



HAL
open science

L'eczéma : exemple de l'eczéma de contact des paupières

Gaël Bottais

► **To cite this version:**

Gaël Bottais. L'eczéma : exemple de l'eczéma de contact des paupières. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01543950

HAL Id: dumas-01543950

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01543950>

Submitted on 21 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE BORDEAUX
COLLEGE SCIENCES DE LA SANTE**

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2017

Thèse n°48

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le

29 mai 2017

Par

Gaël Bottais

Né le 18 décembre 1989 à Pessac (33)

**L'eczéma :
exemple de l'eczéma de contact des paupières.**

Jury

Madame Catherine CHEZE

Maître de Conférence

Président de thèse

Madame Françoise AMOUROUX

Professeur Associé

Directeur de thèse

Monsieur Thomas FRADON

Docteur en pharmacie

Membre du jury

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Madame Françoise AMOUROUX

Je vous suis sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de m'aider dans l'élaboration de ce travail. Merci pour votre soutien, votre écoute, vos conseils, et du temps que vous avez consacré pour la réalisation de ce travail.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon président de thèse, Madame Catherine CHEZE

Je vous suis sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

A mon jury de thèse, Monsieur Thomas FRADON

Merci de me faire l'honneur d'être dans mon jury pour cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A toute l'équipe de la pharmacie Du Burck et de la pharmacie Saint Exupery

Merci aux 2 équipes de m'avoir accueilli et de me faire partager vos connaissances et votre savoir-faire. Merci pour vos enseignements et vos conseils au quotidien.

A mes parents, Hervé et Christianne

Merci de m'avoir encouragé à réaliser mes études, d'avoir été présents tout au long de ces années, de m'avoir soutenu afin d'accomplir ces 6 années d'études. Vous m'avez permis par votre aide et votre soutien de présenter aujourd'hui ce travail.

A mes soeurs, Gwendoline, Mathilde et Emilie

Merci d'être là pour moi, de me remonter le moral, merci pour tous nos moments de rire, de complicité, de partage. Merci de votre soutien et de vos encouragements.

A mes grands-parents, mon oncle, mes tantes, mes cousins

Merci d'être présents dans mon quotidien, de m'avoir soutenu depuis toujours.

A ma moitié, Marion

Merci pour ton soutien, ta patience, ta joie, ta bonne humeur. Merci de m'avoir supporté dans les moments où je stressais, d'avoir trouvé les mots pour m'apaiser et me donner confiance en moi.

Merci d'être là à mes côtés chaque jour, de croire en moi et de m'aimer.

Je t'aime mon amoureuse.

SOMMAIRE :

SOMMAIRE DES TABLEAUX	7
SOMMAIRE DES PHOTOS	8
DÉFINITIONS:	10
LEXIQUE:	12
PARTIE I :	14
INTRODUCTION	15
1. DEFINITION	15
2. RAPPEL SUR LA PEAU	15
3. STRUCTURE DE LA PEAU	17
4. EPIDEMIOLOGIE DE L'ECZEMA	19
5. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	19
5.1. <i>Eczéma aigu</i>	20
5.2. <i>Formes chroniques</i>	21
5.3. <i>Variation des symptômes en fonction de la localisation</i>	21
I. L'ECZEMA ATOPIQUE	22
I.1. DEFINITION	22
I.2. EPIDEMIOLOGIE	22
I.3. FACTEURS GENETIQUES ET ENVIRONNEMENTAUX	23
I.4. THEORIE DE L'HYGIENISME	24
I.5. DERMATITE ATOPIQUE EXTRINSEQUE ET INTRINSEQUE.....	26
I.5.1. <i>DA extrinsèque</i>	26
I.5.2. <i>DA intrinsèque</i>	26
I.6. PHYSIOPATHOLOGIE	27
I.7. ALTERATION DE LA BARRIERE CUTANEE	27
I.8. DIAGNOSTIC	28
II. L'ECZEMA DE CONTACT	29
II.1. EPIDEMIOLOGIE	29
II.2. PHYSIOPATHOLOGIE.....	30
II.2.1. <i>Dermatite de contact allergique ou eczéma de contact allergique</i>	30
⇒ RUPTURE DE LA TOLERANCE IMMUNOLOGIQUE	31
II.2.2. <i>Dermatite de contact irritative ou eczéma de contact irritatif</i>	32
II.3. CLINIQUE.....	33
II.4. LES HAPTENES.....	33
II.5. CAS PARTICULIER : LA PHOTOALLERGIE	34
II.6. DIAGNOSTIC	35
II.6.1. <i>L'interrogatoire</i>	35
II.6.1.1 Topographie initiale	35
II.6.1.2 Circonstances de déclenchement	36
II.6.1.3 Chronologie	36
II.6.1.4 Traitements locaux utilisés.....	36

II.6.2. Examen clinique.....	36
II.6.3. Tests cutanés.....	36
II.6.3.1. Tests épicutanés.....	37
II.6.3.1.1. La batterie standard européenne (BSE).....	41
→ Baume du pérou : <i>Myroxylon pereirae</i>	42
→ Benzocaïne :.....	42
→ Budésonide.....	43
→ Chrome (BICHROMATE DE POTASSIUM).....	44
→ Clioquinol.....	46
→ Cobalt (CHLORURE DE COBALT).....	46
→ Colophane.....	47
→ Formaldéhyde.....	49
→ Fragrance-mix 1.....	50
→ Chlorométhylisothiazolinone et méthylisothiazolinone (KATHON CG).....	51
→ Lactones sesquiterpéniques.....	52
→ La lanoline.....	53
→ Mercapto mix.....	54
→ Méthyl dibromoglutaronitrile.....	55
→ Néomycine (SULFATE DE NEOMYCINE).....	55
→ Nickel (SULFATE DE NICKEL).....	56
→ N-isopropyl-N'-phénylparaphénylènediamine (IPPD).....	57
→ Paraben mix.....	58
→ Parphénylènediamine.....	59
→ Pivalate de tixocortol.....	60
→ Primine.....	60
→ Quaternium 15.....	61
→ Résine époxy.....	61
→ Résine P-tert-butylphénolformaldéhyde.....	63
→ Thiurames mix.....	63
→ Récapitulatif des allergènes les plus rencontrés :.....	65
II.6.3.1.2. Interprétations des tests.....	66
II.6.3.1.3. Pertinence des tests épicutanés.....	68
II.6.3.2. Prick test.....	68
II.6.3.3. Injection intradermique.....	70
II.7. MALADIE PROFESSIONNELLE.....	71
II.8. CONCLUSION.....	74
III. TRAITEMENT.....	74
III.1. TRAITEMENTS TOPIQUES.....	75
III.1.1. Les <i>dermocorticoïdes</i>	75
III.1.1.1. Mécanisme d'action.....	75
III.1.1.2. Posologie.....	77
III.1.1.3. Contre-indications et effets indésirables.....	77
III.1.1.4. Les différentes classes de dermocorticoïdes.....	78
• <i>Classe 1 : activité très forte</i>	78
• <i>Classe 2 : activité forte</i>	78
• <i>Classe 3 : activité modérée</i>	79
• <i>Classe 4 : activité faible</i>	79
III.1.1.5. Utilisation.....	80
III.1.2. <i>Tacrolimus topique</i>	80
III.1.2.1. Mécanisme d'action.....	82
III.1.2.2. Posologie.....	82
→ Traitement d'attaque.....	83

➔ Traitement d'entretien :	83
➔ Mode d'administration :	84
III.1.2.3. Contre-indications et effets indésirables	84
<i>III.1.3. Emollient</i>	85
III.1.3.1. Choix de l'émollient	85
III.1.3.2. Application de l'émollient	86
III.1.3.3. Efficacité des émollissants	86
<i>III.1.4. Choix de la galénique des topiques.</i>	86
III.2. VOIE ORALE.....	88
<i>III.2.1. Immunosuppresseurs</i>	88
III.2.1.1. Ciclosporine.....	89
III.2.1.1.1. Mécanisme d'action.....	90
III.2.1.1.2. Posologie.....	90
III.2.1.1.3. Prescription.....	91
III.2.1.1.4. Effets indésirables.....	92
III.2.1.1.5. Interactions.....	93
III.2.1.2. Azathioprine.....	95
III.2.1.2.1. Mécanisme d'action.....	95
III.2.1.2.2. Posologie.....	96
III.2.1.2.3. Prescription.....	96
III.2.1.2.4. Effets indésirables.....	97
III.2.1.2.5. Interactions.....	97
III.2.1.3. Methotrexate	97
III.2.1.3.1. Mécanisme d'action.....	98
III.2.1.3.2. Posologie.....	98
III.2.1.3.3. Prescription.....	98
III.2.1.3.4. Effets indésirables.....	99
III.2.1.3.5. Interactions.....	100
III.2.1.4. Mycophénolate	100
III.2.1.4.1. Mécanisme d'action.....	100
III.2.1.4.2. Posologie.....	100
III.2.1.4.3. Prescription.....	101
III.2.1.4.4. Effets indésirables.....	101
III.2.1.4.5. Interactions.....	102
<i>III.2.2. Antihistaminiques</i>	103
III.2.2.1. Mécanisme d'action.....	104
➤ Classification des antihistaminiques et recommandations :	104
III.2.2.2. Posologie.....	106
III.2.2.3. Indication	106
III.2.2.4. Santé publique	107
<i>III.2.3. Corticoïdes</i>	107
III.2.3.1. Mécanisme d'action.....	107
III.2.3.2. Indication	107
III.2.3.3. Effets indésirables et contre-indications.....	108
III.3. TABLEAU RECAPITULATIF DE L'INDICATION DES TRAITEMENTS EN FONCTION DES PATHOLOGIES.....	109
IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	110
IV.1. DERMATITE DE CONTACT D'IRRITATION (DIC) ET DERMATITE DE CONTACT ALLERGIQUE (DAC).....	110
IV.2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ENTRE LA DERMATITE ATOPIQUE ET LA DERMATITE DE CONTACT	112
IV.3. DYSIDROSE	112
IV.4. ÉRYSIPELE	113
IV.5. ANGIO-ŒDEME OU ŒDEME DE QUINCKE	114
IV.6. ZONA.....	114

PARTIE II :	115
I. INTRODUCTION	116
I.1. PREAMBULE	116
I.2. EPIDEMIOLOGIE	117
II. LA PAUPIERE	118
II.1. ANATOMIE.....	118
II.2. PARTICULARITE ANATOMIQUE.....	120
II.3. DIFFERENCE AVEC LE RESTE DU CORPS.....	120
III. L'ECZEMA	122
III.1. CAUSES DE L'ECZEMA DE CONTACT ALLERGIQUE DES PAUPIERES	122
III.2. LES ALLERGENES	123
IV. CLINIQUE	125
V. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	128
V.1 DERMITE DE CONTACT IRRITATIVE	128
V.2 DERMATITE ATOPIQUE	129
V.3. LA ROSACEE	129
V.4. LA DERMATITE SEBORRHEIQUE ET (SEBO-)PSORIASIS.....	130
V.4.1. <i>La dermite séborrhéique</i>	130
V.4.2. <i>Le psoriasis</i>	130
V.5. DERMATOPOLYMYOSITE	131
V.6. ŒDEME DU VISAGE	133
V.7. TABLEAU RECAPITULATIF.....	134
VI. TRAITEMENT	135
PARTIE III :	136
I. PATIENTE 1: MADAME A. A.	137
II. PATIENTE 2: MADAME B. O.	139
III. PATIENTE 3: MADAME D. S.	140
IV. PATIENTE 4: MADAME D. C.	141
V. PATIENTE 5: MADAME G. A.	141
VI. PATIENTE 6: MADAME H. C.	143
VII. PATIENTE 7: MADAME L.V. C.	144
VIII. PATIENTE 8: MADAME M. C.	144
IX. PATIENTE 9: MADAME N. D.	145
CONCLUSION	147
BIBLIOGRAPHIE TEXTE	148
BIBLIOGRAPHIE TABLEAUX	158
BIBLIOGRAPHIE IMAGES	159
SERMENT DE GALIEN	160

SOMMAIRE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : DIFFERENCE PHOTOTOXICITE ET PHOTOALLERGIE.....	35
TABLEAU 2 : PRINCIPAUX ALLERGENES RENCONTRES EN FONCTION DES METIERS	74
TABLEAU 3 : MECANISME D’ACTION DES CORTICOÏDES.....	77
TABLEAU 4 : LES DIFFERENTES CLASSES DE DERMOCORTICOÏDES.....	80
TABLEAU 5 : RECAPITULATIF DES PROPRIETES DES TOPIQUES EN FONCTIONS DE LA GALENIQUE, ET DES INDICATIONS EN FONCTION DU STADE DE LA DERMATOSE.....	87
TABLEAU 6 : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ENTRE ECZEMA DE CONTACT ALLERGIQUE ET DERMATITE DE CONTACT IRRITATIVE.	110
TABLEAU 7: ETUDES MONTRANT LA REPARTITION DES PATHOLOGIES OCULAIRES	117
TABLEAU 8: DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DE L’ECZEMA DE CONTACT ALLERGIQUE DES PAUPIERES	134

SOMMAIRE DES PHOTOS

FIGURE 1A : STRUCTURE DE LA PEAU	17
FIGURE 1B : STRUCTURE SCHEMATIQUE DE L'EPIDERME	18
FIGURE 2A : ECZEMA EN PHASE VESICULEUSE	20
FIGURE 2B : ECZEMA EN PHASE SUIVANTE	20
FIGURE 3 : LICHENIFICATION.	21
FIGURE 4: INCIDENCE DES DIFFERENTES MANIFESTATIONS DE L'ATOPIE EN FONCTION DE L'AGE	23
FIGURE 5A : EXEMPLE DE CHAMBRE POUR REALISER LES PATCHS TESTS : HAYE'S TEST	40
FIGURE 5B : KIT COMPRENANT LES SERINGUES CONTENANT L'ALLERGENE PREPARE A LA CONCENTRATION ET DANS LE VEHICULE (VASELINE OU EAU) PREETABLIS.	40
FIGURE 6 : BATTERIE STANDARD EUROPEENNE.	41
FIGURE 7A: STALLERPOINT	69
FIGURE 7B: ALLERBIOPOINT	69
FIGURE 7C: IMAGE D'UNE PAPULE LORS D'UN PRICK-TEST MONTRANT LA REACTION POSITIVE.	70
FIGURE 8: CHOIX DE LA GALENIQUE EN FONCTION DE LA XEROSE.....	85
FIGURE 9: ETUDE SUR LES EMOLLIENT	86
FIGURE 10: ECZEMA DE CONTACT ALLERGIQUE A LA CREME ZOVIRAX®	111
FIGURE 11: EXEMPLE D'UN ECZEMA DE CONTACT IRRITATIF CAUSE PAR DES SANDALES	112
FIGURE 12: DYSIDROSE	113
FIGURE 13: ERYSIPELE.....	113
FIGURE 14: ŒDEME DE LA FACE	114
FIGURE 15: ZONA.....	114
FIGURE 16A: SCHEMA DES PAUPIERES.....	118
FIGURE 16B: LIMITES DE LA REGION PALPEBRALE	119
FIGURE 17A: ANATOMIE DE LA REGION PALPEBRALE	121
FIGURE 17B: STRUCTURE DE LA PEAU.....	121
FIGURE 18A: PHASE AIGÛE DE L'ECZEMA DE CONTACT DES PAUPIERES APRES APPLICATION D'UN ANTISEPTIQUE LOCAL CONTENANT DU CHLORURE DE BENZALKONIUM	126

FIGURE 18B: PHASE CHRONIQUE DE L'ECZEMA DE CONTACT	127
FIGURE 18C: CHEMOSIS AVEC HYPERHEMIE	128
FIGURE 19: TELANGIECTASIES SUR LES BORDS LIBRES DES PAUPIERES QUI SONT HYPERHEMIES, IRREGULIERS ET EPAISSIS	130
FIGURE 20: DERMITE SEBORRHEIQUE DES PAUPIERES.....	130
FIGURE 21: PSORIASIS PALPEBRAL.....	131
FIGURE 22A: DERMATOPOLYMYOSITE	132
FIGURE 22B: ERYTHEME LILIACE DES PAUPIERES	132
FIGURE 22C: PAPULE DE GOTTRON.....	132
FIGURE 23: ŒDEME DE QUINCKE.....	133
FIGURE 24 : RESULTATS DES PATCHS TESTS A 48 H MONTRANT UNE REACTION POSITIVE (++) AU PRODUIT FINI (CREME CREALINE®).....	146

DÉFINITIONS:

1. Aéroallergène: désigne une substance allergène présente dans l'atmosphère qui peut modifier les réactions d'un organisme vivant (allergie).
2. Anamnèse: récit des antécédents, dans le médical son synonyme est « histoire de la maladie ».
3. Apoptose : (ou mort cellulaire programmée) est le processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. C'est l'une des voies possibles de la mort cellulaire, qui est physiologique, génétiquement programmée, nécessaire à la survie des organismes multicellulaires.
4. Atopène: protéine apportée par les pollens, les poussières, les acariens, générateurs d'allergies.
5. B-HCG : elle augmente de façon exponentielle au cours des 6 premières semaines de grossesse, et double tous les 2 jours. Cette augmentation se poursuit jusqu'à atteindre une valeur maximale à la fin du 3e mois puis le taux s'abaisse progressivement sans pour autant s'annuler jusqu'à l'accouchement. C'est le principale marqueur biologique de la grossesse.
6. Canthus: appelé aussi angle de l'œil (angulus oculi nasalis), est l'échancrure située à chaque coin de l'œil, à l'endroit où les deux paupières se rejoignent.
7. Chéilite : inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse labiale.
8. Chémosis: œdème (généralement d'origine inflammatoire ou infectieuse) de la conjonctive (membrane tapissant la face avant de l'œil et l'intérieur des paupières) se caractérisant par un bourrelet de forme circulaire situé autour de la cornée.
9. Chimiokine: ce sont des cytokines chimiotactiques qui contrôlent les motifs de migration et le positionnement des cellules immunitaires. Leur fonction la plus étudiée est l'attraction (chimiotactisme) et le contrôle de l'état d'activation des cellules du système immunitaire.
10. CMH: Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est, en immunologie, un système de reconnaissance du soi présent chez la plupart des vertébrés. Les molécules du CMH sont à la surface des cellules présentatrices de l'antigène qui assurent la présentation de l'antigène aux lymphocytes T afin de les activer.
11. Crase sanguine: ce terme réunit des facteurs hémostatiques. On y retrouve le nombre de plaquettes disponibles (visible par la numération plaquettaire) et leur efficacité (mesurée par le temps de coagulation ou le temps de saignement), ainsi que les différents facteurs de coagulation : temps de céphaline activée (TCA), taux de prothrombine (TP et INR) et le taux de fibrinogène.
12. Cytokines: substances solubles de signalisation cellulaire synthétisées par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules ou tissus, agissant à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction.

13. Dysidrose: variété d'eczéma touchant principalement les mains et les pieds. Elle se caractérise par l'apparition de vésicules dures et une sensation de brûlure pouvant durer jusqu'à 2 semaines.
14. Epigénétique: discipline de la biologie qui étudie les mécanismes moléculaires qui modulent l'expression du patrimoine génétique en fonction du contexte.
15. Erythème: c'est la lésion dermatologique courante, qui se manifeste par une rougeur cutanée plus ou moins importante, qui disparaît lorsqu'une pression est effectuée dessus (test de la vitropression).
16. Exogénose: mot désignant en théorie une intoxication par un agent extérieur. Mais, en pratique, cet agent est toujours l'alcool éthylique, ce qui fait du terme « exogénose » un synonyme strict d'éthylisme ou d'alcoolisme, utilisé surtout quand on veut éviter de prononcer devant le patient concerné l'un de ces deux termes, nettement plus explicites.
17. Glabelle: elle fait partie de l'os frontal et se situe entre les arcades sourcilières, et au-dessus du nez.
18. Haptène: élément constitutif d'un antigène (élément reconnu comme étranger par un organisme), spécifique de celui-ci mais ne pouvant provoquer la formation d'anticorps (élément reconnaissant spécifiquement l'antigène et le neutralisant) que si il est associé à une autre substance protéique ou glucidique dite « porteur ».
19. Hyperkératose: épaissement de la peau.
20. Kératite: c'est une inflammation de la cornée dont la cause la plus fréquente est infectieuse (virale, bactérienne ou fongique), mais aussi allergique ou traumatique. Elle se traduit par une disparition de la transparence et l'apparition d'une fine vascularisation de la cornée. Si l'affection est chronique, la cornée se recouvre progressivement d'une pigmentation brunâtre.
21. Lichénification: c'est une hyperplasie, c'est-à-dire un développement exagéré de la couche superficielle de la peau (hyperplasie épithéliale) de nature bénigne. Cet épaissement de la peau avec augmentation du relief des plis naturels, est consécutif au grattage, ou à diverses lésions cutanées.
22. Lipolysaccharide: composant essentiel de la face externe de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Il s'agit d'une endotoxine pyrogène.
23. Lymphocytes TH2: orientent la réponse immunitaire vers l'immunité à médiation humorale (production d'anticorps).
24. Métamère: désigne le territoire d'innervation motrice ou sensitive qui dépend d'un nerf rachidien.
25. Onguent: médicament ayant une consistance pâteuse, qui lorsqu'il est appliqué sur la peau se liquéfie à la chaleur du corps.
26. Phénotype: ensemble des traits observables d'un individu.
27. Pneumallergène: substance responsable d'une réaction allergique atteignant l'appareil respiratoire (ex : poussière, acariens, pollens, ...).
28. Prurit: Sensation naissant dans la peau et entraînant une envie de se gratter.
29. Spongieuse: aspect histologique caractérisé par un aspect vacuolisé, "en éponge".
30. Trophallergène: allergènes contenus dans les aliments et les boissons.
31. Xérose: sècheresse cutanée.

LEXIQUE:

ASC: aire sous la courbe

β -HCG : hormone gonadotrophine chorionique

BSE: batterie standard européenne

CMH: complexe majeur d'histocompatibilité

DA: dermatite atopique

DAC : dermatite allergique de contact

DIC : dermatite irritative de contact

IgE: immunoglobuline de type E

IL-1: interleukine 1

IL-2: interleukine 2

IL-10: interleukine 10

INF- γ : interféron gamma

LB: lymphocyte B

LPS: lipopolysaccharide

LT: lymphocyte T

MIT: méthylisothiazolinone

PIH : prescription initiale hospitalière

PIH: prescription initiale hospitalière

PPD: paraphénylènediamine

Th: lymphocyte T helper

TH2: lymphocyte T auxiliaire ou lymphocyte T helper en anglais.

TN F- α : tumor necrosis factor-alpha

UV: ultra-violet

Je souhaite au cours de ma thèse aborder le sujet de l'eczéma de contact des paupières. Je vais dans un premier temps aborder l'eczéma dans sa généralité pour ensuite aborder un peu plus précisément l'eczéma de contact des paupières, sujet m'ayant été proposé au cours de mes deux stages hospitalo-universitaire se déroulant en cinquième année d'étude de pharmacie, au sein du service de dermatologie du Professeur Taïeb au centre hospitalier de Saint-André à Bordeaux.

Je passerai rapidement sur l'eczéma atopique car c'est un sujet déjà traité au cours d'une thèse d'une consœur, et je m'attarderai plus sur l'eczéma de contact.

Dans un premier temps, je souhaite remercier les personnes ayant contribué à la réalisation de cette thèse.

Mon travail va se décomposer en 2 parties :

- ➔ Dans un premier temps je vais parler de l'eczéma en général,
- ➔ Dans un second temps je vais aborder l'eczéma de contact des paupières

Je vais maintenant définir trois termes importants pour la suite de mon travail :

- Eczéma : Dermatose allergique très fréquente, caractérisée surtout par une rougeur, de fines vésicules, des squames ainsi que des démangeaisons.
- Dermatite et dermite : correspondent à toutes les inflammations pouvant toucher la peau, quelle qu'en soit l'origine.

Dermite et dermatite sont donc synonymes. De plus eczéma atopique signifie la même chose que dermite ou dermatite atopique. Il en va de même avec eczéma de contact et dermite ou dermatite de contact.

PARTIE I :
L'ECZÉMA

Introduction

1. Définition

L'eczéma est une dermatose prurigineuse caractérisée par une inflammation non contagieuse de la peau, s'accompagnant de rougeurs, de fines vésicules, de squames et de démangeaisons. Il peut commencer très tôt dans la vie, et s'observe même chez les nourrissons. Les personnes atteintes connaissent des périodes communément appelées « poussées d'eczéma » ou phase aiguë, durant lesquelles les symptômes s'aggravent. Ces poussées, de durée variable, sont entrecoupées de « périodes de rémission » ou phase chronique. L'eczéma est souvent associé à l'asthme ou à diverses réactions allergiques constituant l'atopie.

2. Rappel sur la peau

La peau constitue l'organe le plus grand du corps humain, elle représente 16% de son poids total, soit environ 5 Kg et une surface de 2 m². Elle est composée de plusieurs couches de tissus, et forme une barrière de protection de l'organisme contre le milieu extérieur, mais assure également d'autres fonctions vitales, comme d'assurer la communication entre notre organisme et le milieu extérieur.

D'un point de vue chimique, la peau comprend en moyenne :

- 70% d'eau
- 27,5% de protéines
- 2% de matières grasses
- 0,5% de sels minéraux et oligo-éléments.

Les fonctions de la peau sont multiples. Toute altération de la peau retentit sur les fonctions qu'elle exerce. Voici ses différentes fonctions :

→ Maintien de la température corporelle.

→ Barrière de protection du milieu extérieur : c'est une barrière physique notamment contre les micro-organismes, et évite également les pertes de fluide corporel et représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieur. Elle protège aussi notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des UV, et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons.

→ Organe sensoriel : la peau possède différents types de terminaisons nerveuses et de récepteurs qui réagissent en fonction de stimuli différents et renvoient des informations interprétables par le cerveau. Ainsi ils permettent d'avoir une sensibilité à la pression, à la chaleur et à la douleur. Il existe différents types de récepteurs et de terminaisons nerveuses.

→ Organe immunitaire : les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes qui, de ce fait, sont susceptibles d'activer les lymphocytes T. Après avoir capturé des antigènes dans l'épiderme, les cellules de Langerhans migrent à travers l'épiderme et le derme vers le système lymphatique de voisinage, et présentent l'antigène au lymphocyte T CD4+ qui se retrouve ainsi activé. Elles sécrètent par ailleurs plusieurs types de cytokines dans la modulation de la réponse immunitaire. Les kératinocytes sont aussi des cellules capables d'exprimer les antigènes HLA de classe II, et ainsi de présenter des antigènes extérieurs aux lymphocytes T et d'induire leur activation. De plus, les kératinocytes produisent de nombreuses cytokines et notamment des cytokines pro-inflammatoires qui interviennent dans la réaction inflammatoire cutanée.

→ Organe vasculaire : c'est un réservoir, les vaisseaux sanguins du derme représentent 10% du sang chez l'adulte. Ce système est autonome et lors d'un exercice physique, ces vaisseaux se contractent et favorisent un apport sanguin au muscle. L'épiderme, par contre, n'est pas vascularisé mais il est nourri par les réseaux capillaires du derme. Le derme et l'hypoderme sont richement vascularisés par un réseau d'artérioles, de capillaires et de veinules. Il existe également un réseau lymphatique. On retrouve des anastomoses artérioveineuses au niveau du lit des ongles et des régions palmo-plantaires qui jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation.

→ Organe de synthèse de substances essentielles à notre organisme : Les kératinocytes soumis aux UV participent à la synthèse de la vitamine D.

→ Organe modulant l'humeur (thymique) : les kératinocytes produisent des endorphines sous l'action des UV qui interviennent dans la régulation thymique de l'individu (syndromes dépressifs plus fréquents l'hiver).

→ Organe de communication dans les relations sociales : à travers sa couleur, sa texture et son odorat il transmet des messages sociaux et sexuels. Par exemple, un érythème brutal reflète une situation embarrassante. Toute modification de ces messages sociaux a des répercussions sur l'individu et la reconnaissance de lui-même.

3. Structure de la peau

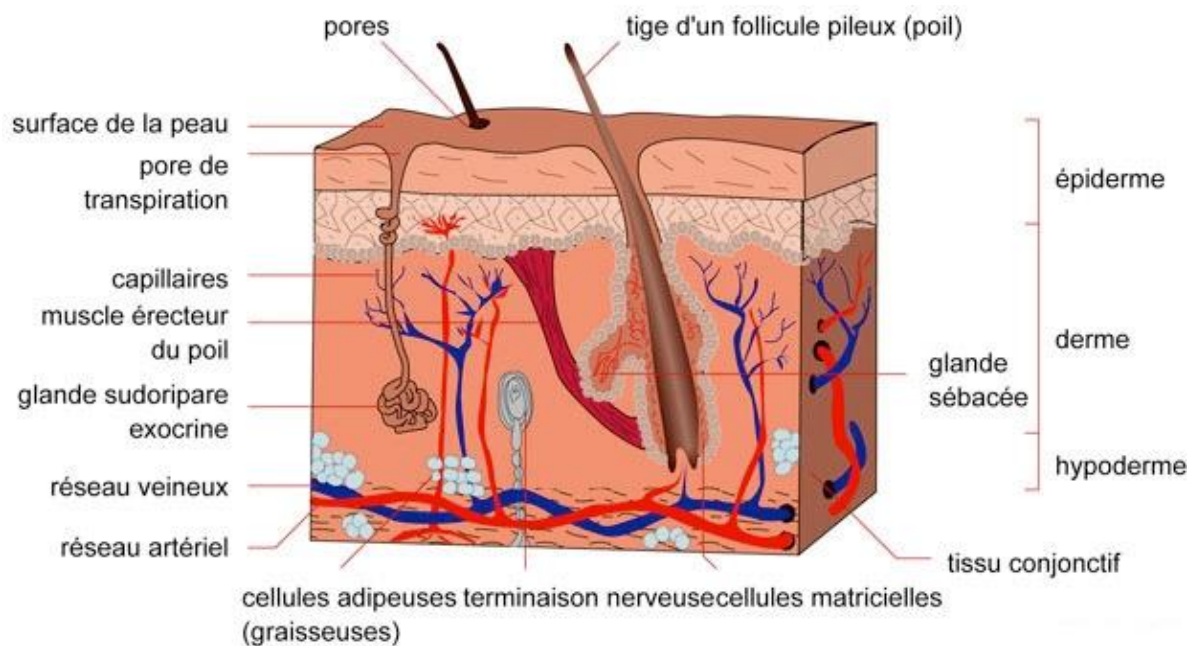


Figure 1a : structure de la peau [a1]

Au niveau de la structure, elle est constituée de trois couches de tissus :

→ l'épiderme, la couche superficielle :

Il se divise lui-même en cinq couches, qui sont de la surface vers la profondeur :

- Couche cornée (*stratum corneum*), composée de cornéocytes, résultats de l'ultime phase de maturation des kératinocytes qui remontent progressivement depuis la couche basale, et de lipides épidermiques. Son tiers inférieur constitue une véritable barrière de protection face aux facteurs exogènes (pollution, soleil, froid) et à la perte d'eau endogène.

- Couche claire (*stratum lucidum*), qui correspond à une phase de transition entre la couche granuleuse et la couche cornée.

- Couche granuleuse (*stratum granulosum*), où commence la kératinisation des kératinocytes (qui évoluent en cornéocytes).

- Couche épineuse ou corps muqueux de malpighi, comportant 3 à 10 assises de kératinocytes qui s'aplatissent peu à peu vers la surface.

- Couche basale, la plus profonde de l'épiderme. Elle assure la régénération continue de la peau par division cellulaire : les cellules produites migrent progressivement vers les couches supérieures en subissant diverses mutations. Entre ces cellules basales s'intercalent les mélanocytes, responsable de la mélanogénèse.

L'épiderme est donc caractérisé par une organisation en strates correspondant à un état de différenciation croissant des kératiocytes, de la zone la plus profonde (couche basale) à la zone la plus superficielle (*stratum corneum*), au sein de laquelle des éléments anucléés (cornéocytes) sont inclus dans une structure lipidique extracellulaire multilamellaire, le ciment intercornéocytaire, responsable de la fonction de barrière hydrique de la peau. Cette matrice lipidique est composée de céramides, cholestérol et acides gras formant un empilement successif de phases lamellaires orientées de façon parallèle à la surface de la peau. La différenciation des kératinocytes s'accompagne de profondes modifications de leur métabolisme lipidique, et de la composition en lipides des différentes couches de l'épiderme. Le ciment intercellulaire contient toujours les mêmes composants dans des quantités et des qualités variables.

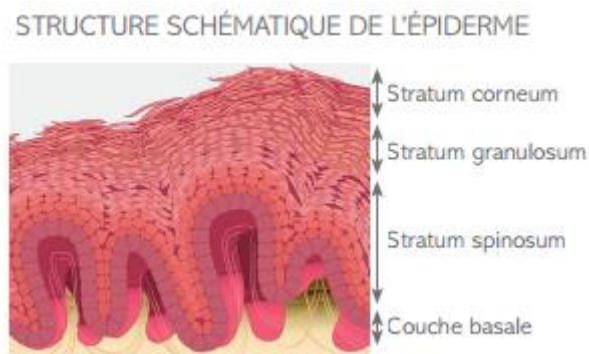


Figure 1b : structure schématique de l'épiderme [a2]

→ le derme, couche intermédiaire :

- c'est un tissu conjonctif, qui soutient l'épiderme, protège le réseau vasculaire et les fibres nerveuses. Le derme se divise en deux couches :
 - Le derme papillaire (derme superficiel), couche intermédiaire riche en terminaisons nerveuses et en symbiose permanente avec l'épiderme, dont il est séparé par la jonction dermo-épidermique.
 - Le derme réticulaire (derme profond et moyen), un tissu conjonctif dense composé d'un réseau de fibres élastiques.
 - Il comporte différents types de cellules :
 - Des fibroblastes (cellules qui synthétisent le collagène, protéine indispensable à l'élasticité des tissus).
 - Des histiocytes et mastocytes, qui jouent un rôle important dans les réactions immunitaires de la peau.

→ l'hypoderme, couche profonde :

c'est un tissu adipeux se trouvant sous le derme. Il est traversé par les vaisseaux et les nerfs arrivant dans le derme.

Il joue plusieurs rôles:

- protecteur, il sert d'amortisseur entre le derme et les os ;
- isolant thermique ;
- morphologique, il modèle la silhouette en fonction de l'âge, du sexe, de l'état nutritionnel de l'individu ;
- énergétique, par le stockage des graisses.

On retrouve également au niveau de la peau des annexes cutanées :

- des glandes : glandes sébacées constituant avec les poils le follicule pilosébacé, et glandes sudoripares.
- les phanères : les poils, les cheveux et les ongles.

4. Epidémiologie de l'eczéma

L'eczéma est la plus fréquente des dermatoses, 1/3 des malades d'une consultation externe de dermatologie est atteint d'eczéma. Dans les pays industrialisés, elle atteindrait de 15 % à 30% des enfants et de 2 % à 10 % des adultes. [1]

5. Diagnostic clinique

Il existe deux grands types d'eczéma : l'eczéma de contact et la dermatite atopique. Les mécanismes de ces eczémas vont différer, et donc la physiopathologie de ces deux entités sont différentes. Pour diagnostiquer l'eczéma les tests utilisés seront différents en fonction du type d'eczéma :

- pour l'eczéma de contact nous utiliserons des patchs tests (pour la sensibilisation retardée) afin de déterminer l'allergène en cause,
- pour la dermatite atopique nous utiliserons des pricks tests (pour la sensibilisation immédiate).

L'eczéma est une dermatose érythémato-vésiculeuse prurigineuse, en nappes ou en placards très récidivante et dont la lésion histologique prédominante est la spongiose du corps muqueux de Malpighi.

5.1. Eczéma aigu

A ce stade, les lésions sont très prurigineuses. Elles réalisent des placards érythémateux à contours émiétés. L'eczéma aigu évolue en quatre phases successives, souvent intriquées :

- phase érythémateuse : placard érythémateux ;
- phase vésiculeuse : vésicules remplies de liquide clair, confluant parfois en bulles (figure 2);
- phase suintante : rupture des vésicules, spontanément ou après grattage (figure 3);
- phase croûteuse ou desquamative : suivie d'une guérison sans cicatrice ;



Figure 2a : eczéma en phase vésiculeuse. [b]



Figure 2b : eczéma en phase suintante. [b]

5.2. Formes chroniques

On distingue plusieurs formes:

- l'eczéma lichénifié : le grattage entraîne un épaissement de la peau qui devient quadrillée et pigmentée (figure 3);
- l'eczéma chronique des paumes et des plantes : dans cette localisation, les lésions sont fréquemment fissuraires et hyperkératosiques, entraînant une kératodermie palmo-plantaire.



Figure 3 : lichénification. [c]

5.3. Variation des symptômes en fonction de la localisation

Selon la localisation l'eczéma peut prendre un aspect différent :

- Il est très œdémateux sur le visage, en particulier sur les paupières, et sur les organes génitaux ;
- l'eczéma aigu se présente sous forme de vésicules prurigineuses dures enchâssées (aspect de dysidrose), au niveau des paumes et des plantes, où la couche cornée est beaucoup plus épaisse, entraînant une rupture des vésicules plus difficile.

I. L'eczéma atopique

I.1. Définition

Le terme de dermatite atopique (DA) ou eczéma atopique désigne les manifestations inflammatoires cutanées chroniques et/ou récidivantes associées à l'atopie.

L'atopie présente diverses manifestations cliniques (dermatite atopique, rhinite allergique et asthme) et touche environ un tiers de la population générale. Si le phénotype cutané de l'atopie (dermatite/eczéma) est facilement identifiable, il est nécessaire de faire le diagnostic sur la clinique et surtout sur l'anamnèse du patient.

L'atopie est une prédisposition héréditaire personnelle et/ou familiale d'origine génétique du système immunitaire qui privilégie des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines de type E (IgE) vis-à-vis d'antigènes communs, présents dans l'alimentation, l'environnement extérieur ou domestique (acariens, poils ou salive d'animaux, pollens, aliments...).

Différents organes cibles peuvent être simultanément ou successivement atteints chez un individu ou dans une famille :

- la peau dans la dermatite atopique,
- les bronches dans l'asthme,
- la muqueuse nasale dans la rhinite,
- les yeux dans la conjonctivite allergique,
- la muqueuse digestive dans l'allergie alimentaire.

L'eczéma atopique est différent des autres formes d'eczéma, en particulier de l'eczéma de contact, qui peut survenir en dehors de tout terrain atopique par sensibilisation à l'allergène en contact avec la peau. [2]

I.2. Epidémiologie

La dermatite atopique se rencontre chez 10 à 20 % des enfants dans les pays industrialisés à niveau socioéconomique élevé où il existe un doublement de sa prévalence en une vingtaine d'années. Elle est à l'origine de la « théorie hygiéniste » qui propose que la diminution de l'exposition aux agents infectieux (liée à l'amélioration des conditions d'hygiène et de santé dans ces pays) est responsable de modifications de la régulation du système immunitaire inné, en déviant les réponses immunitaires dans le sens de l'allergie.

De plus le sexe ratio montre qu'il y a plus de femmes atteintes que d'hommes. Dans 70% des cas la pathologie débute avant l'âge de 5 ans. Il faut noter qu'à l'adolescence 60 % des personnes atteintes d'eczéma atopique sont guéries.

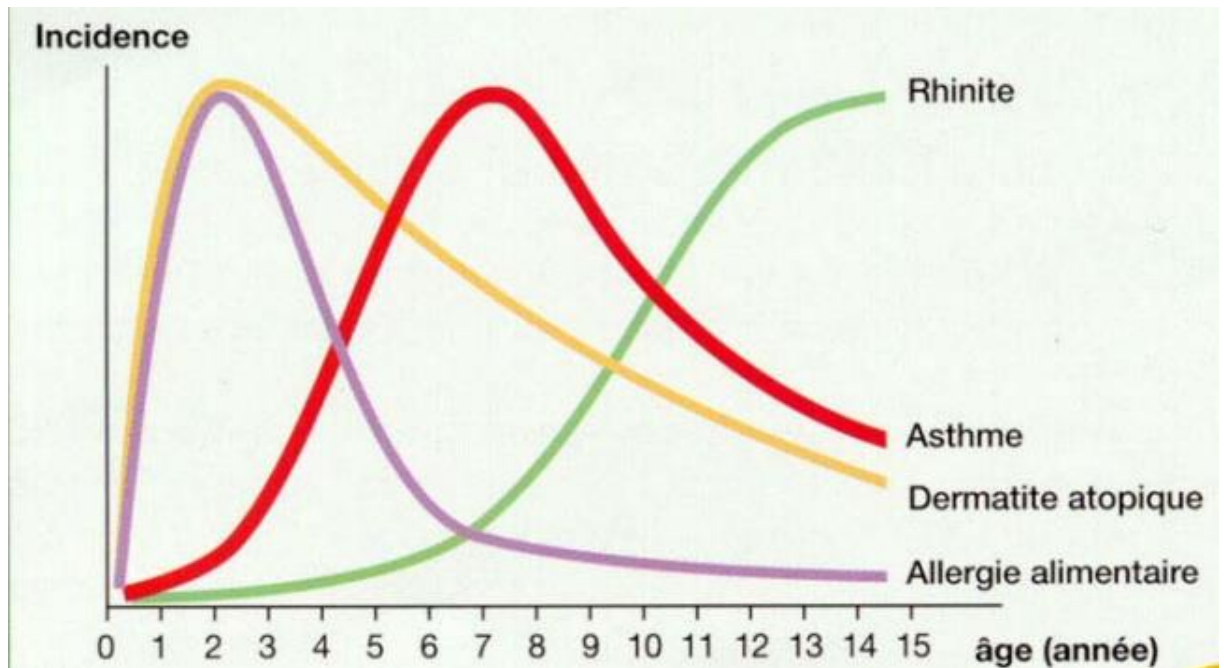


Figure 4: incidence des différentes manifestations de l'atopie en fonction de l'âge. [d]

I.3. Facteurs génétiques et environnementaux

Les études génétiques de l'atopie sont difficiles du fait de la variabilité du phénotype selon la chronologie, mais aussi la gravité, ce qui rend plus difficile l'identification des formes frustes. On estime qu'entre 50 et 70 % des patients atteints de dermatite atopique ont un parent au premier degré atteint de dermatite atopique, d'asthme ou de rhinite allergique (c'est-à-dire d'atopie), en comparaison avec 20 à 35 % pour les sujets non atopiques.

Il existe un certain degré de spécificité d'organe cible dans la transmission du trait atopique dans la descendance. Les patients atteints de dermatite atopique ont 50 % de risque que leurs enfants soient atteints de dermatite atopique et jusqu'à 80% en cas de mariage entre deux parents atteints de dermatite atopique.

72 % des jumeaux homozygotes sont concordants pour le phénotype atopique contre 23 % pour les jumeaux dizygotes.

L'hypothèse la plus souvent avancée, pour expliquer la prévalence accrue de l'atopie dans les pays industrialisés, est l'urbanisation des populations et le style de vie dit occidental. En effet, en période périnatale, la microflore intestinale et plus généralement les stimulus microbiens de l'immunité innée, comme le lipopolysaccharide (LPS) présent dans les endotoxines abondantes en milieu rural, ont un rôle globalement protecteur.

Le rôle de la colonisation cutanée staphylococcique, quasi constante chez l'atopique, est probablement majeur dans la polarisation TH2 de la réponse immune, ce qui signifie que cela favorise une réponse immune en faveur de cette voie.

Pour rappel, il existe deux grands groupes de lymphocytes : lymphocyte B (LB) ou lymphocyte T (LT). Dans les lymphocytes T on retrouve les lymphocytes T CD8⁺ également appelés lymphocytes T cytotoxiques et les lymphocytes T CD4⁺ ou lymphocytes helper (Th) en anglais ou auxiliaires en français. Parmi ces lymphocytes T helper il y a deux groupes :

- les lymphocytes Th1 orientent la réponse immunitaire vers l'immunité à médiation cellulaire (lymphocytes Tc).
- les lymphocytes Th2 orientent la réponse immunitaire vers l'immunité à médiation humorale (production d'anticorps).

D'autres facteurs interviennent :

- le mode d'habitat occidental mieux isolé et moins bien ventilé favorise l'exposition aux atopènes d'intérieur (acariens, animaux domestiques),
- les habitudes alimentaires et hygiéniques (introduction précoce de trophallergènes, lavage souvent excessif de la peau),
- l'exposition aux irritants comme le tabac et aux polluants automobiles ou industriels...

Les études sont rendues difficiles par le nombre de facteurs à considérer pouvant venir biaiser l'analyse. D'autre part, les facteurs génétiques majeurs n'ont pas pu être pris en compte car leur découverte est récente. Par exemple un niveau socioéconomique élevé est un facteur de risque démontré mais l'explication n'est pas facile car on retrouve une association de comportements complexes :

- grossesses plus tardives,
- enfants gardés en communauté en bas âge quand la mère travaille,
- confort thermique de l'habitation,
- expositions allergéniques accrues au niveau alimentaire (diversification précoce) et aux aéroallergènes (voyages plus fréquents)...

De plus, la théorie de l'hygiénisme est mise en avant. Dans les sociétés actuelles qui sont de plus en plus développées notamment en matière d'hygiène, on remarque que nombre de maladies sont dûes au système immunitaire augmente. [3]

I.4. Théorie de l'hygiénisme

David Strachan en 1989 explique qu'il existe un lien entre l'exposition aux microbes durant la petite enfance et l'épidémie d'allergies. Il suppose que notre mode de vie aseptisé limite fortement le contact entre les enfants et les micro-organismes environnants, empêchant le système immunitaire de se développer comme il le faut. De ce fait, les défenses

de l'organisme réagissent de manière exagérée lorsque certains éléments inoffensifs, comme du pollen, pénètrent dans le corps : c'est l'allergie. On parle alors d'hypothèse hygiéniste.

Des chercheurs ont récemment repris cette hypothèse en la modifiant légèrement et en la renommant l'« hypothèse des vieux amis ». Cette théorie se base sur l'analyse de vingt années de recherches publiées sur la question. Selon les chercheurs, les différentes études sur le sujet apportent des éléments concrets ne pouvant accréditer complètement les thèses de David Strachan et une mise à jour s'impose. Au lieu de considérer que tous les microbes contribuent au bon développement du système immunitaire, Graham Rooke suppose que seuls quelques-uns, qu'il nomme nos « vieux amis », sont nécessaires.

Ces bactéries, virus ou parasites existent depuis des dizaines de millénaires et ont coévolué avec l'Homme, pour composer par exemple notre flore intestinale. Le lien symbiotique qui nous unit permettrait aux enfants de développer des défenses pleinement efficaces, leur évitant ainsi l'allergie. En revanche, les virus du rhume, de la grippe ou bien d'autres germes pathogènes ne nous apporteraient aucun bénéfice sanitaire et ceux-ci seraient à bannir au maximum car d'aucun intérêt pour l'immunité.

La réaction allergique se manifeste par différents symptômes, de l'inflammation à l'éternuement. Il s'agit à la base d'une hypersensibilité du système immunitaire à un élément étranger au corps mais non pathogène. Ce défaut pourrait provenir d'un déficit d'exposition à certains microbes durant l'enfance. Or, depuis les deux cents dernières années où l'on a commencé à répertorier les cas d'allergies, le monde a été profondément transformé, et les microbes aussi. L'assainissement des eaux, la stérilisation de composés, l'usage intensif d'antibiotiques, et nombres d'évolutions ont eu raison de bon nombre de micro-organismes, des mauvais comme des gentils. Ces progrès se sont donc accompagnés de dommages collatéraux qui se matérialisent par une épidémie de maladies allergiques depuis qu'on perd le contact avec nos vieux amis.

Bien sûr cette hypothèse n'est pas validée par la communauté scientifique car elle manque de preuve tangible. Les modèles sur les rats ne se sont pas montrés reproductibles chez l'homme, mais cependant elle reste une hypothèse expliquant pourquoi nous retrouvons plus de maladies allergiques, auto-immunes et inflammatoires dans les pays développés.

À cette théorie, il faut aussi ajouter d'autres éléments comme les prédispositions génétiques, puisque nous ne sommes pas tous égaux face aux maladies. Mais également les modes de vie modernes, à base d'une alimentation nouvelle, de pollution, de stress ou de sédentarité. Enfin, l'urbanisation pourrait y être pour quelque chose, car microbes des villes et microbes des champs ne sont pas tout à fait les mêmes (expliquant la théorie des vieux amis). [4]

I.5. Dermatite atopique extrinsèque et intrinsèque

Il y a plusieurs formes physiopathologiques de dermatite atopique, même si la présentation clinique est considérée comme identique [5, 6].

I.5.1. DA extrinsèque

La dermatite atopique extrinsèque correspond à la dermatite atopique allergique, et la dénomination “dermatite atopique allergique” est ainsi un pléonasme. La nouvelle nomenclature internationale allergologique conseille d’appeler cette dermatite atopique extrinsèque “eczéma atopique” [7, 8]. C’est la forme la mieux connue sur le plan physiopathologique et clinique. Elle correspond à une immunisation vis-à-vis des allergènes de l’environnement avec production de lymphocytes T et d’IgE spécifiques. Les principaux allergènes sont les pneumallergènes (acariens, pollens, poils d’animaux, etc.), mais les trophallergènes (aliments) peuvent jouer un rôle. Les patch-tests aux allergènes (= atopy patch tests) [9, 10] sont positifs, témoignant de l’implication des LT dans le développement de la lésion d’eczéma. Le diagnostic de DA extrinsèque est facile et repose sur la mise en évidence de prick tests et/ou de patch tests positifs aux pneumallergènes. Dans les cas où les prick tests sont positifs, il existe souvent une hyper-IgE et une augmentation des IgE spécifiques d’allergènes dans le sérum. Ces patients prick test positif présentent souvent des manifestations cliniques atopiques respiratoires (asthme, rhinite, conjonctivite). En revanche, dans les DA extrinsèques où seuls les atopy patch tests sont positifs, on ne retrouve pas d’hyper-IgE ni d’IgE spécifiques d’allergènes, et les manifestations atopiques respiratoires sont rares. Ce sont ces formes que les dermatologues appellent les DA “dermatologiquement pures”.

I.5.2. DA intrinsèque

A l’opposé, la dermatite atopique intrinsèque, que la nouvelle nomenclature suggère d’appeler “eczéma”, correspond à une DA sans aucun terrain atopique associé. Les patients n’ont pas d’asthme, de rhinite et/ou conjonctivite associés à l’eczéma. Les prick tests et les atopy patch tests sont négatifs. C’est la forme de DA la moins bien connue sur le plan physiopathologique alors qu’elle représente près de la moitié des DA de l’enfant et de l’adulte. Plusieurs hypothèses pathogéniques sont possibles:

- DA par hyper sensibilité retardée aux allergènes non mise en évidence par les atopy patch tests: ces patients ont en fait une DA extrinsèque non diagnostiquée ;
- DA auto-immune : les patients seraient immunisés vis-à-vis d’auto-antigènes épidermiques. Un certain nombre d’auto-anticorps sont en effet détectés chez ces patients. Les travaux en cours devront caractériser les lymphocytes T spécifiques de ces auto-antigènes ;

- DA auto-inflammatoire : dans ce cas l'immunité innée seule est à l'origine des lésions d'eczéma. Les lymphocytes natural killer (NK) et lymphocytes natural killer T (NKT) ou une activation chronique de l'épiderme producteur de cytokines et chimiokines permettant le recrutement des éosinophiles pourraient être en cause. Les agents infectieux seraient des facteurs activateurs. Il est important de faire la différence entre les deux formes de DA, car si une immunothérapie spécifique peut être un jour envisagée, il sera vain d'essayer de désensibiliser à différents allergènes des patients qui n'ont aucune réponse immunitaire vis-à-vis d'eux.

I.6. Physiopathologie

La DA est actuellement considérée (par les dermatologues) comme un eczéma allergique de contact aux pneumallergènes [8, 9] dont les mécanismes sont similaires à ceux de l'eczéma allergique de contact aux haptènes avec une phase de sensibilisation, une phase d'expression de la maladie et une phase de régulation/tolérance [10].

Les 3 phases seront abordées dans le paragraphe « II.2. Physiopathologie ».

I.7. Altération de la barrière cutanée

Les travaux récents de génétique ont confirmé la notion de "déficit de barrière épidermique" associée à la DA, en montrant qu'une proportion de patients présente des mutations de gènes codant pour la filaggrine, une protéine impliquée dans la constitution du stratum corneum [11]. Ces données ne font que confirmer des observations déjà anciennes qui avaient défini la DA comme une anomalie de la barrière cutanée en analysant la perte insensible en eau cutanée.

Ces travaux montraient clairement que l'épiderme des patients atteints de DA était poreux. La traduction clinique de cette anomalie est la xérose, et la conséquence est une pénétration facilitée des molécules en contact avec la peau favorisée par le prurit. C'est la pénétration de ces molécules (molécules protéiques mais aussi chimiques) qui induit l'inflammation à l'origine des lésions de dermatite atopique. De très nombreuses autres anomalies génétiques, tel que des molécules de structure épidermiques participant à la fonction barrière épidermique, des cytokines, des molécules de l'immunité innée, des molécules du CMH ont été mises en évidence dans la DA et concourent, avec le déficit en filaggrine, à la définition du terrain "atopique" [11, 12, 13].

Il est important de noter que la majorité des patients atteints de DA ne présentent pas de mutations de la filaggrine. En revanche, dans les lésions, l'expression de la protéine filaggrine est diminuée. Il est donc probable que des facteurs épigénétiques altèrent la transcription du gène de la filaggrine pour aboutir à un défaut de barrière épidermique chez des patients ne présentant aucun déficit au niveau des gènes. Ces facteurs épigénétiques sont

certainement liés à notre mode de vie et pourraient inclure l'exposition aux polluants, la mauvaise qualité de la flore cutanée et digestive, le stress psychologique.

Cette hypothèse permettrait d'expliquer pourquoi on assiste à une augmentation très forte de la prévalence des maladies allergiques depuis 50 ans (ce qui est aussi le cas des maladies auto-immunes), alors que la génétique mendélienne ne s'est pas modifiée en un laps de temps aussi court.

Cette partie renvoie à la théorie de l'hygiénisme traitée dans le paragraphe « I.4 Théorie de l'hygiénisme ».

I.8. Diagnostic

Le diagnostic est basé sur les critères de l'United-Kingdom working party :

- ➔ Critère obligatoire : dermatose prurigineuse ou parents rapportant que l'enfant se gratte ou se frotte.
- ➔ Associé à trois ou plus des critères suivants :
 - 1. Antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplité, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans.
 - 2. Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans).
 - 3. Antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année.
 - 4. Eczéma des grands plis visibles ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans.
 - 5. Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans uniquement).

II. L'eczéma de contact

La dermatite de contact est un terme générique désignant une réaction cutanée résultant de l'exposition à des substances allergisantes ou irritantes. Dans la dermatite de contact, les lésions sont limitées aux endroits où la peau a été en contact avec la substance déclenchante. Elles apparaissent donc le plus souvent aux endroits exposés, sur les mains et le visage.

Il existe deux types d'eczéma de contact :

- L'eczéma de contact allergique (ou dermatite de contact allergique ou dermatite de contact allergique), qui est une intolérance immunologique déclenchée par des allergènes de contact. C'est une dermatose inflammatoire très fréquente, survenant au site de contact avec les molécules chimiques non protéiques (xénobiotiques). Elle est due à une sensibilisation à des substances en contact avec le revêtement cutané, suivie d'une réaction immunitaire qui fait intervenir l'hypersensibilité retardée.
- L'eczéma de contact irritatif (dermite d'irritation de contact), qui n'est pas d'origine allergique, et donc ne fait pas intervenir l'immunité lymphocytaire T spécifique, est liée à l'irritation produite par des irritants physiques et/ou chimiques.

A l'œil nu, il est très difficile de différencier les deux types d'eczéma de contact.

L'évolution est chronique et la prise en charge est limitée par l'absence de méthodes diagnostiques fiables et reproductibles et efficace.

Les manifestations cliniques de la dermatite de contact varient, quel qu'en soit le mécanisme, entre les vésicules et bulles locales sur peau érythémateuse aux stades aigus et les plaques érythémateuses lichénifiées aux stades chroniques. Le diagnostic est posé sur la notion d'emplacement de l'éruption et sur l'historique de l'exposition aux agents incriminés.

II.1. Epidémiologie

La dermatite de contact irritative est deux fois plus fréquente que la dermatite de contact allergique. Les plus touchés sont les adolescents et les jeunes adultes. C'est une maladie qui se déclare majoritairement dans un cadre professionnel [15].

Les dermatites de contact sont la première cause de dermatoses professionnelles [14].

II.2. Physiopathologie

[16]

Les deux types d'eczéma impliquent les cellules de l'immunité mais la dermatite de contact irritative est secondaire à l'activation de l'immunité innée alors que la dermatite de contact allergique est le résultat de l'activation de l'immunité adaptative et de l'induction de lymphocytes T spécifiques effecteurs pro inflammatoires.

II.2.1. Dermatite de contact allergique ou eczéma de contact allergique

L'eczéma de contact est une dermatose inflammatoire fréquente, dû à l'activation de lymphocyte T CD8⁺ cytotoxique spécifique d'haptène. Les lymphocytes T CD4⁺ sont doués d'une fonction régulatrice et tolérogène régulant l'inflammation cutanée et prévenant le développement des lymphocytes T effecteurs chez les individus sains, provoquant ainsi la tolérance aux allergènes potentiels. Dans l'eczéma, il y a une rupture de la tolérance immunitaire aux haptènes présents dans l'environnement quotidien.

L'eczéma de contact est donc une forme particulière de réaction d'hypersensibilité retardée, à médiation cellulaire, qui est secondaire à l'application sur la peau d'une substance exogène.

Il se déroule en deux phases pathologiques et une phase de guérison :

→ La phase de sensibilisation : cette phase peut durer de quelques jours à plusieurs années, expliquant parfois l'incrimination difficile d'une substance exogène. Le produit sensibilisant exogène est le plus souvent un haptène. Un haptène est formé d'une substance non immunogène par elle-même, pénétrant dans la peau, où elle s'associe à une molécule porteuse (une protéine cutanée du soi, le CMH) pour former un couple haptène-protéine qui constitue l'allergène complet, qui sera reconnu par le système immunitaire. [17 et 18]

L'allergène est pris en charge par les cellules de Langerhans (cellules dendritiques) de l'épiderme. Les cellules de Langerhans traversent la membrane basale, et migrent à travers le derme vers la zone paracorticale des ganglions lymphatiques. Pendant cette migration, elles subissent une maturation qui les rend capable d'activer des lymphocytes T « naïfs ». Ces lymphocytes T activés prolifèrent et se différencient alors en lymphocytes « mémoires » circulants. Cette première phase est cliniquement asymptomatique.

→ Phase de déclenchement : elle survient chez un sujet déjà sensibilisé, 24 à 48 heures après un nouveau contact avec l'antigène. Des lymphocytes T mémoire portent à leur surface des molécules qui favorisent leur extravasation dans la peau. Ces lymphocytes reconnaissent l'allergène présenté à ce niveau par les cellules de Langerhans.

Ils prolifèrent et sécrètent des cytokines qui recrutent des cellules inflammatoires. Les kératinocytes et les cellules endothéliales sont également activées. Les cytokines pro inflammatoires sont produites au tout début de la réaction, on retrouve l'interleukine 1 (IL-1), le tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), suivies de la production de cytokines qui régulent négativement les phénomènes inflammatoires (IL-10). L'eczéma de contact est une réaction de type Th1, associée à la production d'IL-2 et d'interféron gamma (INF γ). [19]

- Phase de rémission : c'est lorsqu'il y a un retour à l'équilibre du système immunitaire : les lymphocytes CD4⁺ exercent leur rôle de régulation de la réponse immunitaire, et il y a un retour à l'état initial. On a donc une disparition des lésions éczématisées. [19, 20]

⇒ Rupture de la tolérance immunologique

L'eczéma comporte donc trois phases : la sensibilisation, le développement de l'eczéma et la régulation de l'inflammation. Cela implique trois partenaires : l'antigène, les cellules présentatrices d'antigène et les lymphocytes T CD8⁺ effecteurs et CD4⁺ régulateurs.

Les LT CD8⁺ sont effecteurs de l'eczéma par des mécanismes impliquant une cytotoxicité dépendant de perforines et de FAS-ligand, ainsi que la cytokine IFN- γ (interféron). L'activation des lymphocytes T dans la peau aboutit à la destruction des kératinocytes par apoptose, puis au recrutement de l'infiltrat inflammatoire. Des études, sur les animaux dépourvus de LT CD8⁺, ont montré qu'ils ne développent pas d'eczéma ce qui prouve le rôle centrale de ces lymphocytes [21-25]. Cependant, l'induction des LT CD8⁺ effecteurs ne peut se produire que s'il existe un déficit quantitatif ou fonctionnel dans la population de LT CD4⁺ à fonction régulatrice : l'eczéma correspond donc à une rupture de la tolérance immunitaire aux haptènes, liée à un déficit en LT CD4⁺ régulateurs.

La phase de sensibilisation survient chez un individu jusque-là non malade. Elle est cliniquement muette et aboutit à la production de lymphocytes T spécifiques effecteurs qui sont pro-inflammatoires. Les haptènes en contact avec la peau traversent la couche cornée et sont pris en charge par les cellules dendritiques (cellule présentatrice d'antigène), qui s'activent et migrent dans les ganglions lymphatiques qui drainent la peau. C'est au sein des ganglions que se produit la présentation des antigènes (ici les haptènes) aux Lymphocytes T naïfs. Cela aboutit à l'activation de LT CD8⁺ cytotoxiques effecteurs, ainsi qu'à l'émergence de LT CD4⁺ régulateurs d'activité anti-inflammatoire. Les lymphocytes T ainsi produits sortent des ganglions, passent dans le canal thoracique, puis dans le sang, et se retrouvent dans la peau après avoir traversé les cellules endothéliales des vaisseaux du derme superficiel, grâce à la présence de molécule de domiciliation cutanée (molécule cutaneous lymphocyte antigen, CLA).

La phase de déclenchement des lésions d'eczéma, qui est la phase d'expression de l'eczéma (phase de révélation) se développe lors de nouveaux contacts avec le même haptène chez un individu sensibilisé auparavant. Le contact cutané avec l'haptène induit une inflammation qui permet le recrutement et l'activation des LT CD8⁺ effecteurs ; l'activation des LT CD8⁺ cytotoxiques conduit à l'apoptose des kératinocytes et s'accompagne aussi de la libération de cytokines, dont l'IFN- γ (interféron γ), qui induit une amplification de l'inflammation cutanée via la production d'une cascade de cytokines et de chimiokines par les cellules cutanées. Cette libération cytotoxique et cytokinique est responsable du recrutement des leucocytes dans le derme, puis dans l'épiderme : c'est à ce moment que sont recrutés les LT CD4⁺ doués d'une activité régulatrice. Les modifications histologiques et cliniques de la maladie sont apparentes : la lésion d'eczéma s'installe, elle dure plusieurs jours à plusieurs mois, en fonction de la persistance de l'antigène au niveau cutané et de la mise en place de mécanismes de régulation de l'inflammation.

La rémission d'un eczéma fait intervenir des lymphocytes T régulateurs, principalement des LT CD4⁺, qui s'opposent à l'effet pro-inflammatoire des LT CD8⁺ effecteurs. Plusieurs sous-populations de LT CD4⁺ régulateurs ont été récemment caractérisées dans les modèles expérimentaux d'eczéma, parmi lesquelles celle des LT CD4⁺ CD25⁺, encore appelés LT régulateurs naturels : ils sont producteurs d'IL-10 (interleukine-10) capable de bloquer l'inflammation induite par les lymphocytes T CD8⁺ effecteurs, et peuvent assurer la rémission de la poussée.

II.2.2. Dermatite de contact irritative ou eczéma de contact irritatif

Dans ce cas la dermatite n'est pas une réaction allergique, mais une sollicitation excessive de la peau par des irritations physiques ou chimiques. Ici, la peau est soumise à des irritations répétées par des substances telles que l'eau, le savon, des produits désinfectants, etc. Des facteurs physiques tels que des frottements, la pression, la chaleur, le froid ou un rayonnement UV peuvent également provoquer une irritation de la peau. Ce type de dermatite de contact touche souvent des personnes travaillant dans un environnement humide.

La pénétration d'un chimique à travers les différentes couches de la peau, notamment l'épiderme et le derme, entraîne la libération d'un grand nombre de cytokines et de chimiokines par différents types cellulaires [26]. Les kératinocytes représentant 95 % des cellules de l'épiderme et appartenant à l'immunité innée sont les principales et les premières cellules sécrétrices de cytokines lors d'un stimulus épicutané [27]. L'initiation de l'inflammation semble principalement liée à l'IL-1 α et au TNF- α et aux dérivés de l'acide arachidonique. En effet, l'IL-1 α et le TNF- α vont permettre le recrutement secondaire de leucocytes sur le site cutané altéré. Il se déroule ainsi une cascade de production de médiateurs inflammatoires qui finalement induit des modifications histologiques puis cliniques d'eczéma.

L'eczéma résulte de l'usure mécanique ou d'une sollicitation excessive de la peau et se développe en général plus lentement que les eczémas allergiques. Cet eczéma traduit en quelque sorte un état d'épuisement de la peau : zones à vif qui ne cicatrisent pas, crevasses, formation de squames. Contrairement à l'eczéma allergique, la peau est moins rouge, démange moins mais brûle davantage.

II.3. Clinique

Il faut distinguer 2 phases :

- La phase aiguë : de diagnostic clinique facile, évolue en quatre phases successives, le plus souvent intriquées :
- phase érythémateuse : éruption érythémateux polymorphe ;
 - phase vésiculeuse : vésicules remplies de liquide clair, confluent parfois en bulles ;
 - phase suintante : rupture des vésicules, spontanément ou après grattage, avec formation de croûte par dessiccation du liquide ;
 - phase desquamative, correspondant à l'élimination de l'épiderme altéré ; suivie d'une guérison sans cicatrice.

Les lésions sont très prurigineuses. Les différentes lésions élémentaires peuvent coexister.

- La phase chronique : lorsqu'il devient chronique, l'eczéma devient plus sec, érythémato-squameux, moins bien limité. Il faut alors rechercher les vésicules en périphérie des lésions, mais elles peuvent être totalement absentes.

Lorsqu'il passe à la chronicité, l'eczéma est parfois discret. Il est alors difficile à différencier d'une dermatite d'irritation. Quand le prurit est intense, l'évolution se fait vers la lichénification donnant un aspect épaissi, quadrillé des lésions.

II.4. Les haptènes

Ce sont des allergènes de contact constitués d'un produit exogène (extérieur au corps) avec une protéine du soi, qui dans ce cas est une protéine cutanée.

Les haptènes deviennent des allergènes (=antigènes) après fixation sur des protéines cutanées du soi, qui jouent le rôle de protéines porteuses. Les haptènes sont des substances chimiques d'origines très diverses, allant de quelques molécules expérimentales, fortement sensibilisantes (exemple du DNFB (2,4-dinitrofluorobenzène) utilisée dans les modèles expérimentaux), à des milliers d'haptènes faibles, présents dans notre environnement habituel et responsables d'eczéma chez l'Homme.

Leur pouvoir de sensibilisation est proportionnel à leur pouvoir pro-inflammatoire, qui se traduit par l'activation de l'immunité innée via l'induction d'un signal de danger aux cellules cutanées. [28]

Il n'existe pas de tolérance immunitaire aux haptènes forts, puisque la majorité des individus développent un eczéma lors du premier contact avec l'haptène.

Les haptènes faibles sont, quant à eux, des milliers de molécules allergisantes présentes dans notre environnement domestique, professionnel ou de loisir, comme des colorants, des conservateurs, des parfums, des métaux ou des médicaments. Ils sont faiblement pro-inflammatoires et peu toxiques pour la peau ; l'eczéma induit par les haptènes faibles est, d'abord, une maladie professionnelle [29]. La tolérance immunitaire est le phénomène dominant de réponse aux haptènes faibles, puisque seul un pourcentage faible de la population (< 1 %), ou des individus manipulant de fortes quantités d'haptène dans le cadre d'une exposition professionnelle, développeront un eczéma.

II.5. Cas particulier : la photoallergie

Dans ce cas l'exposition seul au produit ne sera pas déclencheur de l'eczéma, il faudra en plus une exposition solaire, ou aux UV pour provoquer la pathologie. Le diagnostic se fait par photopatch-tests : patch-tests suivis d'une irradiation par certaines longueurs d'ondes de rayons ultraviolets. [30]

Il est parfois difficile de diagnostiquer une photoallergie, car dans certains cas la quantité de lumière nécessaire pour déclencher l'évènement est tellement faible que le patient ne le mentionne pas [31]. On retrouve dans la photoallergie une phase de sensibilisation avant le déclenchement de la pathologie, contrairement à la phototoxicité.

Il est important de rappeler la différence entre la photoallergie et la phototoxicité :

	Phototoxicité	Photoallergie
Fréquence	collective	individuelle
Survenue	possible dès la 1 ^{re} exposition	après une phase de sensibilisation
Aspect	« coup de soleil » ou pigmentation résiduelle	eczéma, éruption lichénoïde, urticaire
Topographie	exclusivement sur les zones photoexposées	atteinte pouvant déborder partiellement sur les zones non exposées
Histologie	œdème du derme, présence de cellules dyskératosiques épidermiques	eczéma : infiltrat lymphoplasmocytaire dermique à prédominance périvasculaire
Phototests	réaction irritative (brûlure)	réaction allergique (eczéma)
Concentration nécessaire	forte	faible
Évolution	courte, pigmentation résiduelle	plus longue, parfois rémanence

Tableau 1 : Différence phototoxicité et photoallergie [A]

Certains allergènes n'induisent un eczéma de contact qu'après irradiation par les rayons ultraviolets. Les lésions débutent et prédominent sur les zones photoexposées (visage, oreilles, dos des mains, décolleté...). Les causes sont entre autres le kétoprofène et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], les phénothiazines, certains antibiotiques et certains végétaux. Les phototests sont réalisés en cas de suspicion de photoallergie.

II.6. Diagnostic

Il repose sur :

- l'interrogatoire ;
- l'examen clinique ;
- les tests épicutanés (ou patch tests) ;
- la recherche de la pertinence des tests épicutanés.

II.6.1. L'interrogatoire

L'interrogatoire est un élément très important de l'enquête étiologique. Il permet parfois de suspecter un ou plusieurs allergènes et oriente les tests épicutanés. Les éléments importants à rechercher sont les suivants: la topographie initiale, les circonstances de déclenchement, la chronologie et les traitements locaux utilisés. [30]

II.6.1.1 Topographie initiale

Elle a une grande valeur d'orientation. Les lésions sont initialement localisées à la zone de contact avec l'allergène, elles peuvent ensuite diffuser à distance. [30]

II.6.1.2 Circonstances de déclenchement

Il faut faire préciser les activités ayant pu conduire à un contact avec un allergène particulier 24 heures à quelques jours avant le début des lésions : profession, jardinage, bricolage, menuiserie, peinture, application d'un cosmétique ou d'un parfum... [30]

II.6.1.3 Chronologie

Il faut préciser l'évolution des lésions au cours du temps, leur amélioration ou leur aggravation pendant les week-ends, les vacances ou d'éventuels arrêts de travail. [30]

II.6.1.4 Traitements locaux utilisés

Il faut préciser tous les traitements locaux utilisés avant et après l'apparition de la dermatose, ainsi que les produits d'hygiène, parfums et cosmétiques appliqués. [30]

II.6.2. Examen clinique

Certaines localisations ont une valeur d'orientation :

- un eczéma du lobule des oreilles, du poignet et de l'ombilic fait évoquer une sensibilisation au nickel ;
- un eczéma du visage, des paupières ou du cou oriente vers une allergie aux cosmétiques, aux vernis à ongles, aux produits volatils (parfums, peintures, végétaux...);
- un eczéma des pieds oriente vers une allergie à un constituant des chaussures : chrome du cuir sur le dos du pied, agents de vulcanisation du caoutchouc sur la plante. [30]

II.6.3. Tests cutanés

Le diagnostic repose sur les résultats obtenus grâce aux patchs tests. Il existe différentes batteries de tests, dont la batterie standard regroupant les allergènes les plus couramment rencontrés. Ensuite selon l'interrogatoire réalisé au préalable, mais aussi en fonction des loisirs et de la profession de la personne plusieurs autres batteries vont pouvoir être testées.

Les tests cutanés allergologiques sont un outil pour investiguer les dermatoses allergiques ou les manifestations allergiques atopiques touchant d'autres organes comme par exemple les bronches avec l'asthme ou les muqueuses pour les rhinites polliniques (rhume des foins). Les tests cutanés permettent la confirmation d'un diagnostic évoqué cliniquement par un interrogatoire et un examen clinique très détaillés. Les principaux tests allergologiques sont les tests épicutanés appelés aussi patch tests pour l'hypersensibilité cellulaire retardée, les prick tests pour l'hypersensibilité immédiate et les tests intradermiques (IDR) réservés aux explorations médicamenteuses.

La différence entre ces tests réside dans l'application de l'allergène :

- Dans un patch test l'allergène est appliqué 48 heures sur la peau, il va pénétrer dans l'épiderme, être présenté par les cellules de Langerhans aux cellules T spécifiques.
- Dans un prick test, l'allergène protéique ou médicamenteux est amené dans le derme superficiel où il pontera 2 Immunoglobulines E spécifiques conduisant à la dégranulation cellulaire et libération de médiateurs dont l'histamine.
- Avec une injection intradermique (IDR) l'allergène peut atteindre les IgE fixées sur les mastocytes pour déclencher une réaction d'hypersensibilité immédiate ou apporter l'allergène au contact de cellules dendritiques qui le présenteront aux cellules T, déclenchant une hypersensibilité retardée. L'IDR peut donc mettre en évidence une allergie immédiate avec une réaction positive observée à 20 minutes mais aussi une hypersensibilité cellulaire retardée avec une réaction positive observée à 24 heures.

Dans la dermatite de contact allergique, ce qui nous intéresse ce sont les tests épicutanés ou patchs tests.

Avant de réaliser ces tests, il faut auparavant arrêter les traitements pouvant perturber les résultats chez le patient. Il ne faut donc pas de dermocorticoïdes sur le site des tests depuis au moins 1 semaine, pas de corticothérapie générale ou d'immunosuppresseur par voie systémique depuis 1 mois. De plus il faut interrompre l'exposition aux ultra-violets depuis au moins 1 mois et il faut réaliser les tests au moins 2 semaines après la guérison complète cutanée du site de test. Ces tests se réalisent sur une peau saine, non lésée.

II.6.3.1. Tests épicutanés

Dans la pratique le déroulement des tests se fait en trois étapes. Lors du premier rendez-vous, le diagnostic clinique est établi afin de nous orienter vers un eczéma de contact, et par l'interrogatoire on essaie aussi de s'orienter vers les allergènes pouvant le plus probablement être incriminés, afin de déterminer quelles batteries on va poser au patient. On essaie d'incriminer des produits personnels appartenant au patient que l'on testera aussi. Lors du second rendez-vous, on réalise la pose des patchs tests. Ils resteront en place 48 heures et s'en suivra 2 lectures : une à 48h et une à 72h.

Les tests doivent être maintenus en place durant au moins 48 heures. Durant cette période de pose et de lecture des tests, il ne faut ni mouiller les tests, ni les décoller ce qui implique ni bain, ni douche, ni sport et éviter les « traumatismes » cutanés : transpiration, friction, pression. Les anti-histaminiques (anti-H1) ne modifient pas la réactivité cutanée aux patch-tests. Le site testé doit être indemne de toute dermatose. De plus ils sont réalisés à distance de la dernière crise d'eczéma.

Selon la sévérité des réactions, on notera le résultat :

- Négatif noté : -
- Positifs notés :
 - + (faible positive) : érythème, papule ;
 - ++ (fortement positive) : érythème, papule et vésicules ;
 - +++ (réaction explosive) : érythème, papule, nombreuses vésicules confluentes, vésiculo-bulles.
- Réaction d'irritation notée IR : érythème
- Réaction douteuse/ incertaine notée : +/-

Pour ce qui est des produits testés, il existe des batteries prè-déterminées. Ainsi, la batterie standard Européenne (BSE) est la plus utilisée. Elle regroupe les allergènes les plus fréquemment rencontrés. Cette BSE varie d'un pays à l'autre, par exemple les finlandais ne testent pas les parabens, l'IPPD, le lactone mix, le qauternium 15 et le clioquinol et les chinois ne testent pas le cobalt, la lanoline, le baume du Pérou et le Kathon.

Néanmoins nous retrouvons 13 allergènes communs aux batteries standard Australienne, Brésilienne, Européenne et Nord-Américaine [32]:

- bichromate de potassium,
- thiuram-mix
- chlorure de Cobalt
- sulfate de nickel
- colophane
- parabens-mix
- lanoline
- résine époxy
- *Miroxylon pereirae*
- Résine 4-tert-butylphénol formaldéhyde
- Formaldéhyde
- Fragrance-mix
- Kathon CG

De plus il existe des batteries plus orientées en fonction des professions, des loisirs ou des activités du patient. On retrouve ainsi une batterie pour les matières plastiques et les colles, le caoutchouc, les colorants vestimentaires, les produits de coiffure, le parfum, les conservateurs, les cosmétiques, la photographie, la peinture...

On est aussi amené à tester les produits personnels que les patients amèneront avec eux. Il faut savoir qu'en fonction de la substance appliquée sur la peau on utilisera des patchs tests fermés ou semi-ouverts. Lorsque le produit testé est un produit irritant on n'utilisera pas un test fermé (occlusif) car il se produirait un test irritant donc non interprétable. On utilise alors un test ouvert permettant de ne pas avoir la réaction d'irritation. C'est le cas par exemple des savons ou shampoings. Attention, pour les patchs tests semi-ouverts, tous les produits ne peuvent pas être testés. Il faut se méfier des produits ménagers, industriels et de bricolage. Dans ce cas il faut regarder si le pH est inférieur ou égal à 3 ou supérieur ou égale à 11, le produit ne pourra pas être testé car trop acide ou trop basique. Toutefois si le produit est compris entre le pH 4 et 11 il faudra regarder si l'emballage ne comporte pas un des pictogrammes présents dans le schéma suivant [33]:

Patch tests : tests semi ouverts produits ménagers, industriels, de bricolage

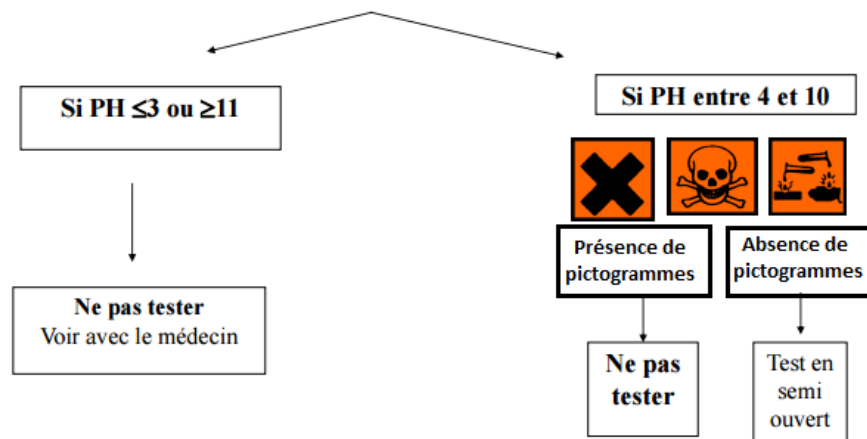




Figure 5a : Exemple de chambre pour réaliser les patchs tests : haye's test (support polyuréthane, adhésifacrylate).



Figure 5b : Kit comprenant les seringues contenant l'allergène préparé à la concentration et dans le véhicule (vaseline ou eau) préétablis. Ces kits s'achètent déjà tous prêts.

II.6.3.1.1. La batterie standard européenne (BSE)

Allergènes	Concentration en %	Véhicule
Baume du Pérou	25	vaseline
Benzocaïne	5	vaseline
Budésonide	0,01	vaseline
Chrome (Bichromate de potassium)	0,5	vaseline
Cloquinal	5	vaseline
Chlorure de cobalt	1	vaseline
Colophane	20	vaseline
Formaldéhyde	1	eau
Fragrance mix	8	vaseline
- Alcool éthylique		
- Aldéhyde cinnamique		
- Eugéniol		
- Hydroxydihydrobenzofurone		
- Amylchinnamaldéhyde		
- Géranol		
- Isoeugéniol		
- Essence absolue de mousse de chêne		
Kathon CG (méthylchloroimidazole/méthylisothiazolinone)	0,01	eau
Lactones sesquiterpéniques	0,1	vaseline
Lanoline	30	vaseline
Mercapto benzothiazole	2	vaseline
Mercapto mix	2	vaseline
- Mercapto benzothiazole		
- Morpholinylmercapto benzothiazole		
- N-cyclohexylbenzothiazyle sulfénamide		
- Disulfure de dibenzothiazyle		
Méthyl-dibromoglutaronitrile	0,5	vaseline
Néomycine (sulfate de)	20	vaseline
Nicel (sulfate de)	5	vaseline
N-iso-propyl-N'-phénylparaphénylènedamine (PPD)	0,1	vaseline
Paraben mix	16	vaseline
- Parahydroxybenzoate de méthyle		
- Parahydroxybenzoate d'éthyle		
- Parahydroxybenzoate de propyle		
- Parahydroxybenzoate de butyle		
Paraphénylènedamine	1	vaseline
Pivalate de triacortol	0,1	vaseline
Primine	0,01	vaseline
Quaternium 15	1	vaseline
Résine époxy	1	vaseline
Résine p-tert-butylphénolformaldéhyde	1	vaseline
Thiurames mix	1	vaseline
- Monosulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de dipentaméthylène-thiurame		

Figure 6 : batterie standard européenne.

Dans le tableau précédent sont regroupés les allergènes de la batterie standard avec leur concentration et le véhiculé utilisé. Il est à noter qu'en plus de la batterie standard européenne, le Revidal GERDA réalise des ajouts tous les ans qui pourront être ou non introduits dans la BSE, si leur résultat est positif dans plus de 1% des cas.

➔ Baume du pérou : *Myroxylon pereirae*

[34 à 42]

C'est une substance oléorésineuse brune et épaisse, provenant de la sève d'un arbre d'Amérique centrale. Il contient de nombreux allergènes, le benzoate de conyféryle, l'acide benzoïque, le benzoate de benzyle, l'isoférulate de benzyle, des cinnamates, l'eugénol, l'isoeugénol, le nérolidol, le farnésol et la vanilline. Le test au baume du Pérou est considéré comme un test de dépistage de l'allergie aux parfums et est peu incriminé dans les dermatites professionnelles.

➤ On peut le retrouver dans la vie quotidienne :

- dans l'alimentation : agrumes (citron, orange, mandarine, pamplemousse) ; arômes de sucreries, boissons (sodas...) et apéritifs, chewing-gums, glaces ; épices et produits épicés (cannelle, clous de girofle, vanille, curry, ketchup, chili...), tabac, thé. Cosmétiques parfumés.
- dans les spécialités pharmaceutiques : comme les antiparasitaires, cicatrisants, produits contre la toux (sirops balsamiques, pastilles, solutions pour inhalation), pâtes, pommades anti-hémorroïdaires, baumes pour engelures et crevasses, brûlures... Il en existe beaucoup, et le plus facile pour les trouver est de consulter le site web du Vidal (www.vidal.fr)

➤ On peut aussi le retrouver lors d'une exposition dans les professions suivantes :

- agriculture : graisses à traire.
- métier dans l'alimentation et apiculteurs : arômes, propolis et épices.
- artistes : peintures à l'huile, vernis et colles contenant des substances parfumées, notamment pour les porcelaines et les poteries.
- coiffeurs, esthéticiennes : produits de soins parfumés, huiles essentielles.
- construction et BTP : peintures, vernis et colles contenant des substances parfumées.
- métallurgie : huiles de coupe parfumées.
- personnel de nettoyage et d'entretien : détergents parfumés.
- santé (personnel de) dont les dentistes, les kinésithérapeutes et les masseurs : huiles essentielles, cosmétiques parfumés (savons, crèmes...), topiques cutanés et muqueux.
- vétérinaires : pommades vétérinaires. [1 à 9]

➔ Benzocaïne :

[39 à 43]

C'est un ester de l'acide para-aminobenzoïque, utilisé comme anesthésique local. En général ce n'est pas un allergène professionnel.

Des réactions croisées sont possibles avec :

- d'autres anesthésiques locaux du groupe ester (procaïne, tétracaïne, améthocaïne...)
- mais non avec les dérivés amides (lidocaïne, buvicaïne, mepivacaïne, pivacaïne, prilocaïne).
- colorants azoïques, paraphénylènediamine des colorations capillaires.

- écrans solaires contenant l'acide para-aminobenzoïque.
- para-aminodiphénylméthane (utilisé dans l'industrie du caoutchouc, des plastiques, des colorants azoïques).
- sulfamides : antibiotiques, hypoglycémiants, diurétiques.

➤ On peut le retrouver dans des spécialités médicales :

- anesthésiques locaux pouvant être utilisés dans des crèmes, pommades, pastilles et sirops contre la toux et les irritations de la gorge.
- collyres.
- verrucides.
- anti-hémorroïdaire.
- préservatifs contenant des gels de benzocaïne.

Le site Web du Vidal donne la liste des médicaments contenant de la benzocaïne.

➤ On peut le retrouver dans les expositions professionnelles suivantes :

- industrie pharmaceutique lors de la fabrication.
- personnel de santé : notamment les infirmières.

➔ Budésonide

[42, 45 et 46]

C'est un corticoïde du groupe B (acétonides) et un bon marqueur d'allergie aux corticoïdes de cette famille. En cas d'allergie à cette molécule, il faut éviter les corticoïdes du groupe B (budésonide, désonide, flunisolide, fluocinolone acétonide, fluocinonide, triamcinolone...) et parfois aussi du groupe D2 (hydrocortisone acéponate, 17-butyrate d'hydrocortisone...). Il est nécessaire d'ajouter une lecture tardive du test épicutané au budésonide au 7^{ème} jour. Ce n'est pas un allergène professionnel sauf dans quelques rares cas.

➤ On peut le retrouver dans des spécialités médicales :

- corticoïdes par voie générale.
- corticoïde par voie locale (dermocorticoïdes, collyres, gouttes auriculaires, suspensions et poudres pour inhalation, suppositoires...).

Le site web du Vidal donne la liste des médicaments contenant du budésonide.

➤ On peut le retrouver dans les expositions professionnelles suivantes :

- industrie pharmaceutique.
- professionnel de santé.

→ Chrome (BICHROMATE DE POTASSIUM)

[39 à 42, 46 à 59]

Le test au bichromate de potassium est utilisé pour diagnostiquer les dermatites de contact allergiques aux composés du chrome. Il faut savoir que le chrome métal n'est pas allergisant, mais ce sont les sels de chrome hexavalent (Cr VI) et trivalent (Cr III) qui sont allergisants. Le chrome VI est le plus soluble, et de ce fait il pénètre plus facilement la peau où il est ensuite réduit en chrome III.

Si le chrome métal n'est pas considéré comme allergisant, la manipulation de pièces métalliques chromées avec l'action de certains facteurs tels la sudation peut entraîner sa solubilisation avec relargage de chrome VI sensibilisant (et cancérigène). Il s'agit d'un allergène ubiquitaire.

➤ On peut le retrouver dans la vie quotidienne :

- cosmétiques : dans certains pigments de produits de maquillage (mascaras) et de tatouages (notamment de couleur verte).
- objets de la vie courante : chaussures, gants en cuir, objets chromés (téléphones portables...).

➤ On peut le retrouver dans les expositions professionnelles suivantes :

- aéronautique et automobile (industrie) : pièces métalliques chromées. Le chromage est un dépôt de chrome par électrolyse.
 - alimentation (personnel de) : agents de conservation d'échantillon de lait.
 - laboratoire, agents anti-corrosion de boîtes de conserve, en brasserie : saumure rajoutée aux résidus de levure, contaminant de la farine.
 - alliages (production) : la majorité du chrome métal sert à la fabrication d'acier inoxydable puis d'aciers alliés, fonte et superalliages.
 - allumettes (fabrication et manipulation) : têtes et frottoirs.
 - art (peinture) : pigments de peintures.
 - bandes magnétiques (fabrication) : films métalliques déposés sur les bandes d'enregistrement vidéo.
 - batteries (fabrication et utilisation).
 - bois (industrie) : produits de conservation du bois (fabrication, application, manipulation de bois traités), et colorants pour bois.
 - bureau et secteur tertiaire : encres et papiers carbone.
- chromique pour traiter les gingivites.
- catalyseurs (fabrication).
 - céramiques et poteries : dans certains pigments (jaune, vert, noir).
 - chimie : nettoyage de la verrerie des laboratoires avec un mélange sulfo-chromique.

- colorants (industrie et utilisation) : colorants (jaune, rouge, vert) de peintures, vernis, crayons, bougies, textiles, encres d'imprimerie, teintes pour bois, plastiques, caoutchouc, savons, verres, porcelaines... et agents de mordantage.
- construction et BTP : le ciment est considéré comme la première cause d'allergie aux sels de chrome. Les autres causes sont le béton, le mortier, les briques, les joints d'étanchéité (accélérateur). L'association de tests épicutanés positifs au bichromate de potassium et au sulfate de nickel est fréquente chez les professionnels de la construction exposés au ciment et ayant un eczéma des mains.
 - cuir (industrie, fabrication) : agents de tannage et colorant des cuirs et des fourrures.
 - dentistes : alliages chrome-cobalt d'armatures de prothèses dentaires.
 - fabrication de chrome métal.
 - imprimerie et sérigraphie : pigments d'encres, solvants servant à nettoyer les caractères d'imprimerie.
 - installations de refroidissement de climatisation ou de réfrigération : agents anti-corrosion.
 - laboratoires : réactifs.
 - menuiserie : colorants et agents de mordantage de teintes pour bois.
 - métallurgie : traitement des métaux par électrolyse (électrochromage, utilisé pour décorer et augmenter la résistance à la corrosion et à l'usure) ou par procédé passif; fonderie (sable contaminé par les bichromates des briques réfractaires), soudure au chalumeau et à l'arc (production de fumées et de gaz contenant des sels de chrome), huiles de coupe (usinage des métaux), antigels, revêtements réfractaires de chaudière, solutions de nettoyage des métaux.
 - nettoyage (personnel de) : des traces de chromates peuvent être retrouvées dans des détergents notamment les poudres de lessive.
 - papier (industrie) : dans les liqueurs de délignification (attaque de la lignine de la pâte à papier) et dans la gélatine servant au glaçage de papiers photographiques.
 - peintures (fabrication, utilisation) : agents anti-corrosion dans des peintures antirouilles (notamment les peintures marines) ou dans certains pigments (jaune, vert) et dans des solvants.
 - pharmaceutique (industrie) : intermédiaire dans la fabrication de vitamine K (comme médicament ou dans l'alimentation animale).
 - photographie : fixateurs.
 - plastiques (industrie) : accélérateur de résines époxy.
 - santé (personnel de) : fixateurs d'histologie, antiseptiques, certains catguts.
 - téléviseurs : fabrication d'écrans de télévision.
 - tenue vestimentaire : les gants de travail, les chaussures de sécurité, les sandales chez les militaires et les tabliers en cuir en contiennent.
 - textile (industrie) : dans des colorants textiles et comme agents de mordantage (surtout pour fixer les colorants sur la laine, plus rarement le coton), imperméabilisants.

Au final, certaines de ces sources sont des causes rares et même exceptionnelles d'allergie au chrome. Les sources les plus fréquentes sont de loin le ciment, le cuir, la soudure, les pigments et colorants et le traitement des métaux.

➔ Clioquinol

[39 à 42, 60]

Il est utilisé comme agent antibactérien et antifongique et n'est généralement pas un allergène professionnel. Des réactions croisées sont possibles avec le chlorquinaldol et des antibiotiques de type quinolones.

➤ On le retrouve dans des produits médicaux : topiques médicamenteux comme les associations de dermocorticoïdes et d'antiseptiques, agents anti-amoebiques et tricomonacides intravaginaux. Le site web du Vidal donne la liste des médicaments contenant du clioquinol.

- On peut le retrouver dans les expositions professionnelles suivantes :
- santé (personnel de) : désinfectants hospitaliers.
 - vétérinaires : médicaments pour traiter les gastroentérites.

➔ Cobalt (CHLORURE DE COBALT)

[39 à 42, 46, 47, 57 à 59, 61 à 65]

Le métal, ses oxydes et sels sont sensibilisants. Plus de 75 % de la production mondiale de cobalt est utilisée dans la fabrication des alliages où le nickel est également présent. L'association de tests épicutanés positifs au nickel et au cobalt est donc fréquente.

➤ On le retrouve quotidiennement dans :

- les cosmétiques : pigments bleu ou vert de maquillage.
- le matériel médical: implants en alliage métallique.
- les objets de la vie courante : les objets métalliques peuvent contenir du cobalt généralement associé au nickel, chaussures en cuir.

➤ On le retrouve aussi dans l'environnement professionnel :

- aéronautique (industrie) : alliages réfractaires pour turbines et turboréacteurs, métallisation de pièces.
- agriculture : composant de la vitamine B12 (cobalamine) dans l'alimentation des animaux, fertilisants, engrais.
- aimants (fabrication).
- alimentation (personnel de) : stabilisants utilisés dans la fabrication de la bière.

- automobile (industrie) : dans l'industrie de fabrication des pneus (agent de liaison entre le caoutchouc et les nappes métalliques des pneus) et dans des peintures (pigments et siccatifs).
- bandes magnétiques (fabrication) : films métalliques déposés sur les bandes d'enregistrement vidéo.
- caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation) : colorants, catalyseurs, agents de liaison entre métal et caoutchouc notamment dans l'industrie du pneu.
- céramiques, porcelaines, verres et poteries, émaux : argiles et certains pigments (vert, bleu, noir).
- chimie : catalyseurs.
- construction et BTP : le cobalt comme le chrome hexavalent est un allergène prépondérant du ciment. Il est présent également dans les peintures.
- Dentistes : alliages chrome-cobalt d'armatures de prothèses dentaires.
- Imprimerie et sérigraphie : pigments et siccatifs pour encres d'imprimerie.
- Métallurgie : fabrication de métaux durs (outils de coupe carburés), huiles de coupe, solutions d'électrolyse, vapeurs de soudure.
- nucléaire (industrie) : alliages durs à base de cobalt dans la robinetterie nucléaire.
- peintures (fabrication et utilisation) : siccatifs sous forme de sel et pigments (bleu et vert) de peintures et vernis.
- pétrole (industrie) : catalyseurs.
- plastiques (industrie) : accélérateurs dans les résines polyesters ou dans les procédés de fabrication de matériaux composites en fibres de verre, pigments.
- stockage (ateliers) : indicateurs d'humidité dans des hygromètres.
- textile (industrie) : certains colorants de vêtements bleus (pantalon d'infirmière...).
- vidéo et reproduction sonore (industrie) : poudres de cobalt.

→ Colophane

[35, 36, 39 à 42, 54, 58, 59, 66 à 71]

Encore appelé colophonium ou rosin, la colophane est une résine provenant de différents conifères. Les produits d'oxydation sont allergisants mais tous les allergènes ne sont pas connus. Elle possède 3 propriétés principales expliquant son utilisation fréquente : actions collantes, émulsifiantes et décapantes. Les secteurs majeurs d'utilisation sont les adhésifs, les encres et le papier. En cas d'allergie aux parfums, il peut exister des réactions croisées et/ou concomitantes avec les tests aux fragrance mix et au baume du Pérou. Attention, des allergies à des colophanes modifiées ont été décrites avec un test épicutané négatif à la colophane de la batterie standard (qui est de la colophane non modifiée).

➤ On le retrouve dans la vie quotidienne dans :

- alimentation : chewing-gums.
- cosmétiques : cires dépilatoires, mascara, rouges à lèvres, ombres à paupières, fond de teint, laques et brillantines, vernis à ongles, savons.
- médical : sparadraps très adhésifs, pansements hydrocolloïdes, vernis chirurgicaux, poches de colostomie, verrucides, couches (pour enfants et pour incontinence urinaire), produits d'hygiène féminine, produits dentaires (pâtes à empreintes, traitement parodontal).
- objets de la vie courante : adhésifs (colles, produits collants tels les papiers tue-mouches, colles de timbres), mastics et produits d'étanchéité, papiers journaux et cartons, détergents, cires et encaustiques (pour automobile, bois, meuble et sols), désinfectants, nettoyeurs des cuirs.
- sports et loisirs : poudres antidérapantes.

➤ On le retrouve aussi dans l'environnement professionnel :

- aéronautique (industrie) : cires de coulée.
- agriculture : désinfectants, pesticides, fongicides.
- agroalimentaire : désinfectants, colophane en poudre pour plumer gibiers et volailles, peler porcs et sangliers...
- bois (industrie, menuiserie, forestiers) : pins, poussières de bois, cires, encaustiques, vernis, laques.
- chaussure (industrie) : colles très adhésives, agents de tannage.
- construction et BTP : colles, mastics, produits d'étanchéité, peintures, laques, vernis, revêtements de sol, linoléum.
- cuir (industrie, fabrication) : détergents pour nettoyer les cuirs, peaux et daims, agents de tannage.
- dentistes : pâtes à empreintes, traitement parodontal.
- électronique (industrie) : flux de soudure de brasage tendre, isolants électriques et thermiques.
- esthéticiennes : cires dépilatoires, produits de maquillage.
- imprimerie et sérigraphie : encres, fixateur de couleurs.
- Industries diverses : poudres antidérapantes (courroies de transmission de poulies...).
- métallurgie : huiles de coupe (émulsifiants).
- musiciens : colophane utilisée pour frotter les archets des instruments à cordes.
- nettoyage (personnel de) : détergents notamment ceux mentionnant composants issus du pin.
- papier (industrie et utilisation) : papiers, papiers journaux, cartons, papiers sans carbone.
- plastiques (industrie) : additifs de fabrication, isolants électriques et thermiques.
- sportifs et danseurs : poudres antidérapantes.

→ Formaldéhyde

[36, 39 à 42, 66, 68, 71 à 79]

C'est un puissant sensibilisant et un allergène ubiquitaire. Il est notamment très utilisé pour ses propriétés antimicrobiennes et de conservation dans des cosmétiques, des détergents, des peintures et laques, des huiles de coupe et des désinfectants.

Les 2 principaux secteurs d'exposition au formaldéhyde sont celui de la santé et de la fabrication de panneaux de bois. L'exposition peut être difficile à dépister car le formaldéhyde peut être incorporé dans les matières premières entrant dans la fabrication de nombreux produits et ne pas être mentionné dans la composition du produit fini.

Il apparaît :

- sous forme libre,
- dans des conservateurs libérateurs de formaldéhyde : quaternium 15, imidazolidinyl urée, diazolidinyl urée, 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (Bronopol), diméthylol diméthylhydantoïne, benzylhemiformal (PSe), N-méthylolchloracétamide, N-méthyloléthanolamine, trihydroxyéthylhexahydro-s-triazine (Grotan BK),
- dans des résines formaldéhyde.

En cas d'allergie au formaldéhyde, il n'y a pas forcément d'allergie aux libérateurs de formaldéhyde ou aux résines formaldéhyde.

➤ On le retrouve dans la vie quotidienne :

- alimentation : conservateurs.
- cosmétiques : déodorants, vernis à ongles (durcisseur), et surtout produits rincés (shampoings, dentifrices...).
- produits à usage domestique : détergents.

➤ On le retrouve aussi dans l'environnement professionnel :

- agriculture : pesticides en horticulture, fongicides, conservateurs pour les fourrages ensilés.
- agroalimentaire : savons (libérateurs de formaldéhyde), détergents, désinfectants des matériaux et surface.
- bois (industrie, menuiserie, ébénisterie) : colles, vernis et vitrificateurs, fabrication de panneaux de bois (particules, contreplaqués, lamellés), parquets stratifiés.
- chaussure (industrie) : certaines colles néoprène, résines phénoliques et urée.
- climatisation : biocides de circuits de refroidissement.
- coiffeurs, esthéticiennes : utilisation de vernis à ongles, shampoings, déodorants.
- construction et BTP : matériaux de construction, isolation avec des laines minérales, colles et adhésifs (biocide).
- cosmétiques (industrie et utilisation) : fabrication de vernis à ongles, shampoings, déodorants.

- cuir (industrie, fabrication) : agents de tannage et de conservation du cuir et des fourrures, agents de blanchiment du cuir.
- électronique : colles, isolants électriques (résines phénol formaldéhyde).
- fonderies : fabrication de noyaux.
- imprimerie et sérigraphie : conservateur d'encre et peintures.
- métallurgie et mécanique : antimicrobiens d'huiles de coupe, lubrifiants.
- nettoyage (personnel de) : détergents.
- papier (industrie) : imprégnation de papier.
- peintures, revêtements et vernis (fabrication et utilisation) : l'augmentation de l'utilisation des peintures à l'eau explique la fréquence accrue de formaldéhyde dans cette catégorie.
- pétrole (industrie) : raffinage de l'essence.
- pharmaceutique (industrie) : intermédiaires de synthèse.
- photographie : fixateurs et stabilisants.
- plastiques (industrie) : fabrication de résines phénol formaldéhyde et d'aminoplastes (résines urée formaldéhyde et mélamine formaldéhyde), durcisseurs de résines époxy.
- santé (personnel de) : désinfectants de surface, bactéricides, conservateurs de tissus et pièces anatomiques (laboratoires d'histologie et d'anatomie), dialyse rénale, plâtres en chirurgie orthopédique (résines formaldéhyde mélamine...), embaumeurs : utilisation de désinfectants et conservateurs de tissus.
- textile (industrie) : apprêts textiles (plus rarement actuellement) (les vêtements 100% coton, soie, nylon, acrylique et polyester n'en contiennent généralement pas).
- vétérinaires : bactéricides, antimycosiques.
- autres : libération de formaldéhyde à partir de gants de protection réutilisables ou de tubes plastiques pour cosmétiques dont les parois sont enduites de résines formaldéhyde.

➔ Fragrance-mix 1

[34 à 36, 39 à 42, 54, 55, 80 et 81]

Il sert à détecter les sensibilisations aux parfums, qui représentent la cause la plus fréquente d'allergie aux cosmétiques. Ils sont présents dans des produits industriels et domestiques, dans des préparations pharmaceutiques et dans l'alimentation. Le fragrance-mix I comprend 7 substances chimiques bien identifiées et un extrait naturel, l'absolu de mousse de chêne. Il ne détecte donc qu'une partie des allergies aux parfums.

L'exposition professionnelle aux parfums peut toucher presque tous les métiers par l'intermédiaire des savons, nettoyants cutanés et crèmes de protection parfumés.

➤ On les retrouve dans la vie quotidienne dans :

- alimentation : épices, arômes de chewing-gum, sucreries et desserts glacés...
- cosmétiques : contenant des parfums, extraits de plantes ou des essences naturelles.
- médical : topiques, pastilles, nettoyants de lentilles, aromathérapie.

- produits à usage domestique : détergents, adoucissants, sprays désodorisants, bougies, encens.
- produits dentaires : eugénol de pansements dentaires et d'obturation des canaux des racines dentaires.

➤ On les retrouve aussi dans l'environnement professionnel :

- alimentation (personnel de) : épices, arômes.
- coiffeurs, esthéticiennes : cosmétiques parfumés ou contenant des extraits de plantes, des huiles essentielles.
- dentistes : eugénol de pansements dentaires et pâtes d'obturation des canaux des racines dentaires.
- métallurgie et mécanique : huiles de coupe, graisses, lubrifiants.
- nettoyage (personnel de) : détergents parfumés ou contenant des extraits de plantes.
- parfum (industrie, fabrication, vente).
- santé (personnel de) : masseurs, kinésithérapeutes et aromathérapeutes, infirmières.

➔ Chlorométhylisothiazolinone et méthylisothiazolinone (KATHON CG)

[36, 38 à 42, 48, 50, 54, 55, 75, 79, 82 à 84]

C'est un biocide très utilisé dans les huiles de coupe, les détergents, les cosmétiques... Les deux molécules sont sensibilisantes, la chlorométhylisothiazolinone est la plus puissante. Cet allergène est fréquent en milieu professionnel. Le Kathon CG est un mélange de chlorométhylisothiazolinone et méthylisothiazolinone.

➤ On les retrouve dans la vie quotidienne :

- cosmétiques : shampoings, lotions et gels pour cheveux, crèmes, écrans solaires, lingettes nettoyantes pour bébé...
- produits à usage domestique : détergents ménagers, adoucissants.

➤ On les retrouve aussi dans l'environnement professionnel :

- agriculture : pesticides, insecticides.
- alimentation (personnel de) : savons, détergents, désinfectants, agents de conservation du lait à analyser (laboratoire d'analyse du lait).
- artistes : peintures.
- bois (industrie, menuiserie, ébénisterie) : peintures et vernis pour bois.
- construction et BTP : peintures à l'eau, laques, émulsions de latex, colles et adhésifs, matériaux de construction, eaux de refroidissement.
- cosmétiques (industrie et utilisation) : shampoings, lotions et gels pour cheveux, crèmes, lingettes nettoyantes.
- imprimerie : encres.

- métallurgie et mécanique : savons d'atelier, huiles de coupe, liquides de refroidissement, lubrifiants, kérosène.
- nettoyage (personnel de) : détergents, eau pour fer à repasser.
- papier (industrie) : pâte à papier.
- photographie : produits de développement.
- santé (personnel de) : savons, désinfectants.

→ Lactones sesquiterpéniques

[39 à 42, 81, 85]

Ce sont les allergènes présents dans les végétaux. On retrouve essentiellement les familles des *Asteraceae*, *Lauraceae*, *Magnoliaceae* et *Frullaniaceae*.

⇒ La famille des ***Asteraceae*** est probablement la famille de plantes entraînant le plus de cas d'allergie de contact en Europe.

Elle comprend parmi les plantes allergisantes des:

- plantes ornementales : chrysanthème des fleuristes, marguerite, tournesol, dahlia ;
- plantes sauvages dont certaines espèces sont utilisées comme plantes médicinales et en cosmétologie : armoise, arnica, camomille allemande, camomille romaine, grande aunée ou inule, marigold ou souci des jardins, millefeuille, pissenlit, dog fennel ou camomille puante, costus ou cannes d'eau, feverfew ou grande camomille ;
- autres herbacées sont des plantes sauvages de la famille des *Asteraceae* pouvant entraîner une allergie de contact : l'ambroisie, la tanaïse ou herbe amère, la gaillarde... ;
- plantes comestibles : laitue, chicorée, endive, artichaut.

⇒ Les *Frullaniaceae* comprennent les *Frullania* encore appelés mousses de chêne, qui ressemblent, avec une tige feuillée, aux mousses. Elles poussent sur l'écorce de certains arbres (dont les chênes et les châtaigniers) et sur les rochers et les vieux murs donnant un aspect de tâches noirâtres.

⇒ Les *Lauraceae* comprennent en Europe essentiellement le laurier noble.

⇒ Les *Magnoliaceae* comprennent le magnolia.

➤ Dans la vie quotidienne, nous les retrouvons dans les:

- cosmétiques : contenant des extraits de végétaux, de parfums.
- loisirs : jardinage, promenade en forêt.
- Produits médicaux : topiques ou médicaments à base de plantes.

- On les retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - agriculture : surtout le tournesol.
 - alimentation (personnel de).
 - bois (industrie, menuiserie, scierie).
 - fleuristes, horticulteurs, jardiniers : surtout la famille des Asteraceae.
 - forestiers, bûcherons : Frullania ou mousses de chêne poussant sur l'écorce des arbres.

➔ La lanoline

[36, 39 à 42, 54, 55]

La lanoline ou encore appelée alcool de laine est issue du suint de mouton. Elle est composée d'esters et polyesters d'alcools et d'acides gras.

Elle rentre dans la composition de nombreux cosmétiques et topiques médicamenteux comme émoullient et émulsifiant.

La majorité des cas d'allergie sont liés à l'application de topiques médicamenteux chez des patients ayant une dermatite chronique, dermatite de stase ou ulcère de jambe, mais elle n'est qu'exceptionnellement incriminée dans les eczémas d'origine professionnelle.

- Dans la vie quotidienne nous en retrouvons dans :
 - cosmétiques : crèmes de protection, shampoings, lotions après rasage.
 - les produits médicaux : topiques médicamenteux, sparadraps et pansements adhésifs. Le site Web du Vidal donne la liste des médicaments contenant de la lanoline.
 - les papiers : constituants de papiers et papiers carbone.
 - les produits à usage domestique : détergents (liquide vaisselle...), produits d'entretien des lainages et cuirs, adoucissants textiles, cires et cirages, insecticides.

- On la retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - construction et BTP : graisses isolantes, isolants de câbles électriques, lubrifiants, peintures, crèmes de protection.
 - cuir et fourrure (fabrication, utilisation) : imperméabilisants, cirages.
 - imprimerie : encres.
 - métallurgie et mécanique : agents antirouille.

→ Mercapto mix

[39 à 42, 55, 58, 79, 81]

Le mercapto mix comprend :

- le 2-mercaptobenzothiazole (MBT),
- le N-cyclohexyl-2-benzothiazyle sulfénamide (CBS),
- le morpholinylmercaptobenzothiazole (MOR),
- le disulfure de dibenzothiazyle (MBTS).

Ce sont des accélérateurs de vulcanisation du caoutchouc naturel en latex et du caoutchouc synthétique. On retrouve donc logiquement comme professions concernées celles où des équipements de protection individuelle en caoutchouc sont utilisés.

- On les retrouve donc quotidiennement dans les :
 - cosmétiques : éponges en caoutchouc, recourbeurs de cils.
 - préservatifs.
 - produits à usage domestique : gants ménagers, alèzes, bandages élastiques, vêtements élastiques, chaussures, bottes, insecticides (anti-tiques, anti-moustiques, antipuces).
 - sports et loisirs : poignées de bicyclettes, écouteurs, jouets, ballons, masques de plongée.

- On les retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - agriculture : objets en caoutchouc (pneus, gants de protection, bottes, chaussures), fongicides.
 - alimentation (personnel de) : gants.
 - automobile (industrie, mécanique) : objets en caoutchouc (pneus, gants de protection, chambres à air), huiles et graisses (agents anti-corrosion, biocides).
 - caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation).
 - coiffeurs : gants.
 - construction et BTP : objets en caoutchouc (gants, bottes, chaussures de sécurité : bandes de protection sous la partie métallique), masques et lunettes de protection, manches d'outils, câbles, fils électriques, joints, tuyaux, adhésifs néoprène, peintures, laques, antigels de systèmes de refroidissement.
 - imprimerie : encres.
 - métallurgie et mécanique : agents anti-corrosion et biocides d'huiles de coupe, de graisses et d'antigels.
 - nettoyage (personnel de) : gants, détergents.
 - photographie : émulsions de films photographiques.
 - postiers : élastiques, doigtiers.
 - santé (personnel de) : gants médicaux, matériels de dialyse, masques, prothèses, sparadraps.

→ Méthyldibromoglutaronitrile

[36, 39 à 42,50, 54, 65, 75, 79, 84, 87]

C'est un biocide utilisé depuis 1980. Il a été introduit dans la batterie standard en janvier 2005. Encore appelé 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane, il est l'allergène principal de l'Euxyl K400 et du Tektamer 38.

- On le retrouve quotidiennement dans les :
 - cosmétiques : produits rincés uniquement, lingettes nettoyantes, serviettes de protection féminine (il est interdit dans les cosmétiques depuis 2008).
 - produits à usage domestique : détergents, adoucissants textiles, papier toilette, cires et encaustiques.
 - produits vétérinaires : shampoings...

- On le retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - alimentation (personnel de) : savons, détergents, désinfectants.
 - Automobile (industrie) : adhésifs, colles, peintures, produits d'entretien automobile.
 - construction et BTP : savons d'atelier, peintures à l'eau, émulsions latex, adhésifs et colles, revêtements et vernis, systèmes de refroidissement.
 - imprimerie : encres.
 - métallurgie et mécanique : huiles de coupe, savons d'atelier.
 - nettoyage (personnel de) : détergents, cires et encaustiques.
 - santé (personnel de) : savons.

→ Néomycine (SULFATE DE NEOMYCINE)

[39 à 42, 60, 78, 88]

La néomycine est un antibiotique appartenant à la famille des aminosides. En règle générale, il aggrave ou pérennise une dermatose préexistante, un ulcère de jambe, une otite externe. Des réactions croisées sont possibles avec d'autres antibiotiques de la famille des aminosides : framycétine (principalement), gentamicine, isépamicine, kanamycine, nétilmicine, streptomycine, tobramycine.

- On le retrouve au quotidien dans les:
 - Produits médicaux : topiques médicamenteux (crèmes et pommades, collyres, gouttes auriculaires, vaccins). Le site web du Vidal donne la liste des médicaments contenant de la néomycine.

- On la retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - agriculture : alimentation pour animaux.

- industrie pharmaceutique (fabrication) : topiques médicamenteux.
- santé (personnel de) : topiques médicamenteux.
- vétérinaires : médicaments à usage vétérinaire.

➔ Nickel (SULFATE DE NICKEL)

[37, 39 à 42 46, 47, 50, 54, 78, 89 à 91]

C'est l'allergène le plus fréquemment positif en test épicutané dans l'exploration des dermatites de contact. Le métal, après corrosion (par la sueur, les liquides biologiques...) et les sels de nickel sont sensibilisants. Il existe des réactions croisées entre nickel et palladium. Le test au diméthylglyoxime (spot test au nickel) est un bon détecteur de relargage du nickel à partir des objets métalliques.

Le nickel est ubiquitaire dans l'environnement. Il sert surtout à la production d'aciers inoxydables, d'alliages, d'aciers et de fontes, et dans les traitements de surface.

Il est surtout présent dans les bijoux fantaisie de basse qualité et dans les instruments métalliques utilisés par de nombreuses professions.

- On le retrouve quotidiennement dans :
 - les objets métalliques, dont les bijoux « fantaisie ».
 - l'alimentation : des quantités minimes de nickel peuvent être présentes dans l'eau de boisson et dans certains aliments car relarguées à partir de containers, robinetterie et ustensiles de cuisine métalliques. Les aliments les plus riches en nickel sont le sucre, les boissons, le pain, les céréales et les légumes en boîte.

- On le retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - aéronautique et automobile (industrie) : les pièces chromées subissent souvent un traitement préalable, nickelage ou cuivrage qui favorise l'adhérence du chrome (exemples: galvanisation de tôles, de turboréacteurs résistants mécaniquement et chimiquement à haute température...).
 - agroalimentaire : ustensiles de cuisine, gants de protection en mailles métalliques chez les bouchers et personnels d'abattoirs.
 - alliages (production) : la grande majorité du nickel est utilisée dans la fabrication d'acier inoxydable, d'alliages non ferreux, dans les fonderies. L'acier inoxydable en général n'en relargue qu'une quantité très faible (liaison très forte au nickel).
 - artistes : pigments et colorants de peinture, émaux, verres, céramiques.
 - batteries (fabrication et utilisation).
 - bijouterie : bijoux fantaisie, certains bijoux en or et surtout l'or gris. Il faut savoir que les métaux précieux comme l'or et l'argent sont mous et malléables, il est donc nécessaire de leur ajouter des éléments d'alliage dont le nickel. Nickel et palladium sont surtout utilisés dans l'or gris (ils servent à blanchir les alliages d'or). D'après les données du centre technique

de l'horlogerie, de la bijouterie, de la joaillerie et de l'orfèvrerie (CETEHOR), l'emploi du nickel a nettement diminué dans les alliages en or du fait des nouvelles réglementations.

- bureau et secteur tertiaire : relargage de nickel par les instruments métalliques, ciseaux, trombones, agrafeuses, poignées de porte, clés, bords métalliques de bureau, chaînes...
- caissiers : pièces de monnaie 1 et 2 euros en alliage cuivre/nickel.
- catalyseurs (production et utilisation) : notamment dans la production de fertilisants, pesticides et fongicides, dans l'industrie chimique et les raffineries de pétrole.
- céramiques et verres : pigments d'émaux (bleu et vert notamment).
- coiffeurs : relargage de nickel par les instruments métalliques : ciseaux, tondeuses, pinces, peignes... Les thioglycolates des produits de permanente accélèrent ce relargage.
- construction et BTP : manipulation d'huisseries en aluminium de portes et fenêtres, ascenseurs, outils, robinetterie, éviers et baignoires, tuyaux métalliques chez les électriciens, plombiers, serruriers, et menuisiers. L'association de tests épicutanés positifs au bichromate de potassium et au sulfate de nickel est fréquente chez les professionnels de la construction exposés au ciment et ayant un eczéma des mains. Renfort de chaussures de sécurité.
- électronique (industrie) : baguettes de soudure, câbles électriques de mise à terre, outils, huiles de refroidissement. Imprimerie et sérigraphie : encres, colorants.
- métallurgie : galvanoplastie ou nickelage électrolytique et chimique, revêtement de pièces métalliques par des dépôts de nickel très durs et d'épaisseur uniforme, revêtements de fils d'aluminium utilisés comme conducteurs électriques...), fluides de coupe usés, baguettes de soudure, aimants, fabrication et utilisation d'objets métalliques contenant du nickel.
- musiciens : instruments à vent métalliques, cordes de guitare.
- peintures (fabrication et utilisation) : métallisées pour automobiles.
- raffineries.
- textile (industrie) et confection : relargage de nickel par les instruments métalliques (dés à coudre, aiguilles, épingles ciseaux, boutons...), certains colorants. Transport (personnels de la marine, des trains...) : relargage de nickel par les instruments métalliques.

→ N-isopropyl-N'-phénylparaphénylènediamine (IPPD)

[39 à 42, 81]

C'est un antioxydant et un anti-ozonant utilisé afin de prévenir la dégradation du caoutchouc sous l'effet de l'oxygène et de l'ozone atmosphériques.

Comme il tâche le caoutchouc, il n'est donc utilisé que dans les caoutchoucs noirs ou foncés.

C'est un allergène assez spécifique d'une cause professionnelle, touchant les professions où des équipements de protection individuelle en caoutchouc noir sont utilisés (gants, bottes, chaussures de sécurité, masques...).

- On le retrouve quotidiennement dans les :
 - produits médicaux : bandages orthopédiques.
 - objets de la vie courante en caoutchouc noir : écouteurs, mains courantes d'escaliers mécaniques, tapis roulants, poignées de véhicules à deux roues, pneus, tuyaux, bandes caoutchoutées et vêtements (chaussures, bottes, gants noirs).
 - sports et loisirs : plongée sous-marine (vêtements, masques de plongée, palmes de plongée), squash (balles).

- On le retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - agriculture : tuyaux de machine à traire.
 - automobile (industrie et mécanique) : pneus, objets en caoutchouc noir, durites, joints, tapis de sol, pare-chocs, systèmes de freinage, courroies de transmission, joints.
 - caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation) : gants, bottes, chaussures, masque et lunettes de protection en caoutchouc noir.
 - construction et BTP : tuyaux, poignées de marteaux pneumatiques.
 - métallurgie : huiles de coupe.

➔ Paraben mix

[39 à 42, 54, 75, 81]

Les esters de l'acide parahydroxybenzoïque ou parahydroxybenzoates sont formés par estérification de l'acide p-hydroxybenzoïque avec un alcool. Ils comprennent le méthyl-, le propyl-, le butyl- et l'éthylparabens. Ils sont présents comme biocides dans des cosmétiques, des aliments, des préparations pharmaceutiques, et des médicaments administrés par voie systémique. Ce sont les conservateurs les plus largement utilisés dans les cosmétiques. Il existe des réactions croisées entre les différents parabens mais très rarement entre les parabens et les substances ayant un groupe amine en para (PPD, benzocaïne, sulfamides).

Ils sont exceptionnellement incriminés dans les dermatites de contact allergiques d'origine professionnelle bien qu'ils soient présents dans de nombreux produits (crèmes de protection, crèmes barrière, savons). La majorité des cas d'allergie sont d'origine médicamenteuse chez des patients ayant une dermatite chronique, principalement dermatite de stase et ulcère de jambe.

- On les retrouve quotidiennement dans :
 - l'alimentation : aliments notamment les assaisonnements et sauces, conserves de poissons, sirops, confiseries, jambons...

- les cosmétiques : produits de maquillage, nettoyants, crèmes, produits solaires, produit d'hygiène dentaire.
 - le médical : topiques (pansements, crèmes, gouttes, sirops), solutions injectables.
- On les retrouve également dans l'environnement professionnel
- alimentation (personnel de) : aliments (notamment les assaisonnements et sauces, conserves de poissons, sirops, confiseries, jambons...), savons.
 - coiffeurs, esthéticiennes : cosmétiques, teintures capillaires, shampoings...
 - cosmétiques (industrie et utilisation) : fabrication et utilisation de crèmes, crèmes de protection, crèmes barrière, savons d'atelier, nettoyants, écrans solaires...
 - métallurgie et mécanique : huiles et graisses, crèmes de protection, crèmes barrière, savons d'atelier.
 - nettoyage (personnel de) : détergents.
 - santé (personnel de) : savons, antiseptiques.

➔ Parphénylènediamine

[36, 37, 39 à 42, 50, 56, 58, 80, 92 à 95]

Synonymes : 1,4-diaminobenzène ; 1,4-benzènediamine; p-aminoaniline.

La paraphénylènediamine (PPD) est une amine aromatique incolore, qui devient noire après oxydation. Elle est utilisée comme base primaire dans les colorations capillaires. C'est un des allergènes de contact ayant le plus fort pouvoir sensibilisant.

Des réactions croisées sont possibles avec des substances du même groupe :

- autres colorants capillaires : toluène-2-5-diamine, paminophénol, 2-nitroPPD, Disperse Orange 3,
- colorants azoïques : textiles (Disperse Orange 3, Disperse Red 1 et 17, Disperse Yellow 3...),
- IPPD et dérivés (caoutchouc noir),
- anesthésiques locaux de la famille des esters : procaïne, benzocaïne...

➤ On le retrouve quotidiennement dans les :

- cosmétiques : colorations capillaires, tatouages temporaires (utilisation illicite de la PPD pour augmenter la durée du tatouage et donner une couleur plus foncée et noire).

- produits à usage domestique : objets en caoutchouc noir, colorants de chaussures et textiles.

➤ On le retrouve également dans l'environnement professionnel :

- caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation) : agents anti-oxydants et colorants d'objets en caoutchouc noir ou foncé, pneus, câbles, tuyaux, courroies.
- coiffeurs : colorations capillaires.

- colorants (industrie et utilisation) : textiles, fourrures, chaussures et cuirs, peintures, bois, cirages.
- imprimerie : encres.
- photographie : agents de développement photographique (révélateurs).
- Textile (industrie) : colorants.

➔ Pivalate de tixocortol

[39 à 42]

C'est un corticoïde du groupe A (hydrocortisone) et un bon marqueur d'allergie aux autres corticoïdes de cette famille.

En cas d'allergie à cette molécule, il faut éviter les corticoïdes du groupe A (hydrocortisone, cortisone, fludrocortisone, méthyl-prednisolone, méthyl-prednisone, pivalate de tixocortol, prednisolone, prednisone...) et parfois aussi du groupe D2 (hydrocortisone acéponate, 17-butyrate d'hydrocortisone...).

- On le retrouve quotidiennement dans :
 - médical : corticoïdes par voies générale et locale (dermocorticoïdes, collyres, gouttes auriculaires, suspensions et poudres pour inhalation ou pulvérisation, suppositoires, pâtes et poudres dentaires...). Le site Web du Vidal donne la liste des médicaments contenant du pivalate de tixocortol.
- On le retrouve également dans l'environnement professionnel :
 - industrie pharmaceutique (fabrication).
 - santé (personnel de).

➔ Primine

[39 à 42, 81, 96]

C'est l'allergène principal du primevère (*Primula obconica*) présent dans des poils glandulaires sur ses feuilles et tiges. Des réactions croisées sont possibles avec d'autres végétaux contenant des quinones, notamment des bois tropicaux (teck et palissandre) et des orchidées. Il existe actuellement sur le marché européen des primevères (*Primula obconica*) sans primine.

- On le retrouve chez les personnes faisant du jardinage.
- Au niveau professionnel, on retrouve une exposition chez les fleuristes, horticulteurs, jardiniers : en contact avec des primevères.

→ Quaternium 15

[36, 37, 39 à 42, 54, 55, 73, 78 et 79]

C'est un libérateur de formaldéhyde, très utilisé comme conservateur dans les cosmétiques, les produits industriels et domestiques.

Il a plusieurs synonymes : Dowicil 200, Dowicil 100, Dowicil 75, Preventol D1... on peut donc le retrouver sous différents noms sur les emballages.

L'allergène est le Quaternium 15 lui-même ou le formaldéhyde libéré (cf formaldéhyde).

- On le rencontre donc quotidiennement dans les:
 - cosmétiques.
 - produits médicaux : produits d'entretien des lentilles.
 - produits à usage domestique : détergents.

- On le rencontre aussi au niveau professionnel :
 - agroalimentaire : savons, détergents, désinfectants.
 - bureau et secteur tertiaire : encres, toners de photocopie.
 - coiffeurs, esthéticiennes : shampoings, colorations capillaires, cosmétiques.
 - construction et BTP : peintures, émulsions de latex, vernis, adhésifs.
 - imprimerie : conservateurs d'encres.
 - métallurgie et mécanique : conservateurs d'huiles de coupe.
 - nettoyage (personnel de) : détergents.
 - santé (personnel de) : nettoyeurs cutanés, gels pour électrode.

→ Résine époxy

[39 à 42, 74]

Les résines époxy contiennent au moins 2 groupes époxy (liaison chimique entre 2 carbones et un oxygène). La majorité des résines époxy (75 à 90 %) sont formées par polycondensation du bisphénol A et de l'épichlorhydrine formant le diglycidyl-éther de bisphénol A (DGEBA). C'est celle utilisée dans la batterie standard qui ne détecte donc pas les allergies aux autres composants de résines époxy, diluants réactifs et durcisseurs. Ces produits sont très utilisés du fait de leurs excellentes propriétés d'adhésivité sur de nombreux matériaux, d'isolation électrique, de dureté, de résistance aux chocs, à la chaleur, à l'eau et à de nombreux produits chimiques.

Les principales applications sont les revêtements (peintures notamment de parking, vernis...), les adhésifs, la fabrication de moules et modèles, et les matériaux composites.

Elles sont une cause fréquente de dermatite de contact allergique d'origine professionnelle, notamment localisée aux paupières.

Les allergènes sont les monomères. Exceptionnellement dans les produits finis polymérisés, il peut persister des monomères sensibilisants.

- On les retrouve au quotidien dans les :
 - cosmétiques : produits d'onglerie.
 - produits médicaux : poches de colostomie, colles pour fixer les aiguilles au matériel de perfusion.
 - produits à usage domestique : colles et adhésifs, peintures.

- On les retrouve également au niveau professionnel :
 - aéronautique, automobile, aérospatial (industrie) : peintures automobiles, peintures anticorrosives pour bateaux, vernis, colles, cloisons de navires et conduites immergées, éléments structurels pour avions et satellites, stratifiés (époxy sur fibres de verre) de coques de bateaux, planches à voile, fuselages et cockpits d'avion, carrosseries de voitures de course.
 - alimentation (personnel de) : fabrication d'ustensiles de cuisine, canettes de bière et boissons, boîtes de conserve, capsules de bouteille, réservoirs de stockage, fûts à vin.
 - artistes : vernis et peintures, sculptures.
 - construction et BTP : revêtements de sols (garages, parkings, entrepôts), protection de l'armature en acier de bâtiments et de ponts en béton, adhésifs, joints d'étanchéité, liant pour mortier et plâtre, peintures, citernes de stockage, tuyauteries et pipelines (revêtement intérieur et/ou extérieur), additifs de fabrication de l'asphalte.
 - dentistes : adhésifs, prothèses dentaires.
 - électricité : fabrication d'isolants électriques, condensateurs, résistances, transformateurs, turbines, interrupteurs.
 - électronique (industrie) : circuits imprimés, encapsulage et habillage de composants électroniques, cartes pourvues de composants électroniques.
 - fleurs artificielles (fabrication) : résines simulant l'eau des vases de fleurs artificielles.
 - imprimerie : encres.
 - métallurgie : revêtement de certains métaux.
 - musique : fabrication d'instruments de musique en matériaux composites.
 - peintures (fabrication et utilisation).
 - plastiques (industrie).
 - santé (personnel de) et fabrication de matériel médical: pacemaker, prothèses orthopédiques, montures de lunettes, microscopie électronique (inclusion de pièces histologiques), huiles à immersion en microscopie optique.
 - sport (fabrication d'articles de sport en matériaux composites) : fabrication de skis, raquettes de tennis, planches à voile, planeurs, cannes à pêche.

→ Résine P-tert-butylphénolformaldéhyde

[39 à 42, 58, 97]

C'est une résine phénol formaldéhyde résultant de la polycondensation de p-tert-butylphénol avec du formaldéhyde. Elle est très utilisée du fait de ses propriétés : de collage rapide, de durabilité, de résistance à des températures élevées, de flexibilité, pour coller les cuirs, les caoutchoucs entre eux et le caoutchouc sur du métal. La formulation avec du caoutchouc synthétique type néoprène est fréquente.

Cet allergène peut également entraîner des dépigmentations de la peau.

- On la retrouve au quotidien dans les:
 - cosmétiques : colles d'ongles artificiels, rouges à lèvres surligneurs.
 - objets de la vie courante : chaussures, cuirs (bracelet-montre), papiers adhésifs, étiquettes.
 - produits médicaux : sparadraps, colles pour prothèses orthopédiques en cuir.

- On la retrouve également au niveau professionnel:
 - automobile (industrie et mécanique) : assemblages, adhésifs néoprène, huiles moteur.
 - bois (industrie) : produits d'entretien, colles.
 - caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation).
 - chaussure (industrie, cordonniers) : colles néoprène surtout pour la doublure intérieure et les semelles, renforcement au niveau des talons et orteils.
 - construction et BTP : isolation en laine de verre, colles, isolation électrique.
 - cuir (industrie, réparation) : colles.
 - imprimerie : encres.
 - meuble (industrie du) : colles pour bois, placage et marqueterie, contreplaqué.
 - onglerie (prothésistes ongulaires) : colles pour ongles artificiels.
 - photographie : révélateurs photographiques.
 - production de moules en fonte.

→ Thiurames mix

[39 à 42, 58, 78, 81, 98]

Les thiurames sont des accélérateurs rapides de vulcanisation du caoutchouc naturel en latex et synthétique. Leur utilisation est ubiquitaire dans l'industrie de fabrication du caoutchouc.

Ce sont les principaux allergènes des objets en caoutchouc (majoritairement les gants médicaux, ménagers et industriels). Les professions les plus fréquemment atteintes sont dans le secteur de la santé et de l'automobile.

Toutes les professions concernées sont celles où des équipements de protection individuelle en caoutchouc sont utilisés (gants, bottes, chaussures de sécurité, masques...).

Ils sont également utilisés comme :

- conservateurs de peintures, adhésifs, graisses, huiles,
- fongicides, insecticides,
- médicaments.

➤ On les retrouve au quotidien dans les:

- objets de la vie courante : vêtements (vêtements de pluie, chaussures) et accessoires (élastiques).

- préservatifs.
- produits médicaux : sevrage alcoolique (Disulfirame), scabicides, bandes de contention.
- produits vétérinaires : médicaments.
- sports et loisirs : poignées de bicyclettes, masques de plongée, écouteurs, tapis de douche.

➤ On les retrouve également dans les expositions professionnelles :

- aéronautique et navale (industrie) : caoutchouc.
- agriculture : objets en caoutchouc (pneus de tracteurs, tuyaux de machines à traire, gants de protection, bottes, masque et lunettes de protection), fongicides, pesticides.
- agroalimentaire : gants.
- automobile (industrie, mécanique) : objets en caoutchouc (pneus, gants de protection, durites, courroies, joints), conservateurs d'huiles et graisses.
- bois (industrie) : agents de conservation des bois.
- caoutchouc (industrie, fabrication, utilisation).
- coiffeurs : gants.
- construction et BTP : objets en caoutchouc (gants, bottes, chaussures de sécurité : bandes de protection sous la partie métallique), masques et lunettes de protection, manches d'outils, câbles, fils électriques, joints, tuyaux, peintures, adhésifs.
- cycle (industrie) : pneus, poignées, garnitures.
- industrie pharmaceutique (fabrication).
- métallurgie et mécanique : gants, objets en caoutchouc, huiles et graisses.
- nettoyage (personnel de) : gants.
- postiers : élastiques, doigtiers.
- santé (personnel de) : gants médicaux, bandages élastiques, alèses.
- vétérinaires : médicaments à usage vétérinaire.

→ Récapitulatif des allergènes les plus rencontrés :

- ⇒ **les métaux :**
 - nickel (exemple : dans les bijoux fantaisie, boutons de jeans, pièces de monnaie, porcelaine, peinture, objets métalliques).
 - cobalt (exemple : dans les peintures, les cosmétiques, les alliages de métaux).
 - sels de chrome (exemple : dans le ciment, cuirs, peintures, huiles industrielles).

- ⇒ **les conservateurs dans les cosmétiques** (savons, crèmes, lotions)
 - chloro-méthyl-isothiazoline (Kathon®).
 - parabènes (exemple : dans les médicaments, les cosmétiques, les denrées alimentaires, utilisés dans le domaine industriel comme conservateurs pour les huiles, les graisses, les colles, les cirages à chaussures, etc.).
 - formaldéhyde (agent de conservation dans les cosmétiques et les produits de soin).

- ⇒ **les additifs du caoutchouc** (p.ex. carbamates)
 - thiurames (exemple : dans les gants en caoutchouc, les objets en caoutchouc noir).

- ⇒ **les médicaments à usage local**
 - lanoline et suint.
 - anesthésiques locaux.
 - désinfectants.

- ⇒ **les substances naturelles**
 - colophane (résine pour violons, utilisé dans le papier, en tant que colle dans l'industrie)
 - baume du Pérou (résine de l'arbre Myroxylon pereirae, dans les pommades de soins)
 - certains parfums (dans les shampooings, les savons, etc.).

- ⇒ **les substances végétales**
 - sesquiterpenlactones (dans les plantes de la famille des astéracées et composacées).
 - primine (dans les primevères) utilisée comme colorants.
 - paraphénylènediamine (exemple : dans les teintures capillaires, les tatouages peints, les colorants en générale).

- ⇒ **les substances odorantes**
 - Fragrance-mix (parfums, produits parfumés).

II.6.3.1.2. Interprétations des tests

Lors de l'interprétation des patchs tests, il ne faudra pas se tromper avec les faux positifs, les faux négatifs, les allergies composées et les allergies croisées.

➤ **Le faux positif** : est une réaction positive au site du patch-test en l'absence d'allergie de contact à la substance testée [99]. Il peut être causé par 2 choses :

- une réaction d'irritation :

▪ probablement la plus fréquente, elle est décrite depuis le début des tests, c'est l'effet « savon », « shampooing », « détergeant », « toxique », etc. [100]. On obtiendra un test irritatif. Cependant, les reconnaître est un exercice difficile et ces réactions risquent de ne pas être décrites comme irritatives par celui qui lit et interprète les tests. La mesure du pH (traditionnellement ne tester qu'entre 4 et 10) n'est qu'une des données concernant le potentiel irritatif d'un produit et la consultation des fiches de données de sécurité ou le simple bon sens sont les bienvenus. Avec les produits irritants il faut réaliser un test d'application ouvert itératif au pli du coude ou Repeated Open Application Test (ROAT).

▪ On retrouve aussi un patient ayant une peau irritable ou lésée :

- la peau atopique ou décapée : c'est la plus fréquente des erreurs, surtout avec les métaux/sels métalliques, les parabènes, les gallates, etc. (combien de patients taxés à tort d'« allergie au chrome ou aux parabènes ») ;
- la dermatite séborrhéique et folliculites pityrosporiqes du dos souvent explosives au retrait des tests épicutanés ;
- les tests trop précoces par rapport à l'épisode de dermatite, surtout si elle touchait le dos : les tests épicutanés ne sont jamais (ou presque) une urgence, et la précipitation (du médecin plus souvent que celle du patient) est toujours préjudiciable au bon déroulement des tests.
- Réactions d'irritation liées au médecin testeur : application d'une trop grande quantité d'allergène ou d'une trop grande proximité des tests.
- Le syndrome du dos en colère ou angry back. [101] Il consiste en l'apparition de multiples réactions positives (de morphologie parfois atypique, généralement sur un fond cutané diffusément inflammatoire), pas toujours reproductibles lorsque les allergènes sont retestés séparément. La frontière avec la polysensibilisation est ténue. Le mécanisme est équivoque et implique probablement des réactions mixtes, allergiques, irritatives, ou à la fois d'irritation et d'allergie de contact a minima, sur une peau excitable. Les tests doivent être refaits en période calme.

- une réaction pharmacologique : Elle est moins fréquente mais induit un érythème et parfois un urticaire de contact souvent précoces.

➤ **Faux négatif** : dans ce cas le test est faussement négatif, ce qui est gênant, car si on ne trouve pas le ou les allergènes du patient il va récidiver.

- Allergène manqué : la batterie standard européenne n'a qu'une valeur de dépistage et ne détecte au mieux que 65 % des cas [102]. Le recours aux batteries supplémentaires permettra d'améliorer la performance des tests. Elle sera optimale si le patient est également testé aux produits personnels et professionnels auxquels il est exposé, ainsi qu'à leurs ingrédients individuels.

- Défaillance technique : c'est le meilleur moyen de diagnostiquer une allergie de contact, mais cette épreuve in vivo donne des résultats inconstamment reproductibles [103, 104]. Ils ne reflètent pas nécessairement les conditions réelles d'exposition (c'est le cas de la dermatite des paupières où la peau très fine laissant pénétrer plus facilement les produits, ou d'eczéma de contact professionnel). Les tests d'usage ou les tests de provocation itératifs (ROAT tests) pourront alors être positifs si les tests épicutanés s'avèrent négatifs. D'autre part, plusieurs erreurs techniques peuvent être responsables de tests faussement négatifs.

- Échec relié au patient : non-respect des instructions par le patient : pas d'exercice et de labeur physique intenses, de douches dorsales et autres activités compromettant l'adhésion optimale des bandelettes de tests. Il sera informé à l'avance, idéalement par écrit, et acceptera de se conformer à ces instructions.

- Le rayonnement ultraviolet : est susceptible de supprimer les réactions faibles [105]. La photothérapie et l'exposition solaire devraient idéalement être cessées trois à quatre semaines avant les tests.

- Immunosuppresseurs topiques et généraux : l'application dans le dos des dermocorticoïdes risque d'empêcher certaines réactions [106]. La corticothérapie systémique devrait être arrêtée avant les tests ou ne pas être supérieure à une dose de prednisone de 20 mg/j, mais, même à cette dose, le risque de tests faussement négatifs n'est pas exclu [107]. À ce jour, aucune information convaincante n'est disponible quant à l'effet d'autres immunosuppresseurs systémiques tels que le méthotrexate, la ciclosporine et l'azathioprine.

- Autres médicaments : la prise d'antihistaminiques, de pentoxifylline, de diltiazem, de cimétidine ou de pentacarinate est réputée amoindrir les réactions [108].

- Précipitation dans la réalisation des tests : souvent ignorée, mais la présence d'une dermatite à distance ou d'un eczéma encore actif peut altérer les résultats des tests épicutanés et cela durant plusieurs semaines [109, 110]. Les tests doivent donc être faits en période cutanée calme.

- Omission de lectures tardives : de nombreuses réactions ne sont pas apparentes à 48 heures [111]. Soit elles ne sont pas encore apparues, soit le praticien effectue sa lecture immédiatement après le retrait des tests. Il est indispensable d'attendre 20 à 30 minutes avant de procéder à la première lecture. La deuxième pourra avoir lieu à 72 heures ou mieux à 96 heures. Une lecture tardive est très utile, au septième jour ou après, surtout avec les aminosides ou les corticostéroïdes.

- Omission des photopatch-tests : ces tests sont le seul moyen de diagnostiquer une photodermatite de contact.

- Allergie composée : c'est lorsque le patient, testé positivement avec un produit fini, généralement un cosmétique ou un médicament, ne réagit à aucun des composants testés individuellement [112]. Les causes ne sont pas toujours connues: irritation due au produit fini, formation de nouveaux allergènes par la combinaison d'ingrédients dans le produit lui-même ou par métabolisme actif dans la peau du sujet exposé.

II.6.3.1.3. Pertinence des tests épicutanés

Le résultat des tests épicutanés doit être confronté aux données de l'interrogatoire afin de déterminer si les allergènes identifiés par ces tests sont vraiment les responsables de l'eczéma récent. Ils peuvent seulement témoigner d'une sensibilisation ancienne sans rapport avec les lésions récentes, c'est le cas par exemple de la paraphénylènediamine (PPD). La PPD n'est pas un marqueur d'allergie de contact uniquement aux colorations capillaires, mais aussi à des tatouages labiles au henné noir parfois réalisés quelques années avant.

Un résultat négatif n'élimine pas formellement une allergie de contact, il faut parfois savoir utiliser directement les produits bruts suspectés (ex : cuir, semelle de chaussure...) ou réaliser des tests moins standardisés (tests d'usage).

II.6.3.2. Prick test

Ils sont réalisés sur les faces antérieures des avant-bras ou sur le dos. Ils consistent en une effraction épidermique réalisée à l'aide d'une pointe plastique (Stallerpoint) ou métallique (Allerbiopoint) à travers une goutte d'extrait allergénique déposée sur la peau. La « piqure » doit être faite sans pression excessive pour ne pas induire de saignement. La quantité d'allergène introduite est par cette technique bien inférieure à celle des intradermoréactions (IDR) qui, elle, atteint le derme vascularisé. Les prick-tests doivent pour limiter le risque de faux-positifs être espacés de 4 cm en évitant les zones proches des plis des coudes.



Figure 7a: Stallerpoint. [e]



Figure 7b: Allerbiopoint. [f]

En mettant en présence un allergène avec ses IgE spécifiques fixées sur les mastocytes, ce test allergénique cutané provoque leur pontage libérant des médiateurs vasoactifs dont le principal est l'histamine. Ils entraînent en quelques minutes une réaction locale, elle-même rapidement labile, appelée triade de Lewis qui associe œdème, érythème et prurit. Cette réaction clinique n'est cependant pas spécifique d'une allergie IgE car elle peut être déclenchée par des mécanismes indépendants des IgE, en particulier pharmacologiques. Ainsi, le phosphate de codéine est histaminolibérateur et induit donc systématiquement une triade de Lewis en prick-test hormis en cas de prise d'antihistaminique.

La lecture des prick-tests se fait après 15 minutes et consiste en la mesure en millimètres de la papule éventuellement présente. Les notions de « positivité » et de « négativité » sont retenues par comparaison à des témoins réalisés en même temps. Le témoin négatif (soluté de glycérosalin) évalue l'absence de dermographisme responsable de faux-positifs. Les témoins positifs utilisés sont au nombre de deux et diffèrent légèrement dans ce qu'ils témoignent.



Figure 7c: Image d'une papule lors d'un prick-test montrant la réaction positive.
[g]

Les extraits d'allergènes sont fabriqués par des laboratoires spécialisés dans le dépistage d'allergies. Parfois, il est nécessaire de tester aussi avec un extrait préparé directement à partir de l'allergène incriminé : poils du chat, aliments frais, médicament, etc. Ceci est utilisé car on peut être allergique à un chat particulier mais pas forcément à tous les chats. Il est donc utile de pratiquer ce type de test en cas de gêne persistante lorsque les tests standards n'ont pas encore donné des résultats clairs. [113]

II.6.3.3. Injection intradermique

[114]

La concentration de l'allergène nécessaire pour avoir une réponse positive après un test intradermique est 1 000 à 30 000 fois moins importante que celle nécessaire à une réponse positive après prick-test.

Cette quantité est modulable tant par le volume injecté, qu'en variant la concentration en allergène du liquide injecté. Par ces caractéristiques, ce test est particulièrement adapté à la révélation clinique des différents mécanismes d'hypersensibilité tant immédiats, que semi-retardés et retardés. Cela permet d'avoir un test « tout terrain » particulièrement adapté à l'exploration de l'allergie médicamenteuse. En effet les mécanismes de l'hypersensibilité médicamenteuse ne sont pas toujours purs et peuvent associer plusieurs mécanismes différents.

Pour le test intradermique, on utilise une seringue à tuberculine avec une aiguille de 26 ou 27 Gauge. Après avoir éliminé les bulles, on injecte 0,02 à 0,05 mL de la solution d'allergènes en intradermique (ID) avec un angle de 45° par rapport à la peau le biseau vers le bas, induisant ainsi une papule « en peau d'orange » mesurant environ 3 à 5 mm de diamètre. Les tests sont faits le plus souvent sur les faces externes des bras, mais parfois aussi le dos. Bien que l'injection intradermique (ID) puisse être faite par un infirmier, un médecin doit être disponible si besoin. La papule d'injection est cerclée.

Habituellement, des dilutions sont réalisées en débutant de façon plus ou moins basse en fonction des risques encourus, tout en respectant des concentrations maximales afin d'éviter les faux-positifs lorsque l'on teste des médicaments. Le soluté utilisé n'est pas l'eau stérile responsable de faux-positifs, mais le sérum physiologique stérile phénolé (0,9 % de NaCl, 0,5 % de phénol). Si possible un témoin négatif est réalisé avec le solvant. Des témoins positifs seraient également nécessaires, parfois la littérature permet de s'en passer en respectant les dilutions recommandées.

Les lectures sont effectuées de façon répétée à 30 minutes, six heures et 24 heures et de façon également très retardée avec des durées allant selon les équipes de 72 à 96 heures voir à une semaine. En lecture immédiate est retenue comme positive une papule urticarienne supérieure ou égale à 10mm, mais il est important de spécifier à la fois le diamètre de la papule injectée et le diamètre de la papule lue. Les IDR sont faites de façon séquentielle en montant d'une dilution à chaque palier de 30 minutes si la ou les IDR précédentes sont demeurées négatives.

II.7. Maladie professionnelle

Comme vu précédemment, c'est la dermatose professionnelle la plus fréquente déclarée dans les pays industrialisés. Elle représente 70 à 90 % des déclarations professionnelles. [115]

D'après les données du réseau EPIDERM (Réseau de surveillance des dermatoses professionnelles par les dermatologues du Royaume-Uni), il s'agit de la dermatose professionnelle la plus souvent signalée (79 %). [116]

En général la dermatite d'irritation est plus fréquente que la dermatite de contact allergique.

L'incidence annuelle des dermatites de contact professionnelles est estimée, selon les études entre 5,7 et 101 cas pour 100 000 employés-année. Les études les plus fiables évaluent quant à elles l'incidence entre 11 et 86 cas pour 100 000 employés-année [115], mais selon Diepgen, le nombre de cas non déclarés serait encore plus élevé (50 à 100 fois). [117]

Les secteurs d'activité à haut risque sont [117, 118]:

- la coiffure et l'esthétique,
- l'agroalimentaire,
- la construction (BTP),
- le nettoyage,
- la mécanique,
- la métallurgie,
- le secteur de la santé,
- l'industrie chimique,
- l'électronique,
- l'agriculture.

En Allemagne, presque 80 % des dermatoses professionnelles surviennent dans seulement 7 secteurs professionnels : coiffure, métallurgie, santé, agroalimentaire, construction, nettoyage, peinture. La dermatite de contact professionnelle peut survenir à n'importe quel âge, mais elle affecte surtout les sujets jeunes, avec un âge médian de 22 ans chez les femmes et de 31 ans chez les hommes [117]. Les antécédents de dermatite atopique sont un facteur de risque de développer une dermatite de contact professionnelle. [118]

Voici un tableau des principaux allergènes retrouvés en fonction des professions, afin de résumer ce qui a été cité au paragraphe précédent:

Agents allergènes rencontrés dans divers métiers	
Métiers	Agents allergènes
Travailleurs agricoles	Caoutchouc, avoine, orge, aliments pour animaux, médicaments pour animaux, ciment, plantes, pesticides, agents de préservation du bois
Artistes	Térébenthine, pigments, colorants, colophane, résine époxyde
Travailleurs de l'industrie de l'automobile et de l'avionnerie	Chromates, nickel, cobalt, caoutchouc, résines époxyde et diméthacrylate
Boulangers et confiseurs	Aromates et épices, orange, citron, huiles essentielles, colorants, persulfate d'ammonium, peroxyde de benzoyle
Barmen	Orange, citron, citron vert, aromates
Relieurs	Colles, résines, cuirs
Bouchers	Nickel, sciure
Ébénistes et menuisiers	Teintures, colles, bois, térébenthine, vernis, colophane
Travailleurs des services de nettoyage	Gants de caoutchouc
Travailleurs des mines de charbon	Bottes et masques de caoutchouc

Métiers	Agents allergènes
Travailleurs de la construction	Chromates, cobalt, gants de caoutchouc et de cuir, résines, bois
Cuisiniers et traiteurs	Aliments, oignons, ail, épices, arômes, gants de caoutchouc, métabisulfite de sodium, gallate de lauryle, gallate d'octyle, formaldéhyde
Dentistes et techniciens en dentisterie	Anesthésiques locaux, mercure, méthacrylates, eugénol, désinfectants, caoutchouc, matériau d'empreintes dentaires
Nettoyeurs	Gants de caoutchouc
Électriciens	Fondants, résines, caoutchouc
Travailleurs de l'électro-déposition	Nickel, chrome, cobalt
Embaumeurs	Formaldéhyde
Poseurs de revêtements de plancher	Ciment, résines, bois, vernis
Fleuristes et jardiniers	Plantes, pesticides, gants de caoutchouc
Travailleurs de l'industrie sidérurgique	Résines phénol-formaldéhyde et urée-formaldéhyde, colophane
Coiffeurs	Colorants, persulfates, nickel, parfums, gants de caoutchouc, formaldéhyde, résorcinol, pyrogallol
Ménagères	Gants de caoutchouc, aliments, épices, arômes, nickel, chromates, produits de polissage
Bijoutiers	Résine époxyde, métaux, fondants de soudage
Mécaniciens	Gants de caoutchouc, chromates, résine époxyde, antigel
Personnel médical	Gants de caoutchouc, anesthésiants, antibiotiques, antiseptiques, phénothiazines, formaldéhyde, glutaraldéhyde, chloroxylénol liquide, crèmes à main
Travailleurs de la métallurgie	Nickel, chromates, additifs de certaines huiles de coupe
Travailleurs de bureau	Caoutchouc, nickel, colle
Peintres	Térébenthine, diluants, cobalt, chromates, résines de polyester, formaldéhyde, résine époxyde, adhésifs, peintures
Travailleurs de l'industrie de la photographie	Gants de caoutchouc, révélateurs chromogènes, para-aminophénol, hydroquinone, formaldéhyde, métabisulfite de sodium, chromates

Métiers	Agents allergènes
Travailleurs de l'industrie du plastique	Durcisseurs, résines phénoliques, polyuréthanes, acryliques, plastifiants
Travailleurs de l'imprimerie	Nickel, chromates, cobalt, colophane, formaldéhyde, térébenthine
Travailleurs de l'industrie du caoutchouc	Produits chimiques du caoutchouc, colorants, colophane
Travailleurs de l'industrie de la chaussure	Colles, cuir, caoutchouc, térébenthine
Travailleurs de la tannerie	Chromates, formaldéhyde, agents de tannage, fongicides, colorants
Travailleurs du textile	Résines de formaldéhyde, colorants, chromates, nickel
Vétérinaires	Gants de caoutchouc, médicaments

Tableau 2 : Principaux allergènes rencontrés en fonction des métiers

II.8. Conclusion

En fait la séparation irritation/allergie est très conceptuelle tout comme la dichotomie immunité innée/immunité spécifique est aussi très conceptuelle.

En pratique, les deux types d'immunité sont très souvent associés et intimement liés. C'est ainsi que l'induction d'une immunité spécifique de bonne qualité nécessite l'activation de l'immunité innée dont le résultat principal est la maturation des cellules dendritiques en cellules présentatrices d'antigène professionnelles ; l'irritation cutanée fait le lit de l'allergie. Dans les eczémas, il est classique de dire que la dermatite irritative de contact fait le lit de la dermatite allergique de contact, sur la base d'observations classiques que les patients porteurs de dermatite irritative de contact se sensibilisaient aux produits manipulés plus fréquemment que les patients ne présentant pas d'irritation cutanée [119]. Cette hypothèse a été confirmée récemment par des résultats expérimentaux montrant que l'intensité de la réponse de dermatite allergique de contact à un haptène est proportionnelle à l'irritation cutanée induite par contact avec cet haptène lors de la sensibilisation. [120]

III. Traitement

Il existe les traitements topiques à appliquer directement sur les lésions, les crèmes émoullientes servant à combattre la xérose retrouvée dans la dermatite atopique, les crèmes barrières empêchant le passage des allergènes au travers de la barrière cutanée, et les traitements immuno-modulateurs par voie orale utilisés pour la dermatite atopique.

Ici je ne parlerai que des traitements allopathiques bien qu'il existe d'autres traitements à base de plantes, homéopathiques, compléments alimentaires et aussi la cure thermale.

III.1. Traitements topiques

III.1.1. Les dermocorticoïdes

Depuis leur apparition les dermocorticoïdes ont transformé la prise en charge des pathologies dermatologiques. La première utilisation d'un topique contenant de l'hydrocortisone remonte aux années 1950. Depuis, des composés dérivés de l'hydrocortisone ont vu le jour. Ces dérivés au nombre d'une vingtaine sont plus puissants, et sont classifiés en 4 classes selon leur puissance. Ils sont utilisés dans de nombreuses pathologies dermatologiques, notamment les pathologies inflammatoires et tumorales.

Leur utilisation doit cependant respecter des règles prenant en compte le type de dermatose, sa localisation et le patient en lui-même (pathologies associées, caractéristique intrinsèque de l'individu) du fait des effets indésirables découlant de la classe thérapeutique tels que surinfection, rosacée corticoinduite, corticodépendance/corticorésistance et, dans ces localisations péri-oculaires, glaucome cortisoné et cataracte sur une utilisation prolongée.

Rappel : - La corticodépendance est le terme utilisé lorsque quand on arrête un traitement par corticoïde ou qu'on en réduit la posologie, la symptomatologie de la pathologie réapparaît rapidement.

- La corticorésistance est le terme utilisé lorsqu'une personne ne voit pas les symptômes diminuer lors de l'utilisation de corticoïdes et ce quelle que soit la posologie utilisée.

III.1.1.1. Mécanisme d'action

[121]

Les dermocorticoïdes ont le même mécanisme d'action que les corticoïdes par voie orale ou systémique. On retrouve une activité anti-inflammatoire ainsi qu'une activité immunosuppressive et anti-proliférative. L'effet des dermocorticoïdes repose sur la liaison avec les récepteurs aux glucocorticoïdes. Ainsi après pénétration du glucocorticoïde dans la cellule, par diffusion passive au travers de la membrane plasmique, il va se lier à un récepteur aux glucocorticoïdes (appartenant à la « super » famille des récepteurs aux stéroïdes) intracytoplasmiques. Après liaison au récepteur, l'ensemble récepteur-ligand migre dans le noyau où il va agir sur la régulation de l'expression de gènes cibles.

La régulation des gènes cibles découle de 3 actions possibles :

- action transcriptionnelle directe : la liaison du récepteur aux glucocorticoïdes à une séquence nucléotidique d'ADN appelée Glucocorticoid Response Element (GRE), exerce une activation de la transcription. Il en résulte une augmentation de production de protéines anti-inflammatoires comme la lipocortine-1 (ou annexine-1), l'interleukine 10 ou la protéine IκB.

De plus, on retrouve l'inhibition de la transcription de certains gènes via un site de liaison négatif ou nGRE.

- action transcriptionnelle indirecte : interaction de type protéine-protéine entre le récepteur des glucocorticoïdes et des facteurs de transcription NF-kappa B, NF-IL6, AP-1 et STATS conduisant à une inhibition de ces facteurs et donc à une transrépression des gènes cibles. Cette interaction constitue le principal mécanisme responsable des effets des glucocorticoïdes en contrôlant l'expression de multiples gènes de l'inflammation comme ceux de nombreuses cytokines (activation ou inhibition de leur transcription).

- action sur la structure chromosomique : modification de la structure de la chromatine, réduisant l'accès des facteurs de transcription à leurs sites de fixation et inhibant l'expression des gènes concernés.

Au final les effets qui découlent de la régulation de transcriptions des gènes sont indiqués dans le tableau suivant :

Effets pharmacologiques	Mécanisme d'action	Conséquences biologiques
Effets anti-inflammatoires	<p>Inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNFalpha)</p> <p>Inhibition de l'expression de molécules d'adhésion (ICAM)</p> <p>Inhibition de la NO synthase inducible</p> <p>Inhibition de la phospholipase A₂ et de la cyclooxygénase de type 2</p>	<p>Diminution de l'afflux de macrophages et de granulocytes sur le site inflammatoire.</p> <p>Diminution de la migration transendothéliale des cellules phagocytaires</p> <p>Inhibition de la synthèse d'eicosanoïdes pro-inflammatoires (Prostaglandines, thromboxane, leucotriènes)</p> <p>Diminution de la production d'espèces radicalaires.</p>

Effets pharmacologiques	Mécanisme d'action	Conséquences biologiques
Effets immunosuppresseurs	Diminution de l'expression des molécules du CMH II Inhibition de la production d'IL-2	Diminution de l'antigénicité des protéines Diminution de la prolifération lymphocytaire.
Effets pro-apoptotiques	Induction de gènes de mort cellulaire ou répression de facteurs ou de gènes indispensables à la vie cellulaire	Mort cellulaire

Tableau 3 : Mécanisme d'action des corticoïdes [B]

III.1.1.2. Posologie

En règle générale la posologie des dermocorticoïdes est de une à deux applications par jour. En fonction de l'intensité des lésions on pourra utiliser des pansements occlusifs pour renforcer l'efficacité dermocorticoïde.

III.1.1.3. Contre-indications et effets indésirables

[122]

Les contre-indications sont les infections primitives bactériennes, virales, fongiques et mycosiques, en raison de l'action immunosuppressive des corticoïdes qui favorise la dissémination des agents infectieux.

Les effets secondaires de la corticothérapie locale sont surtout marqués par une hyperpilosité, une atrophie cutanée, l'apparition de vergetures, de télangiectasies et d'hypopigmentation, voir d'éventuelles surinfections virales, bactériennes ou mycosiques ainsi que la dermite cortico-induite, l'eczéma de contact aux corticoïdes. Les effets systémiques seraient rares et comprendraient l'hypercortisme et l'insuffisance surrénalienne haute par inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Dans les localisations péri-oculaires, on retrouve un risque de glaucome cortisoné et de cataracte sur une utilisation prolongée des dermocorticoïdes.

Il est difficile de retrouver des informations précises sur les doses toxiques. Il semblerait que la dose de dermocorticoïdes de classe II à ne pas dépasser pour un adulte par semaine

serait de 50 g en moyenne afin d'éviter tout risque d'effet systémique et pour une période ne dépassant pas 2 mois, il serait même possible de prescrire 100 g par semaine d'un dermocorticoïde de classe 3 ou 2 sans danger.

Le risque de développer des effets secondaires locaux est infime pour des cures courtes. Dans une étude récente concernant 1 271 patients suivis sur une période de 6 mois, les doses totales utilisées étaient de moins de 89,5 g pour les nourrissons, 135 g chez les enfants et 304 g chez les adultes. De façon générale, le type de dermocorticoïde utilisé était une classe IV (activité faible) pour le visage et une classe II (activité forte) sur le corps. L'analyse des résultats met en évidence une augmentation de l'incidence des télangiectasies à partir d'une quantité de 20 g appliquée sur le visage pendant 6 mois. Ces effets restaient rares et ne concernaient que des grands enfants ou des adultes ayant une consommation chronique de dermocorticoïdes. L'atrophie cutanée mesurée au pli du coude est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et son incidence est plus élevée au-delà d'une dose totale sur 6 mois de 500 g de dermocorticoïde, soit 20 tubes de 30 g environ. L'eczéma de contact aux dermocorticoïdes est à suspecter en cas de résistance au traitement d'une dermatose classiquement « corticosensible ». L'action anti-inflammatoire de ces molécules peut égarer le diagnostic qui est confirmé par des patchs-tests aux différentes classes de dermocorticoïdes, lus à 7 jours (contre 2 à 3 jours pour toutes les autres molécules non anti-inflammatoires).

En résumé les effets indésirables les plus fréquents sont : surinfection, rosacée corticoinduite, corticodépendance/ corticorésistance et, dans ces localisations péri-oculaires, glaucome cortisoné et cataracte sur une utilisation prolongée.

III.1.1.4. Les différentes classes de dermocorticoïdes

Dans la classification française la classe 1 est la plus puissante, et la 4 la moins puissante, mais pour la classification internationale la classe 1 est la moins puissante et la 4 la plus puissante. Nous utiliserons ici la classification française.

- Classe 1 : activité très forte

Ils sont indiqués en cure courte sur des lésions très inflammatoires. On retrouve dans cette classe 2 molécules.

- Classe 2 : activité forte

Ils peuvent être utilisés en cure courte sur les lésions très inflammatoires ou en cure plus prolongée sur des lésions lichénifiées.

- Classe 3 : activité modérée

Ils peuvent être utilisés dans certaines localisations telles que lésions des plis, du siège et du visage, notamment en cas d'atteinte palpébrale, en cure courte.

- Classe 4 : activité faible

➤ **Tableau listant les principaux dermocorticoïdes :**

Classe	DCI	Spécialités et dosage	Formes
Classe 1 : activité très forte	Bétaméthasone dipropionate	DIPROLENE® 0,05 %	Crème et pommade
	Clobétasol propionate	CLARELUX® 500 µg/g et 0.05 %	Crème et mousse pour application cutanée
		DERMOVAL® 0.05 %	Crème et gel
		CLOBEX®	shampooing
Classe 2 : activité forte	Acéponate d'hydrocortisone	EFFICORT® 0,127 %	crème hydrophile et crème hydrophobe
	Bétaméthasone valérate	BETESIL® 2,25 mg	emplâtre médicamenteux
		BETNEVAL® 0,1 %	crème, pommade et lotion
	Bétaméthasone dipropionate	DIPROSONE 0,05 %	crème, lotion et pommade
	Chlorquinaldol + diflucortolone	NERISONE® C	crème
	Désonide	LOCATOP® 0,1 %	crème
	Diflucortolone valérate	NERISONE® 0.1 %	crème, pommade et pommade anhydre
	Difluprednate	EPITOPIC® 0,05 %	crème
	Fluticasone	FLIXOVATE® 0,005 % et 0,05 %	Pommade et crème
	Hydrocortisone butyrate	LOCOID® 0,1 %	crème, crème épaisse, émulsion fluide, lotion et pommade

Classe	DCI	Spécialités et dosage	Formes
Classe 3 : activité modérée	Désonide	LOCAPRED® 0,1 %	crème
		TRIDESONIT® 0,05 %	crème
	Difluprednate	EPITOPIC® 0.02 %	crème
	Fluocortolone base + caproate	ULTRALAN®	pommade
Classe 4 : activité faible	Hydrocortisone	CORTAPAISYL® 0.5 %	crème
		DERMOFENAC® démangeaisons 0.5 %	crème

Tableau 4 : les différentes classes de dermocorticoïdes

III.1.1.5. Utilisation

Du fait des effets indésirables liés à cette classe thérapeutique, on ne pourra pas utiliser de manière continue les dermocorticoïdes. Pour ce qui est de la classe à choisir, on ne prendra pas un dermocorticoïde supérieur à la classe d'activité modérée, lors d'utilisation péri-oculaire afin de réduire le risque lié aux effets indésirables.

III.1.2. Tacrolimus topique

Le tacrolimus est un immunomodulateur initialement utilisé dans la prévention de rejet de greffe, notamment du rein. Depuis 2003, on retrouve le tacrolimus sous forme de topique externe, pour le traitement de la dermatite atopique n'ayant pas répondu aux dermocorticoïdes.

Comme ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement, la prescription est réservée aux dermatologues et aux pédiatres, et elle doit être réalisée sur une ordonnance d'exception.

Le tacrolimus appartient à la classe des inhibiteurs de la calcineurine. Le tacrolimus pris par voie orale, après pénétration dans le cytoplasme cellulaire, se lie à une protéine cytosolique (FKBP12) qui est responsable de l'accumulation intracellulaire du produit. De manière spécifique et compétitive, le complexe FKBP12-tacrolimus se lie à la calcineurine et

l'inhibe, ce qui conduit à une inhibition calcium-dépendante du signal de transduction des lymphocytes T en empêchant ainsi la transcription d'une partie des gènes des lymphokines.

Le tacrolimus est un immunosuppresseur très puissant dont l'activité a été démontrée in vitro et in vivo. Il inhibe notamment la formation des lymphocytes cytotoxiques qui sont principalement responsables du rejet du greffon. Le tacrolimus supprime l'activation des lymphocytes T et la prolifération T-dépendante des lymphocytes B, ainsi que la production de lymphokines (telles que les interleukines-2 et -3 et l'interféron- γ) et l'expression du récepteur de l'interleukine-2.

Par voie orale les principaux effets indésirables sont :

- ➔ comme avec d'autres immunosuppresseurs puissants, les patients recevant du tacrolimus présentent fréquemment un risque accru d'infections (virales, bactériennes, fongiques, à protozoaires). L'évolution des maladies infectieuses préexistantes peut être aggravée. Des infections généralisées ou localisées peuvent se développer.
- ➔ les patients recevant un traitement immunosuppresseur présentent un risque accru de développer des tumeurs malignes. Des tumeurs bénignes mais aussi malignes, incluant des syndromes lymphoprolifératifs associés à l'EBV et des cancers cutanés, ont été décrites en relation avec le traitement par tacrolimus.
- ➔ anémie, leucopénie, thrombocytopénie, leucocytose, anomalies érythrocytaires.
- ➔ hyperglycémie, diabète sucré, hyperkaliémie.
- ➔ hypertension.
- ➔ dyspnée, affections du parenchyme pulmonaire, épanchement pleural, pharyngite, toux, congestion et inflammations nasales.
- ➔ diarrhées, nausées.
- ➔ cholestase et ictère
- ➔ anomalies de la fonction rénale, insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë, oligurie, nécrose tubulaire rénale, néphropathie toxique, troubles urinaires, symptômes vésicaux et urétraux.

Néanmoins des tests chez des sujets sains ont été réalisés montrant qu'après l'application unique ou répétée de tacrolimus pommade, les taux systémiques étaient faibles, voire nuls.

Ces tests montrent que chez la plupart des patients (adultes et enfants) souffrant de dermatite atopique traités par application unique ou répétée de tacrolimus pommade (0,03 - 0,1 %) et chez les nourrissons d'au moins 5 mois traités par le tacrolimus pommade (0,03 %), les concentrations sanguines ont été inférieures à 1,0 ng/ml. Lorsqu'elles ont été observées, des concentrations supérieures à 1,0 ng/ml ont été transitoires. Plus la surface de peau traitée augmente, plus l'exposition systémique augmente. Toutefois, l'étendue et le taux d'absorption percutanée du tacrolimus décroissent tous deux au fur et à mesure de la

disparition des lésions cutanées. Chez l'adulte et l'enfant avec environ 50 % de la surface corporelle traitée, l'exposition systémique au tacrolimus de Protopic® pommade est approximativement 30 fois inférieure à celle observée chez les patients transplantés hépatiques ou rénaux recevant des doses immunosuppressives par voie orale. La concentration sanguine minimale de tacrolimus pouvant provoquer des effets systémiques n'est pas connue. Aucune accumulation systémique n'a été notée chez des patients (adultes et enfants) traités par le tacrolimus pommade de façon prolongée (jusqu'à un an). On estime que l'utilisation du Protopic® pommade n'expose pas aux effets indésirables du tacrolimus pris par voie orale.

III.1.2.1. Mécanisme d'action

La molécule se lie à une immunophiline cytoplasmique spécifique (FKBP12). Par cette liaison, le tacrolimus inhibe les signaux de transduction calcium-dépendants des lymphocytes T, inhibant ainsi la transcription et la synthèse des interleukines (IL) suivantes : IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 et d'autres cytokines telles que GM-CSF, TNF- α et IFN- γ .

In vitro, sur des cellules de Langerhans isolées à partir de peau humaine saine, le tacrolimus réduit l'activité de stimulation des lymphocytes T. Il a également été démontré que le tacrolimus inhibe la libération des médiateurs inflammatoires des mastocytes cutanés, des basophiles et des éosinophiles.

Chez l'animal, dans des modèles expérimentaux et spontanés de dermatites comparables aux dermatites atopiques de l'homme, le tacrolimus pommade supprime les réactions inflammatoires. Le tacrolimus n'a pas entraîné de réduction de l'épaisseur de la peau, ni d'atrophie cutanée chez l'animal comme observé avec les dermocorticoïdes.

Chez les patients atteints de dermatite atopique, l'amélioration des lésions cutanées au cours du traitement par le tacrolimus pommade était associée à une réduction de l'expression des récepteurs Fc des cellules de Langerhans, et à une réduction de leur activité d'hyperstimulation des lymphocytes T.

III.1.2.2. Posologie

La pommade Protopic® peut être utilisée en cures courtes ou en traitement au long cours, mais de façon intermittente. Le traitement ne doit pas être continu.

Le traitement par Protopic® doit débuter dès l'apparition des premiers signes et symptômes. Chaque zone affectée de la peau sera traitée par Protopic® jusqu'à disparition ou quasi-disparition des lésions ou lésions légères. Par la suite, un traitement d'entretien peut être envisagé, s'il est approprié.

Dès les premiers signes de réapparition (nouvelles poussées) des symptômes de la maladie, le traitement doit être redémarré.

→ Traitement d'attaque

- **Adultes et adolescents (16 ans et plus) :**

Le traitement doit être débuté avec Protopic® 0,1 % deux fois par jour et doit être poursuivi jusqu'à guérison des lésions. Si les symptômes réapparaissent, le traitement avec Protopic® 0,1 % deux fois par jour doit être redémarré. Une tentative peut être faite afin de réduire la fréquence des applications ou de passer au dosage plus faible, Protopic® 0,03 % pommade, si l'état clinique le permet. Habituellement, une amélioration est observée au cours de la première semaine de traitement. Si aucune amélioration n'est observée après deux semaines de traitement, un autre traitement devra être envisagé.

- **Personnes âgées :**

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les personnes âgées. Toutefois, l'expérience clinique dans cette population n'a pas montré la nécessité d'un ajustement posologique.

- **Population pédiatrique :**

Les enfants (à partir de 2 ans et plus) doivent utiliser le plus faible dosage (Protopic® 0,03 % pommade).

Le traitement doit être débuté deux fois par jour pendant au maximum trois semaines. La fréquence des applications doit ensuite être réduite à une par jour jusqu'à guérison des lésions. Protopic® pommade ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 2 ans jusqu'à ce que des données complémentaires soient disponibles.

→ Traitement d'entretien :

Un traitement d'entretien est approprié pour les patients qui répondent à un traitement par tacrolimus pommade 2 fois par jour pendant 6 semaines maximum (disparition ou quasi-disparition des lésions ou lésions légères). Il est indiqué lorsque la personne connaît plus de 4 épisodes par an.

- **Adultes et adolescents (16 ans et plus) :**

Les patients adultes doivent utiliser Protopic® 0,1 % pommade.

Protopic® pommade doit être appliqué une fois par jour, deux fois par semaine (par exemple le lundi et le jeudi) sur les zones habituellement affectées par la dermatite atopique, pour prévenir l'apparition des poussées. Un délai de 2-3 jours sans traitement par Protopic® doit être respecté entre les applications.

Au-delà de 12 mois de traitement, le patient doit être revu par le médecin afin de décider de la poursuite du traitement d'entretien en l'absence de données de tolérance au-delà de 12 mois dans le traitement d'entretien.

Si des signes de poussées réapparaissent, un traitement biquotidien doit être redémarré.

- **Personnes âgées :**

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez les personnes âgées.

- **Population pédiatrique :**

Les enfants (2 ans et plus) doivent utiliser le plus faible dosage (Protopic® 0,03 % pommade).

Protopic® pommade doit être appliqué une fois par jour, deux fois par semaine (par exemple le lundi et le jeudi) sur les zones habituellement affectées par la dermatite atopique, pour prévenir l'apparition des poussées. Un délai de 2-3 jours sans traitement par Protopic® doit être respecté entre les applications.

L'examen de l'enfant après 12 mois de traitement doit comprendre l'interruption du traitement afin d'évaluer la nécessité de continuer le traitement et de suivre l'évolution de la maladie.

Protopic® pommade ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 2 ans jusqu'à ce que des données complémentaires soient disponibles.

→ Mode d'administration :

Appliquer Protopic® pommade en couche mince sur toutes les surfaces à traiter ou habituellement affectées. Protopic® pommade peut être appliqué sur toutes les parties du corps, y compris le visage, le cou et les plis, à l'exception des muqueuses. Ne pas appliquer sous pansement occlusif car ce mode d'administration n'a pas été étudié.

III.1.2.3. Contre-indications et effets indésirables

Il est important de préciser au patient que lors des premières applications de la pommade une irritation cutanée, avec sensation de tiraillement, de prurit voir de brûlure avec apparition d'un érythème, est possible, avec une régression des symptômes dans la semaine suivant la première application. Sensation de chaleur, douleur, paresthésie et éruption au site d'application ont également été fréquemment observées. On note aussi des intolérances à l'alcool (rougeur du visage ou irritation de la peau après consommation de boisson alcoolisée) et un risque accru de folliculite, d'acné et d'infections à herpès virus.

Pour ce qui est des contre-indications on en retrouve peu : hypersensibilité au principe actif, aux macrolides en général ou à l'un des excipients mentionnés.

De plus il faut interrompre le traitement en cas d'infection virale (herpès, zona, varicelle), syndrome de Kaposi-Juliusberg (surinfection de lésions eczématisées par le virus de l'herpès).

III.1.3. Emollient

Commençons par définir ce qu'est un émollient : c'est une matière première ou substance qui sert à ramollir, assouplir, adoucir la peau, à améliorer les caractéristiques de la crème (rémanence, étalement, glissant, collant...). Ces émollissants sont de différentes natures chimiques et peuvent être plus hydrophiles (solubles dans l'eau), légers, et ne collent pas ou plus lipophiles (solubles dans les huiles) et donc plus gras et plus riches. Ils peuvent donc avoir une action comme hydratant ou agent nutritif. Ils servent à rétablir l'équilibre physiologique de la peau et à maintenir le film hydro lipidique.

Ils sont utilisés en dehors des crises aiguës pour permettre une bonne perméabilité cutanée, car la sécheresse cutanée augmente la perméabilité et donc le passage des allergènes. Ainsi par l'application d'émollient on peut diminuer la survenue des crises et combattre la xérose cutanée.

III.1.3.1. Choix de l'émollient

[123]

Comme le montre le schéma-ci-dessus, le choix de l'émollient se fait en fonction de l'intensité de la xérose cutanée, on privilégiera plutôt une forme galénique par rapport à une autre. Ainsi quand la sécheresse cutanée (xérose) est importante, on privilégiera les baumes ou les cérats. Au contraire moins la xérose est importante, plus on s'orientera vers les laits ou émulsions.

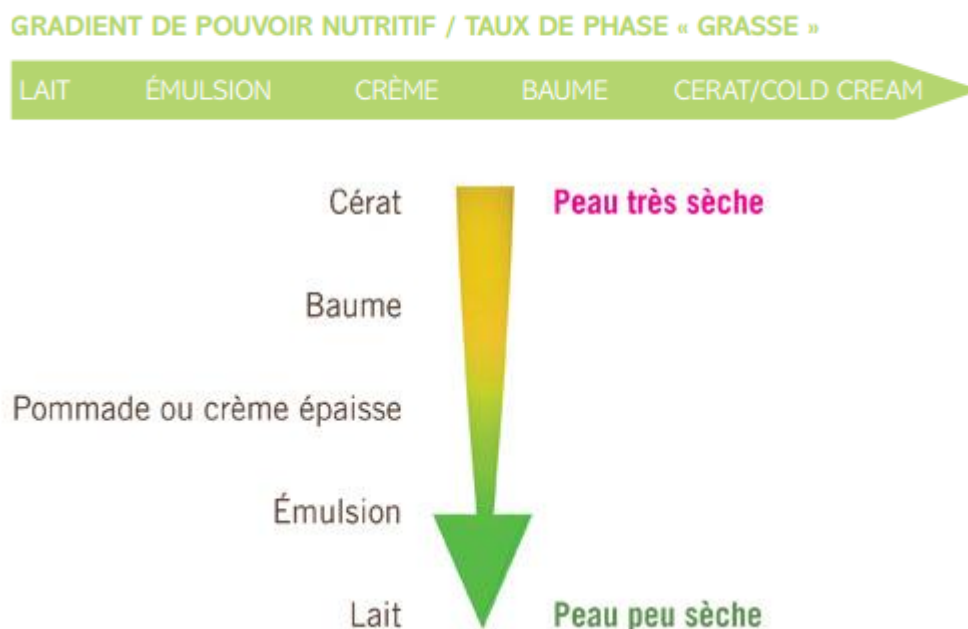


Figure 8: choix de la galénique en fonction de la xérose. [h]

III.1.3.2. Application de l'émollient

L'efficacité de l'émollient est optimale lorsqu'il est appliqué immédiatement après la toilette. Il doit être appliqué avec les mains propres, ongles coupés courts, après avoir retiré tous les bijoux. Il est recommandé de « chauffer » l'émollient dans ses mains, puis de l'étaler en massage doux, régulier, sans frictionner [123]. Il ne faut jamais appliquer un émollient sur une peau lésée et suintante, car il existe un risque d'infection des lésions.

L'application de l'émollient doit être un moment de plaisir et de détente. Si lors de l'application de l'émollient, le patient exprime des sensations de brûlures ou de rougeurs, il est conseillé d'en changer.

III.1.3.3. Efficacité des émollients

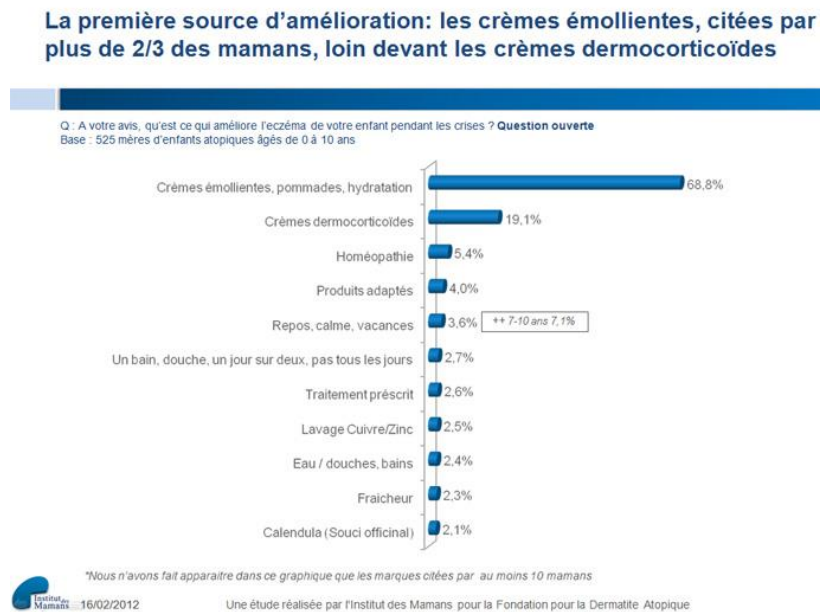


Figure 9: Etude sur les émollients. [h]

D'après une étude menée sur 6000 mères ayant des enfants de 0 à 10ans, les émollients sont la principale source d'amélioration de l'eczéma [123].

III.1.4. Choix de la galénique des topiques.

Le choix de la forme galénique est déterminé par :

- la nature de la dermatose : ainsi plus la dermatose est suintante, et donc en phase aigüe, plus on va chercher à assécher la zone lésée. On ne prendra pas de corps gras tel que les pommades qui augmenteraient le risque de macération et d'infection. On choisira dans ce cas une crème hydrophile.

Dans le cas d'une dermatose chronique et sèche, on choisira plus une forme galénique ayant un fort pouvoir hydratant tel que les crèmes lipophiles, les pommades.

- l'étendue de la dermatose : plus la zone est importante, et plus il faut rendre l'application aisée. Ainsi pour les grandes surfaces on privilégie plus les formes galéniques s'étalant facilement tel que les laits, les émulsions.

- La topographie des lésions : sur les zones pileuses et le cuir chevelu, on préférera des lotions plus faciles à utiliser. Au niveau des plis, on évite les pommades pouvant entraîner une macération, on utilisera des crèmes hydrophiles qu'on fera bien pénétrer. Au niveau du visage on utilisera le plus souvent des crèmes hydrophiles, sauf si la xérose est importante et nécessite une forte hydratation.

Tableau récapitulatif des propriétés des topiques en fonctions de la galénique, et des indications en fonction du stade de la dermatose :

Forme Galénique	Propriétés		Etat de la dermatose	Activité					
	Teneur en eau	Teneur lipidiques		Activité en profondeur	Perméation	Anti-exudatif	Asséchant	Rafraîchissant	Emollient
Poudre			Aiguë humide Aiguë Sub aiguë Chronique Chronique hyperkératosique						
Solution									
Lotion H/E									
Crème H/E									
Gel amphiphile									
Crème E/H									
Pommade									
Pansement occlusif									

Légende :

+

-



Tableau 5 : récapitulatif des propriétés des topiques en fonction de la galénique, et des indications en fonction du stade de la dermatose.

III.2. Voie orale

III.2.1. Immunosuppresseurs

Avant toute mise sous immunosuppresseur il faut réaliser:

➔ Un interrogatoire pour rechercher :

- Antécédents d'infections :
 - bactériennes (spécialement urinaires),
 - fongiques,
 - virales : VHB, VHC, varicelle-zona, herpès simplex.
- Un risque de tuberculose latente ou active (surtout avec les anti-TNF) :
 - date de la dernière vaccination,
 - contact avec des patients tuberculeux,
 - pays d'origine ou séjours prolongés dans un pays endémique pour la tuberculose,
 - antécédents de traitement de tuberculose latente ou active.
- Séjour ou voyage en zone tropicale ou dans des régions d'infections endémiques ;
- Antécédent de lupus ;
- Grossesse évolutive ;
- Néoplasie récente ;
- Pathologie démyélinisante comme la SEP (CI : anti-TNF) ;
- Insuffisance cardiaque congestive sévère stade III ou IV NYHA (CI : anti-TNF).

➔ Un examen physique à la recherche de:

- signes locaux ou généraux d'infection (gingivite, candidose orale ou vaginale, intertrigo, ...)
- foyers infectieux : dentaire, urinaire, cutané, ORL.

➔ Un bilan biologique

- NFS avec numération des neutrophiles, lymphocytes et éosinophiles ;
- CRP, bilan hépatique, électrophorèse des protéines sériques ;
- créatinine et ionogramme sanguin ;
- sérologies VZV, EBV, VHB (Ag HBs, Ac HBs et Hbc, ADN viral si AgHBs+), VHC et HIV ;
- béta-HCG, si femme ;
- sérologie de la strongyloïdose si retour de zone endémique ;
- ECBU si ATCD d'infection urinaire à répétition.

➔ La recherche de tuberculose:

- Interrogatoire ;
- radio thorax de face ;
- IDR (intra dermo reaction) 5UI (tubertest) par le BCG.

➔ Consultation gynécologique : frottis cervical (éliminer HPV et dysplasie).

➔ Bilan dermatologique (rechercher mélanome ou autre, ...).

➔ Contrôler et mettre à jour les vaccinations:

- DT polio ;
- Vaccins recommandés :
 - vaccin VZV si sérologie négative ou absence de varicelle,
 - vaccin HPV (Human papilloma Virus) si jeune fille adolescente,
 - vaccin influenzae (vaccin trivalent inactif) tous les ans,
 - vaccin pneumococcique tous les 3 à 5 ans,
 - vaccin hépatite B si non-fait et sérologie négative,
 - vaccin contre la grippe saisonnière et A (H1N1) tous les ans.

Précautions particulières :

➔ Azathioprine et 6-mercaptopurine :

- l'association à l'allopurinol augmente les risques de toxicité, notamment hématologique.

➔ Méthotrexate :

- risques d'hépatotoxicité accrus en cas de consommation excessive d'alcool, d'obésité et de diabète ;
- ne pas associer avec le Bactrim® ;
- toxicité accrue en cas d'insuffisance rénale.

➔ Ciclosporine :

- risque de surdosage en cas d'hypocholestérolémie et d'hypomagnésémie.

L'association de traitements immunosuppresseurs entre eux augmente les risques infectieux surtout en présence de corticoïdes.

III.2.1.1. Ciclosporine

[124]

La ciclosporine, médicament immunosuppresseur, est préconisée dans les formes sévères de dermatite atopique de l'adulte, en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication des traitements classiques. La ciclosporine est un médicament utilisé pour le traitement préventif du rejet de greffe d'organe lors de transplantation ainsi que pour le traitement de certaines maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis ou la dermatite atopique. La ciclosporine est utilisée sous la forme de capsules à 25, 50 et 100 mg et sous forme buvable à 100 mg/ml en flacon de 50 ml.

Voici les différentes spécialités :

- NEORAL® 10 mg, 25 mg, 50 mg 100 mg capsule molle.
- NEORAL® 100 mg/ml solution buvable.

III.2.1.1.1. Mécanisme d'action

La ciclosporine appartient à la classe thérapeutique des immunosuppresseurs. C'est un inhibiteur de calcineurine.

La ciclosporine également nommée ciclosporine A est un polypeptide cyclique à 11 acides aminés. Les études suggèrent que la ciclosporine inhibe les réactions immunitaires à médiation cellulaire, y compris l'immunité de l'allogreffe, l'hypersensibilité retardée cutanée, l'encéphalomyélite allergique expérimentale, l'arthrite à l'adjuvant de Freund, la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) et aussi la production d'anticorps dépendante des lymphocytes T. Au niveau cellulaire, elle inhibe la production et la libération de lymphokines, notamment l'interleukine 2 (facteur de croissance des lymphocytes T). La ciclosporine semble bloquer les lymphocytes quiescents en phase G₀ ou G₁ du cycle cellulaire, et inhibe la libération de lymphokines par les lymphocytes T activés lors de la stimulation antigénique.

Les données disponibles suggèrent que l'action de la ciclosporine sur les lymphocytes est spécifique et réversible. Contrairement aux agents cytostatiques, elle ne diminue pas l'hématopoïèse et n'a pas d'effet sur les fonctions des cellules phagocytaires.

III.2.1.1.2. Posologie

La dose initiale pour ce traitement est déterminée en fonction de l'indication (prévention de rejet de greffe, psoriasis, dermatite atopique...) et en fonction du poids du malade.

Compte tenu de la variabilité de cette affection, le traitement doit être adapté individuellement.

Habituellement la dose recommandée est comprise entre 2,5 et 5 mg/kg/jour, administrée en 2 prises orales séparées de 12 heures pendant ou en dehors des repas.

La dose initiale est généralement de 2,5 mg/kg/jour, mais si la réponse au traitement n'est pas satisfaisante dans un délai de 2 semaines, la dose quotidienne pourra être augmentée rapidement jusqu'à une dose maximale de 5 mg/kg.

Néanmoins dans les cas très sévères, une dose initiale de 5 mg/kg/jour devrait permettre un contrôle rapide et adéquat de la maladie. Après l'obtention d'une réponse satisfaisante, la dose doit être réduite progressivement et si possible, le traitement par Néoral® doit être arrêté. En cas de rechute ultérieure, celle-ci pourra être prise en charge par un nouveau traitement par Néoral®.

Bien qu'un traitement de 8 semaines puisse être suffisant pour obtenir une guérison, un traitement pouvant aller jusqu'à 1 an s'est révélé efficace et bien toléré, à condition que les exigences en matière de surveillance soient suivies.

En conclusion, on débute le traitement avec une dose comprise entre 2,5 mg/kg et 5 mg/kg par jour selon la sévérité de la pathologie. Le traitement est administré en deux prises par jour, une le matin et une le soir pendant ou en dehors du repas.

III.2.1.1.3. Prescription

Avant le traitement par ciclosporine, le médecin doit vérifier l'absence de contre-indication. Il doit effectuer un examen clinique, une prise de la pression artérielle et un bilan biologique comportant:

- un dosage des électrolytes sanguins,
- de la créatinine sérique, pour évaluer la fonction rénale,
- un hémogramme,
- un bilan hépatique,
- un dosage du cholestérol (risque de surdosage si hypocholestérolémie) et des triglycérides,
- magnésiémie : risque de surdosage en ciclosporine s'il y a hypomagnésie.

De plus il faut ajouter le bilan relatif aux traitements par immunosuppresseur.

Par ailleurs, il est important d'avoir un suivi médical régulier avec une vérification de l'état dentaire et chez la femme une mise à jour gynécologique avec réalisation, s'il n'est pas fait régulièrement, d'un frottis cervicovaginal de dépistage afin d'éliminer une infection à papillomavirus.

Une fois les résultats de ces examens établis, et de leurs normalités, le médecin pourra prescrire la ciclosporine (Neoral®).

Une biologie de contrôle (dosage de la créatinine sanguine, du cholestérol, des triglycérides et des électrolytes sanguins) sera à réaliser une fois par mois.

Le médecin reverra le patient une fois par mois pour un examen clinique, une évaluation de l'efficacité de la tolérance du traitement ainsi qu'une prise de la pression artérielle. En fonction des résultats du traitement, la dose de Neoral® pourra être modifiée au cours du temps.

En cas d'administration concomitante d'un médicament pouvant présenter une synergie néphrotoxique, une surveillance étroite de la fonction rénale doit être effectuée. Si une

altération significative de la fonction rénale apparaît, la posologie du médicament coadministré doit être réduite ou un traitement alternatif envisagé.

La prescription initiale est hospitalière et d'une durée de 6 mois. De plus dans le cas de la dermatite atopique la prescription est réservée aux médecins ayant l'expérience du diagnostic et du traitement de la dermatite atopique, pour ce cas précis de la dermatite atopique.

Pour le renouvellement, l'ordonnance pourra être faite par tous prescripteurs de ville et il faudra présenter simultanément la prescription initiale hospitalière PIH datant de moins de 6 mois.

III.2.1.1.4. Effets indésirables

[124]

Les effets indésirables les plus fréquents s'observent en début de traitement et ils peuvent comporter une asthénie, des tremblements des extrémités (doigts), des paresthésies dans les doigts ou dans les pieds, des céphalées, des douleurs musculaires. Ces effets sont observés chez 10 à 20 % des patients.

Des effets digestifs (nausées, douleurs abdominales et diarrhées) peuvent être observés en début de traitement.

Il est important de surveiller la pression artérielle car elle peut être augmentée sous Neoral®.

Effets indésirables plus rares : une atteinte de la fonction rénale (qui se manifeste par une augmentation de la créatinine sanguine) peut être observée lors des traitements prolongés par ciclosporine. Si cela survenait il faudrait diminuer la dose de ciclosporine utilisée ou arrêter le traitement. Cet effet indésirable est réversible à l'arrêt du traitement et c'est pour cela qu'une surveillance rapprochée est nécessaire.

Par ailleurs, la ciclosporine peut diminuer les défenses de l'organisme et favoriser la survenue d'infections. En cas de fièvre, sous traitement par ciclosporine, il faut consulter un médecin. Chez les patients ayant reçu de nombreuses séances de photothérapie (PUVA principalement), le traitement par ciclosporine peut favoriser la survenue de cancers cutanés. Une surveillance régulière par le dermatologue est nécessaire et une consultation est nécessaire en cas d'apparition de nouvelles lésions cutanées.

D'autres effets indésirables plus rares peuvent être observés : une augmentation du cholestérol ou des triglycérides sanguins, une augmentation de poils (hirsutisme) particulièrement au niveau du visage. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

Rarement, une augmentation du volume des gencives peut être notée. Il est important de maintenir une bonne hygiène buccale sous ciclosporine avec notamment la réalisation de détartrages réguliers par le dentiste.

III.2.1.1.5. Interactions

Différents agents sont connus pour soit augmenter, soit diminuer les taux de ciclosporine plasmatiques ou dans le sang total, généralement par inhibition ou induction des enzymes impliquées dans le métabolisme de la ciclosporine, en particulier le CYP3A4. La ciclosporine est également un inhibiteur du CYP3A4, de la glycoprotéine P, transporteur actif multispécifique d'efflux et des protéines de transport des anions organiques (OATP) et peut augmenter les taux plasmatiques des médicaments administrés de manière concomitante, lorsque ces médicaments sont des substrats de cette enzyme et/ou de ces transporteurs.

Si l'on administre de manière concomitante des médicaments connus pour augmenter les taux de ciclosporine, une évaluation fréquente de la fonction rénale et une surveillance attentive des effets indésirables de la ciclosporine sont peut-être préférables à la mesure des concentrations sanguines.

→ Médicaments qui augmentent les taux de ciclosporine :

Tous les inhibiteurs du CYP3A4 et/ou de la glycoprotéine P peuvent entraîner une augmentation des taux de ciclosporine.

- nicardipine, métoprolol, contraceptifs oraux, méthylprednisolone (forte dose), allopurinol, acide cholique et dérivés, inhibiteurs de protéase, imatinib, colchicine, néfazodone.
- les macrolides : entraînant parfois une néphrotoxicité.
- les azolés : kétoconazole, fluconazole, itraconazole et voriconazole.
- le vérapamil.
- le télaprévir.
- l'amiodarone augmentant aussi la créatininémie. Cette interaction peut apparaître longtemps après l'arrêt de l'amiodarone du fait de sa très longue demi-vie (environ 50 jours).
- le danazol.
- le diltiazem.
- l'imatinib.

→ Médicaments qui diminuent les taux de ciclosporine :

Tous les inducteurs du CYP3A4 et/ou de la glycoprotéine P peuvent entraîner une diminution des taux de ciclosporine. Exemples de médicaments qui diminuent les taux de ciclosporine :

- barbituriques, carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, nafcilline, sulfadimidine intraveineuse, probucol, orlistat, ticlopidine, sulfapyrazone, terbinafine, bosentan.
- les produits contenant de l'Hypericum perforatum (millepertuis) entraîne le risque de diminution des taux sanguins de la ciclosporine et donc d'une diminution de l'efficacité.
- la rifampicine active le métabolisme intestinal et hépatique de la ciclosporine. En cas de coadministration, il peut être nécessaire d'augmenter de 3 à 5 fois les doses de ciclosporine.
- l'octréotide diminue l'absorption orale de la ciclosporine et il peut être nécessaire d'augmenter de 50 % la dose de ciclosporine ou de changer pour une forme à administration intraveineuse.

→ Associations augmentant le risque de néphrotoxicité :

La prudence est requise en cas d'utilisation de la ciclosporine avec d'autres substances actives qui présentent une synergie néphrotoxique, telles que :

- aminosides (dont gentamicine, tobramycine),
- amphotéricine B,
- ciprofloxacine,
- vancomycine,
- triméthoprime (+ sulfaméthoxazole),
- dérivés de l'acide fibrique (par exemple, bézafibrate, fénofibrate),
- AINS (dont diclofénac, naproxène, sulindac),
- melphalan,
- antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine (par exemple cimétidine, ranitidine),
- méthotrexate.

Une utilisation concomitante de la ciclosporine et du tacrolimus doit être évitée du fait du risque de néphrotoxicité et d'interaction pharmacocinétique via le CYP3A4 et/ou la glycoprotéine P.

→ Interactions avec les aliments :

La consommation concomitante de pamplemousse et de jus de pamplemousse augmente la biodisponibilité de la ciclosporine.

→ Effets de la ciclosporine sur d'autres médicaments :

La ciclosporine est un inhibiteur du CYP3A4, de la glycoprotéine P, transporteur actif multispécifique d'efflux et des protéines de transport des anions organiques (OATP). L'administration concomitante de médicaments substrats du CYP3A4, de la glycoprotéine P et des OATP avec de la ciclosporine peut augmenter les taux plasmatiques de ces médicaments associés qui sont des substrats de cette enzyme et/ou des transporteurs.

Par exemple, la ciclosporine peut réduire la clairance de la digoxine, de la colchicine, statines (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase) et de l'étoposide. Si l'un de ces médicaments est utilisé de façon concomitante à la ciclosporine, une surveillance clinique étroite du patient doit être assurée afin de permettre la détection précoce des manifestations toxiques de ces médicaments, suivie de la réduction de la posologie ou de l'arrêt de ce traitement.

Au cours du traitement par la ciclosporine, la vaccination peut être moins efficace et le recours à des vaccins vivants atténués doit être évité.

III.2.1.2. Azathioprine

L'azathioprine (6-(1-méthyl-4-nitro-5-imidazolyl)-mercaptopurine), appartient à la famille des immunosuppresseurs et des antimétaboliques. L'azathioprine a d'abord été utilisée dans le traitement des leucémies puis dans la transplantation d'organes (on lui préfère aujourd'hui le mycophénolate-mofétil) et dans le traitement des maladies auto-immunes telles que l'arthrite rhumatoïde et les colites inflammatoires (notamment la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique). On le retrouve dans la spécialité Imurel®. L'azathioprine est une pro-drogue moins toxique de la 6-mercaptopurine.

L'azathioprine peut être utilisé, hors AMM, dans les dermatites atopiques résistantes aux autres thérapeutiques.

Voici les différentes spécialités :

- AZATHIOPRINE EG 50 mg comprimé pelliculé, AZATHIOPRINE MYLAN 50 mg comprimé pelliculé sécable, AZATHIOPRINE TEVA 50 mg comprimé pelliculé.
- IMUREL® 25 mg et 50 mg comprimés pelliculés.
- IMUREL® 50 mg poudre pour solution injectable intra-veineuse.

III.2.1.2.1. Mécanisme d'action

L'azathioprine est une pro-drogue qui va donner in-vivo de la 6-mercaptopurine (6-MP) qui agit comme un antimétabolite et en un dérivé méthyl-nitro-imidazole dont l'activité n'est pas connue. Le but étant d'empêcher la prolifération des cellules responsables de l'amplification de la réponse immunitaire. Pour ce faire la 6-MP agit ainsi comme antimétabolite intervenant au niveau enzymatique du métabolisme des purines. Elle inhibe la

biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques et empêche ainsi la prolifération de cellules participant à la détermination et à l'amplification de la réponse immune.

L'effet immunosuppresseur de l'azathioprine peut n'apparaître qu'après plusieurs mois de traitement.

Le mécanisme d'action précis de l'azathioprine n'est pas élucidé.

III.2.1.2.2. Posologie

La posologie cible est 1 à 3 mg/kg par jour sans dépasser 150 mg/jour et peut être prédéfinie par l'évaluation de l'activité de la thiopurine-méthyl-transférase (enzyme métabolisant l'azathioprine) aussi nommée TPMT. Elle est fonction de l'état clinique en cours, de la réponse individuelle du patient, et de la tolérance hématologique.

La posologie d'entretien sera réduite au minimum compatible avec la persistance de l'efficacité. Si aucune amélioration de l'état du patient n'intervient dans un délai de 6 mois, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

Chez les insuffisants rénaux et hépatiques les posologies les plus faibles sont préconisées. Chez les patients insuffisants rénaux, elles seront adaptées à l'hémogramme. Chez les insuffisants hépatiques le métabolisme de l'azathioprine peut être diminué, la posologie sera donc réduite à la plus faible préconisée chez l'adulte. Hémogrammes et bilans biologiques hépatiques seront réalisés régulièrement.

III.2.1.2.3. Prescription

La surveillance se concentre sur la myélotoxicité, l'hépatotoxicité et les troubles gastro-intestinaux. L'azathioprine au long cours favorise l'apparition de cancers cutanés.

Une surveillance hebdomadaire de l'hémogramme s'impose au cours des huit premières semaines de traitement, notamment en cas de forte posologie et chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Cette surveillance devra être maintenue au cours du traitement, à intervalles réguliers, au moins tous les 3 mois.

Les patients traités par Imurel® doivent informer immédiatement leur médecin en cas d'infection, de contusion ou de saignement inexpliqué, ou de toutes autres manifestations de myélosuppression.

Dans les rares cas de patients présentant un déficit génétique en thiopurine-méthyltransférase, une surveillance étroite de l'hémogramme est indiquée en raison du risque de développement rapide d'une myélosuppression après initiation d'un traitement par l'azathioprine. Ce problème peut être exacerbé par la coadministration de médicaments inhibant la thiopurine-méthyltransférase, comme l'olsalazine, la mésalazine, ou la sulfasalazine.

Comme lors de toute chimiothérapie cytotoxique, des mesures contraceptives doivent être envisagées si l'un des partenaires est traité par l'azathioprine.

Aucun effet tératogène n'a été rapporté chez l'homme mais comme il existe un passage foeto-placentaire, et que la molécule est tératogène chez l'animal, par mesure de sécurité une contraception efficace pendant toute la durée du traitement sera mise en place. Il existe un faible passage dans le lait du métabolite actif en faible quantité, et il est indétectable chez le nouveau-né, donc il sera pris de manière indépendante la décision d'allaiter ou non sous azathioprine.

Etant donné le risque augmenté de cancer, notamment cutané, une photoprotection efficace devra être utilisée durant toute la durée du traitement.

III.2.1.2.4. Effets indésirables

Lors du premier mois de traitement on peut voir apparaître une intolérance à la molécule se caractérisant par des malaises, une hypotension, une éruption cutanée, une pneumonie, une hépatite, une pancréatite, une rhabdomyolyse et/ou une insuffisance rénale aiguë.

III.2.1.2.5. Interactions

On retrouve des interactions essentiellement avec le mycophénolate et le méthotrexate, ainsi qu'avec d'autres immunosuppresseurs myélotoxiques dûs au risque de potentialisation de l'hématotoxicité.

L'association à l'allopurinol provoque une insuffisance médullaire réversible mais éventuellement grave.

III.2.1.3. Methotrexate

Le méthotrexate (anciennement : améthoptérine) dont l'abréviation est MTX, est un agent de la classe des antimétabolites, utilisé dans le traitement de certains cancers et dans les maladies auto-immunes.

Il existe par :

- voie orale : Novatrex[®], Imeth[®], Méthotrexate Bellon[®].
- voie parentérale : Imeth[®], Metoject[®], Ledertrexate[®] et générique.

Il peut être utilisé, hors AMM, dans les dermatites atopiques résistantes aux autres thérapeutiques.

III.2.1.3.1. Mécanisme d'action

Le principal mode d'action du méthotrexate est d'être un inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate-réductase, enzyme capitale dans le métabolisme de l'acide folique. Cette enzyme permet de réduire l'acide dihydrofolique en différents acides tétrahydrofoliques, étape nécessaire à la synthèse de l'ADN.

Il s'agit donc d'une inhibition de la voie des folates dès sa première étape. En bref, le méthotrexate est un cytostatique sélectif de la phase S de la réplication cellulaire, plus actif sur les cellules à prolifération rapide (comme les cellules malignes ou myéloïdes), inhibant donc leur croissance et leur prolifération. Il est également un inhibiteur de la thymidilate-synthétase.

Il a aussi été décrit un effet anti-inflammatoire médié par l'inhibition de l'interleukine 8 (IL-8), le métabolisme de l'acide arachidonique et de certaines enzymes protéolytiques; ainsi qu'un effet immunomodulateur réduisant l'activité des lymphocytes T activés. [125]

III.2.1.3.2. Posologie

Dans ce type de pathologie, la posologie usuelle est de 7,5 à 15 mg en prise unique, une fois par semaine. La prise sera suivie le lendemain par la prise d'acide folique à une posologie supérieure ou égale à 5 mg afin de limiter au maximum les effets indésirables liés au blocage du cycle de l'acide folique.

Chez l'enfant la posologie recommandée est de 0.6 mg/kg/semaine, tout en sachant qu'on est hors AMM. [126]

III.2.1.3.3. Prescription

Il existe plusieurs contre-indications :

- grossesse, allaitement,
- infections évolutives,
- immunodépression,
- insuffisance rénale avec clairance de la créatinine <20mL/mn,
- hépatite active, cirrhose, exogénose importante (alcoolisme), anomalies préexistantes de la crase sanguine, maladie ulcéreuse gastro-intestinale évolutive.

Lors de la mise en place du traitement, il faudra réaliser au préalable un bilan pré-thérapeutique comprenant :

- NFS, plaquettes,
- bilan hépatique : transaminases (ALAT, ASAT), γ GT, phosphatases alcalines,
- albuminémie,
- bilan rénale : créatininémie, clairance rénale,

- sérologie : VIH, VHC, VHB,
- Grossesse : β HCG,
- Radiographie pulmonaire.

De plus il faudra obligatoirement une contraception lors du traitement qu'il faudra prolonger à l'arrêt du traitement pendant au moins 3 mois, voire 6 mois selon les auteurs. [127].

Il faudra par la suite réaliser des bilans de suivi :

- | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - NFS, plaquettes, - Bilan hépatique : Transaminases, γGT, - Bilan rénale : créatininémie, clairance rénale. | } | <p>Bilan à réaliser 1 fois/semaine le 1^{er} mois, puis tous les 3 mois. Il faut réaliser la biologie au moins 5 jours après la dernière prise de Méthotrexate.</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Si on constate une augmentation des transaminases inférieure à 2 fois la normale, le traitement est poursuivi, mais on rapprochera les contrôles biologiques. Par contre si on observe une augmentation de 2 à 3 fois la normale, il faut un avis hépatologique.

De plus il faut ajouter le bilan relatif aux traitements par immunosuppresseur.

III.2.1.3.4. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont :

- hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie mégaloblastique, favorisées par l'insuffisance rénale, hypo-albuminémie et/ou la carence en acide folique,
- hépatiques : élévation transitoire des transaminases (2 à 3 fois la normale) dans les jours suivant la prise, fibrose hépatique voire cirrhose lors de prises prolongées,
- pulmonaires : qui peut être précoce pneumopathie immunoallergique imposant l'arrêt immédiat et définitif du MTX, ou tardive à type de fibrose pulmonaire,
- tératogénicité : concerne la femme mais aussi l'homme; il n'est pas nécessaire de faire prélever et de conserver les gamètes par le CECOS (centre d'étude et de conservation des ovocytes et des spermatozoïdes humains),
- cutanéomuqueux : érosions cutanéomuqueuses (ulcérations aphtoïdes cutanéomuqueuses, chute des cheveux régressive à la baisse de la dose), pas d'alopécie aux doses dermatologiques, photosensibilité,
- infectieux : risque faible,
- généraux : asthénie, baisse de la libido,
- digestifs : pour la forme orale douleurs abdominales, nausées, pouvant conduire à l'utilisation de la voie parentérale ou à l'utilisation d'anti-émétique avant la prise.

III.2.1.3.5. Interactions

On retrouve principalement des interactions causées par des agents qui :

- transforment sa liaison avec l'albumine : AINS, aspirine, phénytoïne, sulfamides-Bactrim[®], barbituriques, cyclines),
- inhibent son excrétion rénale : AINS, aspirine, sulfamides-Bactrim[®], pénicilline, probénécide,
- ont une activité anti-folique : phénytoïne, sulfamides-Bactrim[®] ; car ils augmentent la toxicité du MTX.

III.2.1.4. Mycophénolate

C'est un immunosuppresseur utilisé essentiellement en transplantation d'organes contre le rejet d'organe, en particulier chez les transplantés rénaux.

Le mycophénolate mofétil est une pro-drogue, qui sera rapidement transformé en acide mycophénolique (MPA), le métabolite actif, par hydrolyse in vivo.

Il existe sous forme injectable et par voie orale. La forme injectable est uniquement réservée à l'usage hospitalier.

On retrouve comme spécialité : Cellcept[®] (mycophénolate mofétil), Myfofortic[®] (mycophénolate sodique) et génériques.

Il peut être utilisé, hors AMM, dans les dermatites atopiques résistantes aux autres thérapeutiques.

III.2.1.4.1. Mécanisme d'action

Le mycophénolate mofétil est l'ester 2-morpholinoéthylque de l'acide mycophénolique (MPA). Le MPA est un puissant inhibiteur sélectif, non compétitif et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase ; il inhibe donc, sans être incorporé à l'ADN, la synthèse de novo des nucléotides à base de guanine. Étant donné que la prolifération des lymphocytes B et T est essentiellement dépendante de la synthèse de novo des purines, et que d'autres types de cellules peuvent utiliser des voies métaboliques « de suppléance », le MPA a un effet cytostatique plus marqué sur les lymphocytes que sur les autres cellules.

III.2.1.4.2. Posologie

D'après une étude [128] la posologie à utiliser dans cette indication est de 1 g deux fois par jour pendant 4 semaines puis 500 mg deux fois par jours.

III.2.1.4.3. Prescription

Avant la mise en place du traitement il faut faire la biologie suivante :

- NFS, plaquettes;
- bilan rénal : urée, créatinémie, clairance rénale;
- β -HCG si femme en âge de procréer.

Surveillance biologique :

- NFS, plaquettes;
- bilan rénal : urée, créatinémie, clairance rénale;
- β -HCG si femme en âge de procréer.

} Bilan à faire 1x/semaine le premier mois puis tous les 15 jours pendant 2 à 3 mois puis 1x/mois

Du fait du risque tératogène important, les femmes en âge de procréer devront remplir un accord de soin, et le produit ne pourra être délivré qu'en présence de l'accord de soins rempli et signé.

De plus il faut ajouter le bilan relatif aux traitements par immunosuppresseur.

➔ Lors de la première délivrance, il faut :

- **Ordonnance hospitalière** établie par tout prescripteur, valable 6 mois,
- **Pour les femmes en âge de procréer** : Ordonnance hospitalière + accord de soins

➔ Lors du renouvellement :

- Pour les femmes en âge de procréer : Ordonnance de renouvellement de ville établie par tout prescripteur dans la limite de 6 mois + accord de soins
- Dans les autres cas : Ordonnance de renouvellement de ville établie par tout prescripteur dans la limite de 6 mois,
- Dans les deux cas : Présentation simultanée de la PIH datant de moins de 6 mois.

III.2.1.4.4. Effets indésirables

Lors de la prise de ce traitement, l'effet indésirable le plus fréquent est la survenue de diarrhées, parfois abondantes, pouvant exposer à une déshydratation. Devant toute diarrhée, il est important de boire suffisamment pour éviter la déshydratation. Il faut en parler car si la diarrhée persiste, il peut être nécessaire d'arrêter le médicament.

On retrouve ensuite :

- infections et infestations : Septicémie, candidose gastro-intestinale, infection urinaire, herpès simplex, herpès zoster ;
- insuffisance rénale ;

- tératogène : concerne la femme et l'homme : nécessite l'utilisation de moyen de contraception efficace durant tout le traitement et jusqu'à 3 à 6 mois (diffère selon les sources) après l'arrêt du traitement ;
- trouble pulmonaire : épanchement pleural, dyspnée, toux ;
- troubles cardiaques : hypertension et hypotension, tachycardie ;
- troubles du système nerveux et psychiatrique : convulsion, hypertonie, tremblements, somnolence, syndrome myasthénique, étourdissements, céphalées, paresthésie, dysgueusie, agitation, état de confusion, dépression, anxiété, pensées anormales, insomnie ;
- troubles gastro intestinaux : vomissements, douleur abdominale, diarrhée, nausées, hémorragie gastro-intestinale, péritonite, iléus, colite, ulcère gastrique, ulcère duodéal, gastrite, œsophagite, stomatite, constipation, dyspepsie, flatulence, éructation ;
- troubles hématologies : leucopénie, thrombocytopénie, anémie, pancytopénie, leucocytose, acidose, hyperkaliémie, hypokaliémie, hyperglycémie, hypomagnésémie, hypocalcémie, hypercholestérolémie, hyperlipidémie, hypophosphatémie, hyperuricémie ;
- troubles hépatiques : hépatite, ictère, hyperbilirubinémie ;
- tumeurs bénignes, malignes.

III.2.1.4.5. Interactions

On retrouve le millepertuis et le jus de pamplemousse, ainsi que certains médicaments :

- **Aciclovir** : lors de l'administration simultanée, on observe une augmentation des concentrations plasmatiques de l'Aciclovir.
- **antiacides et inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** : il existe une diminution de l'exposition au MPA (acide mycophénolique), sans pour autant augmenter le risque de rejet.
- **Cholestyramine** : la prudence est conseillée lors de l'administration concomitante car l'efficacité du mycophénolate mofétil pourrait être diminuée.
- **Ciclosporine A** : en cas d'arrêt d'un traitement concomitant par la ciclosporine, on peut s'attendre à une augmentation de l'aire sous la courbe du MPA d'environ 30 %. En effet la cyclosporine A interfère avec le cycle entéro-hépatique du MPA.
- **Telmisartan** : l'administration concomitante entraîne une diminution des concentrations de MPA d'environ 30%.
- **Ganciclovir** : on peut prévoir des augmentations des taux sanguins de mycophénolate et de la concentration de ganciclovir. Aucune modification importante des paramètres pharmacocinétiques du MPA n'est prévisible et l'adaptation des doses du mycophénolate mofétil n'est pas nécessaire.

- **Rifampicine** : diminution de l'exposition au MPA de 18 % à 70 %. Il est recommandé de surveiller les niveaux d'exposition au MPA et d'adapter les doses de mycophénolate mofétil.
- **Norfloxacine et métronidazole** : l'association diminue l'exposition au MPA d'environ 30 % après administration d'une dose unique de mycophénolate mofétil.
- **Ciprofloxacine et amoxicilline - acide clavulanique** : des cas de diminution des concentrations de MPA pré-dose (concentrations résiduelles) d'environ 50% ont été rapportés chez des receveurs de greffe rénale dans les jours suivant immédiatement le commencement du traitement oral par ciprofloxacine ou amoxicilline associée à l'acide clavulanique.
- **Tacrolimus** : on note une augmentation d'environ 20 % de l'ASC du tacrolimus lors de l'administration de doses réitérées de mycophénolate mofétil chez des patients transplantés hépatiques recevant du tacrolimus. Cependant, chez les patients transplantés rénaux, la concentration en tacrolimus n'a pas semblé être affectée par le mycophénolate mofétil.
- **autres interactions** : l'administration simultanée de probénécide et de mycophénolate mofétil chez le singe multiplie par trois l'ASC du mycophénolate plasmatique. D'autres substances connues comme pour être sécrétées dans les tubules rénaux peuvent entrer en compétition avec le mycophénolate, d'où une possible augmentation de concentration plasmatique du mycophénolate ou de l'autre substance soumise à la une sécrétion tubulaire.
- **vaccins à virus vivant** : les vaccins à virus vivants ne devront pas être administrés aux patients ayant une réponse immunitaire altérée. La réponse humorale aux autres vaccins risque d'être diminuée.

III.2.2. Antihistaminiques

[129]

L'histamine est une amine qui exerce son activité à proximité de son site de synthèse. Elle est souvent décrite comme hormone locale (ou autacoïde).

Elle présente plusieurs fonctions endogènes :

- dans les manifestations allergiques (récepteurs H₁) ;
- dans la sécrétion gastrique (récepteur H₂) ;
- dans la régulation de la vigilance, c'est-à-dire dans le cycle veille/sommeil (récepteurs H₁ au niveau de l'encéphale).

Elle est stockée dans :

- les mastocytes du tissu conjonctif (peau, poumon, estomac et foie) ;
- les granulocytes basophiles circulants ;
- les cellules entérochromaffines-like de l'estomac ;
- certains neurones du cerveau ;
- certaines cellules de l'épiderme et celles à croissance rapide (cellules vasculaires).

Elle est libérée :

- lors des réactions antigène-anticorps ;
- sous l'influence de médicaments ou de produits toxiques.

Les antihistaminiques sont utilisés dans cette indication (eczéma) si les lésions sont très prurigineuses, et ce de manière ponctuelle. On les utilise de manière symptomatique et non curative. Il existe 2 générations d'antihistaminiques anti-H1, la première génération est plus sédative que la deuxième et donc on préférera cette dernière pour cette indication. Les antihistaminiques sont des antagonistes des récepteurs à l'histamine (H1), il n'y a donc pas d'interférence avec la libération d'histamine et avec la réaction antigène-anticorps.

III.2.2.1. Mécanisme d'action

On retrouve ses récepteurs au niveau des muscles lisses, de l'endothélium et du système nerveux central. Lors de la liaison de l'histamine sur ses récepteurs H₁, l'activation du récepteur entraîne une vasodilatation, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité capillaire, une contraction des muscles lisses pulmonaires (broncho constriction) et gastro-intestinaux, une stimulation de la vigilance, une diminution de l'appétit, des douleurs et des démangeaisons par stimulation des terminaisons des fibres sensibles. En réponse à la vasodilatation et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire, apparaît un érythème papuleux caractéristique.

➤ Classification des antihistaminiques et recommandations :

➔ 1^{er} génération = antihistaminique anticholinergique

- Alimémazine :

THERALENE® sous forme de sirop, solution buvable en goutte ou en comprimé pelliculé sécable.

- Bromphéniramine :

DIMEGAN® sous forme de gélule.

- Cyproheptadine

PERIACTINE® sous forme de comprimé.

- Dexchlorphéniramine

POLARAMINE® sous forme de comprimé sécable.

- Hydroxyzine

ATARAX® sous forme comprimé pelliculé sécable, de sirop, et génériques sous forme de comprimé pelliculé sécable.

- Méquitazine

PRIMALAN® sous forme de comprimé sécable et de sirop.

- Prométhazine

PHENERGAN® sous forme de sirop, comprimé enrobé et pommade.

Cette génération présente souvent un effet sédatif imposant d'éviter la conduite automobile pendant le traitement. De plus ils ont des effets anticholinergiques se traduisant par :

- une sécheresse des muqueuses,
- une constipation,
- des troubles de l'accommodation,
- une mydriase.

De ce fait, leur utilisation est contre-indiquée en association avec d'autres médicaments à activité anticholinergique et chez les patients atteints de glaucome par fermeture de l'angle ou à risque de rétention aiguë d'urine.

Les dérivés des phénothiazines, c'est-à-dire alimémazine, méquitazine et prométhazine présentent un risque d'agranulocytose lié à la classe thérapeutique, et sont strictement contre-indiqués en cas d'antécédent d'agranulocytose aux phénothiazines. Ils peuvent également entraîner confusion mentale et hallucinations.

Le risque d'allongement de l'espace QT associé à l'hydroxyzine impose de nombreuses contre-indications : QT long congénital ou acquis ; situations à risque d'allongement du QT : pathologie cardiovasculaire, hypokaliémie, hypomagnésémie, antécédents familiaux de mort subite, bradycardie, traitement concomitant par un médicament allongeant le QT comme par exemple les bradycardisants, les hypokaliémisants, les inhibiteurs du CYP 3A4 ou de l'alcool déshydrogénase ; ou par un médicament susceptible d'induire des torsades de pointes. Les précautions d'emploi ont été renforcées.

L'ANSM a publié le 30 avril 2015 la posologie à ne pas dépasser pour l'HYDROXYZINE

- 2 mg/kg par jour chez l'enfant de moins de 40 kg,
- 100 mg/jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 40 kg,
- 50 mg/jour chez le sujet âgé.

→ 2^{ème} génération = antihistaminique non anticholinergique

- Bilastine

BILASKA® et l'INORIAL® sous forme de comprimé.

- Cétirizine

- la CETIRIZINE sous forme de comprimé pelliculé sécable ou comprimé à sucer, et de solution buvable,
- le VIRLIX® sous forme de comprimé pelliculé sécable,
- le ZYRTEC® sous forme de solution buvable en gouttes.

Spécialités sans ordonnance :

- DRILL® ALLERGIE CETIRIZINE et ALAIRGIX® sous forme de comprimé à sucer,
- ZYRTECSET® 10 mg comprimé pelliculé sécable.

- Desloratadine

AERIUS® et génériques sous forme de solution buvable et de comprimé pelliculé.

- Ebastine
KESTIN® sous forme de comprimé pelliculé et le KESTINLYO® sous forme de lyophilisat oral.
- Fexofénadine
FEXOFENADINE et le TELFAST® sous forme de comprimé pelliculé.
- Lévocétirizine
XYZALL® et génériques sous forme de comprimé pelliculé.
- Loratadine
CLARITYNE® sous forme de sirop et comprimé et génériques sous forme de comprimé.
- Mizolastine
MIZOCLER® et le MIZOLLEN® sous forme de comprimé à libération modifiée.
- Rupatadine
WYSTAMM® sous forme de comprimé.

Leur durée d'action est longue, ce qui limite le nombre de prises quotidiennes. Ils sont moins sédatifs que les antihistaminiques dits de 1^{ère} génération car ne franchissent pas la barrière hémato-encéphalique et sont pratiquement dépourvus d'effets anticholinergiques.

Certains d'entre eux peuvent allonger l'espace QT et entraîner des torsades de pointes, risque accru en cas de troubles de la kaliémie et/ou d'association à d'autres médicaments hypokaliémisants ou allongeant l'espace QT. Il convient également de prendre en compte le risque d'interaction de certains médicaments avec le cytochrome P450 (notamment 3A4).

Pour les spécialités à base de Bilastine, le comprimé doit être pris 1 heure avant ou 2 heures après la prise de nourriture ou de jus de fruit.

III.2.2.2. Posologie

De par leur durée d'action ces molécules seront données en prise unique. Du fait de l'effet sédatif (même pour les molécules de 2^{ème} génération) ces molécules seront prises préférentiellement le soir au moment du coucher, car l'effet sédatif ne dure en moyenne que 8 heures, donc on profite de l'effet antiprurigineux pendant environ 24 heures et on évite au maximum l'effet indésirable sédatif. Ils sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans.

III.2.2.3. Indication

Dans la dermatite atopique et l'eczéma de contact, cette classe de médicaments est uniquement utilisée comme traitement symptomatique du prurit. Il est généralement utilisé que lors de la phase aiguë de l'eczéma, lorsque le prurit est trop important.

III.2.2.4. Santé publique

Du fait de notre rôle en santé publique et de la lutte contre le détournement/mésusage des produits de santé, il est important de rappeler que les antihistaminiques peuvent être consommés associés à de la codéine dans le cadre d'usage récréatif. L'antihistaminique est souvent associé pour cacher les effets-indésirables de la codéine contenue dans les sirops anti-tussif. Appelée purple drank, mais aussi sip, syrup, lean, barre, purple jelly; cette boisson est majoritairement consommée par les adolescents pour l'effet euphorisant et de bien être qu'elle apporte. Néanmoins, la consommation de ce cocktail est dangereuse, car elle peut être accompagnée de difficultés respiratoires voire de dépression respiratoire, de risque de convulsions, de nausées/vomissements. De nombreux cas d'hospitalisation ont été recensés, et des cas de décès ont été rapportés. Cette boisson arrive tout droit des Etats-Unis, où des chanteurs plébiscitent ces effets dans des chansons et des clips.

Ainsi le 10 mars 2016, l'ANSM a émis la mise en garde suivante : « Il est ainsi demandé à ces professionnels de santé d'être particulièrement vigilants face à toute demande de médicaments contenant un dérivé opiacé ou un antihistaminique qui leur semblerait suspecte et émanant en particulier de jeunes adultes ou d'adolescents ».

De plus l'ANSM nous rappelle que nous devons déclarer tout cas d'abus ou de pharmacodépendance dont nous avons connaissance au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) dont nous dépendons. Pour plus d'informations, il est possible de consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

III.2.3. Corticoïdes

Les corticoïdes sont rarement utilisés, on les retrouve exceptionnellement en phase aiguë de ces pathologies, lorsque la poussée est très importante et que l'on n'arrive pas à maîtriser l'inflammation par d'autres traitements.

III.2.3.1. Mécanisme d'action

On retrouve le même mécanisme d'action que pour les dermocorticoïdes (cf : III.1.1.1. mécanisme d'action)

III.2.3.2. Indication

Dans ces pathologies l'indication est très limitée. On y a recourt lorsque la phase de poussée est très importante, avec une inflammation qui n'est pas contrôlée avec les traitements conventionnels.

Deux possibilités s'offrent au médecin :

- la voie orale : pour cette voie tout médecin peut prescrire le traitement et on retrouve essentiellement :
 - Prednisolone : Solupred® et génériques.
 - Méthylprednisolone : Medrol®.
- la voie parentérale :
 - Triamcinolone : Kenacort® retard.
 - Méthylprednisolone : Solumedrol® et génériques. Les spécialités à base de méthylprednisolone seront réservées à l'usage hospitalier.

La voie orale facilement utilisable sera prescrite en majorité en ville. La voie parentérale elle, sera utilisée à l'hôpital. En règle générale, la méthylprednisolone par voie parentérale est utilisée lorsque le patient présente une forte poussée inflammatoire n'arrivant pas à être endiguée par les traitements classiques. Le Kénacort® retard permet, de par sa longue résorption (15 à 20 jours) lors de l'injection intra-musculaire, d'espacer les crises.

III.2.3.3. Effets indésirables et contre-indications

- Désordres hydro-électrolytiques: hypokaliémie, alcalose métabolique, rétention hydrosodée, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive.
- Troubles endocriniens et métaboliques: syndrome de Cushing iatrogène, inertie de la sécrétion d'ACTH, atrophie corticosurrénalienne parfois définitive, diminution de la tolérance au glucose, révélation d'un diabète latent, arrêt de la croissance chez l'enfant, irrégularités menstruelles.
- Troubles musculo-squelettiques: atrophie musculaire précédée par une faiblesse musculaire (augmentation du catabolisme protidique), ostéoporose, fractures pathologiques en particulier tassements vertébraux, ostéonécrose aseptique des têtes fémorales.
- Quelques cas de ruptures tendineuses ont été décrits de manière exceptionnelle, en particulier en co-prescription avec les fluoroquinolones.
- Troubles digestifs: ulcères gastroduodénaux, ulcération du grêle, perforations et hémorragie digestive, des pancréatites aiguës ont été signalées, surtout chez l'enfant.
- Troubles cutanés: acné; purpura; ecchymose, hypertrichose, retard de cicatrisation.
- Troubles neuropsychiques:
 - fréquemment: euphorie, insomnie, excitation;
 - rarement: accès d'allure maniaque, états confusionnels ou confuso-oniriques, convulsions (voie générale ou intrathécale).
 - état dépressif à l'arrêt du traitement.
- Troubles oculaires: certaines formes de glaucome et de cataracte.

Les contre-indications qui découlent des effets indésirables sont : ulcère gastroduodéal évolutif, diabète non équilibré, hypertension artérielle sévère non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive, antécédent psychotique ou psychose évolutive, ostéoporose sévère.

De plus on retrouve aussi comme contre-indication principale : un processus infectieux sévère et évolutif non contrôlé par un traitement.

La méthylprednisolone et la triamcinolone provoquent moins de rétention d'eau que l'hydrocortisone.

De par ces effets indésirables, il est conseillé de faire des corticothérapies de courtes durées, et si elles dépassent 10 jours, il faudra faire une décroissance progressive des doses (pas d'arrêt brutal du traitement).

III.3. Tableau récapitulatif de l'indication des traitements en fonction des pathologies.

	Eczéma atopique	Eczéma de contact allergique	Eczéma de contact irritatif
Dermocorticoïdes	X	X	X
Tacrolimus topique	X	X	
Immunosuppresseur par voie orale	X		
Antihistaminiques	X	X	X
Corticoïdes oraux	X	X	X

IV. Diagnostic différentiel

IV.1. Dermatite de contact d'irritation (DIC) et dermatite de contact allergique (DAC)

La DIC est fréquente sur les mains. Elle est secondaire à des agressions physiques ou chimiques directes, qui ne nécessitent pas l'intervention de mécanismes immunologiques spécifiques d'un allergène. Les principaux éléments de diagnostic différentiel entre eczéma de contact allergique et eczéma de contact irritatif sont donnés dans le tableau suivant :

	Eczéma de contact allergique	Dermatite de contact irritative
Epidémiologie	Atteint quelques sujets en contact avec le produit	Atteint la majorité des sujets en contact avec le produit
Lésions cutanées	Bords émiettés	Bords nets
Topographie	Déborde de la zone de contact avec l'allergène. (Photo 1)	Limitée à la zone de contact (Photo 2)
Symptomatologie	Prurit	Brûlure
Histologie	Spongiose, exocytose	Nécrose épidermique
Tests épicutanés	Positifs	Négatifs ou lésion d'irritation

Tableau 6 : Diagnostic différentiel entre eczéma de contact allergique et dermatite de contact irritative. [C]

Ils se présentent tous les deux comme des eczémas aigus, subaigus ou chroniques qui ont des caractéristiques qui permettent de les différencier dans leur forme typique [21, 130]. Cependant DIC et DAC peuvent être très proches sur le plan clinique, histologique et moléculaire.

Leur expression clinique est très polymorphe (de la simple xérose à la brûlure) et dépend de nombreux facteurs :

- nature du chimique et sa concentration,
- durée
- fréquence du contact,
- environnement,
- phénotype,
- état cutané et de sa capacité de réparation. [26]

Compte tenu des similitudes parfois très proches entre irritation et allergie au niveau clinique, histologique, cellulaire et moléculaire, la seule possibilité de différencier formellement les deux types d'inflammation est de se baser sur les différences physiopathologiques. Le diagnostic de dermatite allergique repose sur deux méthodes différentes :

- les tests cutanés dont la positivité est pour beaucoup synonyme d'allergie de contact,
- les tests immunologiques mettant en évidence l'existence de LT spécifiques d'allergène.



Figure 10: eczéma de contact allergique à la crème ZOVIRAX®. On note que les lésions tendent à s'étendre au-delà de la zone de contact. [i]



Figure 11: exemple d'un eczéma de contact irritatif causé par des sandales. Les lésions sont bien délimitées à la zone en contact direct avec l'allergène. [j]

IV.2. Diagnostic différentiel entre la dermatite atopique et la dermatite de contact

La dermatite atopique (DA) et la dermatite de contact ont un tableau très différent par la topographie des lésions et leur chronicité. Chez l'adulte, un eczéma de contact généralisé peut être difficile à distinguer d'une dermatite atopique. Chez l'adulte et chez l'enfant, une association d'eczéma de contact et d'eczéma atopique est possible. Il faut y penser en cas de résistance au traitement local bien conduit ou dans des cas de localisation inhabituelle de dermatite atopique. Chez l'adulte, des dermatites des mains récalcitrantes dues à des facteurs d'irritation ou de contact surviennent sur une dermatite atopique préexistante. Le diagnostic peut être aidé par l'étude des marqueurs de susceptibilité génétique à la dermatite atopique (mutants filaggrine).

IV.3. Dysidrose

La dysidrose palmoplantaire (ou eczéma dysidrosique) est caractérisée par des vésicules dures et enchâssées, qui sont très prurigineuses situées au niveau des faces latérales des doigts ou des orteils. Les poussées sont souvent estivales. Elle est en général idiopathique, mais peut relever d'une sensibilisation de contact ou d'une manifestation de dermatite atopique.



Figure 12: Dysidrose [k]

IV.4. Érysipèle

Le placard inflammatoire est bien limité, le plus souvent unilatéral, parfois recouvert de vésicules ou bulles. Frissons, fièvre et hyperleucocytose l'accompagnent.



Figure 13: érysipèle. [l]

IV.5. Angio-œdème ou œdème de Quincke

C'est un œdème pâle, indolore sans prurit ni fièvre. Il est souvent accompagné de troubles de la déglutition ou respiratoires et d'urticaire.



Figure 14: œdème de la face. [m]

IV.6. Zona

Le diagnostic repose sur les douleurs, la présence de vésicules hémorragiques ou croûteuses et la topographie unilatérale et segmentaire (le trajet des lésions suivant un métamère).



Figure 15: Zona. [n]

PARTIE II :
L'ECZÉMA DE CONTACT
ALLERGIQUE DES PAUPIÈRES

I. Introduction

I.1. Préambule

Les dermatites de contact, ou eczéma de contact, sont fréquemment localisées à l'œil et aux paupières [131,132]. Dans la grande majorité des cas, ces dermatites sont irritatives ou toxiques, induites par un topique directement appliqué au contact de l'œil et dépendent de son pH, de sa concentration et de sa liposolubilité.

Dans 10 % à 50 % des cas selon les auteurs ces réactions sont immunoallergiques, et sont liées au contact avec une molécule sensibilisante d'origine iatrogène, cosmétique ou professionnelle. Deux grands types de réactions immunologiques sont en cause : l'hypersensibilité immédiate entraînant des manifestations urticariennes (non traité ici) et l'hypersensibilité retardée à l'origine d'un eczéma. Leurs aspects cliniques sont variés, parfois très bruyants lors d'eczémas aigus ou plus discrets quand les lésions deviennent chroniques.

Le diagnostic d'eczéma aigu des paupières est cliniquement facile à porter, mais le délai du rendez-vous chez le spécialiste est parfois trop long, ce qui fait que la consultation s'effectue en phase chronique, or au cours de cette phase les lésions sont souvent discrètes et perdent leur aspect sémiologique typique. C'est pour ces raisons que le diagnostic est souvent tardif et difficile à poser.

Cet eczéma est l'exemple typique d'une pathologie à la frontière de trois spécialités : la dermatologie, l'allergologie et l'ophtalmologie.

Un bilan allergologique soigneux permet alors d'identifier les sources de sensibilisation, le plus souvent des topiques médicamenteux ou des cosmétiques. La sensibilisation peut s'observer après des mois ou des années d'utilisation de l'agent en cause. [131, 132]

Il faudra distinguer l'eczéma des paupières des autres pathologies pouvant toucher la région palpébrale. D'après plusieurs auteurs, l'eczéma de contact allergique des paupières est la pathologie touchant le plus fréquemment les paupières, le tableau suivant tend à le démontrer :

Auteurs	Nombre de patients ayant une dermatite des paupières	Eczéma de contact allergique	Eczéma de contact d'irritation	Eczéma atopique	Dermite séborrhéique	Autre diagnostic
Nethercott 1989 [133]	79	46%	15%	23%		16%
Valsecchi 1992 [134]	150	63.3%	16.6%	14%	4%	3.1%
Shah 1996 [135]	25	72%	4%	12%		12%
Ockenfels 1997 [139]	609	52%	21%	22%	3%	2%
Katz 1999 [136]	21	62%				38%
Cooper 2000 [137]	232	28.9%	5.2%	15%	20.7%	29.7%
Guin 2002 [148]	203	74%	<1%			25%

Tableau 7: études montrant la répartition des pathologies oculaires

I.2. Epidémiologie

Les dermatites périorbitaires représentent 2% à 17 % des sujets adressés pour dermatite et/ou bénéficiant d'investigations allergologiques de contact en cas de dermatites [133, 134]. On y note une nette prépondérance féminine, de 80 à 90%. [133, 134, 136, 139]

II. La paupière

II.1. Anatomie

Chaque paupière est constituée de 4 grandes couches:

- la peau : qui est fine, lâche et richement vascularisée,
- le muscle orbiculaire et l'aponévrose du Levator palpebrae,
- le tarse : tissu fibreux contenant les glandes de Meibomius dont les sécrétions lipidiques participent au film lacrymal, assure la rigidité des paupières, surtout au niveau de la paupière supérieure. La conjonctive palpébrale y est intimement liée,
- la conjonctive palpébrale : elle se réfléchit aux niveaux des culs-de-sac conjonctivaux pour tapisser ensuite le globe oculaire pour former la conjonctive bulbaire.

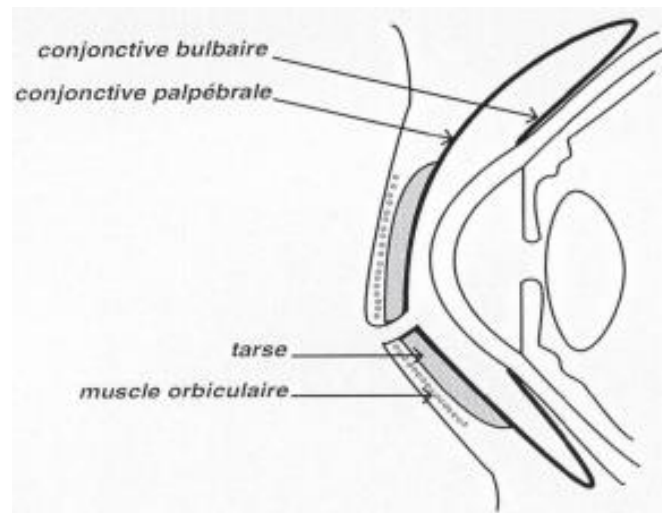


Figure 16a: Schéma des paupières. [o1]

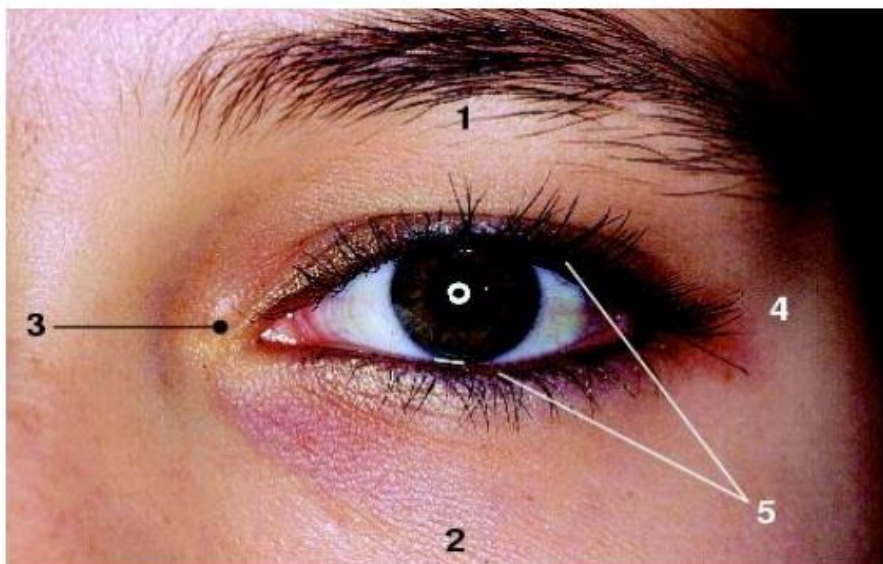
Les paupières sont des lames cutané-musculo-membraneuses mobiles recouvrant en partie ou en totalité la partie antérieure du globe oculaire. La paupière supérieure est beaucoup plus mobile que la paupière inférieure et vient recouvrir totalement la cornée lors de sa fermeture.

Les paupières ont trois fonctions principales :

- la protection du globe oculaire,
- le drainage lacrymal,
- l'expression des mimiques.

La région palpébrale est en continuité avec les téguments de la face, c'est une zone grossièrement ovalaire ayant conventionnellement les limites suivantes : [140]

- en haut, la paupière supérieure est limitée par le bord inférieur du sourcil.
- En bas, la paupière inférieure est délimitée par le sillon palpébrogénien de Charpy constitué du sillon nasojugal dans sa portion médiane, et du sillon zygomatique dans sa portion latérale.
- en dedans, la commissure médiale (canthus médial) des paupières se continue directement par la région nasale.
- en dehors, la commissure latérale (canthus latéral) des paupières se poursuit sans limite nette par la région temporale.
- En arrière, le septum orbitaire qui sépare la paupière proprement dite avec la région orbitaire.
- Entre elles, les paupières sont séparées par la fente palpébrale.



1. Bord inférieur du sourcil ; 2. Sillon palpébrogénien ;
3. Commissure médiale ; 4. Commissure latérale ; 5. Bord libre.

Figure 16b: Limites de la région palpébrale. [o2]

II.2. Particularité anatomique

La peau des paupières est en continuité avec la conjonctive oculaire, la jonction entre les deux se fait au niveau du rebord palpébral. L'épiderme dans cette zone est très fin, favorisant grandement la pénétration des produits chimiques. Cette pénétration est partiellement régie par la loi de Fick qui indique que pour des molécules qui sont non chargées et non réactives avec la barrière épithéliale, le temps de pénétration et donc la pénétration elle-même est régie par la formule suivante :

$$D = \frac{k \cdot S \cdot \Delta_C}{L}$$

Les symboles de cette formule sont respectivement :

D : le taux de diffusion en $\text{g}\cdot\text{s}^{-1}$ ou $\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$;

k : le coefficient de diffusion (de l'espèce chimique dans le milieu donné) en $\text{m}^2\cdot\text{s}^{-1}$;

S : la surface d'échanges en m^2 ;

Δ_C : la différence de concentration de chaque côté de la membrane en $\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ou $\text{mol}\cdot\text{m}^{-3}$;

L : l'épaisseur de la membrane en m.

Ainsi plus l'épaisseur de la membrane (ici la paupière) est mince, plus la diffusion de l'espèce chimique augmente. La peau des paupières, en particulier de la paupière supérieure, est plus fine, plus élastique et plus mobile que partout ailleurs sur le corps. Le derme y est mince, l'hypoderme y est absent ou peu épais, et il n'y a pas ou peu de graisse sous-cutanée (particulièrement sous la paupière supérieure). Tout ceci les rendant propices au développement d'œdèmes.

De plus, il existe le plus souvent un ou plusieurs plis palpébraux supérieurs, qui vont permettre une accumulation des substances déposées sur la peau palpébrale, qu'elles soient d'origine endogène (film hydro-lipidique) ou exogène (particules manuportées ou en suspension dans l'air donc aéroportées).

Les paupières ont une vascularisation très importante ce qui explique la réponse immunitaire au niveau de cette localisation suite à l'exposition aux allergènes. Toutes ces particularités expliquent pourquoi on retrouve souvent un eczéma de contact à ce niveau.

II.3. Différence avec le reste du corps

Comme énoncé plus haut à ce niveau, la peau est plus fine, plus lâche et plus vascularisée qu'ailleurs. Si nous prenons une coupe de la peau, nous remarquons immédiatement cette différence. L'hypoderme y est absent et la vascularisation est importante. Ces différences expliquent la grande réactivité à ce niveau et le fait d'y voir fréquemment ces pathologies.

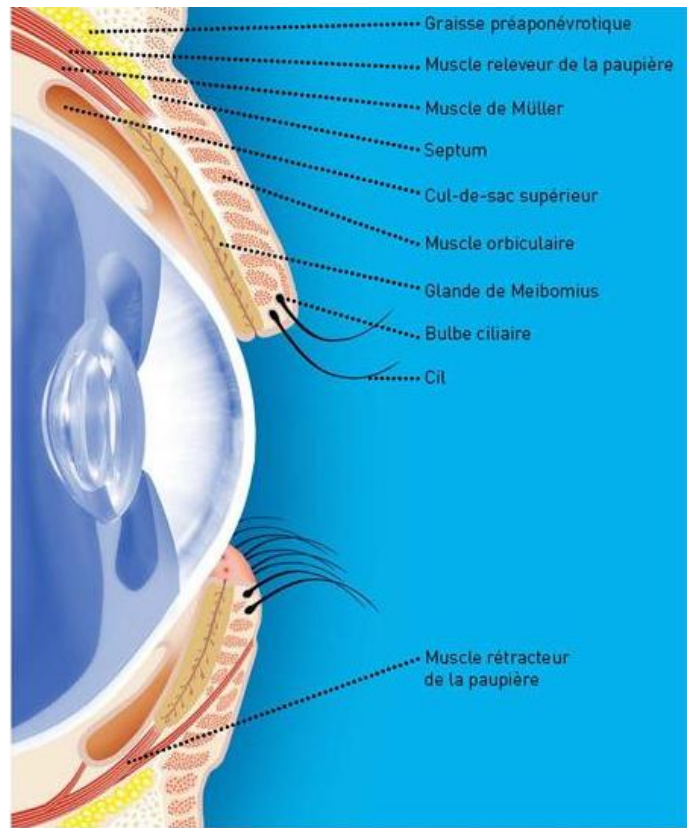


Figure 17a: Anatomie de la région palpébrale. [p1]

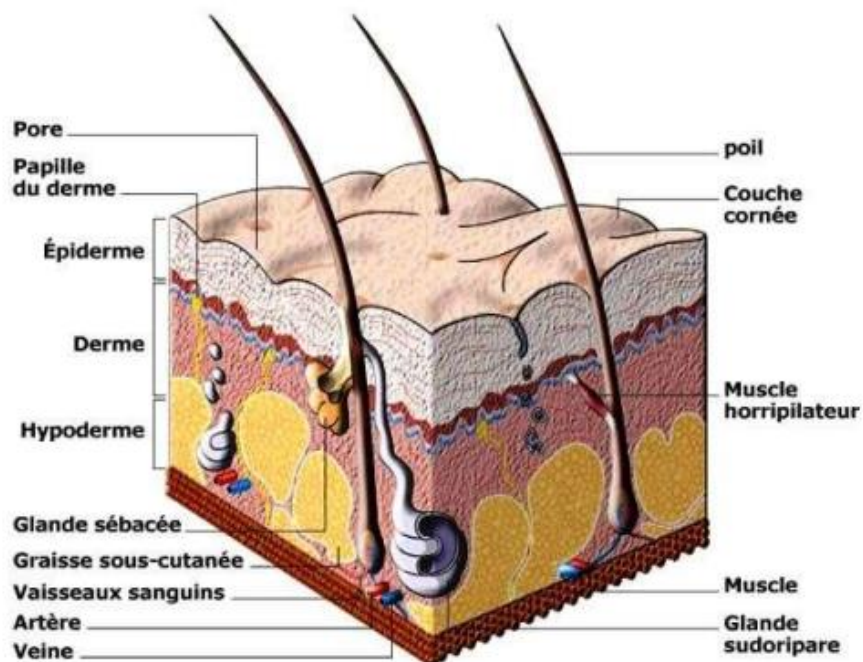


Figure 17b: structure de la peau. [p2]

III. l'eczéma

III.1. Causes de l'eczéma de contact allergique des paupières

Les paupières sont fréquemment atteintes au cours de l'eczéma de contact et des dermatites irritatives. Les sources de l'allergie de contact sont multiples : cosmétiques, médicaments ou allergènes professionnels.

Les modes d'application des allergènes sont nombreux [131, 141] :

- application directe : intentionnelle pour les cosmétiques, les médicaments topiques ou produits d'entretien des lentilles de contact par exemple.
- transfert d'un autre site du tégument : le plus souvent des doigts. Dans ce cas l'allergène est véhiculé non intentionnellement aux paupières (eczéma dit «ectopique»). L'exemple le plus classique est l'eczéma des paupières lié à l'utilisation de vernis à ongles.
- application de l'allergène sur une zone proche des paupières (visage ou cuir chevelu). Le site d'application, comme dans le cas précédent, est indemne de lésions et les paupières peuvent être seules touchées. Ce type de sensibilisation impose une exploration systématique des allergènes appliqués «à proximité» (crème de jour, teintures capillaires...).
- exposition à des gaz : vapeurs, pulvérisation de gouttelettes, plus rarement de particules solides. Il s'agit alors d'un eczéma aéroporté. Ce type de sensibilisation est fréquent en cas d'allergie professionnelle.
- allergène véhiculé par une tierce personne (conjoint, enfant, ami...) : également appelé «eczéma par procuration».
- photoallergènes : nécessitant l'action conjointe de l'exposition solaire. L'atteinte des paupières est dans ce cas exceptionnellement isolée. C'est le cas par exemple des photoallergies aux filtres solaires.
- eczéma des paupières après exposition systémique à l'allergène : en règle générale le malade est préalablement sensibilisé par voie topique. L'ingestion ou injection systémique de l'allergène ou d'un allergène croisé entraîne un eczéma généralisé incluant les paupières.

III.2. Les allergènes

Les causes possibles des allergies de contact sont multiples. On peut résumer les grandes classes d'allergènes de contact en les classant où ils sont le plus souvent retrouvés: médicaments topiques, cosmétiques, allergènes professionnels (ils réalisent souvent une dermatite aéroportée ou manuportée, la dermatite palpébrale étant souvent la première expression).

Les allergènes les plus fréquemment rencontrés dans l'eczéma de contact allergique sont les suivants : [134, 139, 141, 142]

➤ Les médications topiques:

- antibiotiques locaux: principalement les aminosides (néomycine, framycétine, gentamycine, kanamycine), sachant que la réactivité croisée est fort fréquente au sein de ce groupe [149]. On retrouve aussi le chloramphénicol [138, 144], la bacitracine...

- collyres bêtabloqueurs: utilisés pour le traitement des glaucomes chroniques, ils induisent souvent une sensibilisation de groupe [145, 146]. La principale manifestation est une conjonctivite prurigineuse avec chémosis.

- vasoconstricteurs, dilatateurs pupillaires, phényléphrine: ce vasoconstricteur sympathomimétique peut entraîner des dermatites [147] où l'œdème prédomine nettement [148].

- les dérivés mercuriels tels que le thiomersal, le phénylmercure, le chlorure mercurique qui sont utilisés soit comme biocides conservateurs dans les collyres et onguents à usage ophtalmique et périorbitaire, ou parfois encore comme antiseptiques locaux. L'oxyde jaune de mercure, vieille thérapie antibactérienne actuellement délivrée en automédication, peut entraîner un eczéma chez les malades sensibilisés aux dérivés mercuriels [149, 150]. Leur usage s'amointrit progressivement.

- le peroxyde de benzoyle des traitements antiacnéiques peut déclencher un eczéma de contact périorbitaire.

- le chlorure de benzalkonium est une mixture d'ammoniums quaternaires. Il est utilisé comme biocide conservateur de collyres entre autres.

- les corticostéroïdes topiques. [134, 143, 151]

- les anesthésiques locaux tels que l'oxybuprocaine sont parfois en cause. [152]

➤ **Les cosmétiques :**

- dans les vernis à ongles, la résine tosylamide/formaldéhyde (ou résine Toluènesulfonamide-formaldéhyde qui ne contient ni formol, ni toluène à l'état libre), est un classique à tester systématiquement, en tout cas chez la femme. Il a aussi été observé il y a plusieurs années une blépharite de contact allergique chez un homme qui se mettait du vernis à ongles amer afin de lutter contre son onychophagie.

- le copolymère d'anhydride phtalique/d'anhydride trimellitique et de glycols a déjà été signalé comme nouvel allergène des vernis à ongles [153, 154] mais ne peut être testé qu'après son obtention auprès du fabricant.

- un grand nombre de conservateurs peut être en cause : mélange de Méthylchloro-isothiazolinone et méthylisothiazolinone, méthyldibromoglutaronitrile, 4 diazolidinyl urée et imidazolidinyl urée (...); ainsi que certains excipients dont lanoline et dérivés, propylène glycol etc... [134, 136]

➤ **Les allergènes professionnels :**

- les résines époxy de type bisphénol A des huiles d'immersion pour microscope. [155, 156]

- la colophane, contenue dans une cire d'entretien. [157]

- les colles cyanoacryliques constituées de cyanoacrylate d'éthyle sont d'excellents pourvoyeurs d'eczémas de contact palpébraux [158], rares mais alors sévères, durables et diffus. Les esthéticiennes poseuses de faux ongles à adhésion instantanée, les manipulateurs de colles instantanées, certains travailleurs industriels y sont exposés.

- les (méth-)acrylates et leurs dérivés sont des allergènes connus des fabricants de prothèses dentaires et des dentistes, des poseurs de faux ongles et d'autres agents travaillant avec les colles et plastiques ou les encres d'imprimerie... [134, 159, 160]

- les antibiotiques systémiques et d'autres médicaments injectables préparés par les personnels de santé [134]: pénicillines, céphalosporines, ranitidine, propacétamol (aujourd'hui remplacé par le paracétamol solubilisé).

➤ **On retrouve également plus rarement:**

- le sulfate de nickel : retrouvé sur les jumelles de théâtre, dans des instruments pour recourber les cils [161] ou dans certains mascaras ou autres ombres à paupières.

On peut aussi envisager un manuportage à partir d'objets touchés quotidiennement comme des pièces de monnaie (mais rôle non vraiment établi).

- les parfums, fragrance mix ou d'autres molécules plus récentes.

- la shellac, gomme laque issue de la sécrétion de l'insecte Laccifer lacca Kerr, inductrice d'eczéma de contact allergique des paupières après utilisation d'un mascara dans lequel elle était utilisée pour son effet recourbant. [142, 162]

- la colophane. [163]

- les oxydes de fer dont le pouvoir allergène semble pour le moins faible ont été rapportés. [164, 165]

- les agents de vulcanisation du caoutchouc comme les thiurams, les carbamates, les mercaptobenzothiazoles [166, 167] peuvent être en cause dans des éponges de démaquillage, divers accessoires de toilette, des lunettes de plongée...

IV. Clinique

➔ La phase aigüe : de diagnostic clinique facile, évolue en quatre phases successives, le plus souvent intriquées :

- phase érythémateuse,
- phase vésiculeuse,
- phase suintante,
- phase desquamative, suivie d'une guérison sans cicatrice.

Les lésions sont très prurigineuses. Les différentes lésions élémentaires peuvent coexister. L'atteinte est généralement bilatérale et les paupières supérieures sont plus fréquemment touchées.

Au niveau des paupières, étant donné que la peau est fine est lâche, on retrouve très volontiers de l'œdème, et il est à noter qu'en cas d'eczéma aigu, l'œdème est parfois tel que le diagnostic d'œdème de Quincke est porté à tort lors d'une consultation d'urgence.



Figure 18a: phase aigüe de l'eczéma de contact des paupières après application d'un antiseptique local contenant du chlorure de benzalkonium. [q1]

La phase chronique : les lésions sont érythémato-squameux, moins bien limitées qu'à la phase aigüe.

Lorsqu'il passe à la chronicité, l'eczéma est parfois discret, localisé aux canthus interne ou externe. Il est alors difficile à différencier d'une dermatite d'irritation. Quand le prurit est intense, l'évolution se fait vers la lichénification donnant un aspect épaissi, quadrillé et pigmenté des paupières.



Figure 18b: phase chronique de l'eczéma de contact. [p2]

Cependant dans 50 à 70 % des cas, l'eczéma des paupières s'accompagne d'autres localisations:

- des lésions du cou, du décolleté ou de la lisière du cuir chevelu sont des lésions évocatrices d'eczéma de contact. De plus la topographie permet d'orienter le diagnostic : les lésions du cou ou du décolleté feront par exemple évoquer une dermatite de contact aux parfums ou au vernis à ongles, un eczéma associé de la lisière du cuir chevelu fera suspecter un produit capillaire...
- les lésions d'eczéma localisées aux plis des coudes, creux poplités, au coup de pied, rétro-auriculaires sont présentes dans la dermatite atopique. Le terrain atopique serait présent dans 30 à 50 % des séries de dermatites des paupières. La peau est sèche (xérose), parfois parsemée de stries de grattage. La notion d'eczéma dans la petite enfance et le terrain atopique familial seront retrouvés à l'interrogatoire. Ainsi une dermatite atopique et un eczéma de contact peuvent coexister.

- d'autres dermatoses sont susceptibles d'être secondairement eczématisées lors de l'utilisation de certains cosmétiques ou topiques médicamenteux, on retrouve notamment la localisation palmaire.
- une atteinte oculaire. En plus de l'œdème périorbitaire on retrouvera associé une discrète blépharite ou une conjonctivite. L'atteinte oculaire est un œdème péri-oculaire avec érythème, un chémosis, une dilatation des vaisseaux conjonctivaux, et un larmolement clair. L'atteinte peut être uni ou bilatérale. Le signe oculaire le plus précoce est l'hyperhémie conjonctivale souvent associée à une kératite ponctuée superficielle prédominant dans la moitié inférieure de la cornée. Des infiltrats cornéens périphériques peuvent survenir rarement avec certains antibiotiques (néomycine, gentamycine...). L'hyperhémie et la kératite deviennent ensuite plus généralisées. Une atteinte purement palpébrale et non oculaire laisse penser que l'allergène n'a pas été en contact directement avec la conjonctive. [168 à 170]



Figure 18c: Chémosis avec hyperhémie. [q2]

V. Diagnostics différentiels

V.1 Dermite de contact irritative

Le diagnostic différentiel avec une dermatite d'irritation est souvent difficile à poser devant des lésions évoluant depuis plusieurs semaines ou plusieurs mois. Dans les deux cas, il s'agit d'une éruption érythémateuse, squameuse, prurigineuse sans aspect vésiculeux. Les mêmes agents (conservateurs, médicaments topiques, tensioactifs...) peuvent donner les deux types de réactions. L'eczéma parfois succède à l'irritation et seuls l'interrogatoire et les tests épicutanés permettent de différencier les deux.

Au niveau de la clinique, on retrouve des lésions érythémato-squameuses, une absence de vésicules. Lors de la réalisation de patch-tests, ils seront soit négatifs, soit irritatifs.

V.2 Dermatite atopique

Dans la dermatite atopique, la paupière est une localisation possible, mais on retrouvera d'autres localisations de l'eczéma. Cependant il n'est pas impossible qu'un patient atteint d'une dermatite atopique présente un eczéma de contact des paupières secondaire à l'application de topique.

On retrouvera chez ces patients des antécédents familiaux et/ou personnels d'atopie (asthme, rhinite allergique, conjonctivite, allergie aux acariens...) signant le terrain atopique (généralement un des deux parents est atopique) ayant débuté dans la petite enfance. L'eczéma est la forme de la maladie atopique survenant au plus jeune âge : il peut apparaître vers l'âge de 3 mois.

Les lésions sont situées chez le nourrisson sur les convexités des joues, des membres et du cuir chevelu. Chez l'enfant plus âgé et l'adulte, les lésions siègent sur les plis de flexion des membres.

Ces lésions se caractérisent par une sécheresse cutanée importante (xérose) ou par des lésions inflammatoires: éruption érythématopapuleuse et vésiculeuse, squameuses, et très prurigineuse. Par ailleurs, l'inflammation cutanée peut se maintenir voire s'aggraver sous l'effet d'autres facteurs qui ne sont pas des allergènes, mais qui sont souvent des irritants tels que des produits cosmétiques ou des vêtements en polyesters.

V.3. La rosacée

Elle est également appelée couperose, et se manifeste par des rougeurs chroniques au niveau du nez, des joues, ainsi que parfois au niveau du menton, du front, des paupières et des yeux. Ces symptômes s'accompagnent d'une sensation de picotement, voire de brûlure. De petits vaisseaux sanguins, caractéristiques des varicosités sont souvent visibles dans les zones touchées associées à des télangiectasies.

Les patients décrivent souvent la survenue des symptômes lors de changements de températures brusques, ou lors de prise de certains aliments dits histamino-libérateurs.

C'est une maladie évolutive pouvant provoquer au cours du temps des crises d'acné (acné rosacée), et donnant à un stade avancé le rhinophyma.



Figure 19: télangiectasies sur les bords libres des paupières qui sont hyperhémisés, irréguliers et épaissis. [r]

V.4. La dermatite séborrhéique et (sébo-)psoriasis

[131, 133, 136, 137, 139, 142, 172]

Ces entités sont difficiles parfois à séparer, et représenteraient 3 à 16 % des dermatites périorbitaires.

V.4.1. La dermite séborrhéique

La dermatite séborrhéique typique de l'adulte touche classiquement les ailes du nez et les sillons nasogéniens, les sourcils, la glabella, les conduits auditifs externes, le cuir chevelu et sa lisière. L'atteinte palpébrale n'y est pas rare, et comme elle est rarement isolée, le diagnostic est le plus souvent facile.



Figure 20: dermite séborrhéique des paupières. [s]

V.4.2. Le psoriasis

Devant une dermatite palpébrale chronique, prurigineuse, évoluant de façon capricieuse, corticosensible mais aussi corticodépendante, il faut alors rechercher minutieusement les autres atteintes cutanées, en particulier celles des conduits auditifs externes et du cuir chevelu. C'est donc la délimitation nette des plaques érythématosquameuses avec des squames adhérents et les localisations associées qui seront en faveur du diagnostic.



Figure 21: Psoriasis palpébral. [t]

V.5. Dermatopolymyosite

C'est une pathologie auto-immune dans laquelle on retrouve des signes généraux comme de la fièvre, une altération de l'état général (amaigrissement, asthénie, anorexie) ainsi que des sueurs nocturnes. On retrouve également des signes fonctionnels avec des faiblesses musculaires, des arthralgies et myalgie.

Au niveau de l'examen physique nous retrouverons :

- un érythème liliacé des paupières,
- des papules violacées de Gottron (main : face d'extension),
- un érythème péri-unguéal douloureux et de la face d'extension des doigts (signe de la manucure de Siguier),
- érythro-œdème photo-sensible.



Figure 22a: Dermatomyosite. [q1]



Figure 22b: erythème lilacé des paupières. [u1]



Figure 22c: papule de Gottron. [u2]

V.6. Œdème du visage

Le diagnostic différentiel doit être fait avec les autres causes d'œdème aigu du visage. Dans ce cas l'œdème n'est pas accompagné d'érythème.



Figure 23: Œdème de Quincke. [v]

V.7. Tableau récapitulatif

Diagnostic différentiel	Caractéristiques
Dermite d'irritation	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions érythémato-squameuses - Absence de vésicules - Patch-tests négatifs ou irritatifs
Dermatite atopique	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents familiaux et/ou personnels d'atopie - Début dans la petite enfance - Autres signes de dermatite atopique
Rosacée	<ul style="list-style-type: none"> - Flushes (stade 1) - Erythème télangiectasique centro-facial, couperose (stade 2) - Papulopustules (stade 3) - Rhinophyma et hyperplasie sébacée (stade 4)
Dermite séborrhéique	<ul style="list-style-type: none"> - Plaques érythémato-squameuses recouvertes de squames grasses - Ailes du nez, sillons nasogéniens, sourcils, glabella, lisère du cuir chevelu
Psoriasis	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents personnels ou familiaux - Lésions érythémato-squameuses bien limitées - Autres localisations caractéristiques : coudes, genoux, ombilic, lombes, conduits auditifs externes, cuir chevelu, ongles
Dermatopolymyosite	<ul style="list-style-type: none"> - Erythème liliacé des paupières et du dos des mains - Œdème palpébral - Atteinte musculaire - Anomalies biologiques musculaires et immunologiques
Urticaire profonde (œdème de Quincke, angioœdème)	<ul style="list-style-type: none"> - Œdème sans érythème - Caractère aigu de l'éruption - Prurit absent ou discret - Régression rapide (<12 heures) sans séquelles

Tableau 8: diagnostic différentiel de l'eczéma de contact allergique des paupières

VI. Traitement

La base du traitement repose sur l'éviction du ou des allergènes en cause qui peuvent être très divers, et qui seront déterminés lors des patchs tests. Il faudra aussi noter sur une carte que la personne gardera en permanence sur elle le nom des allergènes, pour qu'elle puisse retrouver ces allergènes dans la composition des produits, afin d'éviter leur utilisation.

L'éviction est la méthode la plus efficace, mais il est souvent difficile d'éviter tous les produits contenant les allergènes à l'origine de l'eczéma. En effet certains allergènes sont ubiquitaires et d'éviction illusoire, pouvant amener à des désensibilisations (aéroallergènes), dont l'efficacité est imprévisible car la désensibilisation concerne surtout l'allergie immédiate et donc moins les problèmes d'eczéma.

De plus, on donnera des restrictions en matière d'applications locales (cosmétiques notamment).

De plus, il faut nettoyer soigneusement les paupières avec de l'eau sans savon, le mieux étant d'utiliser des eaux thermales. Les eaux thermales ont des propriétés apaisantes, anti-rougeur et anti-irritante. Le fait de pulvériser l'eau et de l'essuyer pour nettoyer la paupière permet d'enlever les allergènes à l'origine de l'eczéma. L'essuyage se fait par tamponnement délicat. Il est donc important avant toute thérapeutique de commencer par un nettoyage des paupières.

Le nettoyage se fera de manière douce pour éviter d'aggraver l'état cutané de la paupière, et avec une compresse de gaze stérile plutôt que du coton. En effet le coton va s'effiler et il a le risque que les peluches se coincent au niveau de l'œil et provoquent des gênes ou des douleurs.

Ensuite pour traiter l'eczéma des paupières, on peut utiliser des topiques dont on retrouve 2 classes : les dermocorticoïdes et le tacrolimus. Dans ce cas avec les dermocorticoïdes, on choisira des dermocorticoïdes de classe faible ou modérée au maximum et sur des périodes très courtes pour limiter au maximum les effets indésirables notamment de cataracte et/ou de glaucome cortico-induit. Le Protopic® trouve ici son indication privilégié.

Pour soulager on peut faire des compresses d'eau froide, voir utiliser en cas de démangeaison intense des antihistaminiques par voie orale. En fonction de l'intensité des poussées on peut avoir recourt à une corticothérapie par voie générale.

Une fois l'eczéma traité il peut être utile de recommander aux femmes des démaquillants peu irritants, et des cosmétiques adaptés. Il existe notamment la gamme Eye care® spécialement développée pour les peaux sensibles et allergiques. Il existe aussi des crèmes barrières qui permettent de laisser un film protecteur comme la crème barrière Exomega de A-derma®.

Pour lutter contre la xérose de la phase chronique, on peut utiliser des crèmes hydratants ou émoullientes.

PARTIE III :
CAS CLINIQUES

I. Patiente 1: madame A. A.

La patiente est venue pour une enquête allergologique d'un eczéma des paupières et d'une chéilite.

Elle est adressée par le Dr GXXX pour la réalisation d'un complément d'enquête allergologique concernant un eczéma des paupières, des lèvres et péri oral.

Il s'agit d'une patiente qui présente des lésions depuis deux ans environ avec des épisodes récidivants d'eczéma des paupières, touchant préférentiellement les paupières inférieures, de manière bilatérale avec des périodes d'érythèmes, d'œdèmes et même de croûtes. Les lésions sont toujours très prurigineuses, avec une atteinte conjonctivale associée. On note aussi une atteinte péri buccale avec perlèches et chéilites apparues lors des mêmes périodes.

On retrouve chez cette patiente des antécédents d'eczéma atopique apparu vers l'âge de 5 ans, ainsi qu'une rhinite allergique et un asthme. Nous avons donc ici un terrain atopique. L'eczéma n'est cependant pas rythmé par les saisons, ni par des activités particulières. Au niveau professionnel elle est enseignante en maternelle et l'interrogatoire ne retrouve pas d'activité pouvant déclencher ses lésions.

En ce qui concerne le maquillage, elle se maquille peu, jamais les yeux, par contre elle utilise régulièrement du rouge à lèvres, et pour sa chéilite elle continue à appliquer différents sticks labiaux.

Elle continue à se parfumer (parfum en spray), et utilise de temps en temps du vernis à ongles ainsi que des crèmes pour les mains.

Récemment elle a bénéficié du Protopic® avec une efficacité supérieure aux dermocorticoïdes.

Etant donné la conjonctivite, elle est amenée à utiliser un collyre, l'ALLERGODIL®, et elle ne porte pas de lentille de contact.

Elle a donc bénéficié en novembre 2014 d'une batterie standard réalisée par le Dr GXXX, et la négativité de cette batterie lui avait fait adresser Mme AXXXXXX à notre consultation.

Nous avons donc décidé de compléter cette batterie standard par une batterie cosmétique (batterie paupières), nous testerons également les produits personnels utilisés par la patiente ainsi qu'une batterie d'aéro-allergènes.

Lors de la consultation nous avons constaté à l'examen clinique l'atteinte assez discrète des paupières et une atteinte plus importante au niveau péri orale avec une importante perlèche.

Pour ce qui est des résultats des tests nous retrouvons :

- Au niveau de la **batterie standard** : négative
- au niveau de la **batterie cosmétique**, on retrouve essentiellement un test positif ++ pour le Schellac dont la pertinence est très probable
- au niveau de la **batterie aéro-allergènes**, une positivité ++ pour Dermatophagoïdes pteronyssinus et dermatophagoïdes farinae +.
- Au niveau des produits personnels, négativité des produits amenés par la patiente (notons qu'elle ne nous avait ni confié de produit de maquillage pour les yeux, ni de stick labial).

Le Shellac, encore appelé gomme laque est une sécrétion résineuse d'origine animale (insectes asiatiques) est un allergène qui a été nouvellement incriminé dans des allergies aux cosmétiques et tout particulièrement les eczémas des paupières et des lèvres. On le retrouve notamment dans la laque, les vernis à ongles, les sticks labiaux, les eye liner et les mascaras).

Si Mme AXXXXXX dit ne plus utiliser de maquillage pour les yeux, elle applique par contre très régulièrement des sticks labiaux vendus en grande surface pour lesquels nous n'avons pas la composition sur les tubes. Il faut donc qu'elle soit extrêmement vigilante lors du choix de ces produits et réduire au maximum leur utilisation. Elle va également de temps en temps chez sa coiffeuse qui lui met de la laque et là encore il faudra interdire ce type de geste, également les vernis à ongles qu'elle utilise de moins en moins mais encore l'été.

Cliniquement, depuis la mise sous PROTOPIC, elle est très améliorée. Nous lui proposons de continuer le PROTOPIC en entretien, une application par jour deux jours par semaine, du fait du nombre de crises supérieur à 4 par an.

En ce qui concerne la positivité des deux Dermatophagoïdes, il n'y a pas grand-chose à faire, cette patiente ayant déjà une rhinite aux acariens, il est possible quand même que le contact avec la poussière puisse aggraver ses lésions des paupières.

En pratique, prescription unique de vaseline sur les lèvres pour l'instant, et poursuite de Tolériane® Ultra sensible sur le visage.

II. Patiente 2: madame B. O.

La patiente a été adressée après deux épisodes d'eczéma aigu du visage en particulier des paupières puis dernièrement une localisation au niveau des mains.

Il s'agit d'une patiente n'ayant pas d'antécédent allergique connu, ni d'antécédent atopique.

Le premier épisode remonte à janvier 2014 avec des lésions érythémato-œdémateuses prurigineuses relativement mal limitées des régions orbitaires, avec également des localisations au niveau du front et des sillons nasogéniens.

Un deuxième épisode est survenu en janvier 2015, de même type que le premier, mais avec cette fois-ci une localisation supplémentaire au niveau des faces dorsales des mains.

Cette patiente n'a pas modifié son activité professionnelle, elle est responsable régionale pour une mutuelle. Elle prend régulièrement de l'AROMASINE® (Exemesine) qui est un inhibiteur d'aromatase pour un cancer du sein depuis en 2012.

Elle n'a pas fait de lien particulier avec ses occupations professionnelles ou ses activités de loisirs. Elle se maquille peu mais en général supporte les maquillages, dit ne pas supporter les parfums à même la peau et utilise beaucoup de parfums d'ambiance dans sa maison, notamment des bougies parfumées tous les soirs.

Cliniquement n'ayant pas d'orientation particulière nous proposons la réalisation des tests avec une batterie standard, une batterie atopie (Atopène) et produits personnels.

A la lecture nous retrouvons :

- Au niveau de la **batterie standard** : une nette positivité pour la Fragrance Mix 1. Ce test est donc pertinent par rapport à l'exposition qu'elle nous a rapportée.
- Au niveau de la **batterie atopène** : négative
- Au niveau des produits personnels : tous sont négatifs

Du point de vue thérapeutique, il faut au niveau des mains une protection par le port des gants de coton sous des gants de caoutchouc, la quasi-totalité des détergents ménagers étant parfumés.

Ici la simple éviction a permis de résoudre le problème, sans avoir recourt aux médicaments.

III. Patiente 3: madame D. S.

Patiente ayant présenté en mai 2014 un eczéma périorbitaire qu'elle avait rapporté initialement suite à l'utilisation d'un nouveau démaquillant et d'une nouvelle crème contour des yeux.

Jusqu'à présent elle n'avait pas signalé d'intolérance ni aux parfums ni aux couleurs capillaires, ni aux bijoux fantaisie.

Cette patiente est architecte, elle n'a pas fait de lien entre son eczéma des paupières et son activité professionnelle mais elle dit bien que quelquefois lorsqu'elle va sur les chantiers, elle est un peu gênée par l'atmosphère poussiéreuse.

Elle ne note pas de changement au niveau domestique et personnel, pouvant expliquer l'apparition des symptômes.

Nous avons réalisé une première série de tests standards (BSE) et personnels ainsi qu'avec ses produits de maquillage et nous avons retrouvé essentiellement une positivité du Sulfate de Nickel, du Chlorure de Cobalt et d'un crayon marron de marque Maybeline expert.

Dans un deuxième temps, nous avons proposé de compléter l'enquête allergologique par la réalisation d'une batterie cosmétique, d'une batterie d'aéro allergènes.

Résultats :

- **batterie cosmétique :**
 - test positif + pour le Métabisulfite de Sodium dont la pertinence est loin d'être évidente,
 - test nettement positif +++ pour la Butylhydroquinone. La pertinence apparaît beaucoup plus intéressante puisqu'il s'agit d'un agent dépigmentant que l'on retrouve à la fois dans les crèmes mais également dans les produits décolorants capillaires comme les produits pour mèches et Mme DXXXXX entretient la blondeur de ses cheveux par des produits éclaircissants. Elle va donc vérifier auprès de son coiffeur s'il s'agit bien de produit contenant de l'Hydroquinone.
- **aéro allergènes :** elle a une très discrète réaction + avec le Dermatophagoïdes pteronyssinus.

Le diagnostic d'eczéma de contact des paupières est confirmé, avec une très probable responsabilité des produits capillaires dépigmentant (pour mèches) à l'origine de l'eczéma des paupières par sensibilisation à l'Hydroquinone.

IV. Patiente 4: madame D. C.

La patiente vient consulter pour un épisode d'eczéma des paupières apparu en mai 2014. Le jour de la consultation, la patiente ne présente aucun symptôme. Nous réalisons donc des patchs test : pose d'une batterie standard, d'une batterie paupières, une batterie aéroallergènes et les produits personnels : MIXA® bébé lait de toilette, shampoing ELSEVE®, masque VITANOVE®, AVENE® Eluage, AVENE® hydrance, mascara volume INNOXA®, rouge à lèvres rose, gloss MAYBELLINE®, BB crème L'OREAL®, crayon noir SOFT KOHL®, PROTOPIC®, NERISONE®.

Lecture des tests à 72h :

- **batterie standard** : chlorure de Benzalkonium (+)
- **batterie paupières** : Shellac (+)
- **produits personnels** : Nude magique BB crème L'OREAL®(+)
- **aéroallergènes** : Dermatophagoïdes farinae (+), poils de chats (+), Dactyle (++) , Phleole (+), Armoise (+)
- pricks tests négatifs.

Au vu des résultats des tests réalisés nous pouvons poser le diagnostic d'eczéma des paupières, avec allergie au chlorure de Benzalkonium et au Shellac (présent dans certains mascaras). Les pollens ou les poussières peuvent aggraver son eczéma mais cependant, ne sont sûrement pas à l'origine de l'eczéma.

V. Patiente 5: madame G. A.

La patiente nous a été adressée par le Dr G Exxxxxx. Il a initialement vu cette patiente pour une hyperéosinophilie (sans diagnostic formellement établi) et qui présente depuis janvier 2015 des lésions eczématiformes du visage en particulier des paupières.

Les lésions sont quasi permanentes, prédominent sur les paupières supérieures de manière bilatérale mais touchant également les joues de manière bilatérale. Les lésions sont surtout érythémateuses, finement squameuses, mal délimitées.

Cette patiente a des antécédents notables, à savoir une polyarthrite inflammatoire traitée par CORTANCYL® (4mg au long cours) et une hyperéosinophilie aux alentours de 6 000/mm³ (valeur normale : <500/mm³) avec un bilan hématologique négatif sans diagnostic précis aujourd'hui. Cette hyperéosinophilie est connue depuis 2008 et elle augmente progressivement. Les lésions érythémateuses du visage augmentent d'après la patiente, après les douches et les shampoings.

Jusqu'à ce jour sur le plan cosmétique, elle a progressivement abandonné un certain nombre de produits notamment des maquillages pour les yeux avec une certaine amélioration.

A ce jour elle dit tolérer les bijoux fantaisies, les soins capillaires, les teintures, les parfums...

Professionnellement elle fait de la gestion immobilière et pour les loisirs, de temps en temps de la peinture acrylique sans qu'elle ait noté de relation entre ses poussées d'eczéma et ses activités.

Nous posons donc une batterie standard, une batterie cosmétique orientée paupières, des Pricks tests et Patchs tests aux aéroallergènes. Nous réalisons aussi des tests avec ses produits personnels.

Lecture 48 et 72H permettant de retrouver :

- **batterie standard et ajouts**, plusieurs positivités mais globalement toutes très modérées (positivité :+) pour le Baume du Pérou, Méthyldibromoglutaronitrile, Amercol, Diméthylaminoprolylamine, Chlorure de Benzalkonium, hydroperoxyde de Linalol. On soupçonne que le Cortancyl® ait diminué la réactivité aux tests.

- **batterie paupières** : positivité du Shellac +, de la Chlorexidine +.

- **produits personnels** : positivité d'un gel douche Vendôme®, avec une pertinence certaine car plusieurs composants allergéniques sont retrouvés dans la composition: MIT, cocamidopropylbétaine et parfums.

- **Pricks et des Patchs tests aux aéroallergènes** : négatifs

La pertinence des tests est difficile à apprécier. Il existe probablement un certain degré d'intolérance aux parfums et des conseils d'éviction dans ce sens devraient être bénéfiques pour la patiente. Elle a des tests positifs à plusieurs conservateurs, là encore on devrait pouvoir l'orienter vers des produits sans conservateurs.

Concernant le Shellac, la pertinence est peut être possible, il rentre dans la constitution des cosmétiques notamment des mascaras. La patiente a d'ailleurs arrêté le mascara et dit aller mieux au niveau des paupières.

VI. Patiente 6: madame H. C.

La patiente présente depuis janvier 2012, soit un peu plus de 3 ans maintenant, un eczéma récidivant des paupières supérieures et inférieures de manière bilatérale et symétrique.

Il s'agit d'un eczéma plutôt sec qui parfois peut s'étendre au niveau des tempes.

Dans ses antécédents on note des rhinites et conjonctivites allergiques (terrain atopique), mais par contre on ne note pas d'antécédent d'eczéma atopique. Actuellement il n'y pas d'autre localisation que cet eczéma récidivant des paupières pour lequel jusqu'à ce jour, la patiente n'a pas noté d'élément déclenchant en-dehors peut être de l'influence du stress et des émotions.

Elle est retraitée, et fût institutrice jusqu'en 2000 dans la région parisienne. Elle n'a pas d'activité particulière, un peu de bricolage. Elle ne porte pas de lentille. Actuellement elle met un collyre NUTRIVISC®.

Sur le plan cosmétique, elle utilise beaucoup de produits mais jusqu'à présent n'a pas remarqué d'aggravation par l'utilisation de cosmétique. Elle n'a pas noté d'intolérance aux parfums et elle a arrêté de se maquiller depuis ces dernières années sans amélioration des lésions. Elle n'utilise pas de vernis à ongles.

C'est donc de manière systématique que la patiente s'est vue proposer des tests allergologiques.

Réalisation des tests : pose d'une batterie standard, batterie cosmétiques orientée paupières, tous ses produits personnels d'hygiène et cosmétiques, batterie aéroallergènes et Prick tests pour le terrain atopique.

Lecture des tests : tous négatifs (petite papule avec le Nickel, non pertinente).

Au total, pas de sensibilisation de contact à l'origine de cet eczéma récurrent des paupières. Il est fort probable qu'il s'agisse essentiellement d'une localisation de dermatite atopique ce qui est classique au niveau des paupières avec cette influence du stress comme le souligne nettement la patiente.

Nous lui proposons d'essayer le PROTOPIC 0,03%, des émoullients, de continuer l'AERIUS qu'elle prend pour sa rhinite et conjonctivite allergiques et de refaire le point d'ici deux à trois mois avec le Dr KXXXXX.

Nous voyons bien ici que le diagnostic différentiel nécessite la réalisation de patch tests tant la clinique entre les 2 entités est proche.

VII. Patiente 7: madame L.V. C.

Le jour de la consultation, la patiente ne présente pas de lésions. Nous décidons de réaliser les tests pour la recherche des allergènes.

Réalisation des tests : pose d'une batterie standard, d'une batterie d'aéroallergènes, d'une batterie cosmétique, de Pricks tests aux aéro-allergènes. On test également les produits personnels de la patiente.

Lecture des tests :

- au niveau de la **batterie standard**, uniquement une sensibilisation au Nickel (non pertinente),
- au niveau de la **batterie paupières**, positivité du Sesquioléate de Sorbitane discrète à 48 heures et négative à 72 heures dont la pertinence paraît douteuse.
- **produits personnels** : La crème Redermic® appliquée au niveau des paupières a donné à 48 et 72 heures un test simplement irritant.
- **pricks tests aux aéro-allergènes** : négatifs
- **patches tests aux aéro-allergènes** montrent essentiellement une réaction érythémateuse pour les poils de chiens et le bouleau dont la pertinence paraît douteuse vis à vis de ses produits personnels.

Au total, nous retrouvons une irritation des paupières causée par une crème anti âge "Redermic" de la Roche Posay®, en faveur d'un eczéma de contact irritatif.

Ici aussi les patches tests ont permis de différencier DIC et DAC, qui sur le plan clinique sont très proches.

Des conseils d'évictions sont donnés à la patiente. Ces conseils ont permis une nette amélioration.

VIII. Patiente 8: madame M. C.

Femme de 45 ans, présentant depuis 8 mois environ (novembre 2014) un eczéma des paupières, bilatéral, symétrique, quasi permanent de novembre 2014 à fin mars 2015.

Après une amélioration les lésions ont de nouveau récidivé en avril 2015 avec un rythme périodique d'une huitaine de jours, sans que la patiente ait pu retrouver des éléments déclenchants.

Nous avons pu vérifier par les photos apportées par la patiente que cet eczéma n'est pas très bien limité, touchant les paupières supérieures et inférieures de manière bilatérale et symétrique sans atteinte conjonctivale associée.

Elle présentait également une discrète pulpite érythémateuse, discrètement squameuse du pouce droit (patiente droitrière).

La patiente rapporte des antécédents d'eczéma de l'âge de 6 à 18 ans, probablement atopique sans autre signe d'atopie. Pas d'argument pour un eczéma de contact notamment elle tolère les bijoux fantaisies, les parfums, les soins capillaires.

La seule chose que la patiente a évoqué pouvant déclencher son eczéma, sont des travaux ménagers avec utilisation d'un détergent Febrèze®, Mr Propre®. Les maquillages peuvent l'aggraver lorsqu'elle a des lésions.

Professionnellement, elle est représentante d'un laboratoire de dermo-cosmétiques.

Notons qu'elle utilise volontiers des lingettes, des produits parfumés, et son conjoint utilise fréquemment des huiles essentiels.

Nous n'avons donc pas d'orientation précise concernant cet eczéma devenu périodique. La patiente a été testée de manière systématique.

Réalisation des tests : pose de tous les produits utilisés : cosmétiques et produits d'hygiène et soins médicamenteux pour son eczéma. Elle a également été incluse dans le protocole paupières et à ce titre a eu une batterie paupières, une batterie d'aéroallergènes et des pricks tests d'aéroallergènes.

Résultats de tests : ils sont tous négatifs ce qui n'apporte aucun argument pour un eczéma de contact.

Dans ces conditions il est possible que nous soyons dans le cadre d'une dermatite des paupières en rapport avec son atopie. De plus, la patiente nous a fait part d'un stress professionnel dans les semaines qui ont précédé son eczéma.

IX. Patiente 9: madame N. D.

Au départ la patiente nous a été envoyée dans le service pour une suspicion de dermite rosacéiforme. En juillet 2013, la patiente est venue pour un épisode d'éruptions au niveau du décolleté, le docteur Fxxxx a fait une batterie comestiques utilisé par la patiente, avec une conclusion négative, elle parle alors d'un eczéma au niveau du décolleté traité de manière efficace par Protopic®.

En décembre 2013 elle a fait une très forte crise pendant 15 jours, avec démangeaisons aux yeux, et une localisation exclusive au niveau des paupières.

Depuis 2 ans, elle fait un épisode chaque année en décembre uniquement localisé au niveau des paupières.

Elle est ancienne enseignante en école maternelle, et retraitée depuis 2009. De novembre à décembre, elle donne des cours de chant à l'école non loin de chez elle. En décembre elle prend beaucoup d'huiles essentielles car elle a les sinus très sensible, et fait des pathologies ORL fréquente. Elle pratique la natation. Elle met des collyres, car ses yeux sont

irrités et elle décrit de nombreux picotements et brûlures, elle utilise Visméd[®], des produits de lentilles et Levofree[®].

On réalise donc la pose d'une batterie standard, une photobiologie, on teste les produits personnels: naturactive[®], produit lentille, hydreane[®] et toleriane[®] (La roche posay[®]), cold creme (Avène[®]), shampoing (La roche posay[®]), shampoing piscine (Biofruitée[®]), antirougeurs (Avène[®]), après soleil (Yves rocher[®]), soins essentiels (Garnier[®]), gel crème contour des yeux, soin concentré...

Résultat : crème Créaline contour des yeux très nettement positive.

Nous décidons donc de contacter le laboratoire Bioderma[®] pour qu'il nous adresse les ingrédients de la crème contour des yeux. Ceux-ci sont posés en patchs avec des dilutions correspondant aux dilutions de testing.

Résultat : la lecture est assurée à 48 et 72 heures ne permettant pas de retrouver de test positif par contre de nouveau le produit Créaline contour des yeux est bien positif (++) à 48 et 72 heures.

Dans ces conditions il n'est malheureusement pas possible d'incriminer un ingrédient précis ce d'autant que la batterie standard et la batterie cosmétique sont négatives.

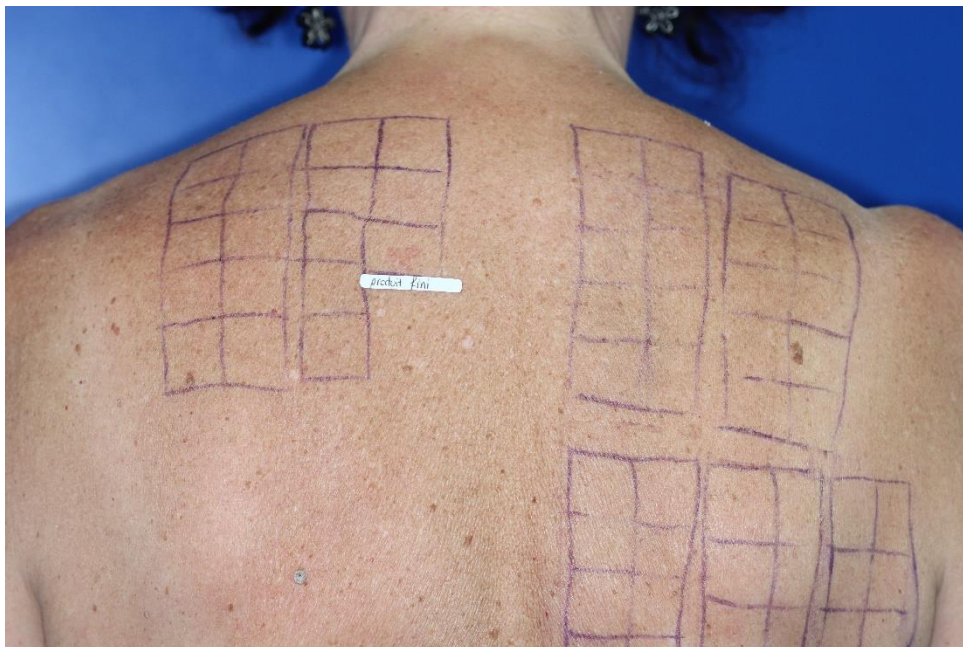


Figure 24 : résultats des patchs tests à 48 h montrant une réaction positive (++) au produit fini (crème Créaline[®])

Conclusion

Comme nous avons pu le voir au cours de mon travail on désigne sous le terme d'eczéma plusieurs entités ayant des manifestations cliniques proches mais dont la physiopathologie diffère. Le diagnostic ne repose pas sur les mêmes tests cutanés, et les traitements proposés diffèrent en fonction de la pathologie.

La dermatite atopique est l'entité dont on retrouve en grande majorité les premières manifestations au cours de l'enfance. De plus on peut retrouver souvent associés d'autres symptômes de l'atopie.

La dermatite de contact se divise en deux entités :

- La dermatite de contact allergique ;
- La dermatite de contact irritative.

Le diagnostic de dermatite de contact allergique n'est pas toujours aisé, et ne pourra être affirmé qu'après réalisation de patch test, avec l'obtention de résultat positif à un ou plusieurs produits testés. Afin de guider le praticien dans la recherche d'allergène potentiellement incriminable, il faudra que le patient ait noté le contexte et les produits utilisés avant l'apparition des symptômes. Il existe des batteries de tests préétablies en fonction des activités personnelles et professionnelles afin de faciliter la recherche des antigènes, et en fonction de l'anamnèse du patient on pourra rajouter des produits personnels lors des tests.

L'eczéma de contact allergique de la paupière est fréquent chez la femme. Les causes sont souvent des cosmétiques ou des produits utilisés lors de l'activité professionnelle. Le traitement repose principalement sur l'éviction des produits incriminés et le nettoyage en douceur de la paupière. En fonction de la gravité en phase aiguë on peut avoir recourt aux dermocorticoïdes de classe faible à modérée (à utiliser de manière très ponctuelle du fait des effets indésirables) et au Protopic®. On pourra avoir recourt à des crèmes émoullientes pour lutter contre la xérose en phase chronique. De plus il existe des gammes cosmétiques spécialement développées pour ces pathologies, ainsi que des crèmes barrières permettant de protéger la peau des allergènes.

Bibliographie texte

- [1] Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:209-13.
- [2] (s.d.). Récupéré sur dermis.net: <http://www.dermis.net/dermisroot/fr/12959/diagnose.htm>.
- [3] Saurat, G. L. *Dermatologie et infection sexuellement transmissibles*, 5^e édition. Masson. 2008.
- [4] Chaput, J. Futura santé. Récupéré sur Futura Science: <http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-allergie-hypothese-hygieniste-theorie-vieux-amis-41646/>. 2012, octobre 6.
- [5] Nicolas JF et al. Pathogénie de la dermatite atopique. *Ann Dermatol Venereol*, 2005, 132: 1S16-24
- [6] Wilsmann-Theis D et al. Facing psoriasis and atopic dermatitis: are there more similarities or more differences? *Eur J Dermatol*, 2008; 18: 172-180.
- [7] Johansson SG et al. New diagnostic classification of allergic skin disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002; 2: 403-406.
- [8] Giannetti A et al. Skin diseases with high public health impact. Atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2007; 17: 566.
- [9] Hennino A et al. La Dermatite Atopique, un eczéma de contact aux allergènes protéiques? In: *Progrès en dermatoallergologie*, Pequet C et Pons-Guiraud A, Editeurs, John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2006.
- [10] Vocanson M et al. Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. *Allergy*, 2009; 64: 1699-1714.
- [11] Jakasa I et al. Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Patients with Atopic Dermatitis in Relation to Filaggrin Lossof-Function Mutations. *J Invest Dermatol*, 2011; 131: 540-542.
- [12] Taieb A. Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis*, 1999; 41: 177-180.
- [13] Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*, 2011; 242: 233-246.
- [14] Coenraads PJ, Goncalo M. Skin diseases with high public impact. *Contact dermatitis*. *Eur J Dermatol* 2007; 17: 564–5.
- [15] Andreas Bircher (novembre 2010), Fondation aha! Centre d'Allergie Suisse, la dermatite de contact, page 8.
- [16] L'eczéma de contact. (s.d.). Récupéré sur caducce : <http://www.caduce.net/DossierSpecialisés/dermatologie/eczema.asp#ctabs2>.
- [17] Blauvelt A, Hwang ST, Udey MC. Allergic and immunologic diseases of the skin. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S560-70.
- [18] Belsito DV. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 409-20.

- [19] B.Albes, J. M.-H. (Juillet 2002). ECZEMA DE CONTACT : PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC, ITEM 114: allergies cutanéomuqueuses.
- [20] Vocanson M, A. H.-M.-F. (2005). *Eczéma allergique*. Médecine/sciences.
- [21] Saint-Mezard P, Rosieres A, Krasteva M, et al. Allergic contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 284-95.
- [22] Akiba H, Kehren J, Ducluzeau MT, et al. Skin inflammation during contact hypersensitivity is mediated by early recruitment of CD8+ T cytotoxic 1 cells inducing keratinocyte apoptosis. *J Immunol* 2002; 168: 3079-87.
- [23] Kehren J, Desvignes C, Krasteva M, et al. Cytotoxicity is mandatory for CD8+ T cell-mediated contact hypersensitivity. *J Exp Med* 1999; 189: 779-86.
- [24] Krasteva M, Kehren J, Horand F, et al. Dual role of dendritic cells in the induction and down-regulation of antigen-specific cutaneous inflammation. *J Immunol* 1998; 160: 1181-90.
- [25] Bour H, Peyron E, Gaucherand M, et al. Major histocompatibility complex class I-restricted CD8+ T cells and class II-restricted CD4+ T cells, respectively, mediate and regulate contact sensitive.
- [26] Bonneville M, Rozieres A, Chabeau G, et al. Physiopathologie de la dermatite irritante de contact. In: « Progrès en dermatoallergologie », John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2004.
- [27] De Jongh CM, Lutter R, Verberk MM, et al. Differential cytokine expression in skin after single and repeated irritation by sodium lauryl sulphate. *Exp Dermatol* 2007; 16: 1032-40.
- [28] Revillard JP. Innate immunity. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 224-7.
- [29] Buckley DA, Rycroft RJ, White IR, McFadden JP. Fragrance as an occupational allergen. *Occup Med (Lond)* 2002; 52: 13-6.
- [30] Item 114: Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte: Eczéma de contact; Collège National des Enseignants de Dermatologie.
- [31] Pons-Guiraud A. Actualité en phototoxicité et photoallergie. *Progrès en dermatoallergologie*, Tome III. Paris: John Libbey Eurotext, 1997: 25-44.
- [32] Vigan M, Adessi B, Arnoult E, et al. Tests épicutané chez l'enfant. *Ann Dermatol Venereol* 2009; 218: 119-25.
- [33] Dr Bernier, Comment fait-on le diagnostic d'une maladie allergique?; Les patchs tests, 8^e congrès Francophone d'allergologie.
- [34] Crépy MN - Dermatoses professionnelles au baume du Pérou. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 67. *Doc Méd Trav.* 2003; 93, 1er trimestre 2003: 61-66.
- [35] Crépy MN - Dermatoses professionnelles à la colophane. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 65. *Doc Méd Trav.* 2002; 89, 1er trimestre 2002: 75-82.
- [36] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux cosmétiques. Fiche d'allergologiedermatologie professionnelle TA 74. *Doc Méd Trav.* 2006; 107, 3e trimestre 2006: 367-79.
- [37] Crépy MN - Dermatoses professionnelles des coiffeurs. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 60. *Doc Méd Trav.* 2000; 81, 1er trimestre 2000: 61-68.

- [38] LAUBE S, TAN BB - Contact dermatitis from turpentine in a painter. *Contact Dermatitis*. 2004; 51 (1): 41-42.
- [39] Andersen KE, White IR, Goossens A - Allergens from the Standard Series. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoitevin JP (Eds) - *Contact Dermatitis*. 4th edition. Berlin: Springer-Verlag; 2006: 453-492, 1136 p.
- [40] Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (EDS) - *Handbook of occupational dermatology*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2000: 1300 p.
- [41] Giordano-Labadie F, Tennstedt D - Allergènes de contact. UCB Pharma 2004 (Cd-Rom).
- [42] Dermatologie – Test épicutané. Laboratoire Destaing (www.destaing.com/test_epicutane/patch_test.fr.htm).
- [43] Foti C, Bonamonte D, Antelmi A, Conservaa A ET AL. - Allergic contact dermatitis to condoms: description of a clinical case and analytical review of current literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2004; 26 (3): 481-85.
- [44] Isaksson M - Corticosteroid contact allergy--the importance of late readings and testing with corticosteroids used by the patients. *Contact Dermatitis*. 2007; 56 (1): 56-57.
- [45] Pontén A - Airborne occupational contact dermatitis caused by extremely low concentrations of budesonide. *Contact Dermatitis*. 2006; 55 (2): 121-24.
- [46] Cavelier C, Foussereau J – Allergie de contact aux métaux et à leurs sels. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 57. *Doc Méd Trav*. 1996; 67, 3E trimestre 1996: 199-238.
- [47] Basketter DA, Briatico-Vangosa G, Kaestner W, Lallyc ET AL. - Nickel, cobalt and chromium in consumer products: a role in allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis*. 1993; 28 (1): 15-25.
- [48] Sasseville D - Allergie dans l'agro-alimentaire Outre Atlantique. In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - *Progrès en dermato-allergologie*. Tome 13. Paris, 2007. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2007: 193-204, 351 p.
- [49] Gass JK, Todd PM - Multiple manifestations of chromate contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2007; 56 (5): 290-91.
- [50] Thyssen JP, Johansen JD, Mennét - Contact allergy epidemics and their controls. *Contact Dermatitis*. 2007; 56 (4): 185-95.
- [51] Hansen MB, Mennét, Johansen D - Cr(III) reactivity and foot dermatitis in Cr(VI) positive patients. *Contact Dermatitis*. 2006; 54 (3): 140-44.
- [52] Seishima M, Oyama Z, Oda M - Cellular phone dermatitis with chromate allergy. *Dermatology*. 2003; 207 (1): 48-50.
- [53] Crépy MN - Dermatoses professionnelles au ciment (alumino-silicates decalcium). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 64. *Doc Méd Trav*. 2001; 88, 4e trimestre 2001: 419-30.
- [54] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux détergents. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 72. *Doc Méd Trav*. 2005; 103, 3e trimestre 2005: 375-84.
- [55] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux fluides de coupe. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 61. *Doc Méd Trav*. 2000; 83, 3e trimestre 2000: 294-304.

- [56] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux colorants. Fiche d'allergologie dermatologie professionnelle TA 71. Doc Méd Trav. 2004; 100, 4e trimestre 2004: 565-76.
- [57] Athavale P, Shum KW, Cheny, Agius R ET AL. - Occupational dermatitis related to chromium and cobalt: experience of dermatologists (EPIDERM) and occupational physicians (OPRA) in the U.K. over an 11-year period (1993–2004). Br J Dermatol. 2007; 157 (3): 518-22.
- [58] Nardelli A, Taveirne M, DRIEGHE J, Carbozena ET AL. -The relation between the localization of foot dermatitis and the causative allergens in shoes: a 13-year retrospective study. Contact Dermatitis. 2005; 53 (4): 201-06.
- [59] Limyl, Goona - Occupational skin diseases in Singapore 2003-2004: an epidemiologic update. Contact Dermatitis. 2007; 56 (3): 157-59.
- [60] Jappe U, Schnuch A, Uterw - Frequency of sensitization to antimicrobials in patients with atopic eczema compared with nonatopic individuals: analysis of multicenter surveillance data, 1995-1999. Br J Dermatol. 2003; 149 (1): 87-93.
- [61] Summer B, Fink U, Zeller R, Rueff F ET AL. - Patch test reactivity to a cobalt-chromium-molybdenum alloy and stainless steel in metal-allergic patients in correlation to the metal ion release. Contact Dermatitis. 2007; 57 (1): 35-39.
- [62] Anavekar NS, Nixon R - Occupational allergic contact dermatitis to cobalt octoate included as an accelerator in a polyester resin. Australas J Dermatol. 2006; 47 (2): 143-44.
- [63] Laing ME, Hackett CB, Murphy GM - Unusual allergen in nurse uniform trousers. Contact Dermatitis. 2005; 52 (5): 293.
- [64] Minamoto K, Nagano M, Iinaokat, Futatsuka M - Occupational dermatoses among fibreglass-reinforced plastics factory workers. Contact Dermatitis. 2002; 46 (6): 339-47.
- [65] Cleenewerck MB - Allergènes professionnels émergents. In: Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA). Progrès en dermato-allergologie. Tome 11. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005: 153-84, 338 p.
- [66] Geier J, Lessmann H, Becker D, Bruzem ET AL. - Patch testing with components of water-based metalworking fluids: results of a multicentre study with a second series. Contact Dermatitis. 2006; 55 (6): 322-29.
- [67] Strauss RM, Wilkinson SM – Shoe dermatitis due to colophonium used as leather tanning or finishing agent in Portuguese shoes. Contact Dermatitis. 2002; 47 (1): 59.
- [68] Suuronen K, Aalto-Korte K, Piipari R, Tuomit ET AL. - Occupational dermatitis and allergic respiratory diseases in Finnish metalworking machinists. Occup Med (Lond). 2007; 57 (4): 277-83.
- [69] Raison-Peyron N, CO Minh HB, Vidal-Mazuy A, Dereureo ET AL. – Allergic contact dermatitis to a surgical varnish. Allergy. 2005; 60 (10): 1331.
- [70] Goossens A, Armingaud P, Avenelaudran M, Begon-Bagdassarian I ET AL. - An epidemic of allergic contact dermatitis due to epilating products. Contact Dermatitis. 2002; 47 (2): 67-70.
- [71] Pereira TM, Flour M, Goossens A - Allergic contact dermatitis from modified colophonium in wound dressings. Contact Dermatitis. 2007; 56 (1): 5-9.

- [72] Ameille J, Guillemin M, Luce D, Straif K ET AL. - Exposition professionnelle au formaldéhyde et effets sur la santé. Rapport d'expertise réalisé à la demande de la Direction générale du travail. Saint-Maurice : InVS; 2006 : 81 p.
- [73] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux antiseptiques et désinfectants. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 62. Doc Méd Trav. 2001; 85, 1er trimestre 2001: 83-90.
- [74] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux résines époxy. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 66. Doc Méd Trav. 2002; 91, 3e trimestre 2002: 297-306.
- [75] Jong CT, Statham BN, Green CM, King CM ET AL. - Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004-2005: results of multicentre study. Contact Dermatitis. 2007; 57 (3): 165-68.
- [76] Pontén A - Formaldehyde in reusable protective gloves. Contact Dermatitis. 2006; 54 (5): 268-71.
- [77] Géraut C, Tripodi D – Dermatoses professionnelles et aldéhydes. Rev Fr Allergol Immunol Clin. 2007; 47 (3): 144-49.
- [78] Warshaw EN, Ahmed RL, Belsito DV, Deleova ET AL. - Contact dermatitis of the hands: cross-sectional analyses of North American Contact Dermatitis Group Data, 1994-2004. J Am Acad Dermatol. 2007; 57 (2): 301-14.
- [79] Flyvholm MA - Preservatives in registered chemical products. Contact Dermatitis. 2005; 53 (1): 27-32.
- [80] Johansen JD, Lepoittevin JP, Basketter D, Mcfadden J ET AL. – Allergens of Special Interest. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP (Eds) - Contact Dermatitis. 4th edition. Berlin : Springer-Verlag ; 2006 : 507- 35, 1136 p.
- [81] Crépy MN - Dermatoses professionnelles aux végétaux. Fiche d'allergologiedermtologie professionnelle TA 73. Doc Méd Trav. 2006; 105, 1er trimestre 2006: 77-90.
- [82] Timmersmans A, De Hertog S, Gladys K, Vanacker H ET AL. - 'Dermatologically tested' baby toilet tissues: a cause of allergic contact dermatitis in adults. Contact Dermatitis. 2007; 57 (2): 97-99.
- [83] Reinhard E, Waeber R, Niederer M, Maurert ET AL. - Preservation of products with MCI/MI in Switzerland. Contact Dermatitis. 2001; 45 (5): 257-64.
- [84] Goossens A, Verfaillie S - Travail, bricolage et conservateurs. In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - Progrès en dermato-allergologie. Tome 10. Lille, 2004. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2004: 189-99, 411 p.
- [85] Crépy MN - Dermatoses professionnelles dans le secteur de l'alimentation. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 70. Doc Méd Trav. 2004; 99, 3e trimestre 2004: 411-22.
- [86] Crépy MN - Dermatoses professionnelles au caoutchouc. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 75. Doc Méd Trav. 2007; 109, 1er trimestre 2007: 73-86.
- [87] Williams JD, Frowen KE, Nixon RL - Allergic contact dermatitis from methylidibromo glutaronitrile in a sanitary pad and review of Australian clinic data. Contact Dermatitis. 2007; 56 (3): 164-67.

- [88] Menezes De Padua CA, Schnuch A, Lessmann H, Geier J ET AL. - Contact allergy to neomycin sulfate: results of a multifactorial analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005; 14 (10) : 725-33.
- [89] Giordano-Labadie F - Allergie de contact : quoi de neuf ? In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - Progrès en dermato-allergologie. Tome 13. Paris, 2007. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2007: 319-27, 351 p.
- [90] Livideanu C, Giordano-Labadie F, Paul C - Cellular phone addiction and allergic contact dermatitis to nickel. *Contact Dermatitis.* 2007; 57 (2): 130-31.
- [91] Station I, Ma R, Evans N, Hutchinson RW ET AL. - Dermal nickel associated with coin handling and in various occupational settings: assessment using a newly developed finger immersion method. *Br J Dermatol.* 2006; 154 (4): 658-64.
- [92] Le Coz CJ - Les intolérances aux allergènes. In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - Progrès en dermato-allergologie. Tome 13. Paris, 2007. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2007: 99-129, 351 p.
- [93] Turchin I, Moreau L, Warshaw E, Sasseville D - Cross-reactions among parabens, paraphenylenediamine, and benzocaine: a retrospective analysis of patch testing. *Dermatitis.* 2006; 17 (4): 192-95.
- [94] Holden CR, Gawkrödger DJ – 10 years' experience of patch testing with a shoe series in 230 patients: which allergens are important? *Contact Dermatitis.* 2005; 53 (1): 37-39.
- [95] Saunders H, O'Brien T, Nixon R - Textile dye allergic contact dermatitis following paraphenylenediamine sensitization from a temporary tattoo. *Australas J Dermatol.* 2004; 45 (4): 229-31.
- [96] Zachariae C, Engkilde K, Johansen JD, Mennét - Primin in the European standard patch test series for 20 years. *Contact Dermatitis.* 2007; 56 (6): 344-46.
- [97] Avenel-Audran M, Goossens A, Zimerson E, Bruze M - Contact dermatitis from electrocardiograph-monitoring electrodes: role of p-tert-butylphenol-formaldehyde resin. *Contact Dermatitis.* 2003; 48 (2): 108-11.
- [98] Bergendorff O, Persson C, Lüdtke A, Hansson C – Chemical changes in rubber allergens during vulcanization. *Contact Dermatitis.* 2007; 57 (3): 152-57.
- [99] Rycroft RJG., False reactions to nonstandard patch tests. *Semin Dermatol* 1986; 225—30.
- [100] Fousereau J. Les eczémas allergiques cosmétologiques, thérapeutiques et vestimentaires. Paris: Masson; 1987. p. 462.
- [101] Cockayne SE, Gawkrödger DJ. Angry back syndrome is often due to marginal irritants: a study of 17 cases seen over 4 years. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 280—2.
- [102] Larkin A, Rietschel RL. The utility of patch testing using larger screening series of allergens. *Am J Contact Dermat* 1998; 9: 142—5.
- [103] Brasch J, Henseler T, Aberer W, Bäuerle G, Frosch PJ, Fuchs T, et al. Reproducibility of patch tests. A multicenter study of synchronous left- versus right-sided patch tests by the German Contact Dermatitis Research Group. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 584—91.
- [104] Gollhausen R, Przybilla B, Ring J. Reproducibility of patch tests. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1196—202.

- [105] Cruz PD, Effects of UV light on the immune system: answer to five basic questions. *Am J Contact Dermat* 1996; 7: 47—52.
- [106] Sukanto H, Nater JP, Bleumink E. Influence of topically applied corticosteroids on patch test reactions. *Contact Dermatitis* 1981; 7:180—5.
- [107] Anveden I, Lindberg M, Andersen KE, Bruze M, Isaksson M, Liden C, et al. Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 298—303.
- [108] Collet E. Ce qu'il ne faut jamais faire en dermato-allergologie. *Progrès en Dermato-Allergologie*. Strasbourg: John Libbey Eurotext; 2003. p. 149—59.
- [109] Koehler AM, Maibach HI. Skin hyporeactivity in relation to patch testing. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 1—4.
- [110] Lammintausta K, Maibach HI, Wilson D. Human cutaneous irritation: induced hyporeactivity. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 193—8.
- [111] Wahlberg JE, Lindberg M. Patch testing. In: Frosch PJ, Menné T, Lepoittevin JP, editors. *Contact dermatitis*. 4th edition. Berlin: Springer; 2006. p. 380—2.
- [112] Kellett JK, King CM, Beck MH. Compound allergy to medicaments. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 45—8.
- [113] Position paper: allergen standardization and skin tests. *The European Academy of Allergology and Clinical Immunology*. *Allergy* 1993; 48 (Suppl. 14): 48—82.
- [114] Co Minh HB, Demoly P. Méthodologie et préparation des tests cutanés : prick-tests et intradermoréactions à lecture immédiate. *Diagnostic de l'allergie aux médicaments*. Paris: John Libbey Eurotext; 2005. p. 43—54.
- [115] Nicholson PJ, LlewellynN D, English JS - Evidence-based guidelines for the prevention, identification and management of occupational contact dermatitis and urticaria. *Contact Dermatitis*. 2010; 63 (4): 177-86.
- [116] Cherry N, Meyer JD, Adisesh A, Brooke R ET AL. - Surveillance of occupational skin disease: EPIDERM and OPRA. *Br J Dermatol*. 2000; 142 (6): 1128-34.
- [117] Diepgen TL - Occupational skin diseases. *J Dtsch Dermatol*. 2012; 10 (5): 297-313.
- [118] Nicholson PJ - Occupational contact dermatitis: known knowns and known unknowns. *Clin Dermatol*. 2011; 29 (3): 325-30.
- [119] Basketter D, Darlenski R, Fluhr JW. Skin irritation and sensitization: Mechanisms and new approaches for risk assessment. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21: 191—202.
- [120] Bonneville M, Chavagnac C, Vocanson M, et al. Skin contact irritation conditions the development and severity of allergic contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1430—7.
- [121] <http://pharmacomedicale.org>, collège national de pharmacologie nationale, item corticoïdes les points essentiels, 2016.
- [122] Roguedas-Contios A-M., Garcia-Le Gal C, Dermocorticoïdes en dermatologie: modes d'action, indications, contre-indications, modalités d'application ; *Médecine thérapeutique*, Volume 11, numéro 2, Mars-Avril 2005.

- [123] utilisation des emollients. (s.d.). Récupéré sur Fondation dermatite atopique: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements-et-conseils/lutilisation-des-emollients>.
- [124] Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie, Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par la ciclosporine orale *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, mai 2011 ; Volume 138, Issue 12, Pages 863-864
- [125] Warren RB, *Clinique expérimentale, Dermatol*, 2008.
- [126] Kaur I., *Pediatric dermatology*, 2008.
- [127] *Annale Dermatologie Venereol* 2007; 134: 923-6.
- [129] Grundmann-Kollmann M, Podda M, Ochsendorf F, Boehncke WH, Kaufmann R, Zollner TM, Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis, *Arch Dermatol*, 2001 July; 137 (7): 870-3.
- [129] Dr Ahmed Hakim – Pr.Ag.Zouheir Sahnoun « Antihistaminique H1 » Laboratoire de Pharmacologie Faculté de Médecine de SFAX.
- [130] Fyhrquist-Vanni N, Alenius H, Lauerma A. Contact dermatitis. *Dermatol Clin* 2007; 25:613–23.
- [131] Goossens A. Contact allergic reactions on the eyes and eyelids. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2004; 292: 11-17.
- [132] Cooper SM, Shaw S. Eyelids dermatitis: an evaluation of 232 patch-test patients over 5 years. *Contact Dermatitis*. 2000; 42: 291-3.
- [133] Nethercott JR, Nield G, Holness DL. A review of 79 cases of eyelid dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21: 223-230.
- [134] Valsecchi R, Imberti G, Martino D, Cainelli T. Eyelid dermatitis: an evaluation of 150 patients. *Contact Dermatitis*. 1992; 27: 143-147.
- [135] Shah M., Lewis F.M., Gawkrödger D.J. - Facial dermatitis and eyelid dermatitis: a comparison of patch test result and final diagnoses. *Contact Dermatitis*, 1996, 34 (2), pp. 140-141.
- [136] Ockenfels HM, Seemann U, Goos M. Contact allergy in patients with periorbital eczema: an analysis of allergens. Data recorded by the Information Network of the Departments of Dermatology. *Dermatology*. 1997; 195: 119-124.
- [137] Katz A.S., Sherertz E.F. - Facial dermatitis: patch test results and final diagnoses. *American Journal of Contact Dermatitis*, 1999, 10 (3), pp. 153-156.
- [138] Guin J.D. - Eyelid dermatitis: experience in 203 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002, 47 (5), pp. 755-765.
- [139] Herbst RA, Uter W, Pirker C, Geier J, Frosch PJ. Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 13-19.
- [140] Baggio E., Ruban J.M., paupières et sourcils: anatomie chirurgicale, *Encyclopédie Médico- Chirurgicale, ophtalmologie*. 21-004-A-10; 1999.
- [141] Collet E, Castelain M. Dermatites de contact des paupières. *Ann Dermatol Venereol*. 2002; 129: 928-30.

- [142] Guin JD. Eyelid dermatitis: a report of 215 patients. *Contact Dermatitis*. 2004; 50: 87- 90.
- [143] Le Coz CJ. Fiche d'éviction en cas d'hypersensibilité à la néomycine. *Ann Dermatol Vénéréol*. 2001; 128: 1359-1360.
- [144] Le Coz CJ, Santinelli F. Facial dermatitis from chloramphenicol with cross-sensitivity to thiamphenicol. *Contact Dermatitis*. 1998; 38: 108-109.
- [145] Giordano-Labadie F, Lepoittevin JP, Calix I, Bazex J. Allergie de contact aux bêtabloqueurs des collyres: allergie croisée ? *Ann Dermatol Vénéréol* 1997; 124: 322-324.
- [146] Quiralte J, Florido F, de San Pedro BS. Allergic contact dermatitis from carteolol and timolol in eyedrops. *Contact Dermatitis*. 2000; 42: 245.
- [147] Barber KA. Allergic contact eczema to phenylephrine. *Contact Dermatitis*. 1983; 9: 274-277.
- [148] Blum A, Brummer C, Lischka G. Ödematöse Schwellung der Augenlider durch Kontaktallergie. *Hautarzt*. 1998; 49: 651-653.
- [149] Anonide A, Massone L. Periorbital contact dermatitis due to yellow mercuric oxide. *Contact Dermatitis*. 1996; 35: 61.
- [150] Le Coz CJ, Leclere JM, Arnoult E, Raison-Peyron N, Pons-Guiraud A, Vigan M on behalf of the members of Revidal-Gerda. Allergic contact dermatitis from shellac in mascara. *Contact Dermatitis*, 2002; 46: 149-152.
- [151] Lyon CC, Beck MH. Allergic contact dermatitis reactions to corticosteroids in periorbital inflammation and conjunctivitis. *Eye*. 1998; 12: 148-149.
- [152] Blaschke V, Fuchs T. Periorbital allergic contact dermatitis from oxybuprocaine. *Contact Dermatitis*. 2001; 44: 198.
- [153] Le Coz CJ. Les haptènes de l'année 2002-2003. In : *Progrès en Dermato-Allergologie*, Strasbourg, 2003, p 251-263. John Libbey Eurotext, Paris, 2003.
- [154] Moffitt DL, Sansom JE. Allergic contact dermatitis from phthalic anhydride/trimellitic anhydride/glycols copolymer in nail varnish. *Contact Dermatitis*, 2002; 46: 236.
- [155] Le Coz C, Goossens A. Contact dermatitis from an immersion oil for microscopy. *N Engl J Med*, 1998; 339: 406-407.
- [156] Sasseville D, Moreau L, Brassard J, Leclerc G. Allergic contact dermatitis to epoxy resin in microscopy immersion oil: cases from Canada. *Am J Contact Dermat*, 2000; 11: 99-103.
- [157] Karlberg AT, Gäfvert E, Meding B, Stenberg B. Airborne contact dermatitis from unexpected exposure to rosin (colophony). Rosin sources revealed with chemical analyses. *Contact Dermatitis*. 1996; 35: 272-278.
- [158] Belsito DV. Contact dermatitis to ethyl-cyanoacrylate-containing glue. *Contact Dermatitis*. 1987; 17: 234-236.
- [159] Nethercott JR. Skin problems associated with multifunctional acrylic monomers in ultraviolet curing inks. *Br J Dermatol*. 1978; 98: 541-52. 9.
- [160] Kanerva L, Jolanki R, Estlander T. Occupational dermatitis due to an epoxy acrylate. *Contact Dermatitis*. 1986; 14: 80-84.
- [161] Romaguera C, Grimalt F. Dermatitis from nickel eyelash curler. *Contact Dermatitis*. 1985; 12: 1740.

- [162] Scheman AJ. Contact allergy to quaternium-22 and shellac in mascara. *Contact Dermatitis*, 1998; 38: 342-343.
- [163] Karlberg AT, Liden C, Ehrin E. Colophony in mascara as a cause of eyelid dermatitis. Chemical analyses and patch testing. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1991; 71: 445-447.
- [164] Zuger C. Contact dermatitis to yellow iron oxide. *Contact Dermatitis*. 1985; 13: 107-109.
- [165] Saxena M, Warshaw E, Ahmed DD. Eyelid allergic contact dermatitis to black iron oxide. *Am J Contact Dermat*. 2001; 12: 38-39.
- [166] Rietschel RL, Condé-Salazar L, Goossens A, Veien NK (Eds). *Atlas of contact dermatitis*. Martin Dunitz Ed, London, 1999, 325 pages.
- [168] Cabrita JC, Goncalo M, Azenha A, Goncalo S. Allergic contact dermatitis of the eyelids from rubber chemicals. *Contact Dermatitis*. 1991; 24: 145-146.
- [169] Islam S.S, Doyle E.J, Velilla A. Martin C.J., Ducatman A.M. Epidemiology of compensable work-related ocular injuries and illnesses : incidence and risk factors. *J.Occup.Environ.Med*. 2000; 42: 575-81.
- [170] Brancaccio R.R. Contact dermatitis. *Eye and skin disease*. Mannis M.J, Macsai MS and Hudley AC. Lippincott-Raven Ed, Philadelphia, 1996: 155-61.
- [171] Fischer AA. Contact dermatitis. *Lea and Febrieger*, 1986: 77-81. [172] Svensson A, Möller H. Eyelid dermatitis: the rôle of atopy and contact allergy. *Contact Dermatitis*. 1986; 15: 178-182.

Bibliographie tableaux

[A] Bourrain J.L, Phototoxicité, photoallergie: diagnostic et prise en charge, Grenoble, 6.

[B] Tableau extrait de <http://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>.

[C] Tableau extrait de http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/04.2.Eczema_allergique_contact.pdf.

Bibliographie images

- [a1] Images extraites de http://www.afrh.fr/_Media/page51_1.jpg
- [a2] Images extraites de <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/>.
- [b] Item 114: Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : Eczéma de contact; Collège National des Enseignants de Dermatologie; 2010-2011; p 5 et 6.
- [c] Colin T., Knott L., Atopic dermatitis an eczema. Patient, 2015
- [d] Holgate, Church; Gower Medical Publishing; Londres, 1993.
- [e] Images extraites de <http://www.zlatos.sk/vysetrenia-testovanie>.
- [f] Images extraites de <http://www.amsl.com.au/site/cms/allergy/skin-prick-test-lancet-systems>.
- [g] Annales de dermatologie et de vérologie (2009) 136, 661—667, Elsevier Masson France, méthodologie des tests à lecture immédiate.
- [h] Images extraites de <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements-et-conseils/lutilisation-des-emollients>.
- [i] B.Maerens.
- [j] Mosby's Medical Dictionary, 9th edition. © 2009, Elsevier.
- [k] image extraite de l'Atlas de dermatologie professionnelle.
- [l] Journal international de médecine, Prévoir la récurrence de l'érysipèle.
- [m] Journal international de médecine, angio-œdème.
- [n] istockphoto.com/clsgraphics.
- [o1] Image extraite de <http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo19/site/html/cours.pdf>.
- [o2] Baggio E., Ruban J.M., paupières et sourcils : anatomie chirurgicale, Encyclopédie Médico- Chirurgicale, ophtalmologie. 21-004-A-10 ; 1999.
- [p1] Image extraite de https://www.docvadis.fr/gillesfilliard/page/mon_guide_medical/paupieres/maladies_des_paupi_res_un_sch_ma_pour_comprendre.html.
- [p2] Dr Perrot C, Anatomie physiologie de la peau; La peau : introduction à la clinique.
- [q1] Dr E. Collet.
- [q2] Image extraite de : <http://elearning.studmed.unibe.ch/augenheilkunde/systematik/bindehaut/konjunktivitis.html>.
- [r] Journal Français d'ophtalmologie Volume 22, n°4; juillet 1999.
- [s] Images extraites de <http://dermatologie.free.fr/cas90p1.jpg>
- [t] Dr A. Muselier-Mathieu.
- [u1] Image extraite de: <http://smartfiches.fr/rhumatologie/item-188>.
- [u2] Images extraites de <http://dermatology.cdlib.org/1502/reviews/photoessay/2.jpg>.
- [v] Images extraites de http://www.allodocteurs.fr/se-soigner/urgences/l-039-oedeme-de-quincke-a-traiter-en-urgence_9438.html.
-

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Le terme d'eczéma regroupe plusieurs entités semblables sur le plan clinique avec des symptômes proches (phase aigüe et phase chronique), mais des localisations qui diffèrent. La physiopathologie quant à elle est différente en fonction du type d'eczéma. Le but de ce travail est de différencier ces différentes formes de dermatose puis dans un second temps j'ai souhaité aborder l'eczéma de contact allergique de la paupière.

L'eczéma atopique ou dermatite atopique est généralement l'entité la plus connue. Elle se déclare majoritairement chez le nourrisson, et on retrouve fréquemment une atteinte chez un, voire chez les deux parents (histoire familiale). Cette pathologie se soigne par des traitements immunosuppresseurs ou corticoïdes par voie orale et/ou par des topiques que sont les dermocorticoïdes et le Protopic®. Le choix du traitement se fait en fonction de l'intensité de la pathologie. On retrouve d'autres traitements tels que les cures thermales et autres non traités ici. En dehors des crises, il faut privilégier l'hydratation cutanée par l'application quotidienne d'émollient, et l'utilisation de savon surgras. On essaye de lutter contre la xérose cutanée qui est le problème de fond de la pathologie. Les conseils à donner pour diminuer la survenue des crises sont ceux favorisant l'hydratation et la restauration du film hydro-lipidique au niveau cutané.

L'eczéma de contact ou dermatite de contact regroupe deux pathologies : la dermatite de contact allergique et la dermatite de contact irritative. L'eczéma de contact est une pathologie professionnelle, bien qu'elle soit aussi liée à l'application de produits cosmétiques et de certains médicaments (collyre).

La dermatite de contact allergique est causée par une réaction allergique retardée mise en évidence par des patchs tests (tests de diagnostic permettant de mettre en évidence les réactions allergiques retardées). Afin d'orienter le praticien sur le choix des tests à effectuer, l'anamnèse du patient est très importante. Il faut au vu des résultats des tests juger de leur pertinence. En fonction de ces résultats, on donnera les conseils d'éviction des allergènes au patient afin qu'il élimine toutes les sources le contenant. Ainsi en évitant l'exposition on évite la survenue des symptômes.

La dermatite de contact irritative ne résulte pas d'un mécanisme allergique, mais est liée à une sollicitation excessive de la peau par des irritations physiques et/ou chimiques. Elle se développe de manière plus lente que l'eczéma de contact allergique et traduit en quelque sorte un épuisement cutané, et ici la peau sera moins rouge, démangera moins mais brûlera davantage.

L'eczéma de contact de la paupière est une pathologie souvent rencontrée en officine, liée à l'utilisation de produits cosmétiques. De nombreuses femmes feront ce type d'eczéma à cause d'un produit cosmétique appliqué au niveau des yeux. Il ne faut pas oublier que c'est une maladie professionnelle rencontrée fréquemment dans certains corps de métier comme par exemple chez les coiffeurs et les poseurs de faux ongles. Du fait de la particularité anatomique de la paupière, c'est une zone très réactive expliquant ainsi le nombre important d'eczéma à cette localisation.