



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 48 (2008) 487–489

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

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

Photoallergies médicamenteuses : comment les explorer ?[☆]

Medicinal photoallergic: How to investigate them?

P. Thomas^{*}, A. Bonneville

Unité de photobiologie, clinique dermatologique, CHRU de Lille, hôpital Huriez, 59037 Lille cedex, France

Disponible sur Internet le 3 juin 2008

Résumé

Certaines photodermatoses ne peuvent être diagnostiqués que par les données de l'exploration photobiologique (DEM, phototests). Les photopatchtests sont indispensables au diagnostic des eczémas photoallergiques pour identifier le photoallergène dont l'éviction est nécessaire. Les modalités pratiques sont détaillées ainsi que les possibilités de réalisation pour les centres non spécialisés en photobiologie. La pertinence des tests reste essentielle, car la positivité d'un test témoigne de la mémoire immunologique mais peut-être sans relation avec l'éruption actuelle.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Phototesting data as MED value or Repeated Phototest are necessary for the diagnosis of a Photosensitivity disease. To identify the photoallergen of Photoallergic reactions, photo-patchtests are efficient and eviction may be done. Practical aspects of the realisation of the tests are developed. Possibilities of phototesting by Allergologic Center in which specific irradiation devices are not available are proposed. The relation ship with a positive test and the present eruption is discussed.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Photoallergie ; Exploration photobiologique ; Photoépidermotest

Keywords: Photoallergy; Phototesting; Photopatchtests

1. Clinique

Les photosensibilités dues à des médicaments pris par voie orale peuvent se présenter sous deux tableaux cliniques [1] :

- la phototoxicité sous la forme d'un coup de soleil plus ou moins intense survenant pour une exposition solaire modérée habituellement non déclenchante ;
- la photoallergie s'exprime par un eczéma des parties découvertes survenant après une exposition minime dans les conditions de la vie courante faisant méconnaître le rôle de la lumière.

Les photoallergies dues à un médicament topique réalisent le plus souvent un eczéma typique limité à la zone d'application,

exposée à la lumière. Parfois, l'eczéma peut s'étendre à distance du lieu d'application du topique, mais prédomine cependant aux zones exposées. Les photoallergies à un médicament utilisé par voie générale (*per os*, intramusculaire ou intraveineuse) s'expriment volontiers par une dermite eczématiforme plus difficile à identifier, souvent étendue aux zones couvertes, mais prédominant aux zones découvertes et respectant les plis.

Les photoallergies médicamenteuses peuvent persister dans certains cas pour une exposition minime lorsque le médicament a été arrêté du fait de la persistance du photoallergène dans la peau (photoallergie persistante). Si la réaction dure au-delà d'un an après l'arrêt du médicament, topique ou par voie interne, il s'agit d'une photoallergie rémanente ou dermatite actinique chronique forme grave et invalidante.

2. Quand les explorer ?

L'exploration photobiologique permet de préciser le diagnostic et d'éliminer une lucite idiopathique de mécanisme

[☆] Conférence donnée au 3^e congrès francophone d'allergologie.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierthomas@chru-lille.fr (P. Thomas).

immunologique par inversion de la réaction normale d'immunosuppression UV induite mais non allergique au sens strict du terme.

Elle sera réalisée selon le contexte :

- en « urgence », lorsque le médicament est encore utilisé, pour préciser si il y a une sensibilité anormale à la lumière et la quantifier : abaissement de la dose érythémateuse minimale (DEM) UVB ou UVA par rapport à des témoins normaux de même phototype. En cas d'anomalie, ces tests devront être renouvelés après arrêt du médicament pour confirmer le diagnostic s'ils se normalisent et préciser la durée de la photosensibilité ;
- à distance de l'épisode clinique pour éviter une réaction syndromique, on réalisera les *photopatch tests* avec les médicaments suspectés appliqués localement, puis irradiés en UVB et en UVA pour d'identifier le médicament responsable et les longueurs d'onde déclenchantes.

3. Comment les explorer ?

L'exploration photobiologique complète doit être réalisée dans un centre de photobiologie. Elle nécessite un simulateur solaire (il y a une vingtaine de centres équipés en France). Le matériel habituellement utilisé est le Dermolum-Müller équipé d'une lampe à arc de xénon couplé à une lampe UVA, émettant un rayonnement proche de la composition spectrale, du soleil, (Soleil Standard de la CIE) que l'on peut modifier par des filtres (par exemple, un filtre de verre WG 345 qui coupe les UVB et ne laisser passer que les UVA et le visible). On peut utiliser les lampes TL01 et TL09 des petits modules d'irradiation, utilisés en photothérapie.

L'exploration standard de photobiologie comprend deux types de tests :

- avec la lumière seule :
 - détermination de la DEM : pour chiffrer la sensibilité aux UV,
 - *phototests* itératifs : pour reproduire les lésions spontanées sur une zone non atteinte ou, si négatif en zone atteinte, pour éliminer une lucite idiopathique,
 - ces tests sont réalisés en polychromatique (UVB + UVA) et en UVA seuls ;
- avec l'allergène suspecté et la lumière : comme pour la batterie standard en allergologie de contact les *photopatch tests* associent le contact pendant 24 heures avec les photoallergènes les plus fréquents suivis d'une irradiation en UVA et UVB.

3.1. Réalisation pratique

3.1.1. Détermination des DEM

À j1, on expose le dos non halé à travers une grille à des doses progressivement croissantes d'UV ($r = 1,414$) en spectre total et en UVA.

La lecture se fait à j2 : la DEM est la plus petite dose donnant un érythème net, occupant toute la surface exposée.

Les résultats varient pour la DEM en polychromatique de 1 à 3 j/cm² selon le phototype. Une DEM inférieure à 1j/cm² est, selon nos normes, pathologique. La DEM en UVA est anormalement basse en dessous de 30 j/cm². La DEM est abaissée en cas de phototoxicité, avec un retour à la normale en une à deux semaines, sauf en cas de photoallergie persistante. Dans la dermatite actinique chronique, la DEM sera effondrée, ce qui est un critère diagnostic.

3.1.2. Phototests itératifs

Les phototests itératifs avec le simulateur solaire sont réalisés selon le protocole suivant :

- irradiation à j1, j2 et j4 d'une zone cutanée de 50 cm² environ ;
- test en UVA (30 j/cm² × 3) et en UVB (deux à trois DEM j2 à j4 pour un total de dix DEM) ;
- lecture à j8 : un « coup de soleil » plus ou moins intense avec parfois desquamation évoluant vers une pigmentation est une réaction normale en spectre total contenant des UVB. En UVA, on obtient une pigmentation légère. Sont considérés comme positifs les tests reproduisant les lésions spontanées, en l'occurrence un eczéma (réponse isomorphe).

3.1.3. Photoépidermotests

Les photoépidermotests (ou *photopatch tests*) sont réalisés lorsque l'on suspecte une photoallergie exogène (cosmétique, médicamenteuse...). Les produits à tester sont déterminés en fonction de l'interrogatoire. Ne pas oublier les allergènes potentiels manipulés dans le cadre de la profession, de la maison, des loisirs, les cosmétiques utilisés, les médicaments et les topiques utilisés par le sujet lui-même ou par l'entourage (dermites par procuration avec les phénothiazines).

Nous testons systématiquement la batterie standard de la Société française de photodermatologie depuis 1991 [2], devenue Européenne depuis 2003 [3]. On y ajoute les produits manipulés par le patient (professionnels ou domestiques) et les médicaments ingérés ou les topiques appliqués.

Les produits testés sont disposés sur des finns Chamber tests[®] ou équivalents. Les crèmes sont testées pures ou diluées de même que les liquides. Les médicaments sont broyés et mélangés dans la vaseline.

À j1, les batteries sont appliquées en trois exemplaires : une servira de témoin non irradié, les deux autres seront respectivement irradiées à j2 à dose infraérythémateuse (trois quart de DEM en polychromatique) et avec 5 j/cm² d'UVA. La lecture se fait à j4, selon la cotation habituelle de l'ICDRG, avec une lecture comparative des trois batteries.

Si les tests sont négatifs sur les trois batteries, on dira qu'il n'y a pas d'allergie de contact, ni de photosensibilisation.

Si le témoin est négatif et le test irradié en UVA et/ou en UVB est positif, on parlera de photoallergie en UVA et/ou en UVB.

Si le témoin est positif et le test irradié nettement plus positif, on parlera d'allergie de contact avec photoaggravation.

Si le témoin et le test irradié sont positifs de façon comparable, on parlera d'allergie de contact simple sans photoaggravation.

Une lecture faite à j8 (lors de la lecture des *phototests*) permettra de différencier une phototoxicité simple (qui évolue vers la pigmentation ou la disparition) d'une photoallergie (qui évolue vers les croûtes ou la desquamation).

Comme toujours, en allergologie, il faudra tenir compte de la pertinence des tests, plusieurs pathologies pouvant être associées.

Il ne faut pas méconnaître l'existence d'allergies croisées [4] : par exemple, piroxicam et thiomersal, kétoprofène et benzophénones, fibrates, fentichlor.

Dans les centres ne disposant pas d'un simulateur solaire, on pourra réaliser des *photopatch tests* témoins et irradiés avec les lampes de thérapeutique, mais il faudra toutefois être prudent dans l'interprétation de ces tests partiels.

3.1.4. Les médicaments responsables

Les médicaments responsables sont nombreux. Les plus courants sont par voie orale :

- les antibiotiques (cyclines, quinolones sulfamides en phototoxicité et/ou photoallergie) ;
- les psychotropes (phénothiazines, plus rarement, benzodiazépines, carbamazépine, tricycliques) ;
- les médicaments à visée cardiovasculaire (amiodarone, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, plus rarement, sartans...) ;
- les hypocholestérolémiants (fibrates, statines...) ;
- les anti-inflammatoires (piroxicam, kétoprofène...).

Par voie topique, on retrouve les anti-inflammatoires (kétoprofène, oxicam) et les phénothiazines (à noter : la chlorproéthazine a été retirée du commerce).

En fait, tout médicament doit être suspecté et testé.

Références

- [1] Béani JC. Photodermatoses. EMC 1998;785(A10): 6–9.
- [2] Léonard. et al. Étude multicentrique de la batterie standard de la Société française de photobiologie de 1991 à 2001. *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:313–20.
- [3] Bryden AM, et al. Photopatchtesting of 1155 patients: results of the UK multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol* 2006;155:737–47.
- [4] Marguery MC. Exploration d'une photoallergie de contact. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:280–4.