

Tests cutanés allergologiques

PLAN DU CHAPITRE

<i>Patch tests</i> : tests épicutanés	86
<i>Photopatch tests</i>	90
<i>Prick tests</i>	91
Tests intradermiques	92

Les tests cutanés allergologiques sont un outil d'investigation des dermatoses allergiques ou de manifestations allergiques atopiques touchant d'autres organes, par exemple les bronches avec l'asthme ou les muqueuses pour les rhinites polliniques (rhume des foins). Les tests cutanés viennent confirmer un diagnostic évoqué cliniquement par un interrogatoire et un examen cliniques 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 (figure 12.1).

Les molécules en cause dans les allergies qui peuvent être explorées par tests cutanés sont protéiques (figure 12.2), en général testées par *prick tests*, ou non protéiques (figure 12.3).

Patch tests : tests épicutanés

Les patch tests sont utilisés pour explorer les hypersensibilités retardées cutanées médiées par les cellules dendritiques et les cellules T spécifiques d'antigène non protéique. Leur utilisation principale est l'exploration de l'eczéma de contact. Ils sont également utilisés, par des équipes très spécialisées et parfois à des fins de recherche, pour explorer les accidents cutanés médicamenteux (toxidermies) supposés avoir un mécanisme d'hypersensibilité cellulaire retardée (par exemple, les exanthèmes maculo-papuleux) ou pour l'hypersensibilité à des allergènes protéiques dans la dermatite atopique (*atopy patch tests*).

Le principe des tests épicutanés (*patch tests*) est la réexposition de la peau à la (aux) molécule(s) que l'on suspecte comme étant en cause dans l'eczéma. Pour augmenter la diffusion des molécules au travers de l'épiderme, l'allergène est placé durant 48 heures sur une petite surface cutanée sous une chambre.

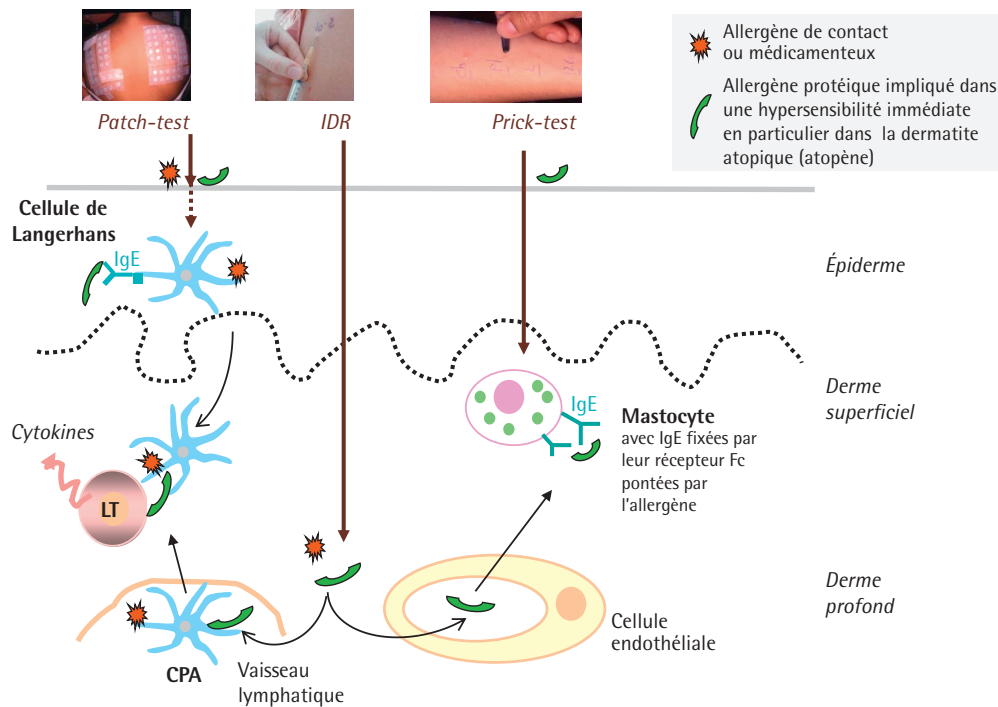


Figure 12.1

Schématisme de l'hypersensibilité cellulaire retardée (à gauche) et de l'hypersensibilité immédiate IgE médiée (à droite) cutanées. Dans un *patch test*, l'allergène appliqué 48 heures sur la peau 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 va être amené dans le derme superficiel où il pontera deux immunoglobulines E (IgE) spécifiques conduisant à la dégranulation cellulaire et la 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.

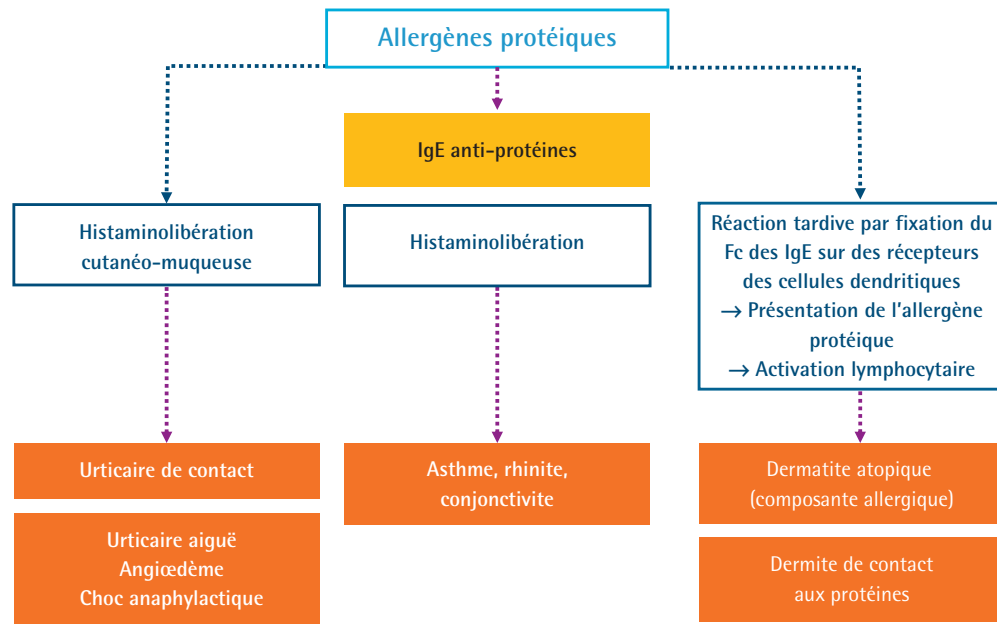


Figure 12.2

Manifestations cliniques dues aux allergènes protéiques. Le test cutané utilisé pour les explorer est le *prick test*.

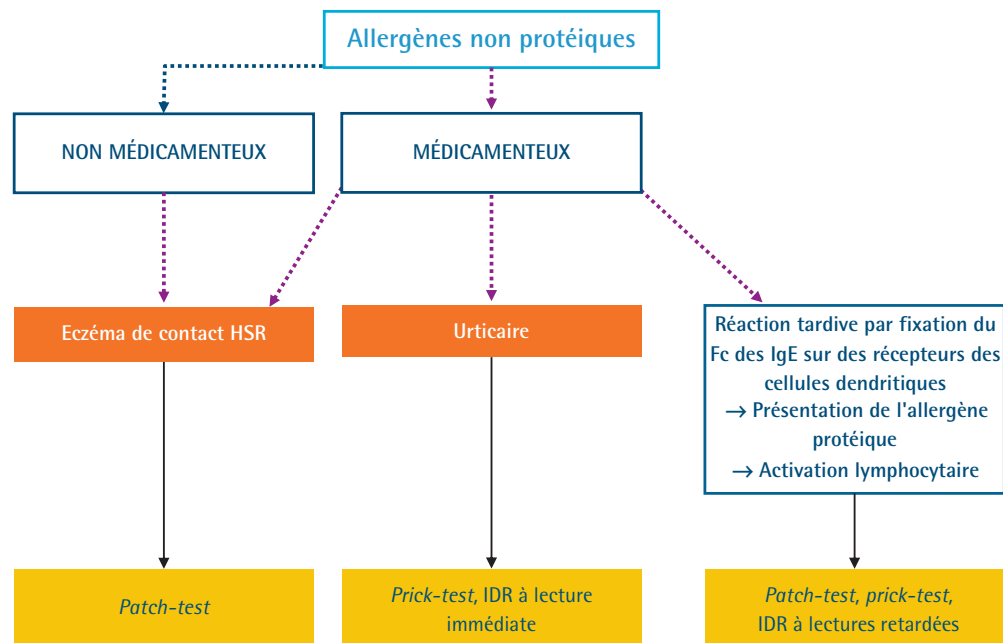


Figure 12.3

Manifestations cliniques dues aux allergènes non protéiques.

Précautions à prendre pour les *patch tests*

Pour éviter les difficultés de lecture de ces tests, le site testé doit être indemne de toute dermatose. Les tests doivent être réalisés au moins deux semaines après la guérison complète cutanée du site de test.

Les tests doivent être maintenus en place durant au moins 48 heures. Durant la période de pose et de lecture des tests, il ne faut ni mouiller les tests ni les décoller, donc il ne faut ni bain, ni douche, ni sport et éviter les « traumatismes » cutanés : transpiration, friction, pression.

Il ne faut pas de dermocorticoïdes sur le site de tests depuis au moins une semaine, pas de corticothérapie

générale ou d'immunosuppresseur par voie systémique depuis un mois. L'exposition aux ultraviolets (UV) doit être interrompue depuis un mois. Les antihistaminiques anti-H1 ne modifient pas la réactivité cutanée aux *patch tests*.

La méthode

Les molécules à tester sont déposées sur des supports comportant de petites chambres fixées sur des plaques comportant un adhésif sans allergène fort. Les petites chambres ou cupules sont en aluminium ou en plastique (figure 12.4).

Pour éviter les effets secondaires irritants néfastes des *patch tests*, il faut respecter les règles de bonne pratique des tests épicutanés :

- avoir une bonne connaissance de la composition de ce qui est testé (récupérer les compositions sur les emballages ou les fiches de sécurité pour les produits professionnels);
- ne tester que si le pH est compatible avec la pratique des *patch tests*, donc une mesure du pH qui doit être comprise entre 5 et 9 pour les tests épicutanés et entre 3 et 11 pour les tests semi-ouverts;
- diluer le matériel à tester en tenant compte des informations publiées dans des livres de référence, pour déterminer la concentration et l'excipient adaptés. Par exemple, il faut diluer les produits « moussants » ou riches en surfactant qui, s'ils sont trop concentrés, induisent des irritations (effets savon) empêchant l'interprétation des tests.



Figure 12.4
Tests épicutanés.

Que tester ?

Tout bilan d'hypersensibilité de contact doit comporter la **batterie standard** européenne des tests épicutanés. Elle comporte actuellement 27 produits dilués dans la vaseline ou l'eau (tableau 12.1). Ces produits sont les molécules le plus souvent en cause dans le déclenchement d'allergies de contact.

Tableau 12.1. Les 27 allergènes de la batterie standard regroupés par type de molécule.

L'ordre dans lequel on doit poser les tests épicutanés de la batterie standard est différent de l'ordre suivant lequel ils apparaissent dans cette liste.	
Allergènes	Concentration en %
Métaux	
Bichromate de potassium	0,5 % vaseline
Chlorure de cobalt	1 % vaseline
Sulfate de nickel	5 % vaseline
Agents de vulcanisation du caoutchouc et colorants	
Para-Phénylène diamine	1 % vaseline
Thiuram mix	1 % vaseline
Mercapto mix	2 % vaseline
Mercaptobenzothiazole	2 % vaseline
N-Isopropyl-N-phényl-4-phénylène diamine	0,1 % vaseline
Médicaments topiques	
Néomycine	20 % vaseline
Benzocaïne	5 % vaseline
Clioquinol	5 % vaseline
Budésonide (corticoïde)	0,01 % vaseline
Pivalate de tixocortol (corticoïde)	0,1 % vaseline
Excipients et conservateurs	
Lanolin alcohol (wool alcohol, lanoline)	30 % vaseline
Myroxylon pereirae (baume du Pérou)	25 % vaseline
Formaldéhyde	1 % dans l'eau
Quaternium — 15	1 % vaseline
Methylchloroisothiazolinone et methylisothiazolinone (Kathon CG)	0,01 % dans l'eau
Paraben mix	16 % vaseline

Méthylaldibromo glutaronitrile	0,5 % vaseline
Parfums	
Fragrance mix I	8 % vaseline
Fragrance mix II	14 % vaseline
Plantes	
Sesquiterpene lactone mix	0,1 % vaseline
Primine	0,01 % vaseline
Plastiques et colles	
Colophonium	20 % vaseline
Résine époxy	1 % vaseline
4-ter-butylphénol formaldéhyde résine	1 % vaseline

De nombreuses batteries spécialisées existent et permettent de proposer un bilan adapté aux expositions chimiques auxquelles est confronté le patient professionnellement ou dans sa vie privée.

Il est souvent nécessaire de tester en plus les produits apportés par les patients.

Quelques indications pour tester les produits apportés

Les plantes, non irritantes, sont testées avec des fragments de feuille et fleur, suc de la tige.

Les objets en plastique ou caoutchouc sont testés découpés en très fines lamelles.

Les cosmétiques sont testés tels quels, excepté ceux qui sont irritants (mascaras, vernis à ongles, dentifrices, produits moussants ou riches en surfactants) qui doivent être testés soit dilués soit en test semi-ouvert.

Beaucoup de produits professionnels sont irritants, il faut les diluer et tenir compte de leur composition pour préparer les tests. En cas de tests avec un produit irritant, il faut soit diluer le produit pour faire un *patch test*, soit faire un test semi-ouvert. Le test semi-ouvert est réalisé en appliquant le produit tel quel sur le dos avec un coton-tige. Il faut avoir vérifié que le pH est compris entre 3 et 11. On laisse s'évaporer la substance durant environ une minute, puis on recouvre d'un Micropore®. La lecture du test est effectuée à 48 et 96 heures.

En cas de test négatif avec un allergène faible et non irritant, il peut être nécessaire de faire un test d'application ouvert et répété, ou *Repeated Open Application Test* (ROAT). Celui-ci consiste à appliquer matin et soir sur le pli du coude et l'avant-bras, sans occlusion, sur une surface de 3 cm × 3, ou pour certains autres auteurs 5 cm × 5, le produit durant 7 à 10 jours.

Ce test peut, lui aussi, être faussement négatif, il faut alors avoir recours au test d'usage, à savoir application du cosmétique selon les conditions d'usage habituel et sur la zone cutanée sur lequel il est habituellement appliqué.

Réalisation pratique des tests épicutanés

Les *patch tests* sont appliqués sur la partie supérieure du dos, à distance des épines vertébrales (cf. figure 12.4). Les tests sont lus à 48 heures et 96 heures, parfois plus. La première lecture doit être faite 30 minutes après le retrait du matériel de *patch tests* (figure 12.5).

Interprétation des tests épicutanés

Les résultats sont rapportés selon les critères qui suivent :

- +? : douteux; petite macule érythémateuse. Il ne s'agit pas d'un test positif, il ne faut pas en tenir compte dans les résultats;
- + : positif; érythème, infiltration, parfois papule;
- ++ : positif fort; érythème, infiltration, papule, vésicules;
- +++ : positif très fort; confluence des vésicules, bulles;
- NT : non testé;
- IR : irritant.



Figure 12.5

Tests épicutanés : lecture.

Tests irritants ou « faussement positifs »

La lecture des *patch tests* doit être faite par un médecin entraîné, car des réactions d'irritation peuvent être prises à tort pour des tests positifs : « effet savon » ou tests pustuleux sont les témoins d'une irritation et non d'une allergie.

Une forte réaction à une molécule peut entraîner l'apparition d'un érythème en regard de tous les autres tests, rendant le bilan ininterprétable : c'est le dos en colère ou « *angry back* ».

Pertinence des tests épicutanés

Finir un bilan d'allergie de contact n'est pas un simple rendu « de champs de croix » ! Il faut rechercher la pertinence des tests et expliquer les évictions de contact.

Déterminer la pertinence d'un test épicutané, c'est rechercher si le test positif explique l'eczéma actuel ou un eczéma ancien. Cela nécessite un interrogatoire soigneux et une enquête passant par exemple par le recueil des fiches de sécurité des produits professionnels. Cela passe parfois par la recherche dans un matériel apporté de la présence ou non d'une molécule avec laquelle on a obtenu un test épicutané positif.

La pertinence peut être ancienne (non retrouvée, douteuse, possible ou probable) ou actuelle (non retrouvée, douteuse, possible ou probable).

Expliquer les évictions, donc comment ne plus être en contact avec l'allergène, c'est rechercher et proposer au patient une protection vestimentaire, une adaptation de son poste de travail, un reclassement professionnel ou d'apprendre à connaître toutes les sources d'exposition à la molécule à laquelle il est sensibilisé.

Autres indications des *patch tests*

Atopy patch tests

Ils sont réalisés dans la dermatite atopique pour explorer, en plus des *prick tests*, une sensibilisation aux acariens ou aux aliments. Il existe une échelle particulière de lecture des *atopy patch tests*. Ils sont d'interprétation délicate, car la peau atopique est très irritable et ils sont réservés à des travaux de recherche clinique.

Patch tests avec des médicaments

Ils sont utilisés pour explorer des toxidermies. Les *patch tests* ont une sensibilité intéressante pour explorer les exanthèmes maculo-papuleux et peut-être aussi les pustuloses exanthématiques aiguës généralisées. Leurs modalités de réalisation et de lecture suivent les mêmes recommandations que celles suivies pour explorer les eczémas de contact.

Photopatch tests

Ils sont utilisés pour explorer les eczémas déclenchés par l'exposition à une molécule en même temps qu'une exposition aux UV. Ils sont aussi utilisés pour les photoallergies médicamenteuses par exposition systémique à un médicament déclenchant des réactions cutanées sur les sites de peau exposée au soleil ou aux UV.

Mécanisme

La molécule mère n'est pas sensibilisante; en revanche, le patient est sensibilisé à un photométabolite qui se forme lorsque des UV transforment dans la peau la molécule mère. Les mécanismes immunologiques en cause dans l'allergie aux photométabolites sont une hypersensibilité cellulaire retardée. Pour reproduire ce mécanisme, des *photopatch tests* sont réalisés.

Modalités de réalisation des *photopatch tests*

Ils sont pratiqués comme les *patch tests*. Une batterie de *patch tests* comportant toutes les molécules incriminées est appliquée sur un côté du dos. Ces *patch tests* seront lus à 48 et 96 heures. Sur l'autre côté du dos, une batterie identique est mise en place. Après 24 heures d'application, les supports de *patch tests* sont ôtés et la zone cutanée où était la batterie est exposée aux UV. Le plus souvent, l'exposition est faite avec 5 joules d'UVA. La lecture de ces *photopatch tests* est faite ensuite 24 heures (ou 48 heures) et 72 heures après l'irradiation. Chez un patient ayant eu un eczéma photoallergique avec une molécule donnée, si le *patch test* et le *photopatch test* avec cette molécule sont tous deux positifs, il s'agit d'une allergie de contact. En revanche, si seul le *photopatch test* est positif, il s'agit d'une photoallergie.

Les molécules le plus souvent en cause dans les photoallergies et donc testées en *photopatch tests* sont les médicaments (anti-inflammatoires non stéroïdiens, quinolones), certaines molécules parfumées et les écrans solaires chimiques.

Prick tests

Les prick tests sont réalisés pour explorer des mécanismes d'hypersensibilité immédiate médiée par les immunoglobulines E (IgE). Les allergènes peuvent être protéiques ou médicamenteux.

Par une petite puncture cutanée, l'allergène va être emmené dans le derme superficiel au contact des mastocytes et des basophiles. Ces cellules ont à leur surface des récepteurs pour le fragment Fc des IgE. Chez un patient sensibilisé à un allergène donné, les IgE spécifiques de cet allergène sont fixées par l'intermédiaire de ce récepteur membranaire cellulaire à la surface de ces cellules. Lorsque l'allergène pontre deux IgE à la surface d'une même cellule, les cellules vont libérer le contenu de leurs granules cytoplasmiques contenant de nombreux médiateurs pro-inflammatoires, dont l'histamine. La libération dermique de l'histamine entraîne une vasodilatation, un œdème dermique avec apparition sur la peau d'une plaque en relief, œdémateuse, couleur de peau normale entourée d'un halo maculeux, érythémateuse. Ces réactions rapides dans leur développement et fugaces ressemblent à une petite papule urticarienne.

Les *prick tests* sont utilisés pour explorer toutes les manifestations atopiques (asthme, rhinite ou conjonctivite allergiques, dermatite atopique, allergie alimentaire), les allergies aux latex, mais aussi les urticaires avec leurs formes plus graves, l'angioœdème et le choc anaphylactique.

Les *prick tests* peuvent être réalisés trois à quatre jours après l'arrêt des antihistaminiques anti-H1, mais une semaine après s'il s'agit de la desloratadine. Ils seront réalisés au moins un mois après l'arrêt d'un corticoïde par voie systémique. Ils sont contre-indiqués pendant la grossesse. Il est classiquement déconseillé de les réaliser chez un patient sous bêtabloqueurs ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Ils sont faits sous surveillance médicale. Comme ils peuvent déclencher des réactions systémiques d'hypersensibilité immédiate, il est nécessaire d'avoir auprès du patient exploré un chariot d'urgence comportant au minimum de l'adrénaline et un corticoïde injectable.

Une goutte de solution standardisée est posée sur l'avant-bras et une micropuncture est faite au travers de cette goutte (figure 12.6). Les *prick tests* sont lus à 20 minutes. Les résultats du *prick test* sont comparés à ceux obtenus avec deux solutions témoins :

- un témoin négatif : le sérum physiologique;
- un témoin positif : l'histamine à 10 mg/mL. Cette dernière permet de vérifier que le patient n'a pas pris de médicament (antihistaminique, pastilles contre les rhumes contenant des antihistaminiques) qui bloque les réactions cutanées déclenchées par la présence d'histamine dans le derme.

On mesure le diamètre de la papule de réaction (P) et celui de l'érythème (E) (figure 12.7). Ils sont considérés comme positifs lorsque la papule mesurée a un diamètre égal ou supérieur à celui de la papule obtenue avec le témoin négatif (sérum physiologique) + 3 mm. Certains considèrent que la papule doit aussi mesurer la moitié du diamètre de celle du témoin positif (histamine).



Figure 12.6

Prick test.



Figure 12.7

Prick test : témoin positif (histamine).

Indication des *prick tests*

Différentes maladies peuvent être explorées par des *prick tests* :

- **atopie** : dermatite atopique grave et corticorésistante, rhinite, conjonctivite, asthme;
- **urticaires de contact**, en particulier l'allergie au latex;
- **allergies alimentaires**;
- **dermite de contact aux protéines**;
- **toxidermies, chocs anaphylactiques médicamenteux**, en particulier aux anesthésiques généraux;
- **allergie aux venins d'hyménoptères** (abeilles, guêpes);
- **manifestations d'histaminolibération** : urticaire aiguë, angioedème et choc anaphylactique. En cas de choc anaphylactique, des dilutions importantes de l'allergène doivent être réalisées.

Les principales molécules testées par *prick tests* sont :

- **les pneumallergènes** : acariens, phanères ou salives d'animaux, plumes, moisissures, pollens d'herbes, d'arbres ou de céréales. Ils existent sous forme de solutions commercialisées pour *prick tests*;
- **les aliments** : il existe quelques solutions commercialisées, mais il faut souvent tester avec l'aliment apporté et suspecté. Si les aliments sont solubles ou réductibles en fine poudre, ils peuvent être testés en *prick tests*. Sinon, il faut avoir recours à la technique des « *prick to prick* ». Il s'agit tout d'abord de « pricker » l'aliment puis, avec le vaccinostyle qui a été en contact avec cet aliment, de faire un *prick* sur l'avant-bras du patient;
- **le latex** : il existe des solutions commercialisées pour ce *prick test*;
- **les médicaments** : toutes les formes de médicaments utilisés par voie parentérale peuvent être testées par *prick tests*. Pour les comprimés, les *prick tests* sont faits avec la poudre fine obtenue par broyage soigneux du produit. Dans les chocs anaphylactiques, les *prick tests* doivent être débutés avec des concentrations très basses de médicament.

Tests intradermiques

Ils sont réservés à l'exploration des accidents médicamenteux par voie systémique et ne sont pratiqués que

par des centres très spécialisés dans l'exploration de ces accidents iatrogènes.

Les IDR doivent être faites sous stricte surveillance hospitalière et après avoir vérifié la négativité du *prick test* effectué avec le médicament que l'on veut tester.

Seuls les médicaments existant sous forme injectable peuvent être testés en IDR.

Les IDR sont réalisées avec des concentrations progressivement croissantes du médicament testé. Après 20 minutes, si l'IDR est négative, il est possible de tester la concentration supérieure. L'IDR peut être positive à 20 minutes avec une papule oedémateuse entourée d'un érythème. Elle met en évidence un mécanisme d'*hypersensibilité immédiate*. De telles IDR sont observées dans l'exploration des urticaires ou chocs anaphylactiques médicamenteux.

Mais les IDR peuvent être positives seulement 24 heures après leur réalisation avec une papule érythémateuse infiltrée (figure 12.8). L'IDR révèle alors une hypersensibilité cellulaire retardée. De tels résultats sont observés dans l'exploration des exanthèmes maculo-papuleux médicamenteux.



Figure 12.8
Tests intradermiques.