Questions flash – Allergologie et environnement

Perturbations climatiques : la peau, un organe au premier plan

→ J.-D. BOUAZIZ
Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, PARIS.

Les changements de climats et des températures modifient le risque de maladies vectorielles et de maladies liées à l'eau. Enfin, le réchauffement du climat avec la fonte des glaciers expose à la réémergence de microbes préhistoriques appelés les "*super bugs*" avec une résistance aux anti-infectieux partiellement inconnue.

Dans ce flash, nous rappellerons quelques cas de maladies vectorielles importantes à connaître pour le dermatologue, quelques dermatoses liées à l'eau et expliquerons le concept de "*super bugs*".

La maladie de Lyme due à *Borrelia Burgdorferi* représente 50 000 diagnostics en médecine générale en France dont 95 % de cas à type d'érythème chronique migrant et 800 hospitalisations par an. Il faut penser à la forme tertiaire de maladie de Lyme (acrodermatite chronique atrophiante) devant un aspect violacé et parfois empâté monomélique d'un bras, d'une jambe ou parfois d'une main ou d'un pied. Il faut penser à la fièvre boutonneuse méditerranéenne (*Rickettsia Conorii*) devant un tableau d'escarre d'inoculation, de fièvre et d'exanthème maculopapuleux, parfois discrètement purpurique. Le tableau de fièvre + ulcération cutanée + lymphangite réactionnelle, en France doit faire évoquer les diagnostics suivants : TIBOLA1, SENLAT2, DEBONEL3, LAR4 (Rickettsia spp) et la tularémie (*Franciscella Tularensis* qui est un bacille gram négatif).

Les modifications du climat entraînent la prolifération d'algues brunes (exemples : les sargasses), d'algues rouges ou d'algues vertes qui peuvent entraîner sur la peau des dermatoses urticariennes ou eczématiformes. Un certain nombre de toxines présentes dans ces algues en sont la cause : on les appelle des phycotoxines.

Le réchauffement climatique, en entraînant la fonte des glaciers et du permafrost (ou pergélisol = cryosol gelé en permanence au moins 2 ans) fait émerger des microbes (bactéries, virus) préhistoriques qui pourraient être pathogènes pour l'homme, soit directement, soit en transférant du matériel génétique (plasmides, intégrons) de résistance aux microbes contemporains en les rendant résistants aux anti-infectieux.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Dermatite atopique chez l'enfant : quand rechercher une allergie alimentaire ?

→ S. WANIN
Service d'Allergologie pédiatrique, hôpital universitaire Armand Trousseau, PARIS.

Si l'allergie alimentaire peut être responsable de manifestations d'hypersensibilité immédiate chez l'atopique, pour la dermatite atopique il faut distinguer les conséquences et l'étiologie. En effet, les explorations allergologiques de type prick-tests et dosages d'IgE spécifiques des trophallergènes, reflètent une sensibilisation plus fréquente chez l'enfant ayant une dermatite atopique mais ne sont pas forcément corrélés à une allergie clinique. Dans les formes retardées, il n'y a pas de tests diagnostic validés puisque les patch-tests alimentaires ne sont plus utilisés. Il faudra avoir recours au test d'exclusion-réintroduction pour évoquer l'imputabilité d'un allergène dans la genèse des lésions d'eczéma. Les conséquences de régimes d'éviction non pertinents sont lourdes et peuvent mener à des carences nutritionnelles graves (calcium, zinc, etc.) mais également à une perte de la tolérance IgE, à des anaphylaxies secondaires et une altération de leur qualité de vie.

1. La dermatite atopique est une entité associée aux maladies atopiques de type asthme, rhino-conjonctivite allergique et allergies alimentaires IgE médiées

La dermatite atopique est un facteur de risque de sensibilisations allergéniques alimentaires et respiratoires plus fréquentes, en raison d'une sensibilisation par voie cutanée sur peau lésée [1]. Il a été retrouvé dans une cohorte française (ORCA) jusqu'à 58 % de sensibilisations alimentaires et 67 % de sensibilisations aux aéroallergènes [2].

C'est uniquement en cas de manifestations cliniques évocatrices (urticaire, dyspnée, angiœdème, hypotension), que le diagnostic d'AA IgE médiée peut être posé. Le test de provocation (TPO) oral est donc le plus souvent indispensable au diagnostic d'allergie alimentaire. Celui-ci n'est positif que dans 1/3 des cas de sensibilisations alimentaires, ce qui témoigne de la fréquence des sensibilisations alimentaires asymptomatiques [3]. Ces sensibilisations aux trophallergènes peuvent se compléter par les pneumallergènes et devenir un facteur de risque de compléter les pathologies atopiques comme l'asthme [4].

Au contraire, la voie de contact digestive est une voie tolérogène incitant les différentes recommandations internationales à prôner une diversification précoce des enfants et cela même s'ils sont atteints d'une dermatite atopique.

2. La dermatite atopique modérée à sévère est associée à un risque plus élevé d'allergie IgE médiée et notamment à l'œuf et à l'arachide [5]

Parmi les facteurs de risque de développer une allergie IgE médiée à l'arachide,

BIENTÔT DISPONIBLE

23-0376 - 07/2023 - 23/07/68300246/PM/004 – Boehringer Ingelheim France

SPEVIGO® EST INDIQUÉ CHEZ LES ADULTES DANS LE TRAITEMENT DES POUSSÉES DE PSORIASIS PUSTULEUX GÉNÉRALISÉ (PPG) EN MONOTHÉRAPIE.(1)

Contrôlez enfin les poussées de PPG

Spevigo® est indiqué chez les adultes dans le traitement des poussées de psoriasis pustuleux généralisé (PPG) en monothérapie.(1)
Traitement de 1re intention.(2)

AMM conditionnelle dans l'attente de données d'efficacité et de sécurité complémentaires dans le traitement des poussées récurrentes de PPG chez l'adulte.

Liste I. Médicament réservé à l'usage hospitalier.
Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie.

Non remboursé Séc. Soc. et non agréé aux collectivités à ce jour (demande d'admission à l'étude).
Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-1 du Code de la Sécurité Sociale au titre de l'autorisation d'accès précoce accordée par la HAS le 16 Mars 2023.

Spevigo®
(spésolimab)

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ce QR Code.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Spevigo®.
2. Avis de la Commission de la transparence du 19 avril 2023.

Boehringer Ingelheim

Questions flash – Allergologie et environnement

la dermatite atopique modérée à sévère est le premier facteur de risque retrouvé devant les ATCD familiaux et la présence d'une autre allergie alimentaire. Il faudra pour ces enfants être accompagnés dans leur diversification par un allergologue.

3. L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), qui associe eczéma, troubles digestifs et retard de croissance, a été décrite [6]

Il faudra réaliser un test d'exclusion-réintroduction de 4 semaines pour prouver ce diagnostic. Un suivi allergologique et nutritionnel est indispensable. L'éviction essayera d'être la plus courte possible et il faudra vérifier l'absence de perte de la tolérance IgE médiée au lait de vache lors des essais de réintroduction.

Conclusion

Les mécanismes en cause dans la dermatite atopique sont multiples : génétiques, immunologiques et environnementaux. Tous ces facteurs modulent l'expression clinique de la DA et doivent être pris en charge conjointement pour un traitement optimal. La corticophobie reste le principal facteur d'échec thérapeutique dans la DA. La recherche d'une cause alimentaire aggravant la DA ne devra donc être réalisée qu'après avoir réglé la question de la corticophobie et de l'éducation thérapeutique chez le malade et son entourage, notamment une éducation de l'hygiène des mains lors de l'application des émollients.

Il convient précocement d'inciter les familles à ne pas décaler la diversification et pour certains, les plus sévères, les accompagner notamment pour l'œuf et l'arachide.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008; 121:1331-1336.
2. Just J, Deslandes-Boutmy E, Amat F *et al.* Natural history of allergic sensitization in infants with early-onset atopic 1 dermatitis: results from ORCA Study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014;25:668-673.
3. Chang A, Robison R, Cai M *et al.* Natural history of food-triggered atopic dermatitis and development of immediate reactions in children. *J allergy clin immunol pract*, 2016;4:229-236.
4. Amat F, Saint-Pierre P, Bourrat E *et al.* Early-onset atopic dermatitis in children: which are the phenotypes at risk of asthma? Results from the ORCA cohort. *PLoS One*, 2015;10:e0131369.
5. Keet C, Pistiner M, Plesa M *et al.* Age and eczema severity, but not family history, are major risk factors for peanut allergy in infancy. *J Allergy Clin Immunol,* 2021;147:984-991.
6. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H *et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy J*, 2010:57-161.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Allergie aux topiques corticoïdes

→ **E. COLLET, C. LELEU**
Service de Dermatologie,
unité de Dermato-allergologie
Hôpital François Mitterrand, DIJON.

Les dermocorticoïdes, par leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, sont les traitements de référence de nombreuses dermatoses. Ils peuvent paradoxalement être source d'allergie avec une fréquence estimée entre 0,5 % et 5 % [1]. Ces dermatites de contact aux topiques corticoïdes sont mal connues, et diagnostiquées avec retard. Elles doivent être systématiquement évoquées devant la pérennisation ou l'aggravation d'une dermatose inflammatoire habituellement corticosensible [2-4] et sont souvent observées au cours de pathologies nécessitant l'utilisation répétée des dermocorticoïdes, telles les dermatites péri-ulcéreuses ou la dermatite atopique [4].

1. Quels sont les modes de sensibilisation ?

L'application directe sur la peau est la voie de sensibilisation la plus fréquente mais d'autres voies sont possibles, notamment après contact avec les muqueuses nasales ou bronchiques. Des dermatites allergiques aéroportées sont rapportées chez les patients traités par corticoïdes inhalés pour leur asthme ainsi que dans leur entourage soumis indirectement à leurs aérosols. Des eczémas de contact professionnels sont décrits chez des infirmières exposées aux aérosols de budésonide (***fig. 1 et 2***). Des réactions allergiques sont également observées après utilisation de formes

Fig 1 : Eczéma aéroporté de la face chez une infirmière exposée aux aérosols de budésonide.

Fig. 2 : Patch-test positif au budésonide.

ophtalmologiques de topiques corticoïdes ainsi que des traitements locaux des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif [2].

2. Des aspects cliniques atypiques

Les dermatites de contact aux dermocorticoïdes sont cliniquement et chronologiquement atypiques [2, 4]. Les propriétés anti-inflammatoires intrinsèques de ces molécules tendent à inhiber les manifestations de la sensibilisation et expliquent le caractère tardif et modéré des réactions. Le diagnostic est donc suspecté devant un eczéma chronique plutôt qu'aigu. L'aspect le plus caractéristique est celui d'une éruption sur la zone traitée avec un renforcement périphérique ("effet bord"), annulaire, d'évolution centrifuge [2, 4]. La sensibilisation nasale ou buccale se traduit par un eczéma péri-orificiel associé à un important œdème. L'inflammation bronchique iatrogène peut majorer l'obstruction respiratoire et le bronchospasme. Une stomatite est parfois observée [2, 4]. L'allergie de contact aux collyres corticoïdes entraîne une conjonctivite et un eczéma palpébral mais, parfois, des symptômes plus discrets comme une sécheresse oculaire, un larmoiement ou un prurit [2, 4]. L'administration systémique de ces molécules peut être à l'origine de réactivation d'eczémas sur des sites préalablement traités, d'éruptions eczématiformes diffuses ou d'érythrodermies [2].

3. Des tests cutanés incontournables

Les patch-tests sont essentiels au diagnostic d'eczéma de contact aux dermocorticoïdes à condition de respecter une technique rigoureuse. Les propriétés anti-inflammatoires de la molécule testée rendent leur interprétation parfois difficile. Un effet "bord" inhabituel peut s'observer sur le patch-test (***fig. 3***) [2]. Une lecture classique à 48 h et 72 h/96 h doit être complétée par une lecture plus tardive à J7. Svendsen *et al.* évaluent à 28 % la proportion de sensibilisations méconnues lorsque cette lecture tardive

Fig. 3 : "Effet bord" d'un patch-test à un corticoïde.

n'est pas effectuée [5]. Le véhicule le plus adapté pour tester les corticoïdes semble être l'éthanol à 0,1 % qui permet une meilleure pénétration cutanée, mais ces patch-tests ne sont réalisables que dans des centres spécialisés. Le véhicule habituel des patch-tests commercialisés reste donc la vaseline [2-5].

Deux marqueurs d'allergie aux topiques corticoïdes sont présents dans la batterie standard européenne : le budésonide (0,01 % vas) et le tixocortol-21-pivalate (0,1 % vas). Ces deux marqueurs ainsi que l'hydrocortisone-17-butyrate sont présents dans le TRUE test (laboratoire Smartpractice). Ils identifient 80 à 89 % des cas d'allergies aux corticoïdes topiques suivant les études. Une étude danoise rétrospective récente portant sur 6 823 malades allergiques aux dermocorticoïdes trouve une sensibilisation globale stable (2,7 %) mais une augmentation des allergies au tixocortol-21-pivalate, notamment chez les femmes et les sujets de plus de 40 ans [6]. Les mêmes auteurs montrent que 11,8 % des patients échappent aux trois marqueurs du TRUE test et que le diagnostic n'a pu être confirmé que par une batterie additionnelle de corticoïdes. Il s'agissait surtout de corticoïdes du groupe 3 de la classification de Baeck (béthamethasone-17 valérate, clobetasol-17 propionate, dexaméthasone-21 phosphate, aclometasone-17.21 dipropionate). Les auteurs concluent qu'en cas de forte suspicion d'allergie de contact, l'utilisation d'autres marqueurs est indispensable [7]. Ces batteries corticoïdes sont commercialisées par les laboratoires Chemotechnique Diagnostics ou Trolab-Smartpractice. C'est également pour pallier les éventuelles insuffisances du budésonide et du tixocortol-21 pivalate de notre batterie standard européenne que Baeck et Goossens recommandent de tester systématiquement les topiques corticoïdes utilisés par le patient [2]. Des ROAT (*Repeated Open Application Test*) peuvent être proposés.

4. Classification des corticoïdes

Un grand nombre de malades sont sensibilisés à plusieurs corticoïdes (40-85 %) [2, 5]. Pour expliquer ces réactivités croisées, Coopman établit en 1989 une première classification en quatre groupes allergéniques [8] qui sera affinée ensuite en groupes A, B, C et D (D1 et D2) [9]. Plus récemment, s'appuyant sur les données de patch-tests avec une large série de corticoïdes et sur la modélisation moléculaire, Baeck *et al.* proposent une classification simplifiée en trois groupes (groupes 1, 2 et 3) (***tableau I***). Cette classification repose sur la présence d'une substitution méthyle en C16 et sur l'halogénation de la molécule (***tableau I***) [10, 11]. Deux profils de patients semblent se distinguer [2, 7] :

– ceux réagissant à un groupe limité de corticoïdes (groupe 1 le plus souvent), lié à la chaîne latérale de la molécule, pour lesquels cette classification permet de proposer une molécule de substitution choisie dans un autre groupe ;

– ceux réagissant à plusieurs corticoïdes de groupes différents, possiblement sensibilisés au squelette stéroïdien lui-même. Dans ce cas, cette classification peut être prise en défaut et seule l'évaluation individuelle par les patch-tests permettrait de conseiller le patient sur un corticoïde de substitution [2].

Cette classification a été récemment remise en cause par le MCCDG (*Mayo Clinic Contact Dermatitis Group*) [1]. Leur étude rétrospective porte sur 5 637 patients allergiques à une ou plu-

Questions flash – Allergologie et environnement

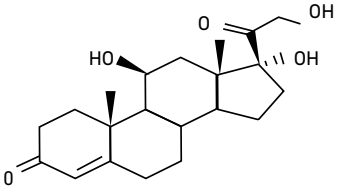
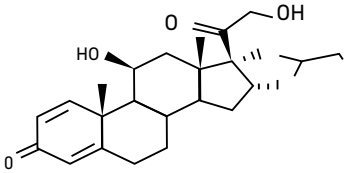
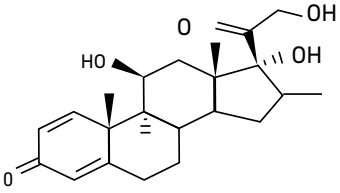
Groupe	1	2	3
Caractéristiques	Pas de substitution méthyle en C16 Pas d'halogénation (dans la plupart des cas)	Structure C16/C17 cis ketal diol Halogénation (dans la plupart des cas)	Substitution méthyle en C16 Halogénation (à l'exception de *)
Structure indicative			
Membres typiques	Budésonide Cloprednol Cortisone acétate Dichlorisone acétate Difluprednate Fludrocortisone acétate Fluorométholone Fluprednisolone acétate Hydrocortisone Hydrocortisone acéponate Hydrocortisone acétate Hydrocortisone 17-butyrate Hydrocortisone 21-butyrate Hydrocortisone hemisuccinate Isoflupredone acétate Maziprédone Médrysone Méthylprednisolone acétate Méthylprednisolone acéponate Methylprednisolone hemisuccinate Prednicarbate Prednisolone Prednisolone caproate Prednisolone pivalate Prednisolone sodium metasulfobenzoate Prednisolone succinate Prednisone Tixocortol pivalate Triamcinolone	Amcinonide Budésonide (R-isomes)** Desonide* Flucloronide Flumoxonide Flunisolide Fluocinolone acétonide Fluocinonide Halcinonide* Triamcinolone acétonide Triamcinolone bénétonide Triamcinolone diacetate Triamcinolone hexacétonide **Réactions croisées exceptionnelles avec le groupe des acétonides	Alclometasone dipropionate Béclomethasone dipropionate Bêtamethasone Bêtamethasone 17-valerate Bêtamethasone dipropionate Bêtamethasone sodium phosphate Clobetasol propionate Clobétasone butyrate Cortivazol* Désoximetasone Dexaméthasone Dexaméthasone acétate Dexamethasone sodium phosphate Diflucortolone valerate Diflorasone diacétate Fluméthasone pivalate Fluocortin butyl Fluocortolone Fluocortolone caprylate Fluocortolone pivalate Fluocortolone acétate Fluprednidene acétate Halometasone Meprednisone* Fluticasone propionate Mometasone furoate

Tableau I: Classification des corticostéroïdes selon Baeck *et al.* [10, 11].

sieurs des 18 molécules corticoïdes testées et les réactivités croisées entre les molécules deux à deux ont été analysées. Cette étude suggère que le budésonide, tixocortol-21-pivalate ainsi que l'hydrocortisone-17-butyrate et la triamcinolone ne peuvent pas être considérés comme des marqueurs totalement fiables d'allergie de groupe et qu'un certain nombre de corticoïdes appartenant à des classes différentes dans les classifications A, B, C, D1/D2 ou des groupes 1, 2 et 3 peuvent avoir un taux de sensibilisation croisée > 50 %.

Les liens entre sensibilisation aux topiques corticoïdes et réactions systémiques paraissent encore moins clairs. Une petite série de 14 patients montre que la classification en groupes 1, 2 et 3 n'est pas pertinente chez des patients présentant des réactions systémiques retardées, associées ou non à des réactions topiques. Les auteurs proposent donc la réalisation d'intradermoréactions avec les formes injectables de corticoïdes ou des tests de réintroduction [12].

La fréquence des sensibilisations de contact aux corticoïdes est mal connue et probablement sous-estimée. Le diagnostic repose sur la réalisation de patch-tests avec une lecture tardive à J7. Les marqueurs de la batterie standard européenne doivent être complétés par l'exploration des corticoïdes utilisés par le patient et/ou une batterie additionnelle complémentaire lorsqu'un ou plusieurs corticoïdes sont suspectés. D'autres études seront nécessaires pour préciser les profils de sensibilisations des

La médecine collaborative au service de tous

RETRANSMISSION EN DIFFÉRÉ

RESO, en partenariat avec
Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie,
vous invite à voir ou revoir la retransmission
de la **8e édition** de

Soirée d'automne

Diffusion EN DIFFÉRÉ

8e édition

COMITÉ SCIENTIFIQUE
Dr Édouard Begon
Dr François Maccari

Le programme

- **Introduction**
  Dr Édouard Begon, Pontoise
- **Psoriasis sévère : attention à la cicatrice mémorielle !**
  Dr Flore Vanlerberghe, Saint-Etienne – Pr Jean-Luc Perrot, Saint-Etienne
- **DA sévère de la tête et du cou : biothérapie ou JAKi en première intention ?**
  Dr Nathalie Beneton Benhard, Le Mans
- **Psoriasis : biothérapies, conception et grossesse, sommes-nous trop prudents ?**
  Dr François Maccari, La Varenne Saint-Hilaire
- **Questions/réponses**

https://soireeautomne1.realites-dermatologiques.com

Cette diffusion est strictement réservée au corps médical. Inscription obligatoire.

Avec le soutien institutionnel de NOVARTIS **et** DUCRAY LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Questions flash – Allergologie et environnement

patients, notamment en cas de réactions systémiques associées et la validité de la classification de Baeck *et al.* [10, 11] dans chacun de ces profils.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chen JY, Yiannias JA, Hall MR *et al.* Reevaluating corticosteroid classification models in patient patch testing. *JAMA Dermatology*, 2022;158;1279-1286.
2. Baeck M, Goossens A. Hypersensibilité allergique retardée aux corticostéroïdes. In; Progrès en dermato-allergologie, John Libbey Eurotext. Cours du Gerda de Lyon, 2013;145-156.
3. Milpied-Homsi B, Goossens A. Allergie aux dermocorticoïdes. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2001;128:935-937.
4. Le Coz CJ. Hypersensibilité aux corticoïdes. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2002;129:346-347.
5. Svendsen SV, Mortz CG. The benefit of late patch test readings in corticosteroid allergy. *Contact Dermatitis*, 2022;87:466-468.
6. Svendsen V, Bach Ro, Mortz CG. Prevalence of contact allergy to corticosteroids in a danish patient population. *Contact Dermatitis*, 2022; 87:273-279.
7. Svendsen SV, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Contact allergy to corticosteroids; is the european baseline series sufficiant? *Contact Dermatitis*, 2023;1-7.
8. Coopman S, Degreef H, Goossens A. Identification of cross reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. *Br J Dermatol*, 1989;121:27-34.
9. Matura M, Goossens A. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy*, 2000;55:698-704.
10. Baeck M, Chemelle Ja, Goossens A *et al.* Corticosteroids cross-reactivity: clinical and molecular modeling tools. *Allergy*, 2011;66:1367-1374.
11. Baeck M, Goossens A. Immediate and delated allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis*, 2011;66:38-45.
12. Voltolini S, Fumagalli F. Delayed corticosteroid hypersensitivity: a clinical management proposal. EUR. *Ann Allergy Clin Immunol*, 2021;53: 171-176.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Phytoallergie : quelles sont les plantes les plus à risque d'allergie ?

→ **M. AVENEL-AUDRAN**
Dermatologue, ANGERS.

Bien que "naturelles", les plantes contiennent des substances actives dont certaines peuvent être de puissants allergènes. L'allergie peut se manifester lors du contact direct avec la plante mais aussi avec des extraits comme par exemple les huiles essentielles, certaines huiles végétales, ou autres utilisées en topiques.

Pour ce qui concerne l'allergie aux plantes elles-mêmes, le contexte de survenue est évidemment surtout occupationnel (jardiniers, horticulteurs, fleuristes, cuisiniers…), mais pas exclusivement. Chez tout un chacun, un rythme saisonnier est fréquent, mais il arrive aussi que la question se pose devant la découverte fortuite d'un patch-test (PT) positif au lactone mix.

L'allergie cutanée aux plantes peut se manifester par une urticaire allergique de contact (kiwi, pomme de terre…) mais le plus souvent par un eczéma. Les aspects cliniques en sont variables selon la puissance de l'allergène contenu dans la plante. Avec des allergènes forts comme la primine ou l'urushiol, l'eczéma est aigu, souvent bulleux ou même parfois à type érythème polymorphe. Avec un allergène moindre comme la tulipaline ou l'hydrangénol, l'eczéma peut prendre l'aspect d'une dermatite chronique d'irritation. Le mode de contact joue aussi un rôle, ainsi des eczéma aéroportés se voient fréquemment avec les plantes de la famille des Astéracées.

Plusieurs familles de plantes peuvent provoquer une allergie. Les plus redoutables sont les plantes de la famille des **Anacardiacées** dont l'allergène, l'**urushiol**, est capable de sensibiliser dès le premier contact. Le poison ivy (*Toxicodendron radicans*), qui heureusement ne pousse pas à l'état sauvage en Europe, pose un problème de santé publique aux États-Unis. Son cousin *Rhus toxicodendron* est présent dans des médications homéopathiques de notre pharmacopée en topique et en granules. Des cas de réactivation d'eczéma après prise de ces granules ont été décrits chez des patients préalablement sensibilisés.

La deuxième famille de plantes pourvoyeuses d'allergies est celle des **Astéracées**. À cette grande famille appartiennent la marguerite, les camomilles, l'arnica, le souci (*Calendula*) et bien d'autres, qui ont en commun de contenir des **lactones sesquiterpéniques**. Les Frullanias, de la famille des hépatiques, qui parasitent l'écorce de certains arbres, chênes en particulier, contiennent ces allergènes qui persistent dans la plante sèche de nombreuses années, en particulier sur le bois de chauffage. En raison du contact aéroporté, l'eczéma touche le visage sans respect du triangle sous mentonnier, ce qui permet de le différencier d'un eczéma photo allergique. Les topiques contenant des Astéracées sont aussi à risque allergique.

La tulipe et l'alstroemère (famille des Liliacées) contiennent, quant à eux, de l'**alpha méthylène gamma butyrolactone ou Tulipaline A.** L'eczéma au contact de ces plantes se voit surtout chez les professionnels fleuristes ou horticulteurs qui les cultivent. Il touche typiquement les trois premiers doigts avec un aspect d'eczéma sec et fissuraire, décrit sous le nom de "*tulip fingers*".

La **primine** est l'allergène de la primevère d'intérieur (*Primula obconica*) de la famille des **Primulacées**. C'est un allergène fort, responsable d'eczémas aigus parfois aéroportés et aussi d'érythème polymorphe-like. Récemment des cultivars de primevères sans primine ont été mis sur le marché et les cas sont plus rares. La primine a d'ailleurs été reti-

rée de la batterie standard européenne (BSE) de PT. L'allergie à l'hortensia de la famille des Hydrangéacées est rare, sauf à Angers. En effet, c'est le travail répétitif sur les jeunes plants, dont la culture s'effectue à 90 % à Angers, qui en est responsable. **L'hydrangénol** en est l'allergène et l'eczéma ressemble cliniquement en tout point à celui dû aux tulipes.

Les plantes de la famille des **Alliacées** (ail, oignon) contiennent du diallyldisulphide, allergène responsable d'un eczéma chez les personnes qui en manipulent de façon répétitive, comme les cuisiniers.

Enfin les plantes aromatiques de la famille des **Lamiacées, Myrtacées, Lauracées** peuvent aussi être responsables d'allergies, surtout par les **huiles essentielles**, riches en **dérivés terpéniques**.

L'exploration d'une allergie aux plantes comporte la batterie standard européenne qui contient des allergènes d'origine végétale : fragrance mix, baume du Pérou, colophane, lactone mix, hydroperoxydes de linalol et limonène. D'autres se trouvent dans les batteries spécialisées *compositae mix*, extraits de plantes et quelques huiles essentielles. Il est possible aussi de tester toutes les parties d'une plante suspectée, à condition de l'avoir identifiée. En effet, certaines plantes sont irritantes comme, par exemple, les euphorbes (latex) et les oignons de jacinthes (oxalate de calcium)… Il est toujours préférable aussi de tester l'allergène commercialisé, quand il existe, plutôt que la plante elle-même pour éviter des réactions parfois violentes.

Certaines applications pour smartphone sont utiles pour l'identification : *plantsnap, plant.net, picture this*.

Conclusion

Une grande variété de plantes sont responsables d'allergies de contact avec, pour chacune, un allergène particulier et des aspects cliniques variés : de l'eczéma aigu à la pseudo irritation ou à l'érythème polymorphe-like, avec souvent une rythmicité saisonnière et une prédominance de survenue occupationnelle, mais pas seulement. Il faut souligner l'utilité des PT.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans l'article.

Actualités en photoallergie

→ **M. AVENEL-AUDRAN**
Dermatologue, ANGERS.

Revues récentes sur les médicaments photosensibilisants : 393 molécules retrouvées ! Impossible de toutes les connaître. En cas de suspicion de photoallergie, effectuer une recherche dans la littérature [1, 2].

De nouveaux médicaments photosensibilisants

La **dronedarone** similaire non iodé de l'amiodarone : photoallergie persistante [3].

La **midostaurine**, inhibiteur de la tyrosine kinase : éruption lichénoïde photodistribuée [4].

Redécouverte du potentiel photosensibilisant d'anciens médicaments

Les APS : à propos d'un cas de photoallergie **en UVB** à l'hydroxychloroquine
- Penser à exposer les PT aux UVB car ils sont négatifs aux UVA [5].

Les benzodiazépines : revue de la littérature de 1964 à 2019, huit cas recensés.
- Rare : 1 photoallergie avec le chlordiazépoxide, 1 NET photodistribué avec le clorazépate ; les autres phototoxicités (2 tétrazépam, 3 alprazolam, 1clobazam) [6].

Nécrolyse épidermique toxique photodistribuée à propos d'un cas. Une entité clinique rare : huit cas rapportés entre 1989 et 2021.
- Prise médicamenteuse de 1 à 8 semaines.
- Toujours exposition solaire préalable dans les 24/72 h.
- Pathogénie mal expliquée.

Photoallergie de contact

Les filtres UV le plus souvent responsables d'allergie et photoallergie sont [7] :
– benzophénone-3 ;
– butylméthoxydibenzoyle méthane ;
– octocrylène.
Oxydes de zinc et de titane : 0 cas rapporté.

Le problème du noyau benzophénone : commun à plusieurs molécules, il explique les allergies croisées (ex : oxybenzone/kétoprofène). La fréquence des photoallergies est due à l'ubiquité des benzophénones :
– lunettes de natation [8] ;
– bracelets évènementiels [9] ;
– encres diverses [10, 11].

Le problème de l'octocrylène (OC)

La diminution des cas de photoallergie à l'OC, sans diminution des cas de photoallergie au kétoprofène, est due à l'utilisation d'un OC pour PT trop purifié [12, 13]. L'octocrylène contient des résidus de benzophénone qui augmentent avec le temps [14].

Méthylisothizolinone dans les PPS

Cette molécule est autorisée aux États-Unis dans les cosmétiques et produits de protection solaire recommandés par les dermatologues (mais interdite en Europe dans les produits non rincés). Elle est plus fréquemment en cause que

Questions flash – Allergologie et environnement

la benzophénone-3 dans les produits de protection solaire aux États-Unis [15].

Phénothiazines topiques toujours d'actualité

Une étude rétrospective dans quatre centres de l'Ouest de la France (de janvier 2007 à octobre 2019) pose la question du rapport bénéfice/risque de ces molécules [16] :
– 14 patients (12 isothipendyl, 1 isothipendyl et chlorproéthazine, 1 prométhazine) ;
– photosensibilisation persistante pendant 2 ans chez un patient avec l'isothipendyl ;
– quatre hospitalisations.

Et toujours le kétoprofène

Une belle observation de photoallergie au kétoprofène par procuration [17].

BIBLIOGRAPHIE

1. Hofmann GA, Gradl G, Schulz *et al.* The frequency of photosensitizing drug dispensings in Austria and Germany : a correlation with their photosensitizing potential based on published literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:589-600.
2. Hofmann GA, Weber B. Drug-induced photosensitivity : culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *Dtsch Dermatol Ges*, 2021;19:19-29.
3. Al-Jarrah R, Blasini A, Kurgyis Z *et al.* Severe photoallergy to systemic dronedarone (Multaq). *Contact Dermatitis*, 2020;83:241-242.
4. Cura P, Salomon G, Bulai Livideanu *et al.* Midostaurin-induced lichenoid photoallergic reaction in a patient with systemic mastocytosis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2022;38:511-551.
5. Pesqué D, Pérez-Manich J, García-Díez I *et al.* Drug-induced ultraviolet B photosensitivity due to hydroxychloroquine: the unexpected side effect. *Contact Dermatitis*, 2023;88:168-170.
6. Momin N, Phan P, A Ali A *et al.* Benzodiazepine-induced photosensitivity reactions: a compilation of cases from literature review with Naranjo causality assessment. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2021;37:505-510.
7. Ekstein FS, Hylva S. Sunscreens: a review of uv filters and their allergic potential. *Dermatitis*, 2023;34:176-190.
8. Melé-Ninot G, Iglesias-Sancho M, Bergendorff *et al.* Photoallergic contact dermatitis due to benzophenone contained in swimming goggles. *Contact Dermatitis*, 2020; 82: 59-60.
9. Tanahashi T, Sasaki K, Numata M *et al.* Three cases of photoallergic contact dermatitis induced by benzophenone in amusement park wristbands. *Contact Dermatitis*, 2019;80:191-193.
10. Tsiogka A, Liopyris K, Gregoriou S. Allergic contact dermatitis associated with benzophenone sensitization after a recent black ink tattoo. *Contact Dermatitis*, 2022;86:549-551.
11. Samaran Q, Nadia Raison-Peyron N, Bruze M *et al.* A new case of photoallergic contact dermatitis caused by benzophenones in magazine covers. *Contact Dermatiitis*, 2022;86:300-307.
12. Romita P, Foti C, Hansel K *et al.* Photocontact allergy to octocrylene: a decreasing trend? *Contact Dermatitis*, 2018;78:224-225.
13. Aerts O, Goossens A, Bervoets A *et al.* Almost Missed it! Photocontact allergy to octocrylene in a ketoprofene-sensitized patient. *Dermatitis*, 2016;27:33-34.
14. Dendooven E, Foubert K, Aerts O *et al.* The presence of benzophenone in sunscreens and cosmetics containing the organic UV filter octocrylene: a laboratory study. *Contact Dermatitis*, 2021;85:69-77.
15. Kullberg SA, Voller LM, Warshaw EM. Methylisothiazolinone in "dermatology-recommended" sunscreens: An important mimicker of photoallergic contact dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2021;37:366-370.
16. Cariou C, Droitcourt C, Osmont MN *et al.* Photodermatitis from topical phenothiazines: a case series. *Contact Dermatitis*, 2020;83:19-24.
17. Herzum A, Cozzani E, Parodi A *et al.* Ketoprofen-induced photoallergic consort contact dermatitis: a difficult diagnosis. *Contact Dermatitis*, 2022;86:438-439.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans l'article.

ROAT tests : indications, réalisation, interprétation

➔ **E. AMSLER**
Service de Dermatologie et Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

Le Roat (*Repeated open application test*) ou test d'applications répétées est un test de réalisation simple, utilisé pour l'exploration d'un eczéma allergique de contact (EAC) ou d'un érythème pigmenté fixe (EPF).

ROAT dans l'exploration d'un EAC

1. Indications

Le ROAT peut être utilisé en première intention avant la réalisation d'une enquête allergologique approfondie, pour confirmer la responsabilité d'un produit suspect face à un EAC. Il peut aussi être utilisé, après la réalisation des patch-tests dans les situations suivantes : si un produit suspect est resté négatif ou douteux, pour confirmer la bonne tolérance d'un produit testé négativement, ou pour confirmer la bonne tolérance d'un traitement topique alternatif en cas d'allergie aux dermocorticoïdes par exemple.

Le ROAT peut aussi être utilisé pour tester les ingrédients d'un produit cosmétique fournis par le fabricant lorsque les patch-tests sont négatifs, alors que le patch-test au produit lui-même est positif.

2. Réalisation

Le ROAT consiste à appliquer le produit suspect 2 fois par jour sur une zone de 5/5 cm sur l'avant-bras en avant du pli du coude. Si le produit suspect doit être rincé dans son usage normal (savon, shampooing, gommage…), il sera rincé au bout de quelques minutes. Les applications sont poursuivies pendant 10 jours minimum en l'absence de réaction [1]. Une fiche explicative (***fig. 1***) à remettre au patient est téléchargeable sur le site de la société française de dermatologie : https://www.sfdermato.org

Test d'applications répétées ou ROAT

Afin d'explorer une suspicion d'allergie, nous vous proposons de réaliser un test d'applications répétées avec le(s) produits suivants :

1re série :

1 : ..... (Bras Droit) date de début de test :

2. ..... (Bras gauche) date de début de test :

2e série

3. ..... (Bras Droit) date de début de test :

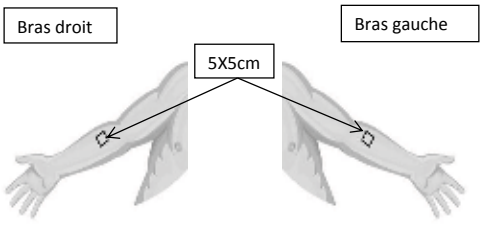
4. ..... (Bras gauche) date de début de test :

Modalités du test :

Appliquer le(s) produit(s) sur l'avant-bras **2 fois par jour** (le matin avant de s'habiller et le soir au coucher), **sur une zone** de **5cm/5cm** toujours au même endroit en avant du pli du coude, sans couvrir avec un pansement.

Si 2 produits sont testés en même temps, se laver les mains entre chaque ou utiliser un coton tige différent pour appliquer.

Ne pas rincer après application, sauf pour les produits N° :



Arrêtez d'appliquer le(s) produit(s) si une réaction survient au site d'application, faites des photos et contactez le médecin, en précisant bien au bout de combien de jours la réaction est apparue. Si vous devez tester un autre produit sur la même zone, attendre 1 semaine avant de commencer le nouveau test.

En l'absence de réaction, poursuivre le test jusqu'à 15 jours, merci de communiquer également les résultats négatifs au médecin

Nom du médecin :

Mail : Tel :

Modalité ROAT-V2-mise en application le 15/06/2021

Fig. 1 : Test d'applications répétées au ROAT.

3. Quels produits tester ?

Tout ce qui est destiné à être mis en contact de la peau ou des muqueuses peut être testé en ROAT : les produits cosmétiques, rincés ou non rincés, les médicaments topiques, comme les collyres et les corticoïdes topiques, les antiseptiques, les huiles essentielles diluées, etc.

Les produits cosmétiques notoirement irritants comme les crèmes dépilatoires par exemple, ne seront pas testés en ROAT. De même, les produits capillaires contenant des allergènes forts comme les teintures capillaires d'oxydation ne sont pas testés en ROAT du fait du risque de sensibilisation.

4. Interprétation

À l'inverse des patch-tests, la lecture des ROAT n'est pas standardisée. L'*European Society of Contact Dermatitis* (ESCD) a proposé un score, néanmoins, il semble peu utilisé en pratique courante (***tableau I***) [2]. Dans les études publiées, la positivité est régulièrement retenue si plus de 25 % de la zone de test présente un érythème avec infiltration et/ou des papules. La positivité est considérée si un eczéma est constaté sur le site d'application (***fig. 2***). Le ROAT positif présente souvent un aspect de papules folliculaires (***fig. 3***). Il faut connaître l'aspect classique de renforcement périphérique noté avec les corticoïdes topiques (***fig. 4***). Il peut être difficile de distinguer une réaction d'irritation d'une authentique réaction allergique. Ne pas hésiter à refaire le test si doute. Il est important de pouvoir visualiser le résultat par des photos de bonne qualité.

Questions flash – Allergologie et environnement

Score	0	1	2	3	4
1. Zone d'application atteinte	0	1-24 %	**25-49 %**	50-89 %	90-100 %
2a. Érythème	Aucun	**Par endroits**	Homogène	-	-
2b. Intensité de l'érythème	Aucune	**Légère**	Moyenne	Intense	-
3. Papules	Aucune	**< 5**	5-10	> 10	Infiltration homogène
4. Vésicules	Aucune	< 5	5-10	> 10	Confluente
Gras : minimum requis pour considérer le test positif correspondant à un score 5.					

Tableau I : Critères de positivité des ROAT dans exploration d'un EAC.

Fig. 2 : ROAT positif à J3 avec Betadine dermique.

Fig. 3 : ROAT positif avec des lingettes contenant de la méthylisothiazolinone, aspect de papules folliculaires.

Fig. 4 : ROAT positif au Dermoval, noter le renforcement périphérique (photo : Dr H. Assier).

ROAT dans l'exploration d'un EPF

L'érythème pigmenté fixe est une toxidermie bénigne, sauf dans sa forme bulleuse généralisée.

1. Indications

En 2018, le groupe Fisard de la Société française de dermatologie a publié une méthode d'exploration des EPF en trois étapes [3].

La première étape consiste à réaliser des patch-tests avec les molécules suspectes sur le site des anciennes lésions d'EPF (*in situ*).

En cas de négativité, ou parfois d'emblée en cas de localisation muqueuse seulement, un ROAT *in situ* vient compléter l'exploration.

En cas de négativité des tests, si le patient n'a pas présenté plusieurs épisodes avec la même molécule suspecte, un test de provocation est proposé, sauf dans les EPFBG où il est contre indiqué. Ce test

Fiche d'explication et recommandation au patient pour réaliser un test d'applications répétées pour explorer la cause d'un érythème pigmenté fixe.

Madame, Monsieur,

Votre médecin fait actuellement avec vous le bilan pour rechercher la cause d'un accident médicamenteux appelée érythème pigmenté fixe.
Les patch tests qui ont été appliqués sur le site de votre érythème pigmenté fixe étaient négatifs.
L'étape suivante pour le diagnostic est de faire un test d'applications répétées, que vous ferez seul à votre domicile et pour lequel nous allons vous donner des explications pour bien le réaliser.
Comme l'érythème pigmenté fixe récidive toujours au même endroit, nous allons vous demander d'appliquer une préparation contenant un des médicaments suspect, sur un site ou auparavant vous avez eu une plaque d'érythème pigmenté fixe.

Le médecin a dessiné sur le site où vous avez eu un érythème pigmenté fixe, un carré d'environ 2 cms sur 2 cms.
Sur ce carré **1 fois par jour, 7 jours de suite**, vous appliquerez la préparation qui contient le médicament suspecté. Il suffit de mettre un peu de produit sur la peau pour pouvoir, grâce à un massage doux recouvrir toute la surface à tester. Le massage doux pour appliquer le produit ne durera que quelques secondes.
Après avoir appliqué le médicament sur la peau, vous le laisserez sécher ou pénétrer. Vous ne mettrez pas de pansement dessus.
Vous vous laverez les mains après avoir appliqué le médicament sur la peau.
Avec un stylo, vous marquerez le site à tester tous les jours pour que les marques ne disparaissent pas et que vous soyez sûr d'appliquer le médicament toujours au même endroit.

Vous arrêterez immédiatement les applications si vous voyez apparaître une rougeur, des plaques rouges, des petits boutons, une démangeaison sur le site d'application et contacterez le médecin.
Vous pouvez si cela est possible prendre une photo de la réaction que vous observez.

Si par contre au bout d'une semaine, vous n'avez noté aucune rougeur ou bouton sur le site d'applications répétées, vous contacterez le médecin pour lui signaler la négativité de votre test.

Dr ……,
Téléphone : ……
Ou adresse de courriel : ……@ ……

Fig. 5 : Fiche explicative destinée aux patients.

Ask NAOS Pro

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

réalités
Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le laboratoire dermatologique **BIODERMA**, en partenariat avec **Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie**, vous invite à voir ou revoir **EN DIFFÉRÉ** la webconférence

Impacts dermatologiques et psychologiques des nouveaux traitements anticancéreux

- Toxicités dermatologiques des nouveaux traitements anticancéreux
  Pr Vincent Sibaud, Onco-dermatologue, IUCT-Oncopole, Toulouse
- Impacts psychologiques des toxicités cutanées & retentissement sur la qualité de vie
  Audrey Allain, Psychologue clinicien & coordinatrice du département de psychologie, Institut Rafael, Levallois-Perret
- Q&A

Crédit photo : © FatCamera@gettyimages.fr

https://biodermatoxicite.realites-dermatologiques.com

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Questions flash – Allergologie et environnement

de provocation peut être discuté en cas de topographie faciale affichante.

2. Réalisation

Le médicament à tester pourra être la préparation diluée en vaseline utilisée pour réaliser préalablement le patch-test (comprimé ou poudre dilués à 30 % ou lyophilisat à 10 % dans la vaseline), une forme commerciale liquide testée telle que (un collyre, un sirop antibiotique, un PCI…) ou une forme topique du médicament comme un dermocorticoïde par exemple.

Le médicament doit être appliqué sur une ancienne lésion, pigmentée ou non pigmentée, sur une zone de 2 x 2 cm, une fois par jour, sans couvrir ni rincer pendant 7 jours consécutifs en l'absence de réactivation de la lésion. Si plusieurs molécules doivent être testées successivement sur une même lésion, il faut respecter un intervalle libre d'une semaine entre deux séries de tests. Un document explicatif à remettre au patient est téléchargeable sur le site de la SFD : https://www.sfdermato.org (***fig. 5***).

3. Interprétation

Le ROAT sera considéré positif s'il entraîne rougeurs et picotements sur la zone d'application (***fig. 6***). En cas de positivité, une réactivation d'autres lésions d'EPF à distance reste possible. Dans une étude multicentrique récemment publiée, évaluant la sensibilité de la méthode d'exploration sur 98 EPF, le diagnostic était confirmé dans 31,5 % des cas par le patch-test *in situ* et dans 35 % des cas par le ROAT *in situ* [4].

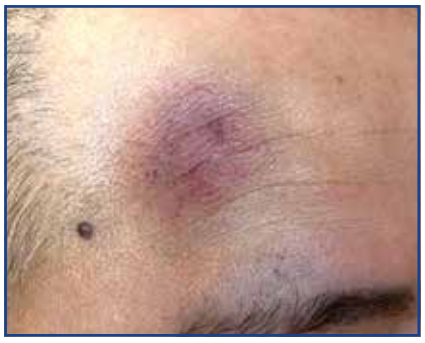


Fig. 6 : Positivité ROAT clarithromycine à 12 h avec réactivation de la lésion pigmentée (photo : Dr A. Hamelin).

Le ROAT est donc un test simple à réaliser, utile tant pour explorer un eczéma allergique de contact qu'un érythème pigmenté fixe. Les limites de ce type de test sont la nécessaire collaboration du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amsler E, Assier H, Soria A *et al.* What is the optimal duration for a ROAT? The experience of the French Dermatology and Allergology group (DAG). *Contact Dermatitis*, 2022;87:170-175.
2. Johansen Jd, Aalto-Korte K, Agner T *et al.* European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*, 2015;73:195-221.
3. Barbaud A, Groupe FISARD de la SFD. Investigations allergologiques dans les erythèmes pigmentés fixes, méthode recommandée par le groupe Fisard de la SFD. *Ann Dermatol venereal*, 2018;145:210-213.
4. Traineau H, Milpied B, Soria A *et al. In situ* patch and repeated open application test for fixed drug eruption: a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023:S2213-2198: 01139-X.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Comment prendre en charge un eczéma du sujet âgé ?

→ **F. TÉTART**
Clinique dermatologique, centre Erik Satie Allergologie et Nutrition, CHU de ROUEN.

L'eczéma du sujet âgé est un motif fréquent de consultation en raison du vieillissement de la population (20,5 % des Français ont plus de 65 ans au 1er janvier 2022 d'après l'Insee) et de la forte prévalence de l'eczéma chez les personnes âgées (entre 8,3 et 11,4 % après 65 ans selon les études et jusque 18,5 % après 85 ans selon une étude indienne [1, 2]).

Diagnostic différentiel

Devant une éruption eczématiforme du sujet âgé, il convient d'avoir une démarche rigoureuse (***fig. 1***) et d'éliminer un certain nombre de diagnostics tels que la gale, le mycosis fongoïde, la pemphigoïde bulleuse (les formes pré-bulleuses ou dyshydrosiformes ou prurigo-*like* sont particulièrement piégeuses) ou encore un eczéma de contact [3]. L'histologie cutanée avec réalisation d'une immunofluorescence directe, la recherche d'auto-anticorps anti-épidermes, l'immunophénotypage lymphocytaire avec recherche de réarrangement du locus TCR dans le sang et dans la peau peuvent être très utiles dans ce contexte.

Lien possible avec la prise médicamenteuse

Plusieurs études cas-témoins françaises et anglaises ont mis en évidence un lien entre certaines prises médicamenteuses (notamment les inhibiteurs calciques, les diurétiques thiazidiques, les statines, les IEC, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et certains antiagrégants plaquettaires) et la survenue d'un eczéma du sujet âgé [4, 5, 6]. Le terme alors utilisé est "éruption eczématiforme chronique du sujet âgé induite par un médicament". Le délai entre l'introduction du médicament et le début de l'éruption peut être long, jusque 3 mois en moyenne. Les tests épicutanés aux médicaments suspects sont très peu rentables. Le mécanisme physiopathologique n'est pas clairement élucidé : un mécanisme pharmacologique est supposé, ce qui expliquerait la négativité des tests épicutanés [7]. L'identification du ou des médicaments inducteurs n'est pas tou-

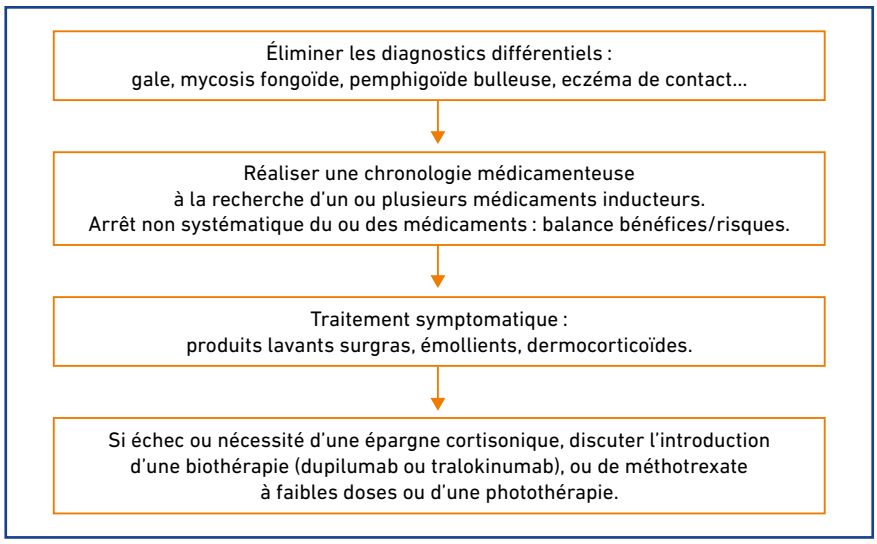


Fig. 1 : Proposition d'algorithme de prise en charge d'un eczéma du sujet âgé.

jours chose facile dans une population âgée dans laquelle la polymédication et l'automédication sont fréquentes. L'arrêt du médicament n'est pas un facteur de guérison de ces eczémas chroniques [8]. De plus, une étude récente montre que l'arrêt du médicament n'améliore l'eczéma que dans 17,5 % des cas et qu'il engendre chez 40 à 45 % des patients une aggravation de la comorbidité contre laquelle il est prescrit [9].

Recommandations de prise en charge

La dermatite atopique (DA) du sujet âgé a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années. Le diagnostic est souvent posé après avoir exclu d'une cause médicamenteuse. En pratique, le diagnostic est facile lorsque le patient a été atopique tout au long de sa vie. Lorsque la DA est d'apparition tardive, c'est plutôt un diagnostic d'élimination [10]. L'équipe de Tanei (Japon) décrit un phénotype particulier de DA chez le sujet âgé : érythrodermie plus fréquente, présence de papulo-nodules, absence possible de lichénification des plis des coudes et des genoux, possible inversion des signes avec lichénification autour de ces plis [11].

La prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée et doit prendre en compte les particularités du sujet âgé [12]. L'utilisation de produits lavants surgras et d'émollients doit être systématique. Les dermocorticoïdes de classe moyenne ou forte sont utilisés en 1re intention. Néanmoins, les complications cutanées chez le sujet âgé (purpura, atrophie cutanée…) doivent faire envisager assez rapidement une solution d'épargne cortisonique. La photothérapie peut être utilisée lorsqu'elle est facilement disponible chez certains patients chez qui la station debout est facile, sans antécédents de carcinomes cutanés et après s'être assuré de l'absence de prise de médicaments photosensibilisants. Le méthotrexate hors AMM peut être considéré chez certains patients lorsqu'il y a un doute sur un mycosis fongoïde débutant. De petites doses peuvent suffire [13]. La voie sous-cutanée peut être plus facile afin d'éviter les erreurs d'administration.

Les biothérapies telles que le dupilumab et le tralokinumab sont très intéressantes [14]. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez le sujet âgé, l'efficacité et la tolérance semblent aussi bonnes que chez le sujet plus jeune [15, 16]. Les inhibiteurs de Janus kinase (baricitinib, abrocitinib, upadacitinib) ne sont pas recommandés en 1re intention chez les sujets âgés qui ont un risque cardiovasculaire augmenté. S'ils sont prescrits en 2e ou 3e intention, un ajustement posologique est nécessaire [12].

BIBLIOGRAPHIE

1. Neena V, Asokan N, Jose R *et al.* Prevalence of eczema among older persons: a population-based cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2023; 89:426-430.
2. Leasure AC, Cohen JM. Prevalence of eczema among adults in the United States: a cross-sectional study in the All of US research programm. *Arch Dermatol Res*, 2023; 315:999-1001.
3. Tetart F, Joly P. Eczema in elderly people. *Eur J Dermatol*, 2020;30:663-667.
4. Joly P, Benoit-Corven C, Baricault S *et al.* Chronic eczematous eruptions in the elderly are associated with chronic exposure to calcium channel blockers. *J Invest Dermatol*, 2007;127:2766-2771.
5. Summers E, Bingham CB, Dahle KW *et al.* Chronic eczematous eruptions in the aging. Further Support for an association with exposure to calcium channel blockers. *JAMA Dermatol*, 2013;149:814-818.
6. Cheung K, Powers EM, McKillip J *et al.* Effect of statin use on incidence of eczema and atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:534-535.
7. Summers EM, Blickenstaff NR, Coman GC *et al.* A pilot study evaluating biomarker development for drug-induced chronic eczematous eruptions of aging individuals. *Ann Transl Med*, 2017;5:393.
8. Bouteiller J, Grosjean J, Delaunay J *et al.* Éruptions eczématiformes du sujet âgé : quelle imputabilité médicamenteuse ? Revue française d'allergologie, 2022; 62:319.
9. Hopkins AM, Lerner K, Grinich E *et al.* The frequency and utility of drug cessation trials in older adults with chronic eczematous dermatitis of unknown etiology: a retrospective cohort study. *Dermatitis*, 2023;34:419-424.
10. Williamson S, Merritt J, De Benedetto A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks. *Br J Dermatol*, 2020;182:47-54.

Questions flash – Allergologie et environnement

11. Tanei R. Clinical characteristics, Treatments and Prognosis of atopic eczema in the elderly. *J Clin Med*, 2015; 4:979-997.
12. Shahin TB, Sreekantaswamy SA, Hawkes JE *et al.* Treatment strategies for chronic pruritus and eczema/dermatitis in older adults under the category of Chronic Eczematous Eruptions of Aging (CEEA). *Am J Clin Dermatol*, 2023;24:405-418.
13. Tetart F, Joly P. Low doses of methotrexate for the treatment of chronic eczema in the elderly. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011;25; 1364-1365.
14. Drucket AM, Lam M, Flohr C *et al.* Systemic Therapy for Atopic Dermatitis in Older Adults and Adults With Comorbidities: A Scoping Review and International Eczema Council Survey. *Dermatitis*, 2022;33:200-206.
15. Patruno C, Napolitano M, Argenziano G *et al.* Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:958-964.
16. Merola JF, Butler DC, Mark T *et al.* Safety and efficacy of tralokinumab in older adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a secondary analysis. *JAMA Dermatol*, 2023; 159:1119-1123.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Eczéma chronique des mains : comment s'en sortir en 2023 ?

→ M-N. CRÉPY
Service de Pathologie professionnelle et environnementale, Hôtel-Dieu, PARIS.
Service de Dermatologie, Hôpital Cochin, PARIS.

L'eczéma chronique des mains (ECM) est une dermatose inflammatoire très fréquente. Un adulte sur dix environ est concerné par l'ECM. L'impact sur la qualité de vie et le retentissement socio-professionnel (notamment la réduction de la capacité de travail) peuvent être considérables. Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique représente un défi du fait du caractère multifactoriel, de la chronicité et de la résistance aux dermocorticoïdes dans de nombreux cas.

On parle d'ECM devant un eczéma localisé aux mains et/ou aux poignets persistant plus de 3 mois ou ayant récidivé au moins deux fois dans l'année. Les principaux symptômes sont le prurit et la douleur parfois très importants qui peuvent perturber le sommeil et impacter les gestes de la vie quotidienne. D'un point de vue clinique, l'ECM associe, à des degrés divers, érythème, œdème, vésicules, desquamation, croûtes, fissures, hyperkératose.

Il peut être classé selon les causes ou selon l'aspect clinique. La classification étiologique comprend la dermatite de contact irritative, la dermatite de contact allergique, la dermatite de contact aux protéines et la dermatite atopique. La classification clinique comprend l'eczéma vésiculeux récurrent (dysidrose), l'eczéma nummulaire, la pulpite et l'eczéma hyperkératosique palmaire. Très souvent, l'origine est multifactorielle. Dans la forme chronique, l'aspect clinique est souvent peu corrélé à une étiologie. Des recherches sont en cours, notamment des études transcriptomiques, pour mieux comprendre les causes et la physiopathologie de l'ECM.

Le diagnostic repose sur un interrogatoire détaillé, les antécédents dermatologiques et allergiques, une description précise de tous les facteurs contact possible professionnels, domestiques et de loisirs. Tout eczema des mains durant plus de 3 mois, ou suspect d'être allergique, ou ne répondant pas suffisamment à un traitement local bien conduit, doit être testé avec la batterie standard européenne, les batteries spécialisées et les produits contact en fonction de l'interrogatoire.

Le travail en milieu humide (mains dans l'eau > 2 h/jour, lavage fréquent mains > 20 fois/jour, port de gants occlusifs > 2 h/jour ou changement de gants > 20 fois/jour) est le principal facteur irritant. Les allergènes les plus fréquents sont les substances parfumantes, les biocides, les additifs des gants et les métaux.

Il existe ainsi de nombreuses professions à risque : coiffeur, esthéticienne, soignant, professionnel du nettoyage, de la construction, de la métallurgie et de l'agroalimentaire.

Les mesures préventives sont basées sur l'identification des irritants et des allergènes pour pouvoir les supprimer aussi bien au domicile qu'au travail. Le but est de prévenir les récidives. L'éducation thérapeutique doit prendre toute sa place afin que le patient devienne acteur de sa maladie (reconnaissance des irritants et des allergènes, port de gants, application des traitements).

Le traitement doit être instauré rapidement dans une démarche par étapes. Pour un eczéma léger, un traitement local peut suffire. En cas de formes plus sévères ne répondant pas aux traitements locaux, un traitement systémique est nécessaire. L'alitrétinoïne est le seul traitement systémique évalué et disposant d'une AMM spécifique pour le traitement de l'eczéma chronique sévère des mains de l'adulte, quel que soit le sous-type, ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes puissants. De nouveaux médicaments innovants par voie topique ou systémique (anti-JAK, biothérapies) sont actuellement en développement avec des résultats prometteurs, notamment dans les formes plus sévères. Certains d'entre eux ont l'AMM dans la dermatite atopique et peuvent être prescrits dans la dermatite atopique des mains.

Dans les cas d'origine professionnelle, la prise en charge est pluridisciplinaire, une déclaration en maladies professionnelles doit être envisagée, et le médecin du travail informé afin d'envisager les mesures de maintien au poste de travail.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : investigatrice, oratrice et/ou membre d'advisory board pour AbbVie, LEO Pharma, Pfizer, et Sanofi Genzyme.

Allergie aux produits de contraste iodés

➔ A. SORIA
Service de Dermatologie et d'Allergologie, Hôpital Tenon, PARIS.

L'allergie aux produits de contraste iodés (PCI) touche entre 0 et 20 % des patients chez lequel un PCI est administré.

Les PCI sont administrés au cours de procédures diagnostiques et/ou thérapeutiques (artériographie, coronarographie, embolisation, scanner avec injection…). Ils peuvent être administrés par voie intraveineuse, intra artérielle ou entérale pour une opacification digestive par exemple.

Manifestations cliniques de l'allergie aux PCI

Les manifestations cutanées au cours des allergies aux PCI sont très fréquentes. Elles sont présentes dans 43 à 100 % des cas [1].

Les réactions allergiques les plus fréquentes sont les hypersensibilités dites retardées ou toxidermies, c'est-à-dire survenant plusieurs heures (théoriquement entre 2 et 6 heures, mais parfois plus rapidement) après administration du PCI. Les hypersensibilités retardées sévères de type DRESS syndrome ou défaillance multiviscérales retardées représenteraient 0,03 % des allergies aux PCI. La fréquence des hypersensibilités dites retardées est évaluée entre 0,5 et 23 % des patients recevant un PCI [2, 3].

Depuis l'utilisation des PCI non ioniques de faible osmolarité, **il y a eu une diminution des réactions d'anaphylaxie ;** il y avait 5 à 15 % d'anaphylaxies avec les PCI ioniques haute osmolarité, alors que l'anaphylaxie avec les PCI non ioniques faible osmolarité serait comprise entre 0,2 et 0,7 % [4].

L'exanthème maculo-papuleux est la forme d'hypersensibilité retardée la plus fréquemment retrouvée au cours de l'allergie aux PCI. Des urticaires dites "retardées", survenant plus de 2 h après l'administration de PCI sont fréquentes, de l'ordre de 19 % dans certaines études. Les mécanismes impliqués de ces urticaires sont mal compris ; il pourrait s'agir de réactions d'osmolarité non allergiques induites par l'administration du PCI [5]. Des toxidermies sévères aux PCI sont rapportées ; des DRESS survenant rapidement après l'administration du PCI (quelques jours) et des PEAG [6, 7]. D'autres formes de toxidermies sont aussi décrites ; des érythèmes pigmentés fixes, des cas rares de toxidermies bulleuses (nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Steven Johnson) et des toxidermies flexurales au cours desquelles, dans la dernière série publiée, les PCI seraient impliqués dans 28 % des cas [8].

Réactions croisées en cas d'allergie aux PCI

Il existe des réactions croisées entre les différents PCI, en particulier au cours des hypersensibilités retardées. Une classification des réactions croisées en trois classes A, B et C des PCI a été publiée et validée pour les hypersensibilités retardées ; elle est moins robuste au cours de l'anaphylaxie [9].

Explorations allergologiques aux PCI

Une publication récente de l'EAACI en cas d'allergie aux PCI a émis des recommandations pour l'exploration allergologique des allergies aux PCI [10]. Les explorations allergologiques reposent en particulier sur la réalisation de tests cutanés aux PCI. Ces explorations permettent de guider une éventuelle réintroduction d'un PCI alternatif, en cas d'allergie prouvée à un PCI, ou d'éliminer tout simplement l'allergie. Des tests de réintroduction/provocation peuvent aussi être utiles dans certains cas et dans des centres en ayant l'habitude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Iordache Am, Docea Ao, Buga AM *et al.* The incidence of skin lesions in contrast media-induced chemical hypersensitivity. *Exp Ther Med*, 2019; 17:1113-1124.
2. Christiansen C, Pichler Wj, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol*, 2000;10: 1965-1975.
3. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol*, 2001;176:1385-1388.
4. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH *et al.* Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol*, 2008;191:409-415.
5. Tasker F, Fleming H, Mcneill G *et al.* Contrast media and cutaneous reactions. Part 2: Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:844-860.
6. Soria A, Amsler E, Bernier C *et al.* DRESS and AGEP reactions to iodinated contrast media : a french case series. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021;9:3041-3050.
7. Soria A, Bernier C, Veyrac G *et al.* Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms may occur within 2 weeks of drug exposure: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82:606-611.
8. De Risi-Pugliese T, Barailler H, Hamelin A *et al.* Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema: a little-known drug allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020;8:3185-3189.e4.
9. Lerondeau B, Trechot P, Waton J *et al.* Analysis of cross-reactivity among radiocontrast media in 97 hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;137:633-635.e4.
10. Torres MJ, Trautmann A, Böhm I *et al.* Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. *Allergy*, 2021; 76:1325-1339.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultante pour Novartis, Abbvie, Lilly, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi et Bioprojet. Oratrice pour Novartis, Abbvie, Sanofi et LEO Pharma.

Questions flash – Allergologie et environnement

Actualités sur les allergies aux huiles essentielles et huiles végétales

➔ **A. BARBAUD**
Service de Dermatologie et d'Allergologie, Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université, PARIS.

Les huiles essentielles et végétales sont omniprésentes dans notre environnement quotidien. Il faut distinguer les huiles essentielles (HE) des huiles végétales (HV). Les HE sont principalement obtenues par distillation. Leur composition dépend du lieu de production, des conditions de culture, de la biomasse. Elles ont toutes leur propre profil chromatographique. La composition varie d'une HE à l'autre, il faudra donc toujours tester avec l'HE utilisée par le patient. Elles comportent des centaines de molécules différentes avec trois grands types de composants : les terpènes (ex : limonène ou du linalool), produits volatiles qui, exposés à l'air, donnent rapidement des produits de dégradation allergisants, des composés aromatiques et dérivés du phényl propane (coumarine, estragol, alcool cinnamique), et enfin des composés d'origine très diverses comme des aldéhydes, esters entraînés lors de la distillation, voire les pesticides utilisés lors de la culture de la plante !

Les huiles végétales (HV), sont obtenues par pression. Dans les cosmétiques peuvent être utilisées des HV d'olive, d'onagre, d'amande douce, d'argan ou de margousier (huile de neem). Mais celle qui pose le plus de problèmes allergiques est l'HV de Nigelle ou de cumin noir (*Nigella sativa*) ayant différents noms.

Récemment, le groupe de Dermato Allergologie (DAG) de la Société française de Dermatologie a publié une étude sur les manifestations cliniques observées chez des patients sensibilisés aux HE et a étudié l'intérêt des tests cutanés avec une batterie spécifique "huile essentielles" et précisé les modalités d'utilisation des HE chez les patients sensibilisés à ces produits naturels [1]. Après une analyse de la littérature, une batterie spécifique de 27 patch-tests a été proposée, en plus de la batterie standard européenne des patch-tests pour détecter les sensibilisations aux HE. Un questionnaire standardisé a de plus été inclus dans le dossier du patient pour évaluer rétrospectivement les modalités d'utilisation des HE par les patients allergiques. 42 patients (79 % de femmes, âge moyen 50 ans) ont été inclus. Par définition, tous ces patients, avaient un patch-test positif à leur HE.

Les manifestations cliniques observées dans cette étude, et dans la littérature avec les HE, sont des eczémas de contact localisés sur le site d'application mais de façon non exceptionnelle avec extension à distance de ce dernier. Avec les HE et les HV, des dermatoses de contact avec des pseudo-cocardes parfois bulleuses en leur centre peuvent survenir.

Avec l'HV de nigelle, des lésions inflammatoires pustuleuses localisées ont été rapportées [2] mais également des lésions bulleuses, voire des syndromes de pseudo Lyell [3]. Avec une HE thaïlandaise contenant du *Sophora Exiga*, des pseudo-Lyell ont été rapportés avec un risque relatif de développer des lésions bulleuses presque aussi élevé que le RR lié à la prise de carbamazépine [4] ! Dans l'étude du DAG, 40 % des 42 patients n'ont pas mentionné spontanément qu'ils utilisaient des HE alors qu'ils consultaient pour le bilan allergologique d'un eczéma de contact.

Les modalités d'utilisation des HE peuvent être grandement améliorées. Dans l'étude du DAG, les HE étaient appliquées pures dans 22 cas, diluées dans 22 cas et rincées dans seulement deux cas. Les utilisations étaient majoritairement dans des préparations cosmétiques ou, parfois, comme produit ménager. Six utilisations étaient professionnelles, en particulier par des kinésithérapeutes ou des esthéticiennes massant avec de l'HE de lavande. Douze patients signalaient appliquer et ingérer les HE. Les lieux d'achat étaient les pharmacies dans 60 % des cas, des magasins spécialisés, des supermarchés ou en ligne dans 20 % des cas. Seuls 33 % des patients avaient reçu des conseils d'utilisation lors de l'achat de leur HE.

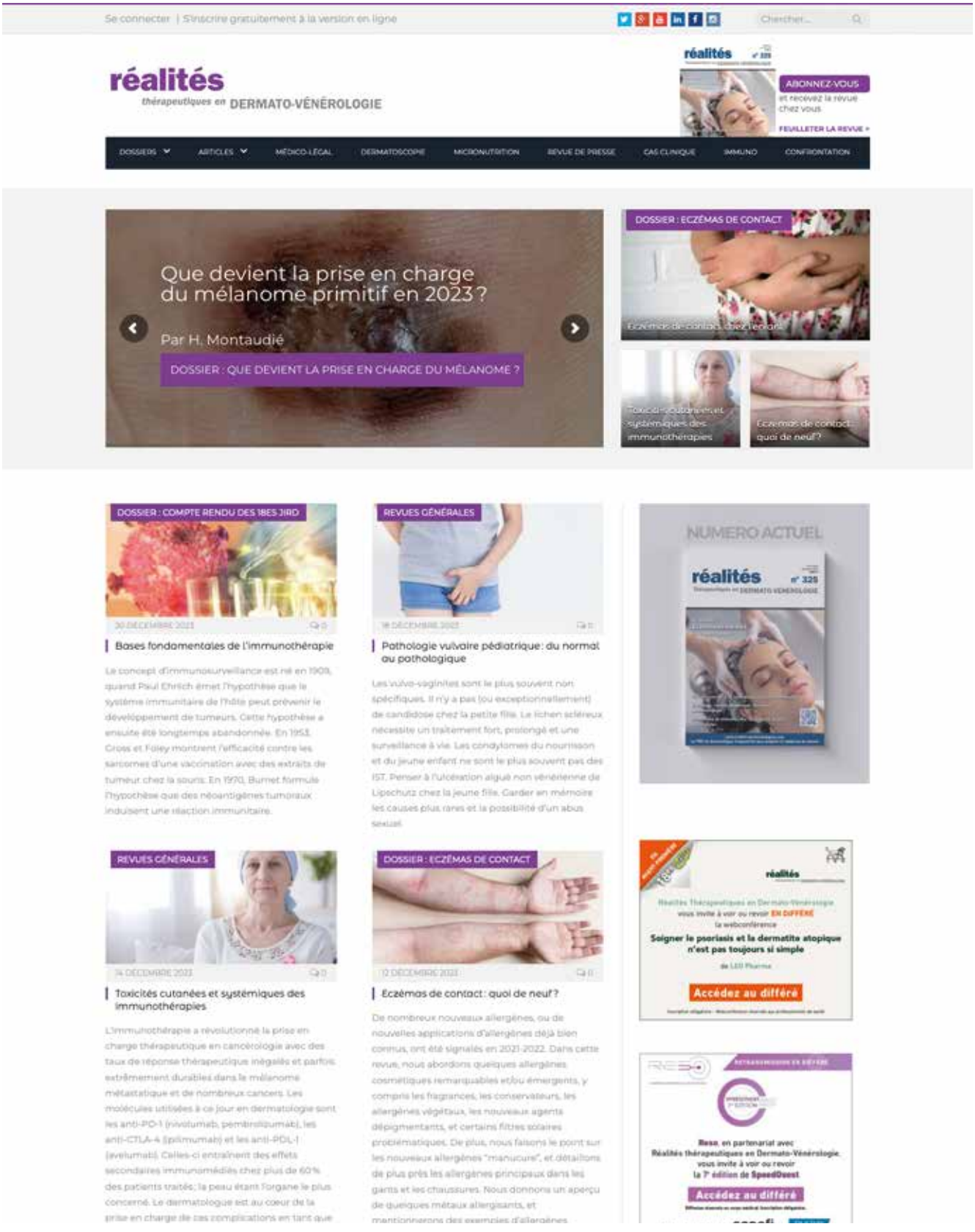
Comment tester les huiles essentielles ?
Il faut toujours tester les HE utilisées par le patient, diluées à 5 % dans la vaseline. Les HV peuvent être testées de la même façon ou telles quelles, à l'exception de l'HV de nigelle qui doit être diluée à 1 % dans la vaseline.

Les batteries complémentaires apportent peu d'informations. Dans l'étude du DAG, parmi les 42 patients sensibilisés à leur propre HE, les patch-tests de la batterie standard européenne aux fragrances mix I et II, au *Myroxylon Pereirae* (Baume du Pérou), colophane était positive dans 70 % des cas. Les autres patch-tests fréquemment positifs étaient les hydroperoxydes de limonène ou de linalool. Chez les patients sensibilisés à l'huile d'arbre à thé (*tea tree oil*), le test commercialisé avec le *tea tree* oxydé à 5 % dans la vaseline confirmait qu'il était un bon marqueur de cette sensibilisation. En dehors du patch-test au *tea tree oil*, aucun patch-test n'était spécifique d'une allergie aux HE. Les autres marqueurs contenus dans la batterie spécialisée évaluée dans l'étude du DAG, n'apportaient rien de plus par rapport au fait de tester l'HE utilisée par le patient. En résumé, devant toute dermite de contact, il faut interroger le patient sur son utilisation d'HE et tester les siennes. Les batteries complémentaires non pas d'intérêt.

Quelques informations récentes sur les HE

Dans l'étude du DAG, les deux HE les plus souvent en cause étaient l'HE de lavande et celle d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*). Ce sont aussi les HE les plus utilisées en France [5]. L'HE de cam-

www.realites-dermatologiques.com



+ riche + interactif + proche de vous

Questions flash – Allergologie et environnement

phrier (*Ravintsara*) était en cause chez quatre patients. Elle est utilisée comme anti-infectieux, antistress ou pour dégager les voies respiratoires. Il ne faut pas la confondre avec l'HE de Ravensara. L'étude rapportait également des cas d'allergie de contact à l'hélichryse (*Helichrysum italicum* ou HE d'immortelle d'Italie). Cette HE provient d'une plante à fleurs de la famille des astéracées, de plus en plus utilisée pour ses propriétés réparatrices et antioxydantes, anti-inflammatoires, parfois comparée à celles de l'arnica. Elle améliorerait par ailleurs la microcirculation. Elle est utilisée pour les problèmes vasculaires des membres inférieurs, les syndromes de Raynaud, en massage sur les cicatrices, comme anti oxydant, comme anti-inflammatoire pour des tendinites ou des entorses, et comme antistress.

Un article publié en 2019 a souligné que, *in vitro*, certaines huiles essentielles contiendraient des perturbateurs endocriniens [6]. Dans cet article, les HE de lavande et de *tea tree* augmentaient jusqu'à 20 fois l'activation du récepteur aux œstrogènes. Parmi les molécules contenues dans ces HE, les auteurs montraient l'action sur le récepteur de l'alpha terpinéol, du 4- terpinéol, du linalool et du linalyl acétate. À ce jour, cette étude n'a pas été répliquée.

Quelques informations récentes sur les HV

Récemment ont été rapportés deux cas de sensibilisation à l'HV de Tamanu (*Calophyllum inophyllum*) [7]. La noix de Tamanu est récoltée à Tahiti, provenant de l'arbre aux mille vertus. L'HV de Tamanu est utilisée pour ses propriétés cicatrisantes, circulatoires et anti-inflammatoires.

Enfin, il a été confirmé que l'allergène de l'HV de nigelle est bien son composé principal : la thymoquinone. Il n'existe pas de matériel de patch-test pour tester la thymoquinone mais un article récent a confirmé que la tert-butylhydroquinone donne des réactions croisées avec la thymoquinone, et qu'elle est un excellent marqueur de l'allergie à l'HV de nigelle [8]. Donc, en cas de suspicion d'allergie à l'HV de nigelle, il faut la tester en semi-ouvert ou en la diluant à 1 % dans la vaseline, mais on peut aussi tester la tert-butylhydroquinone commercialisée. Par ailleurs, si vous recherchez la pertinence d'un patch-test positif à la tert-butylhydroquinone (allergène contenue dans la batterie des excipients des cosmétiques), il faut interroger le patient sur son utilisation antérieure d'HV de nigelle et lui en contre-indiquer formellement l'utilisation ultérieure.

Conclusion

Les HE et HV doivent être commercialisées avec des conseils sur leurs modalités d'utilisation et utilisées avec parcimonie.

Le médecin doit penser à la responsabilité de ces huiles devant tout eczéma ou dermatose aiguë bulleuse. Il faut toujours tester les HE et HV utilisées par le patient, diluées en patch-tests ou tel quel, en test semi-ouvert. Parmi les patchs commercialisés, le *tea tree* oxydé à 5 % vaseline est un bon marqueur de la sensibilisation au *Melaleuca alternifolia* (HE d'arbre à thé) et tert-butylhydroquinone, ainsi qu'à l'HV de nigelle (*Nigella sativa*). Enfin, il faut suivre les modes car de nouvelles HV et HE arrivent sur le marché et seraient susceptibles d'induire des hypersensibilités.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barbaud A, Kurihara F, Raison-Payron N *et al.* Allergic contact dermatitis from essential oil consumer products: mode of uses and value of patch-tests with an essential oil series. Results of a French study of the DAG (Dermato-allergy group of the French Society of Dermatology). *Contact Dermatitis*, 2023;89:190-197.
2. Gaudin O, Toukal F, Hua C *et al.* Association Between Severe Acute Contact Dermatitis Due to Nigella sativa Oil and Epidermal Apoptosis. *JAMA Dermatol*, 2018;154:1062-1065.
3. Bonhomme A, Poreaux C, Jouen F *et al.* Bullous drug eruption to Nigella sativa oil: Consideration of the use of a herbal medicine - clinical report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017;31:e217-e219.
4. Wechwithan S, Suwankesawong W, Sornsrivichai V *et al.* Signal detection for Thai traditional medicine: examination of national pharmacovigilance data using reporting *odds ratio* and reported population attributable risk. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2014;70:407-412.
5. Dornic N, Ficheux As, Roudot AC *et al.* Usage patterns of aromatherapy among the French general population: A descriptive study focusing on dermal exposure. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2016;76:87-93.
6. Ramsey JT, Li Y, Arao Y *et al.* Lavender products associated with premature thelarche and prepubertal gynecomastia: case reports and endocrine-disrupting chemical activities. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019;104:5393-5405.
7. Amsler E, Soria A, Barbaud A. Two cases of allergic contact dermatitis to Tamanu oil. *Contact Dermatitis*, 2022; 87:99-100.
8. Seiller H, Kurihara F, Chasset F *et al.* Tert-butylhydroquinone is a marker for sensitivity to Nigella sativa oil allergy: Five new cases. *Contact Dermatitis*, 2021;84:447-449.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quels tests cutanés, pour quelles toxidermies ?

→ A. BARBAUD
Service de Dermatologie et d'Allergologie, Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université, PARIS.

Les tests cutanés médicamenteux sont utiles pour déterminer le médicament responsable d'une toxidermie. En cas de négativité des tests cutanés s'il ne s'agit pas d'une toxidermie grave, ils doivent être complétés par un test de provocation médicamenteux. Si le bilan est positif, il y aura une contre-indication définitive du médicament testé ou réintroduit. Si le

test de provocation médicamenteux est négatif, le médicament sera ré-autorisé.

Le bilan allergologique a différents objectifs. Il sert à exclure une hypersensibilité aux médicaments suspectés d'être en cause lorsque les antécédents ne sont pas bien documentés, à étudier les réactivités croisées afin de trouver un médicament alternatif sûr. Lorsque plusieurs médicaments ont été pris en même temps, le bilan sert à démontrer la tolérance à des classes de médicaments autres que le médicament coupable identifié. Enfin, les tests cutanés permettent de déterminer la procédure la plus adaptée (réintroduction ou désensibilisation) à suivre en cas de réaction immédiate à une chimiothérapie ou une biothérapie.

Les recommandations à paraître de l'EAACI/ENDA sur les tests de provocation médicamenteuse précisent que les tests cutanés sont obligatoires avant tout test de provocation, excepté en cas d'exanthème maculo-papuleux (EMP) bénin. Un EMP bénin est défini de la façon suivante : c'est un exanthème dont on connaît les caractéristiques, survenu plus de 6 heures après la dernière exposition médicamenteuse, qui a une durée totale de moins de 7 jours, qui n'est pas urticarien, qui touche moins de 50 % de la surface cutanée, qui n'est pas accompagné de symptômes systémiques et qui n'a nécessité aucun traitement ou seulement la prise d'antihistaminiques. Dans ce cas et ce cas seulement, après conseil d'une équipe spécialisée (dermato-allergologique), qu'il s'agisse d'adultes ou d'enfants, il est proposé de réaliser directement un test de provocation sans faire de test cutané médicamenteux préalable.

Dans toutes les autres circonstances évocatrices de toxidermie, les tests cutanés doivent être faits avant d'envisager un test de provocation. Dans les toxidermies graves, les tests de provocation avec le médicament jugé responsable de la toxidermie sont formellement contre-indiqués, quel que soit le résultat des tests cutanés.

Organisation générale du bilan allergologique

À l'exception du *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), les tests cutanés sont réalisés plus de 4 semaines, mais le plus rapidement possible après la survenue de la toxidermie [1-3]. En effet, on sait que dans l'hypersensibilité immédiate aux bêtalactamines, s'ils sont re-testés à distance de l'épisode initial, 50 % des patients vont perdre leur réactivité cutanée après 1 an et 62,5 % après 5 ans [4].

En cas de DRESS, il faut tester au moins 6 mois après la résolution du DRESS en s'assurant qu'il n'y a pas de réactivation virale intercurrente [1-3,5]. Il est toujours très important lorsque l'on pratique des tests cutanés médicamenteux, de noter le délai entre l'apparition de la toxidermie (jour Index), sa disparition et le jour des tests.

Trois types de tests cutanés peuvent être réalisés : les patch-tests et leurs variantes (le patch-test *in situ* et le photo-patch test), les prick-tests et les intradermo réactions (IDR).

Le **patch-test médicamenteux** peut être fait avec les quelques produits commercialisés pour patch-test ou avec les médicaments dilués du patient. Pour les produits commercialisés, comme des comprimés ou le contenu des gélules, ils sont réduits en très fine poudre puis dilués à 30 % dans la vaseline. Si le médicament est disponible pur, par exemple en lyophilisat, il faut le diluer à 10 % dans la vaseline. Il faut donner la concentration finale en principe actif du médicament [1]. Les patch-tests sont lus de la même façon que lors de l'exploration d'un eczéma de contact : négatifs, douteux ou positifs de + à +++. Tous les médicaments peuvent être utilisés pour des patch-tests, sauf les chimiothérapies en raison du risque de manipulation pour les soignants.

Les **prick-tests médicamenteux** peuvent être faits avec tous les types de molécules sauf la codéine, connue pour entraîner une dégranulation mastocytaire. Réalisés avec une lancette, ils sont lus à 20 minutes et considérés positifs si le diamètre de la papule obtenue est égal à celui obtenu avec le témoin négatif (serum physiologique) + 3 mms et s'il existe un érythème périphérique [1, 2]. Si le prick test est négatif, il faut s'assurer que la réactivité cutanée est bonne en vérifiant que le témoin positif (histamine) a entraîné une réaction avec une papule d'au moins 3 mms et un érythème périphérique. De façon exceptionnelle, les prick-tests peuvent être positifs de façon retardée dans les HS retardées avec, après 1 ou 2 jours, l'existence d'une papule érythémateuse parfois infiltrée sur le site de ponction.

Les tests intradermiques ou IDR sont les tests les plus sensibles. Ils ne peuvent être réalisés qu'avec des médicaments existant sous forme injectable et être faits en suivant strictement les recommandations internationales pour les réaliser et les interpréter. Il faut respecter les concentrations qui évitent les irritations rendant l'IDR ininterprétable en se référant à la littérature [2, 4, 7], utiliser une seringue à IDR de 0,5 ou 1 mL, conserver dans la seringue 0,02 mL de la solution, injecter lentement en intradermique, avec une aiguille biseau vers le haut, la totalité du volume, puis mesurer immédiatement le diamètre de la papule d'injection. La lecture "immédiate" est faite à 20 minutes, l'IDR est positive si le diamètre de la papule obtenue a un diamètre égal à celui de la papule d'injection + 3 mms et s'il y a un érythème périphérique [6]. Les IDR sont très utiles pour explorer l'HS retardée. La positivité tardive d'une IDR est caractérisée après 1 à 3 jours, par l'existence sur le site d'une papule ou d'une infiltration érythémateuse [2, 6].

Dans les urticaires et angiœdèmes, il faut se souvenir que les mécanismes sont variés et qu'un nombre limité de cas relève d'une hypersensibilité IgE médiée, par exemple. Dans les réactions croisées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, le mécanisme est pharmacologique, avec une perturbation du

Questions flash – Allergologie et environnement

métabolisme de l'acide arachidonique. Les tests cutanés sont parfaitement inutiles, ce sont directement des tests de provocation qui permettent d'étudier le niveau de réactivité du patient au blocage des cyclo-oxygénases. Dans les angiœdèmes bradykiniques, par exemple déclenchés par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les tests cutanés sont inutiles.

Si on suspecte un mécanisme IgE médié, les prick-tests lus à 20 mns, suivis si négatifs par les IDR lues à 20 mns, sont réalisés [2]. Les concentrations initiales doivent être basses pour les IDR (minimum 1/100^{e} de la concentration d'usage). Dans les chocs anaphylactiques, les concentrations basses puis progressivement croissantes sont faites également pour les prick-tests. Les médicaments pour lesquels il y a le plus de données sur leur valeur dans les HS immédiates sont les anesthésiques généraux, les bêtalactamines, d'autres antibiotiques (avec des critères de lecture des IDR différents pour les quinolones), les produits de contraste iodés, le gadotérate de méglumine, les insulines, les corticoïdes et leurs excipients comme la carboxyméthylcellulose, les inhibiteurs de pompe à protons, les sels de platine et les taxanes. Pour les chimiothérapies, sels de platine ou taxanes, l'objectif des tests est de guider les protocoles de réintroduction et, en particulier, les protocoles d'induction de tolérance (désensibilisation) qui pourront éventuellement être proposés pour la reprise sous haute surveillance de la chimiothérapie.

Les vascularites purpuriques relèvent d'un mécanisme d'hypersensibilité de type III médié par des complexes immuns circulants, une consommation du complément. Ces mécanismes ne peuvent pas être reproduits par les tests cutanés, ces derniers sont donc parfaitement inutiles. Les réintroductions sont également interdites avec les médicaments très suspects car elles pourraient entraîner une rechute avec des atteintes viscérales, en particulier rénales.

L'exanthème maculo-papuleux est une bonne indication de la pratique des tests cutanés en débutant par les patch-tests, puis en réalisant des prick-tests et des IDR avec lecture tardive. Les IDR positives de façon retardée ont été rapportées, principalement avec les béta-lactamines, glycopeptides, produits de contraste iodés, corticoïdes (avec une lecture à J 7 si les IDR sont négatives auparavant) et les héparines (avec des lectures tardives à 72 h au moins) [2]. Dans les EMP survenant lors d'une mononucléose infectieuse et prise d'antibiotique, il a été longtemps considéré qu'il ne fallait pas tester les patients car ils n'étaient pas sensibilisés, ce qui est faux. On sait maintenant que 50 % des patients faisant un rash durant une mononucléose infectieuse sont sensibilisés aux antibiotiques qui ont été administrés lors de cette virose.

Dans **les réactions d'hypersensibilité retardées au site d'injection des héparines,** les IDR lues de façon retardée à 72 h sont utiles. En revanche, les IDR sont formellement contre-indiquées en cas de nécrose au point d'injection des héparines car il ne s'agit pas d'un mécanisme allergique et qu'elles peuvent être le site d'une nouvelle nécrose cutanée.

En cas de **photosensibilisation médicamenteuse,** la molécule en cause est un photo métabolite. Il est donc nécessaire de pratiquer des photo-patch-tests. Deux patch-tests avec le médicament sont appliqués sur chaque partie du dos. Après la lecture à 48 h, un seul des deux patch-tests sera irradié avec 5 joules d'UVA. À 96 heures, soit 2 jours après la 1re lecture, le diagnostic de photo-allergie médicamenteuse est posé si le patch-test est négatif et le photo-patch-test positif.
Dans les **érythèmes pigmentés fixes :** une étude récente du groupe FISARD de la Société française de Dermatologie (SFD) a confirmé l'utilité de la procédure qui suit : faire successivement des patch-tests *in situ*, puis, s'ils sont négatifs, des tests d'application répétée (ROAT) *in situ*. Si les tests cutanés sont négatifs et s'il ne s'agit pas d'un EPF bulleux généralisé, faire un test de provocation [8]. 61 patients avec EPF ont été inclus. Dans quatre cas, malgré la forte suspicion clinique, le bilan était négatif, ce qui montre que l'histoire clinique n'est pas toujours suffisante pour affirmer la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un EPF. Dans les 57 cas qui ont eu des tests cutanés *in situ*, 31,5 % avaient des patch-tests *in situ* positifs, parmi les 40 qui ont eu des ROAT *in situ*, 14 (35 %) ont eu des résultats positifs et 26 patients ont eu une confirmation de la responsabilité du médicament, uniquement par un test de provocation positif. Pour le ROAT *in situ*, on fournit aux patients la solution qui a servi pour les patch-tests, ou on prescrit le médicament sous forme de sirop ou de topique (AINS, certains antibiotiques). Le patient va appliquer le médicament sur une surface de 2 x 2 cm, sur un site précédemment affecté, 1 fois/jour pendant 1 semaine. Il arrêtera bien sûr les applications en cas d'apparition d'un érythème. Dans l'EPF bulleux généralisé, seuls les patch-tests *in situ* et les ROAT *in situ* sont autorisés.

Dans le DRESS, les patch-tests sont utiles et sûrs. Il faut réaliser le bilan 6 mois après la disparition du DRESS. Le pourcentage des patch-tests positifs varie de 32 à 64 % dans des séries de patients européens testés [5, 9]. La sensibilité des patch-tests dépend du médicament, car s'ils sont assez souvent positifs avec la carbamazépine, les bêtalactamines, la vancomycine, les produits de contraste radiologiques, les inhibiteurs de pompe à protons, l'abacavir. Ils sont le plus souvent ou toujours négatifs avec l'allopurinol ou la salazopyrine.

Les patch-tests sont bien tolérés parmi 128 patients européens testés, aucun n'a eu de rechute du DRESS. Le risque de rechute serait peut-être un peu plus élevé lorsque l'on réalise des patch-tests chez des patients infectés par le VIH, ayant fait un DRESS avec les antituberculeux.

Pour un DRESS, il faut tester tous les médicaments administrés avant et pendant le DRESS, car cette toxidermie a

	Patch-tests	Prick-tests	IDR	Tests de provocation
Urticaire, angiœdème, anaphylaxie	Inutiles et peuvent être dangereux	Utiles (avec lectures immédiates). Avec dilutions en cas de choc anaphylactique	Utiles avec lectures immédiates. En commençant avec des dilutions importantes du médicament.	Oui mais adapté au risque du patient
Exanthème maculo-papuleux	Utiles	Valeur limitée (LT)	Utiles (LT)	Après tests cutanés négatifs sur LT. Valeur prédictive négative d'environ 90 %.
Toxidermie eczémateuse	Utiles	Valeur limitée (LT)	Utiles (LT)	Après tests cutanés négatifs sur LT. Valeur prédictive négative inconnue
SDRIFE (toxidermie flexurale)	Utiles (sensibilité indéterminée)	Sensibilité inconnue	Utiles (LT). Sensibilité inconnue	Après tests cutanés négatifs sur LT. Valeur prédictive négative inconnue
Eczéma localisé au site d'injection des héparines	Utiles (sensibilité faible)	Valeur limitée (LT	Avec lectures tardives à 24 h ou plus tard si négatives car souvent positives seulement après 3 jours	Après tests cutanés négatifs sur LT. Valeur prédictive négative inconnue
Érythème pigmenté fixe	Utiles si appliqués sur le site de l'éruption	Inutiles	Inutiles	À pleine dose si les patch-tests *in situ* et les tests d'application répétée *in situ* sont négatifs. Valeur prédictive négative inconnue
Érythème pigmenté fixe bulleux généralisé	Peuvent être utiles	Contre-indiqués	Contre-indiquées	Contre-indiqués
Pustulose aiguë généralisée (PEAG)	Utiles, sensibilité 32 à 64 % des cas selon le médicament testé. Recommandés positifs dans 58 % des cas	Valeur limitée (LT)	Potentiellement utiles (LT)	Contre-indiqués avec les médicaments suspectés et ceux entraînant des réactions croisées.
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)	Utiles positifs dans 32 % à 64 % des cas et dépendants du médicament testé (négatifs avec l'allopurinol, la salazopyrine).	Valeur limitée (LT)	Avec précaution, peuvent être utiles (LT)	Contre-indiqués avec les médicaments suspectés et ceux entraînant des réactions croisées.
SSJ et syndrome de Lyell	Peu sensibles (sensibilité de moins de 30 %)	Valeur inconnue (LT)	Contre-indiquées avec les médicaments suspects	Contre-indiqués
Photosensibilité	Photopatch-tests (irradiés à 48h par UVA à la dose de 5 joules/cm^2)	Inutiles	Inutiles	Inutiles puisqu'il n'y a pas d'exposition aux UV
Vascularite	Inutiles	Inutiles	Inutiles	Contre-indiqués
DRESS : *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, IDR : Test intradermique, LT : Lecture tardive, PEAG : Pustulose exanthématique aiguë généralisée, SDRIFE : *Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema* ; SSJ : Syndrome de Stevens Johnson, UV : Rayons ultra-violets.				

Tableau I : Intérêt des tests médicamenteux cutanés et place des tests de provocation en fonction du type clinique d'hypersensibilité médicamenteuse, d'après Phillips *et al.* [3] et Barbaud *et al.* [2].

Questions flash – Allergologie et environnement

pour particularité d'induire de très fréquentes hypersensibilités médicamenteuses multiples, à différentes classes de médicaments prescrites avant ou pendant le DRESS. Dans certaines études, cette multi sensibilisation médicamenteuse est évaluée à 61 % des cas [10].

Dans le DRESS, quand les patch-tests médicamenteux sont négatifs, on peut continuer par des prick-tests ou des IDR à lecture tardive [11]. Les IDR doivent être discutées par des équipes ayant une grande expérience de la prise en charge des DRESS. Elles sont faites avec des médicaments à faible imputabilité pour exclure une multi-sensibilisation médicamenteuse à plusieurs classes chimiques ou pour trouver une alternative sûre à un médicament suspect. Lorsque les tests cutanés sont négatifs, une seule étude a, pour le moment, montré l'intérêt des réintroductions séquentielles, le *Gradual drug challenge* (GDC), qui doit être discuté exclusivement dans des équipes très spécialisées [10]. Le GDC repose sur l'administration d'une seule dose de médicaments par semaine en débutant à très faible dose, et en augmentant par 10 la dose, la semaine suivante. Ceci est organisé avec une surveillance clinique et biologique. Évalué dans 33 cas de DRESS ayant eu 91 GDC, il y avait une rechute bénigne d'un exanthème dans 11/91 cas (12 %) avec une atteinte hépatique associée dans un cas.

Enfin, dans les DRESS, ont été publiées des réintroductions plus rapides avec les antituberculeux et des protocoles, dits de désensibilisation lente avec les anticonvulsivants, devant être discutés par des équipes très spécialisées.

Dans les **pustuloses exanthématiques aiguës généralisées** (PEAG), les patch-tests sont intéressants, car positifs dans 50 à 58 % des cas [5]. De très nombreux médicaments ont été rapportés avec des patch-tests positifs dans les PEAG. Les IDR peuvent être réalisées comme dans les DRESS, avec les médicaments peu suspects ou pour trouver une alternative.

Dans les **syndromes de Stevens-Johnson et Lyell ou nécrolyses épidermiques toxiques** (NET), la sensibilité des patch-tests est plus faible que dans les autres toxidermie graves, variant selon les études de 9 à 26 % des cas, mais ils sont bien supportés. Dans une étude multicentrique récente du groupe FISARD de la SFD, chez 113 patients atteints de NET, le pourcentage de positivité des patch-tests était de 19,5 % [12]. La sensibilité des patch-tests dépendait du médicament, avec des cas positifs surtout avec les anticonvulsivants et les benzodiazépines mais, en revanche, ils étaient tous négatifs avec l'allopurinol. Dans cette même étude, des réintroductions médicamenteuses ont été faites dans des NETs après des discussions menées au cas par cas par des équipes multidisciplinaires très spécialisées dans la prise en charge des syndromes de Lyell, pour des médicaments essentiels pour le patient. Il y avait aussi une évaluation stricte de l'imputabilité pour chaque médicament, une analyse du score ALDEN et des tests cutanés préalables négatifs pour le médicament.

En conclusion

Les bilans allergologiques sont très utiles pour aider au diagnostic étiologique d'une toxidermie, pour guider dans les accidents non graves et les tests de provocation. Un test cutané médicamenteux négatif n'exclut pas la responsabilité d'un médicament. Les indications et modalités des tests et de leur lecture doivent être adaptées au type de toxidermie initiale et à sa gravité, discutées et réalisées par des équipes très spécialisées dans la réalisation des bilans de toxidermie. Les modalités des bilans sont résumées dans le ***tableau I***.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barbaud A, Castagna J, Soria A. Skin tests in the work-up of cutaneous adverse drug reactions: a review and update. *Contact Dermatitis*, 2022;86:344-356.
2. Barbaud A, Romano A. Skin testing approaches for immediate and delayed hypersensitivity reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2022;42:307-322.
3. Phillips Ej, Bigliardi P, Bircher AJ *et al.* Controversies in drug allergy: testing for delayed reactions. *J Allergy Clin Immunol*, 2019;143:66-73.
4. Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A *et al.* Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams - an EAACI position paper. *Allergy*, 2020;75:1300-1315.
5. Barbaud A, Collet E, Milpied B *et al.* A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *Br J Dermatol*, 2013;168:555-562.
6. Barbaud A, Weinborn M, Garvey LH *et al.* Intradermal tests with drugs: an approach to standardization. *Front Med* (Lausanne), 2020;7:156.
7. Brockow K, Garvey LH, Aberer W *et al.* Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*, 2013; 68:702-12.
8. Traineau H, Milpied B, Soria A *et al. In situ* patch and repeated open application test for fixed drug eruption: a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023:S2213-2198: 01139-X.
9. Santiago F, Gonçalo M, Vieira R *et al.* Epicutaneous patch testing in drug hypersensitivity syndrome (DRESS). *Contact Dermatitis*, 2010;62:47-53.
10. Desroche T, Poreaux C, Waton J *et al.* Can we allow a further intake of drugs poorly suspected as responsible in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)? A study of practice. *Clin Exp Allergy*, 2019;49:924-928.
11. Soria A, Hamelin A, De Risi Pugliese T *et al.* Are drug intradermal tests dangerous to explore cross-reactivity and co-sensitization in DRESS? *Br J Dermatol*, 2019;181:611-612.
12. Roux C, Ben Said B, Milpied B *et al.* Skin testing and drug provocation tests in epidermal necrolysis: a french experience. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022;10:3252-3261.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

soolantra®

(IVERMECTINE) 10 mg/g CRÈME

Traitement topique des lésions inflammatoires (papulopustuleuses) de la rosacée chez l'adulte

FS TERRES DU SUD 23/01/69444281/PM/001 - SOO135F

- 1 application par jour [1]
- Conditionnement 30 g

Liste II - Non remb. Séc. Soc. - Non agréé coll.

Pour une information complète, consultez le RCP du produit sur la base de données publique du médicament http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

1. Résumé des caractéristiques du produit Soolantra 10mg/g

© 2023 Galderma - Tous les droits sont réservés. Tous les éléments contenus dans ce document sont protégés par la législation relative aux droits d'auteur et ne peuvent être reproduits, distribués, transmis, affichés, publiés ou diffusés sans autorisation préalable écrite de Galderma, qui peut être demandée à l'adresse suivante: «trademarks@galderma.com».

GALDERMA

• 2,5 mg
Boîte de 24 comprimés

• 10 mg
Boîte de 10 comprimés
sécables

NOUVEAU

• Plaquette prédécoupée **unitaire**

metoTAB®

méthotrexate comprimé

METOTAB® Gé (méthotrexate) doit être pris uniquement **une fois par semaine**

METOTAB® Gé 2,5 mg, comprimé et METOTAB® Gé 10 mg, comprimé sécable sont indiqués dans le traitement :

- de la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes,
- des formes sévères de psoriasis vulgaris, en particulier la forme en plaques, qui ne peut pas être traité de façon adéquate avec un traitement classique chez l'adulte,
- du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte.[1]

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr et les mesures additionnelles de réduction des risques sur : https://ansm.sante.fr/tableau-marr/methotrexate-per-os.
Ces spécialités sont eurogénériques de Maxtrex® 2,5 mg et 10 mg, spécialités non commercialisées en France, non inscrites au répertoire des génériques.
Liste I. Remb. Séc. Soc. à 100 %, agréé coll.[2]

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur le site Internet : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

1. Résumé des caractéristiques du produit METOTAB® Gé 2,5 mg, comprimé et METOTAB® Gé 10 mg, comprimé sécable. **2.** Avis de la Commission de la Transparence METOTAB® Gé du 5 octobre 2022.

medac

Information médicale/Pharmacovigilance/
Réclamations qualité : *infomed@medac.fr*

medac | SAS au capital de 40 000 euros - RCS LYON 530 641 042
1 rue Croix Barret 69007 LYON + 33 (0)4 37 66 14 70 - www.medac.fr

DP 23 34 - 23/01/64739573/PM/001/F02 - Août 2023 - Suggestion d'illustration