



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



DERMATO-ALLERGOLOGIE

Effets secondaires, complications et contre-indications des patch-tests

Side effects, complications and contraindications of patch-tests

M. Castelain

Service de dermatologie, hôpital Sainte-Marguerite, 270, avenue de Sainte-Marguerite, 13274 Marseille cedex 09, France

Disponible sur Internet le 21 juillet 2009

MOTS CLÉS

Patch-test ;
Effets secondaires ;
Complications ;
Contre-indications

KEYWORDS

Patch-tests;
Side effects;
Complications;
Contraindications

Résumé Les effets secondaires des patch-tests sont la plupart du temps bénins en cas de pratique correcte, mais peuvent gêner la lecture des tests. La complication la plus problématique est l'acquisition par le test d'une sensibilisation active à un allergène. Les contre-indications sont le fait de l'état du patient (immunosuppression, grossesse, poussée d'eczéma) ou de l'allergène (inconnu, irritant, sensibilisant, etc.).

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The side effects of patch-tests are usually mild if testing is done properly, but they can interfere with the test results and interpretation. The most troublesome complication is an indication by the test of active allergen-specific sensitization. The associated contraindications are dependent on the patient's status (immunodepression, pregnancy, ongoing eczema) and on the allergen in question (unknown, irritant, sensitizing).

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Effets secondaires et complications

L'acquisition d'une bonne compétence du médecin dans la pratique et l'interprétation des tests est essentielle. Une pratique correcte des tests épicutanés donne des résultats appréciables. En revanche, une pratique incorrecte ou approximative induit en erreur les

Adresse e-mail : mcastel1.mrs@wanadoo.fr.

patients et embarrasse les médecins qui ne peuvent pas correctement interpréter leurs résultats.

Les effets secondaires et les complications peuvent ainsi résulter d'une mauvaise pratique des patch-tests (PT) ; ils sont parfois fortuits ou imprévisibles. La plupart d'entre eux n'induisent qu'une gêne passagère. Les complications des PT sont assez rares, il s'agit globalement d'une technique peu dangereuse si elle est bien conduite [1]. Mais au rang de ces complications, on peut citer les réactions syndromiques, gênantes, les « *angry back* » empêchant toute lecture et les sensibilisations actives posant des problèmes d'éthique car conduisant à sensibiliser le patient.

Nous séparerons les « effets secondaires simples » à caractère passager et peu pénalisants pour le malade et les « complications » pouvant entraîner des troubles graves, ou une réactivation des lésions, des séquelles ou une nouvelle sensibilisation. Les complications peuvent ainsi engager la responsabilité du médecin.

Effets secondaires simples

Réactions urticariennes

Elles peuvent être locales (urticaire de contact) ou systémiques. Une urticaire mécanogène de type dermographique est loin d'être rare à l'ablation du matériel de test. Bien que sans conséquence pathologique, elle a le défaut de rendre les tests illisibles pendant 20 minutes en moyenne.

La dermatite atopique donne souvent lieu à des tests extrêmement précoces aux balsamiques et aux parfums, obligeant à les enlever en quelques minutes. Il est parfois difficile de savoir s'il s'agit de réactions allergiques vraies de type immédiat (avec une notion de forte intolérance clinique aux parfums, éventuellement accompagnée de symptômes respiratoires), ou d'une réaction irritative qui semble fréquente sur ce terrain ou d'une histaminolibération non spécifique, urticaire de contact non immunologique.

Réactions au sparadrap

Elles peuvent être pustuleuses, folliculaires en rapport avec l'occlusion (exacerbation de la flore pityrosporique et corynébactérienne des orifices pilaires) ; plus rarement, les PT peuvent être le siège d'une véritable surinfection surtout après des réactions positives violentes. Le staphylocoque doré est un germe de surinfection fréquent et peut être redoutable, mais des surinfections à d'autres germes pathogènes comme *Pseudomonas aeruginosa* peuvent aussi se voir.

Il existe aussi des réactions allergiques, elles se voient essentiellement avec les dérivés de la colophane, soit dans les anciens adhésifs utilisés, soit dans des adhésifs acryliques plus récents, où la colophane constitue un allergène caché.

Réactions allergiques au matériel de test

Des réactions aux feutres marqueurs utilisés pour repérer les PT ont été décrites, il s'agissait d'allergie au résorcinol. Des cas d'allergie au marqueur fluorescent utilisé pour visualiser les tests en lumière de Wood ont été observés, avec un test positif à la fluorescéine.

Une patiente sensibilisée à l'aluminium par l'intermédiaire de l'alumine de vaccins retard a présenté une réaction allergique à toutes les cupules en aluminium des Finn-chamber® [2].

L'hypersensibilité retardée à l'aluminium semble être impliquée dans la genèse des réactions nodulaires persistantes au cours des désensibilisations, mais les tests ne sont positifs que si ces réactions nodulaires persistent longtemps.

Il existe aussi d'exceptionnels cas d'allergie à la vaseline, exposant de façon inopinée, comme l'allergie à l'aluminium, à une positivité de la quasi-totalité des PT.

Enfin, on peut être amené chez l'enfant, à rencontrer de véritables tests faussement positifs à la grande majorité des tests, quel que soit le matériel de test et l'allergène testé ; il s'agit de réactions faussement positives dues à l'occlusion (surtout chez l'atopique).

Syndrome de la peau excitable ou « *angry back* »

Ce syndrome décrit initialement par Mitchell [3] consiste en l'obtention d'une multitude de tests apparemment positifs dans le dos, pouvant recouvrir la quasi-totalité des patchs. Ces multiples réactions sont sans doute liées à un état momentané d'irritation de la peau. Ce phénomène survient souvent lorsque l'on teste un patient dont l'eczéma n'a pas complètement disparu ou depuis trop peu de temps.

Cette réaction est gênante pour le patient, génératrice d'un important prurit, voire d'un suintement important, et empêche une interprétation pertinente par le médecin. La plupart du temps, il existe un ou deux tests franchement positifs et d'autres réactions de moindre intensité. Si l'on reteste un par un, à distance d'une poussée, tous les tests primitivement positifs, seuls ceux qui avaient les réactions les plus franches vont se reproduire, les plus faibles disparaissent. En revanche, si on les teste tous ensemble, ils auront tendance à être de nouveau tous positifs.

Cette entité est controversée et le mécanisme d'entraînement des tests les plus faibles par les tests « phares » n'est pas parfaitement expliqué.

Retester le patient avec des PT séparés est long et coûteux. Mais cela peut être nécessaire si la pertinence des tests est incertaine ou s'il s'agit entre autres d'allergènes professionnels dont l'importance est évidente pour l'avenir du sujet.

Persistance du test épicutané positif

Il s'agit d'une complication rare, signalée entre autres avec le chlorure d'or et certaines lactones sesquiterpéniques. Patrizi et al. rapportent l'existence de tests persistant plus de deux mois au *disperse yellow 3* et *disperse blue 5* chez une patiente atopique [4].

Le cas de l'allergie à l'or n'est toujours pas réglé. Ainsi, Björkner et al. [5] rapportent en 1994 dans une publication controversée, un nombre stupéfiant de PT positifs au thiosulfate sodique d'or à 0,5% dans la vaseline : 71/823 (8,6%). La quasi-totalité n'a aucune corrélation clinique avec cette sensibilisation. Laeijendecker et Van Joost

[6] testent 200 patients qui ont des lésions muqueuses ou cutanées persistantes pouvant être en rapport avec des alliages auriques (dentaires ou de joaillerie). Des réactions papuleuses persistantes au trichlorure d'or (0,5% et 1%), considérées comme positives, sont observées chez 17 patientes (8,5%). Les réactions persistent de une semaine à trois mois (un mois en moyenne). La pertinence du test à l'or n'est démontrée que dans huit des 17 cas... Dans toutes les publications sur les tests à l'or, le doute sur une sensibilisation active n'est jamais parfaitement levé.

Andersen et Jensen [7] confirment qu'il existe un grand nombre de tests au thiosulfate sodique d'or qui ont l'apparence de PT positifs et qui peuvent persister très longtemps dans un quart des cas. La surveillance sur dix ans des patients positifs ne confirme pas cliniquement cette allergie à l'or et les auteurs déconseillent de tester le thiosulfate sodique d'or en routine.

Phénomène de Koebner

Il est caractérisé par l'apparition de lésions spécifiques d'une dermatose concomitante, à l'emplacement des PT chez des sujets atteints de lichen plan, de psoriasis, de lupus, de mycosis fongicide, de pemphigus bénin familial [8]; tous les patients atteints de ces pathologies ne doivent pas être testés en routine, surtout en phase active de l'affection.

Complications

Anaphylaxie

D'exceptionnelles réactions anaphylactoïdes avec choc peuvent se voir avec certains antibiotiques comme la pénicilline, qu'il est peu recommandé de tester de manière courante et aussi la bacitracine, la néomycine; un cas a été décrit avec le labétalol [9]. La notion d'accidents précoces doit faire réaliser des RAST préalables et éventuellement des open tests en milieu hospitalier.

Réactions syndromiques

Un violent PT positif peut réactiver une dermite de contact à distance; une extension, voire une généralisation de l'eczéma peuvent se voir. Cette « complication » est plutôt un élément confirmatif, venant étayer la pertinence du PT positif; il est néanmoins mal ressenti par le patient.

Ce type de réaction se voit plus fréquemment dans les dysidroses palmoplantaires, les eczémats de cause interne (par ingestion de nickel, par exemple), les eczémats testés encore en phase active et aussi quand on teste des toxidermies avec les médicaments suspectés. Un cas de résurgence d'érythème polymorphe provoqué par les PT a été décrit.

Accidents dus à une mauvaise exécution des patch-tests

L'eczéma en breloque est dû à une quantité excessive du réactogène qui coule au-delà du dispositif d'occlusion.

Une réaction irritative peut faire suite à l'application d'un allergène trop concentré ou inapproprié. Il existe des

manuels de référence concernant le véhicule et la concentration de la plupart des allergènes que l'on peut être amené à tester en PT [10]. Dans certains cas, on peut arriver à de véritables tests caustiques, voire nécrotiques, qui peuvent par la suite évoluer vers des troubles de la pigmentation ou des cicatrices. Il ne faut pas tester un produit inconnu sans se renseigner sur sa composition et son pH.

Il peut aussi s'agir d'erreurs techniques; un test au chlorure mercurique en solution aqueuse dans une Finn-chamber® en aluminium conduit à la formation de faibles quantités d'acide chlorhydrique, donnant des réactions irritatives quasi immédiates.

Sensibilisation active

À lui seul, ce problème peut remettre en cause le principe même du test in vivo, mais il n'existe pas, pour l'instant, de technique de remplacement satisfaisante in vitro. Le médecin est néanmoins amené à réduire le nombre de tests appliqués par patient, à éviter de tester des sujets à risque ou à téguments sensibles ou particulièrement perméables (très jeunes enfants, convalescents, femmes enceintes...).

La sensibilisation active peut être :

- soit asymptomatique, dépistée ultérieurement uniquement par un second PT;
- soit se traduisant par le *flare-up* du test [11].

C'est une réaction non prurigineuse, apparaissant dans un délai de neuf à 21 jours, persistant souvent pendant des semaines, ne comportant pas de vésiculation clinique, se limitant à un érythème infiltré. Un nouveau PT avec le même allergène ayant provoqué le *flare-up* quelques semaines plus tard donne lieu à une réaction positive en deux à trois jours cette fois, ce qui signe la sensibilisation active.

De telles réactions ont été décrites avec certains allergènes de la batterie standard tels que la PPD, la primine, l'isothiazolinone, mais aussi des végétaux tel que le *Frullania* ou les lactones sesquiterpéniques. Dans une série de 37 patients positifs au *Frullania dilatata* (recensés de 1981 à 1990 en Alsace), Tomb dénombre neuf cas de *flare-up* considérés comme des sensibilisations actives et ne teste plus par la suite au *Frullania* que les sujets exposés [12].

De tels phénomènes sont déjà décrits avec les résines acryliques, notamment le bisphénol-A-glycidyl-méthacrylate (BisGMA) et les dérivés du méthacrylate de méthyle. Nous avons déjà évoqué le problème des tests persistants à l'or précédemment dont certains signent peut-être une sensibilisation active.

Ces cas incitent à la prudence dans la pose de batterie de tests systématiques aux résines dentaires.

La sensibilisation active est prévisible avec des allergènes collectifs tels que dinitro-chloro-benzène (DNCB), la primine naturelle, le poison-ivy, le dibuthyl ester de l'acide squarique, la diphencyprone et a été utilisée comme traitement par compétition antigénique dans certains troubles immunitaires comme la pelade. Aussi, en cas de suspicion de sensibilisation au poison-ivy, par exemple, il vaut mieux éviter de vouloir en fournir la preuve car le PT peut sensibiliser l'individu à l'urushiol et le rendre allergique à un végétal auquel il n'était pas préalablement sensible. Il semble à l'heure actuelle que l'utilisation d'allergènes forts, à des concentrations

élevées et la répétition des tests cutanés soient les principales sources de *flare-up*. Le rapport risque–bénéfice des patients moyennant quelques précautions reste très en faveur des PT. En revanche, en cas de tests d'embauche ce rapport est inversé et la pratique de ce type de tests prophétiques est vivement déconseillée.

Il est difficile d'établir un délai précis à partir duquel on bascule de la réaction allergique tardive au *flare-up*. Les sept jours fixés par Fischer sont sans doute inadéquats ; en effet, dans une étude [13] portant sur 784 patients testés, 36 PT sur 1209 tests positifs ne sont visibles qu'au septième jour (et pas à 48 et 72 heures). Lors d'un contrôle de ces tests, seuls deux d'entre eux ont donné une réaction en deux ou trois jours, évoquant la sensibilisation active. Pour Vigan et al. [14], il existe à côté des phénomènes de sensibilisation active, des tests tardifs qui ne signent qu'un faible niveau de sensibilisation parce qu'il s'agit soit d'une réaction croisée avec un allergène auquel l'organisme réagit en temps normal, mais qui s'en éloigne un peu, soit d'un allergène « latent », c'est-à-dire rarement en contact avec la peau, et la sensibilisation s'émousse ; elle sera réactivée par le test, le second étant positif à 48 heures sans que l'on ait véritablement sensibilisé le sujet.

Le seul argument valable pour parler de sensibilisation active reste donc la répétition du test, qui constitue en elle-même un risque supplémentaire.

Troubles de la pigmentation

On peut observer des séquelles pigmentaires réversibles avec des tests à des substances photodynamiques, telles que le coaltar ou les parfums, surtout si le sujet s'expose ensuite au soleil. Des substances irritantes ont tendance à renforcer la pigmentation des sujets au phototype foncé.

À l'inverse, on peut parfois constater des dépigmentations transitoires après un test positif, surtout sur peau noire ; il s'agit d'un phénomène réversible de nature inflammatoire.

En revanche, on a décrit des dépigmentations durables après des tests au DNCB, à alstroméria et à des substances toxiques sur les mélanocytes telles que le monobenzyl-éther d'hydroquinone, les alkyl-phénols, les catéchols.

Des cas de dépigmentations ont aussi été décrits après utilisation de teintures de cheveux, le test positif à la PPD a donné lieu à une dépigmentation locale (comme après les pseudotatouages au henné). Ducombs a décrit un cas de sensibilisation à un herbicide, le Lasso® (Alachlore) où les tests ainsi que les zones lésionnelles se sont dépigmentés de façon durable.

Cicatrices

Les séquelles cicatricielles sont rares, et interviennent surtout après des tests positifs très violents, bulleux, caustiques, et alors volontiers accompagnés de troubles résiduels de la pigmentation. Les tests excoriés et/ou surinfectés peuvent aussi donner lieu à des cicatrices. L'apparition secondaire de chéloïdes, très rare, amène un préjudice esthétique plus ou moins important et peu en rapport avec le caractère supposé inoffensif des tests cutanés.

Contre-indications des patch-tests

Contre-indications concernant l'état clinique du patient

Les avis concordent pour éviter de réaliser des PT chez un patient en poussée, car cela l'expose soit à des tests faussement négatifs, soit à une réactivation de ses lésions d'eczéma à distance des tests ou réaction syndromique, soit à un « *angry back* », c'est-à-dire à un syndrome du dos en colère avec de multiples tests positifs ininterprétables. Mais ce n'est pas toujours facile, surtout en cas de dermatite atopique sévère et on peut être amené à poser quelques patchs avec des allergènes que l'on suspecte sans faire une batterie standard complète (ce qui doit rester exceptionnel). Le but de ces quelques patchs est de réduire si possible l'exposition allergénique afin de permettre de faire les tests dans de meilleures conditions plus tard.

Il est fortement déconseillé de tester certains médicaments comme les bêtalactamines, en cas d'antécédent de choc anaphylactique, car un simple PT dans ce cas peut aboutir à un nouveau choc et il vaut mieux recourir, dans ce cas, aux tests *in vitro*.

Les avis sont partagés sur la pratique des tests épicutanés chez les femmes enceintes. Quelques dermatologues peuvent être réticents pour tester des femmes enceintes en raison de la crainte de litiges dans le cas d'avortement spontané ou de malformation fœtale [15,16]. Il n'existe néanmoins pour l'heure aucune preuve que les tests épicutanés soient dangereux. Il n'y a aucune indication que les faibles quantités d'allergènes absorbées par les PT puissent retentir sur la croissance fœtale, mais en cas de malformation, il est humain d'invoquer différents facteurs possibles, parmi lesquels les examens médicaux.

Cela suggère que le test épicutané au cours de la grossesse est au mieux imprévisible et nous recommandons pour l'instant de différer autant que possible les tests épicutanés chez les femmes enceintes.

Contre-indications dues à des facteurs externes

Il est interdit de tester sur la peau des produits inconnus. Il faut un minimum de connaissances de la nature et de la toxicité ainsi que du pH du produit à tester. Cela incite, en cas de doute sur la toxicité d'un produit, à faire plutôt des tests de type semi-ouvert que des PT.

Il est vivement déconseillé d'appliquer des PT sur des téguments qui viennent d'être l'objet d'un traitement par les dermocorticoïdes ou des inhibiteurs de la calcineurine, ce qui expose de façon évidente à de faux négatifs.

Il a été démontré que la prise systémique de prednisolone au-dessus de 30 mg/j entraîne une réduction de positivité des PT chez dix patients sur 18 [14]. La plupart des dermatologues ne testent pas les patients prenant 30 mg/j de prednisolone et un tiers d'entre eux ne testent pas de patients prenant 7,5 mg/j de prednisolone [17]. Il n'existe pas, à l'heure actuelle de recommandation absolue, il est conseillé toutefois d'éviter si possible de tester les patients sous corticothérapie générale. Éventuellement, on pourra tester un ou deux allergènes indispensables et différer le

reste des batteries après l'amélioration de l'eczéma et l'arrêt des corticostéroïdes.

Il n'y a pas d'étude comparant l'intensité des tests épicutanés sous-immunosuppresseur par voie systémique ou non. Il est connu par ailleurs qu'un bronzage excessif diminue l'intensité des tests, probablement du fait du rôle immunosuppresseur sur la peau des rayons ultraviolets.

Il n'y a pas de contre-indication à tester sous-antihistaminique. Il semble que les antiH1 diminuent un peu dans certains cas l'intensité de la réaction allergique produite par les tests. Cela a été démontré avec la cinnarizine et la loratadine, ce qui fait que le dermatologue ne souhaite en général pas tester sous-antihistaminiques. Il n'en reste pas moins que les réactions fortes (++, +++) ne sont peu ou pas modifiées par les antiH1 comme la cetirizine, ce qui laisse penser qu'en cas d'impossibilité à arrêter les antiH1, les PT à lecture retardée restent faisables et interprétables pour les réactions franches, même si les réactions faibles, d'interprétation douteuse disparaissent et si les prick-tests sont négativés par le traitement [18].

En revanche, cette dernière étude démontre l'effet de facteurs météorologiques sur les PT, l'érythème semblant influencé par la chaleur ambiante. Il est certain que la pratique de PT est grandement gênée par des conditions météorologiques amenant les patients à transpirer fortement, ce qui décolle les PT. De même, dans ces conditions, on pourra développer sous-occlusion des pityrosporoses, des folliculites.

Conclusion

Les PT restent pour l'instant l'étalon-or en matière de diagnostic étiologique de l'allergie de contact. Les effets secondaires sont en général limités, surtout avec une bonne technique de tests. Les complications ont comme chef de file la sensibilisation active. Celle-ci ne peut être évitée (et encore pas toujours) qu'en se référant aux bonnes concentrations et aux véhicules de tests adéquats et en ne testant que des produits pour lesquels on a des renseignements pratiques sur la composition, la toxicité et le pH.

Si les connaissances et l'expérience des PT sont requis chez le médecin, un minimum de compliance et de compréhension sont indispensables chez le patient et il est des cas où l'hostilité ou l'indifférence du patient à la méthode la rendent inéluctablement vouée à l'échec.

Références

- [1] Castelain M. Complexité de lecture et complication des patch tests. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130(Suppl 4): 21–3.
- [2] Castelain PY, Castelain M, Vervloet D, Garbe L, Mallet B. Sensitization to aluminium by aluminium precipitated dust and pollen extracts. *Contact Dermatitis* 1988;19:58–60.
- [3] Mitchell JC. The angry back syndrome: eczema creates eczema. *Contact Dermatitis* 1975;1:193–4.
- [4] Patrizi A, Lanzarini M, Tosti A. Persistent patch test reactions to textile dyes. *Contact Dermatitis* 1990;23:60–1.
- [5] Björkner B, Bruze M, Möller H. High frequency of contact allergy to gold sodium thiosulfate. An indication of gold allergy? *Contact Dermatitis* 1994;30:144–51.
- [6] Laeijendecker R, Van Joost T. Oral manifestations of gold allergy. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:205–9.
- [7] Andersen KE, Jensen CD. Long-lasting patch reactions to gold sodium thiosulfate occurs frequently in healthy volunteers. *Contact Dermatitis* 2007;56:214–7.
- [8] Peppiatt T, Keefe M, White JE. Hailey-Hailey disease – exacerbation by herpes simplex virus and patch tests. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:201–2.
- [9] Bause GS, Kugelman LC. Contact anaphylactoid response to labelalol. *Contact Dermatitis* 1990;23:51.
- [10] De Groot AC. Patch testing: Test Concentrations and Vehicles for 3700 Chemicals, 1, 2nd edition Amsterdam: Elsevier Ed; 1994 [324 p.].
- [11] Fischer AA. Active sensitization induced by patch testing. In: *Contact Dermatitis*. 2nd edition, 1 Vol. Philadelphia: Lea Febiger Ed.; 1973, p. 33.
- [12] Tomb RR. Patch testing with frullania during a 10-year period: hazards and complications. *Contact Dermatitis* 1992;26: 220–3.
- [13] Saino M, Rivara GP, Guarrera M. Reading patch tests on day 7. *Contact Dermatitis* 1995;32:312–3.
- [14] Vigan M, Girardin P, Laurent R. Lecture tardive des tests cutanés. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127(Suppl 4):116–7.
- [15] Bong JL, Fleming CJ, Forsyth A. Survey of patch testing in Scotland. *Contact Dermatitis* 2001;43:31–4.
- [16] Wahlberg JE, Lindberg M. Patch testing. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis*, 1, 4th Edition Berlin Heidelberg: Springer; 2006. p. 365–90.
- [17] Feuerman E, Levy A. A study of the effect of prednisolone and an antihistamine on patch test reactions. *Br J Dermatol* 1972;86:68–71.
- [18] Grob J-J, Castelain M, Richard MA, Bonniol J-P, Béraud V, Adhoute H, et al. Antiinflammatory properties of cetirizine in a contact dermatitis model. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1998;78:194–7.