préparé. Autrement nos recherches se sont limitées sur la pénicilline. Les réactions de 3 cas nous les considérons des réactions de groupe.

DISCUSSION

Relativement aux sensibilisations enregistrées chez les malades soumises au traitement avec des antibiotiques, soit au personnel sanitaire qui les manipulent, nous connaissons la classification de Graçiansky & Leclercq (3), qui les divisent en 3 catégories. Frey & Wenk (2), dans leurs expérimenta-

tions sur des cobayes avec le chlorobenzol, consideront que la peau est la porte d'entrée, pour que le système vasculaire à la généralisation de la réaction de sensibilisation. Les auteurs sont d'accord que le test épicutané est utile dans la recherche de la sensibilisation à la pénicilline (Fernström (1)) et un test négatif n'exclue l'existence d'une sensibilité à la pénicilline (A. Nilzén (6)). E. Sidi (7) montre les difficultés de prévoir la tolérance de la peau malade, envers une drogue, par un test effectué sur la peau saine – aspect qui à été observé aussi dans nos recherches. Tuft & Grégory (8) trouvent que les personnes à réactions positives (allergie anaphylactique) peuvent développer des réactions négatives dans quelques mois.

Nos cas ont démontré que l'état d'allergie ne s'est pas installée nettement que dans deux cas, où tant l'épidermo-, que l'intradermoréaction ont été positives, en foyer. Les deux cas ont réactionné positivement aussi à la pénicilline associée avec les ingrédients : butanol et l'acétat de butyl. Dans deux cas (2 et 7) dont un avec réactions épi- et intradermopositives, et l'autre à réactions négatives, les cultures microbiennes ont été positives dans la bouche, langue, nez. Aux deux autres avec de tests négatifs, on a obtenu de minimales cultures. Le fait nous suggère de soutenir que dans l'établissement de l'état allergique et l'absence de la flore microbienne buccale (par l'inhalation de la poudre de pénicilline), constituerait une phase préparatoire à l'installation d'une allergie envers la pénicilline.

En conclusion on peut affirmer que la pénicilline crée surtout une dermatose de contact qu'une allergique. Dans ce cas sous l'aspect pathogénique les phénomènes locaux résultent d'une cytoclasie de la cellule malpighienne sensibilisée, sous l'action de l'antigène pénicillinique, donc sans l'intervention du système nerveux central.

Nous regrettons beaucoup que n'avons eu plusieurs cas (dans la fabrique ou nos recherches ont été effectuées, c'est que la protection du travail est un soin de premier ordre) et que nous n'avons pas pu compléter nos recherches par un examen histopathologique des tissus lésés, aussi par d'expériences similaires l'expérience de Bruno Bloch, ou même de

O. Naegeli, de Quervain & Stadler (5). Il est facile à comprendre que les convictions des travailleurs pour les dernières recherches n'ont pas de succès.

RESUME

Les auteurs étudiant dans une fabrique de pénicilline 7 cas avec éruptions érythémato-squameuses, constate que la pénicilline crée dans ces occasions surtout une dermatose de contact et non pas une dermatose allergique. Les phénomènes sont provoqués seulement par l'action de la pénicilline et non par les ingrédients (le butanol, l'acétat de butyl, le merphène).

Il semble que l'absence de la flore microbienne saprophyte ou pathogène constituerait une phase préparatoire à l'installation de l'état d'allergie à la pénicilline.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Fernström, A. I. B.*: Acta Derm.-Venereol. (Stockholm), 36/6, (394-399), 1956. Excp. med. 4, 166, 1957.
2. *Frey, J. R. & Wenk, P.*: Experientia (Basel), 11/12, (494-496), 1955. Excp. Med. 6, 263, 1957.
3. *Graciansky, P. & Leclercq, R.*: Rev. Path. Gen. Physiol. Clin. 57/690, (1103-1148), 1957. Excp. Med. 4, 150, 1958.
4. *Nastase Gh. et colab.*: Revue Med-chir. Jassy, Nr. 1, p. 11, 1958.
5. *Naegeli, de Quervain & Stadler*: Klin. Woch. 17, V, 1930.
6. *Nilzén, A.*: Acta Derm.-Venereol. (Stockholm), 36/6, (389-393), 1956. Excp. Med. 4, 166, 1957.
7. *Sidi, E.*: Excp. Med. 8, 97, 1957.
8. *Tuft, L., Gregory, D. C. & Gregory, J.*: Amer. J. Med. Sc. 230/4, (370-379), 1955. Excp. Med. 2, 1957.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.