



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique xxx (2007) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Article original

Dysidrose : étude étiologique et apport des tests épicutanés Pompholyx: Etiological study and relevance of patch tests

M. Amouri *, S. Marrekchi, A. Masmoudi, Y. Loumi, H. Turki

Service de dermovénéréologie, CHU Hédi Chaker, 3029 Sfax, Tunisie

Reçu le 27 mai 2007 ; accepté le 15 novembre 2007

Résumé

Introduction. – La dysidrose est une maladie posant des problèmes de diagnostic étiologique. Le seul lien étiologique établi semble lier la dysidrose aux intertrigos interorteils mycosiques. Nous avons fait un état des lieux des causes de dysidrose dans notre population en axant notre étude sur l'enquête allergologique.

Matériels et méthodes. – Notre étude était prospective (du 1^{er} juin 2003 au 31 mai 2004). Nous avons précisé pour chaque malade les données épidémiologiques, cliniques et évolutives. Tous nos malades ont eu des tests épicutanés.

Résultats. – Nous avons recensé 62 cas de dysidrose avec une répartition équivalente selon le sexe. L'âge moyen des malades était de 31 ans. Un intertrigo interorteils mycosique était retrouvé chez 35,5 % des malades. Les tests épicutanés étaient positifs dans 35,5 % et pertinents dans 19 % des cas. L'analyse statistique a montré une relation significative entre le sexe et la sensibilisation au nickel d'une part, et entre l'ambiance professionnelle chaude et humide et la pertinence du test au chrome, d'autre part.

Discussion. – L'exploration paraclinique a mis en évidence une fréquence élevée d'intertrigos interorteils mycosiques et de tests épicutanés positifs aux métaux. La sensibilisation aux métaux était plus importante dans la population dysidrosique par rapport à la population générale. Cela suppose que cette sensibilisation intervient dans l'étiopathogénie de la dysidrose. Elle pourrait intervenir en tant qu'élément d'un processus multifactoriel qui engloberait des éléments environnementaux ou inhérents au malade.

Conclusion. – Nous ne pouvons pas affirmer de relation causale entre la sensibilisation aux métaux et la dysidrose, mais des facteurs communs peuvent induire les deux affections.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

The etiology of pompholyx (dyshidrotic eczema) is a challenging diagnostic problem. The only established etiological link is between dyshidrosis and tinea pedis. Here, we report the results of a review of the causes of dyshidrosis in our patient population, focussing on allergic aspects. This was a prospective study carried out between June, 2003 and May, 2004. Epidemiological and clinical data were obtained for all the patients. They all had patch tests with the European patch test series. Sixty-two patients with pompholyx were included. Gender distribution was equal and the mean age of the patients was 31 years. Tinea pedis was reported in 35.5% of the patients. The patch tests were positive in 35.5% and relevant in 19% of the cases. The statistical analysis showed, on one hand, a significant relationship between gender and a positive patch test to nickel, and on the other hand, between work in a hot, wet environment and a positive patch test to chromium. These results revealed evidence of an increased frequency of tinea pedis and of sensitization to metals in patients with pompholyx compared to the general population. This suggests that in the development of pompholyx, sensitization to metals may be involved in a multifactorial process that includes both environmental and personal factors. However, we could not demonstrate a causal relationship between metal sensitization and pompholyx. Nevertheless, common factors might be involved in generating these two skin conditions.

© 2007 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Dysidrose ; Tests épicutanés ; Métaux ; Nickel ; Chaleur ; Humidité

Keywords: Pompholyx; Patch tests; Nickel; Chromium; Environment

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : amourimeriem@yahoo.fr (M. Amouri).

1. Introduction

La dysidrose est une maladie relativement fréquente, posant peu de problèmes de diagnostic positif, mais beaucoup de problèmes de diagnostic étiologique avec de grandes incertitudes sur le plan physiopathologique. Elle est bénigne, mais très handicapante du fait de la gêne fonctionnelle qu'elle occasionne et de son caractère souvent récidivant. Étant donné que la relation entre la dysidrose et les intertrigos interorteils (IIO) semble admise, nous avons tenté dans notre travail de faire un état des lieux des causes de dysidrose dans notre population tout en essayant de mettre en évidence les relations qui pourraient exister entre les résultats des tests épicutanés dans l'exploration de la dysidrose et les divers paramètres environnementaux et les paramètres inhérents au malade lui-même ou à la maladie dysidrosique.

2. Matériels et méthodes

Notre étude était prospective, réalisée dans le service de dermatologie et vénéréologie de l'hôpital Hédi Chaker de Sfax entre le 1^{er} juin 2003 et le 31 mai 2004. Nous avons choisi de faire une étude sur une année afin d'éviter l'influence des saisons. Par l'interrogatoire, nous avons précisé l'âge, le sexe, l'origine géographique, l'âge de début de la dysidrose, les habitudes de vie (consommation de café, tabac, alcool ou médicaments), la profession, la saison des poussées, la notion d'atopie personnelle ou familiale, la présence ou non d'une hyperhidrose et l'intensité du prurit. Nous avons réalisé chez tous les malades des tests épicutanés et des prélèvements mycologiques en cas d'IIO.

Pour la réalisation des tests épicutanés, nous avons utilisé des supports épicutanés oclusifs en aluminium type Finn-Chamber Test[®]. Ces cupules sont disposées sur des bandes adhésives de 50 mm de largeur en deux rangées de cinq chambres séparées de 20 mm. L'ensemble est maintenu sur le tégument par du sparadrap. Ces tests étaient posés sur le dos et la lecture était effectuée à 48 et à 72 heures. Nous avons testé tous nos patients systématiquement avec la batterie standard européenne selon les recommandations de l'International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG).

Les résultats des tests sont exprimés selon les critères proposés par l'ICDRG. Seuls les tests positifs à au moins une croix ont été pris en compte. Un test épicutané est pertinent lorsque la substance sensibilisante incriminée était à la fois considérée comme responsable de la positivité du test et de l'épisode d'eczéma exploré [1].

Les données ont été recueillies sur le logiciel SPSS (11.0). Les études statistiques ont été réalisées grâce au test de khi carré (χ^2). Les différents paramètres ont été comparés deux par deux par cette méthode. L'intervalle de confiance était fixé à 95 % et le résultat était considéré significatif si $p < 0,05$.

3. Résultats

Pendant la période d'étude, nous avons recensé 7575 nouveaux malades en consultation de dermatologie et 62 cas de

dysidrose (tous consultant pour la première fois). Trois cent douze malades ont eu des tests épicutanés en consultation d'allergologie durant la même période. La fréquence relative des nouveaux cas de dysidrose par rapport aux nouveaux diagnostics en consultation de dermatologie était de 0,8 % et celle des dysidrosiques par rapport aux patients ayant eu des explorations allergologiques était de 19,5 %.

La répartition des 62 malades selon le sexe était équivalente (sex-ratio = 1). L'âge moyen des malades était de 31,05 ans (35,1 ans pour les hommes et 27 ans pour les femmes) et la médiane de 25,5 ans (28,5 ans pour les femmes et 33 ans pour les hommes). Les âges extrêmes étaient de 12 et 71 ans. Quarante-sept malades étaient originaires d'un milieu urbain (76 %). L'âge de début de la dysidrose variait entre trois et 71 ans (en moyenne de 28,2 ans). La consommation d'alcool, café et médicaments était rapportée respectivement dans 14,5, 85,5 et 10 % des cas. La proportion des malades tabagiques était de 45,2 %. Une hyperhidrose palmaire et/ou plantaire était présente chez 18 malades (29 %). Des antécédents personnels ou familiaux d'atopie étaient retrouvés, respectivement chez 13 % et 16,2 % de nos malades. La localisation palmaire de la lésion de dysidrose était isolée (unipolaire) dans 34 cas (55 %) et associée à l'atteinte plantaire dans 27 cas (43,5 %). Dans un cas, l'atteinte plantaire était isolée (1,5 %). Le prurit était intense dans sept cas (11,5 %), modéré dans 28 cas (45 %), léger dans 25 cas (40 %) et absent dans deux cas.

Un IIO était retrouvé cliniquement et confirmé par un prélèvement mycologique chez 22 patients (35,5 %) dont 13 (60 %) étaient dû au *Trichophyton rubrum*, cinq au *Trichophyton mentagrophytes* (variété *interdigitale*), deux au *Candida albicans* et un respectivement au *Candida tropicalis* et *Trichophyton interdigitale*.

Sur les 62 malades de l'étude, 35,5 % avaient un ou plusieurs tests épicutanés positifs (22 malades), avec neuf hommes (41 %) et 13 femmes (59 %). Nous avons retrouvé respectivement 29 et 42 % de tests positifs dans la population masculine (9/31) et féminine (13/31). Trente-sept tests étaient positifs chez 62 malades testés (16/31 hommes et 21/31 femmes).

Le Tableau 1 montre la répartition des tests épicutanés positifs et leurs pertinences en fonction du sexe. L'analyse statistique a montré une relation significative entre le sexe et la sensibilisation au nickel (Tableau 1). Les femmes sont plus sensibilisées à ce métal (χ^2 ; $p = 0,011$).

Tableau 1
Répartition des tests positifs et pertinents selon l'allergène et le sexe

Allergène	Nombre de tests positifs		
	Total	Homme	Femme
Bichromate de potassium	11 (29,7 %)	6	5
Sulfate de nickel	9 (24,5 %)	1	8
Chlorure de cobalt	8 (21,5 %)	4	4
Baume du Pérou	3 (8 %)	2	1
Fragrance-mix	2 (5,5 %)	1	1
Colophane	1 (2,7 %)	1	0
Paraphénylène diamine	1 (2,7 %)	0	1
Sulfate de néomycine	1 (2,7 %)	0	1
Thiuram-mix	1 (2,7 %)	1	0

Tableau 2
Répartition des patients selon leur activité professionnelle

Profession	Nombre	Pourcentage (%)
Manuelle	16	25,8
Bureau	14	22,6
Agriculteurs	3	4,8
Médecins-infirmiers	6	9,7
Étudiants-scolaires	15	24,2
Femme au foyer	7	11,3
Retraités	1	1,6

Les activités professionnelles des patients se répartissent en sept catégories avec une légère prédominance des travailleurs manuels (25,8 %). Le Tableau 2 illustre la répartition des patients en fonction de leurs activités professionnelles. Une ambiance professionnelle humide et chaude a été notée chez 28 patients (45 %). Une relation statistiquement significative a été mise en évidence entre l'ambiance professionnelle chaude et humide et la pertinence du test au chrome (χ^2 ; $p = 0,004$).

Nous n'avons pas trouvé de relation statistique significative entre la localisation lésionnelle et la sensibilisation aux divers allergènes (nickel, chrome, cobalt, baume de Pérou). En revanche, nous avons montré une relation significative entre la sensibilisation au chrome et l'intensité du prurit (χ^2 ; $p = 0,040$) d'une part, et entre la sensibilisation au chrome et l'évolution de la dysidrose (χ^2 ; $p = 0,014$), d'autre part. En effet, les malades sensibilisés au chrome ont un prurit plus intense et une évolution plus récidivante et chronique de la dysidrose. De même, nous avons montré une relation statistiquement significative entre la sensibilisation au cobalt et l'évolution de la dysidrose ($p = 0,022$). Les patients sensibilisés au cobalt ont une évolution plus récidivante et chronique de leur dysidrose.

Une poussée de la maladie survenait en période chaude (printemps et été) chez 48 patients (77,5 %). Il n'existait pas de relation significative entre la sensibilisation au nickel et la saison chaude (χ^2 ; $p = 0,382$). Une relation statistique, qui tendait à être significative, a été mise en évidence entre l'hyperhidrose et la sensibilité au nickel ($p = 0,059$).

4. Discussion

La dysidrose est une affection commune puisqu'elle représenterait 1 % des consultations en dermatologie et aurait une fréquence de 0,1 % dans la population générale [2]. La répartition selon le sexe varie selon les études : parfois voisin de 1 [3], il peut montrer néanmoins une prépondérance tantôt de femmes [4], tantôt d'hommes [2]. Dans notre étude, le sex-ratio était égal à 1.

Plusieurs approches étiopathogéniques expliquant l'apparition ou l'aggravation de la dysidrose ont été avancées. Certaines études ont confirmé que seuls les intertrigos mycosiques avaient une relation statistiquement significative avec la dysidrose [5]. Bryld et al. ont montré que le risque relatif de dysidrose palmaire chez ceux ayant un IIO était 3,58 [6].

Dans notre étude, un prélèvement mycologique a confirmé l'origine mycosique de l'IIO dans 35,5 % des cas. Ce chiffre avoisinait 3 % chez les patients dysidrosiques dans une étude

suédoise, ce qui est comparable à la fréquence de l'IIO dans la population générale européenne [2]. La première étude cas-témoin qui a mis en exergue l'intertrigo mycosique comme facteur associé de façon statistiquement significative à la dysidrose était celle menée à Lomé (Togo) [7]. En effet, l'intertrigo interdigitoplaire était statistiquement associé à la dysidrose en analyse univariée et multivariée. Sur les 52 des 100 malades souffrant de dysidrose et atteints d'intertrigo interdigitoplaire, 48 avaient un examen mycologique positif. La principale espèce identifiée était *Trichophyton rubrum* (30 cas). Ce qui est le cas de notre étude aussi.

Selon la même étude, l'atopie était statistiquement associée à la dysidrose en analyse univariée et multivariée [7], mais la relation entre dysidrose et atopie est sujet de controverse. Certains auteurs pensent qu'il existe une relation étroite entre l'état atopique et les poussées de dysidrose et que la dysidrose est une manifestation atopique chez l'adulte. D'autres nient cette relation [8]. Thélin et Agrup ont trouvé un terrain atopique personnel dans 24 % de leur série de 68 sujets ayant une dysidrose, ce qui correspond au pourcentage d'atopie dans la population scandinave [2]. Bryld et al. n'ont trouvé aucune relation entre la dermatite atopique et la dysidrose palmaire [6].

L'hyperhidrose pourrait favoriser la dysidrose. Sa relation avec la dysidrose a été évoquée à plusieurs reprises sans qu'il soit possible d'établir une relation de cause à effet [9]. Elle était présente chez 29 % de nos malades avec une relation statistique qui tendait à être significative avec la sensibilité au nickel. La sueur jouerait un rôle d'irritant qui favoriserait la sensibilisation aux métaux. D'autant plus que certaines dysidroses semblent s'améliorer par la toxine botulique et l'ionophorèse [10].

La dysidrose peut être aussi soit une localisation palmo-plantaire d'un eczéma de contact systémique, soit une réaction «ide» à un eczéma de contact à distance [8]. Le diagnostic repose sur les tests de provocation orale (TPO). Dans notre série, les TPO n'ont pas été réalisés. Parmi nos malades, 35,5 % avaient un ou plusieurs tests épicutanés positifs. Dans la plupart des séries de malades dysidrosiques, une allergie de contact était notée chez 26 à 66,7 % des malades [3,11–14]. Nos résultats s'avèrent relativement proches de ceux de Menghini et Angelini [15] et de Yokoseki et al. [9].

Nous avons également remarqué la forte prédominance des métaux (75,6 % des tests positifs). En second lieu, vient le « duo » baume de Pérou–Fragrance-mix (13,5 % des tests positifs) qui sont des allergènes communs. Cet ordre de fréquence ne diffère pas de celui retrouvé dans les eczémas de contact d'une façon générale. Selon une étude menée dans notre service de dermatologie, respectivement 23,6, 17,3 et 11,1 % des malades atteints d'eczéma de contact ou de dysidrose avaient un patch test positif au nickel, chrome et cobalt [16]. Cependant, la sensibilisation au nickel est plus fréquente chez les dysidrosiques que dans la population générale (Tableau 3). Cela laisse supposer que cette sensibilisation interviendrait au moins en partie dans l'étiopathogénie de la dysidrose.

Le travail en milieu chaud et humide, en particulier lorsque les mains sont en contact répété avec des produits irritants, favorise les poussées de dysidrose, qui s'aggravent en milieu occlusif (gants en caoutchouc) [17]. Le travail en milieu chaud

Tableau 3

Comparaison de la positivité des tests épicutanés dans notre population de dysidrosiques et dans la population de malades atteints d'eczéma [11]

Allergène	Dysidrose	Eczéma (%)
Bichromate de potassium	7 (20 %)	17,3
Sulfate de nickel	5 (13,5 %)	23,6
Chlorure de cobalt	5 (13,5 %)	11,1
Baume du Pérou	3 (8 %)	4,3
Fragrance-mix	0	2,2
Colophane	1 (2,5 %)	1,5
Paraphénylène diamine	1 (2,5 %)	1,7

et humide pourrait favoriser d'une part, la dysidrose et, d'autre part l'irritation. De ce fait, il ferait le lit de la sensibilisation aux allergènes les plus ubiquitaires (métaux). Même si la sensibilisation aux métaux est plus importante dans la population dysidrosique par rapport à la population générale, nous ne pouvons pas affirmer de relation causale avec la dysidrose. En effet, le travail en milieu chaud et humide serait simplement le facteur commun qui déclencherait ou aggraverait à la fois la sensibilisation aux métaux et la dysidrose.

Nos chiffres de sensibilisation au nickel dans une population de dysidrosiques paraissent en accord avec les données de la littérature. En effet, 14,5 % des nos malades étaient sensibilisés au nickel alors qu'elle était de 16,4 % sur un recrutement hospitalier [13] et de 9,3 à 28 % dans une population de dysidrosiques [2,9]. Plusieurs travaux ont permis de démontrer que les dysidroses étaient significativement plus fréquentes chez les malades sensibilisés au nickel [18]. La forte prédominance des tests positifs au nickel retrouvée chez les femmes dans notre étude est en accord avec les données de la littérature [19]. Une relation entre dysidrose, tests positifs au nickel et absorption de nickel par voie alimentaire a été établie par Christensen et Möller [10] en 1975. Cependant, Prystupa et Rudzki [20] avaient réalisé une étude portant sur deux groupes de patients : 20 patients ayant une dysidrose et 54 patients atteints d'un autre type d'eczéma. Le nickel était administré à des doses faibles par voie orale. Il a conclu qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes dans l'apparition d'une nouvelle poussée de leur dermatose, malgré le plus haut pourcentage de positivité du test chez les dysidrosiques (75 %) par rapport aux patients avec un autre type d'eczéma (56 %). Il est certain que l'ingestion d'une gélule de sulfate de nickel (5,6 mg de nickel-métal) peut entraîner une intense poussée de dysidrose chez des sujets atteints de dysidrose et allergiques au nickel [21]. Il existe une réelle controverse en ce qui concerne le fait que l'ingestion alimentaire quotidienne de nickel (à des doses infiniment moindres que celles utilisées dans le test de provocation orale) ait un effet similaire. En effet, les tests de provocation par voie orale utilisent des quantités non physiologiques de nickel. Il apparaît néanmoins difficile d'expliquer des poussées aiguës de dysidrose, alors que l'apport alimentaire de nickel ne subit que de faibles fluctuations quotidiennes.

Le chrome est classiquement un allergène prédominant chez l'homme, en particulier dans le cadre des eczémats de contact professionnels dus au ciment. Dans notre étude, le taux de

sensibilisation au chrome chez les hommes était de 19,5 %. Ce qui est très proche des résultats de Yokozeki et al. [9]. L'étude statistique a montré une relation significative entre la pertinence au chrome et l'ambiance professionnelle chaude et humide : les mauvaises conditions de travail favoriseraient la sensibilisation au chrome et participeraient à la genèse de la dysidrose.

Parmi les autres tests positifs, une attention particulière est portée au baume du Pérou, au mélange de parfums et aux parabens. Dans ces cas, des TPO aux produits chimiques ayant donné un test positif, pourraient également provoquer une exacerbation de la dysidrose [22], mais une telle approche est controversée dans la littérature. L'idée est, bien entendu, qu'un certain nombre d'aliments contiennent des allergènes ou des molécules apparentées et que l'éviction de ces substances par une diète appropriée serait bénéfique pour le patient.

Dans notre série, nous n'avons pas eu de problèmes diagnostiques différentiels vu que les tableaux cliniques étaient typiques de dysidroses. Au stade vésiculeux et/ou bulleux, on peut discuter la pemphigoïde bulleuse et l'eczéma de contact allergique [17]. En cas de surinfection des lésions, on peut douter avec toutes les pustuloses palmoplantaires [8] ; au stade érythématosquameux, toutes les éruptions érythématosquameuses palmaires et/ou plantaires.

Chez l'enfant, deux principaux diagnostics doivent être écartés : la gale et l'acropustulose infantile.

5. Conclusion

Les HIO semblent expliquer une partie des dysidroses. Cependant, l'autre partie semble multifactorielle (sensibilisation de contact ou systémique, hyperhidrose...). Les tests épicutanés réalisés au cours de la dysidrose ne fournissent pas la solution à tous les problèmes, mais permettent de mettre à l'index le travail en milieu chaud et humide qui pourrait favoriser à la fois la sensibilisation aux divers allergènes et les poussées de dysidrose.

Références

- [1] Pilette M. Exploration allergologique de l'eczéma de contact. In: Les eczémats. Doin ed. Paris 1992:31–44.
- [2] Thelin I, Agrup G. Pompholyx a one year series. *Acta Dermatol Venereol* 1985;65:214–7.
- [3] Lodi A, Betti R, Chiarelli G, Urbani CE, Crosti C. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx. *Contact Dermatitis* 1992;26:17–21.
- [4] Edman B. Palmar eczema: a pathogenic role for acetylsalicylic acid, contraceptives and smoking? *Acta Dermatol Venereol* 1988;68:402–7.
- [5] Odia S, Vocks E, Rakoski J, Ring J. Successful treatment of dyshidrotic hand eczema using tap water iontophoresis with pulsed direct current. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1996;76:472–4.
- [6] Bryld LE, Agner T, Menné T. Relation between vesicular eruptions on the hands and tinea pedis, atopic dermatitis and nickel allergy. *Acta Derm Venereol* 2003;83(3):186–8.
- [7] Pitche P, Boukari M, Tchangai-Walla K. Facteurs associés à la dysidrose palmo-plantaire ou plantaire : étude cas-témoins. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:139–43.
- [8] Lehucher-Michel MR, Kacel M, Koeppel MC, Sayag J. Dysidrose : rôle de l'atopie, des facteurs environnementaux et professionnels. *Rev Fr Allergol* 1999;39(2):121–127.

- [9] Yokozeki H, Katayama I, Nishioka K, Kinoshita M, Nishiyama S. The role of metal allergy and local hyperhidrosis in the pathogenesis of pompholyx. *J Dermatol (Tokyo)* 1992;19:946–67.
- [10] Christensen OB, Moller H. Nickel allergy and hand eczema. *Contact Dermatitis* 1975;1:129–35.
- [11] Castellain P.Y. Les dysidroses. 7^e cours d'actualisation endermato-allergologie de contact (GERDA), Louvain-en-Woluwe, 11–13 sept 1986.
- [12] Grossssans E, Foussereau J. Les eczemas : les eczemas dysidrosiques et k ratodermiques. In: *Encycl Med Chir Dermatologie*, Paris 1978; 12410A10:17.
- [13] Santucci B, Cristaudo A, Cannistraci C, Picardo M. Nickel sensitivity: effects of prolonged intake of the element. *Contact Dermatitis* 1987; 16:122–8.
- [14] Barth JH, Venning VA, Wojnarowska F. Palmo-plantar involvement in auto-immune blistering disorders-pemphigoid, linear IgA disease and herpes gestationis. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:85–6.
- [15] Meneghini CL, Angelini G. Contact and microbial allergy in pompholyx. *Contact Dermatitis* 1979;5:46–50.
- [16] Marrakchi S, Turki H, Hammami M, Zahaf A. Patch testing with European Allergens in Tunisian patients. *Exog Dermatol* 2002;1:49–51.
- [17] LaChapelle JM. La dysidrose. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:113–6.
- [18] Moller H. Nickel dermatitis: problem solved and unsolved. *Contact dermatitis* 1990;23:217–20.
- [19] Veien NK, Hattel T, Justensen O, Norholm A. Oral challenge with métal salts (II). Various types of eczema. *Contact Dermatitis* 1983;9:407–10.
- [20] Prystupa K, Rudzki E. Oral tolerance of nickel in patients with dysidrosis. *Contact Dermatitis* 2000;42:276–313.
- [21] Veien N, Menn  T. Systemic contact dermatitis (chap. 16) p. 295–307. In: *Contact Dermatitis PJ. Frosch, T.Menn , J-P.Lepoittevin, editors. 4th ed. Springer, Berlin, 2006, 1136 pages.*
- [22] Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Reduction of intake of balsam of Peru. *Contact Dermatitis* 1985;12:270–3.