

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par

Guillaume DANNO

Présentée et soutenue publiquement le 6 novembre 2003

L'ECZEMA DE CONTACT CHEZ L'ENFANT
A PROPOS DE 54 OBSERVATIONS

Président : Mme L. COIFFARD, maître de conférences

Membres du jury : Pr. J.-F. STALDER, chef de service hospitalier
Dr. B. MILPIED-HOMSI, praticien hospitalier
Mme A.-M. TU XUAN, pharmacien titulaire

Nom – Prénoms : *DANNO Guillaume, Michel, Francis*

Titre de la Thèse : *L'eczéma de contact chez l'enfant : à propos de 54 observations*

RESUME :

L'analyse des résultats observés lors de la consultation de dermato-allergologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Nantes entre 1999 et 2002 montre un taux de sensibilisation de contact de 63% parmi les patients de 15 ans ou moins. Les allergènes les plus fréquemment en cause sont le nickel (23%), l'amerchol L101 (21%), la lanoline (21%), la cocamidopropylbétaine (15%), le chrome (12%), le cobalt (11.5), le baume du Pérou (11%) et le fragrance mix (10%). Ces résultats confirment que la sensibilisation de contact est une étiologie non négligeable d'eczéma de l'enfant. Il ressort qu'un terrain atopique semble prédisposer à la polysensibilisation. Nous suggérons de discuter l'inclusion de la cocamidopropylbétaine et de l'amerchol L101 dans la batterie standard enfant. L'allergie par procuration n'est pas rare chez les très jeunes patients, et doit donc être envisagée lors de l'interrogatoire.

MOTS CLES

eczéma
contact
enfant
patch
test
épicutané

JURY

PRESIDENT : *Mme COIFFARD Laurence, Maître de Conférences en Galénique,
U.E.R. de Sciences Pharmaceutiques de Nantes
Centre Atlantique d'Etude en Cosmétologie*

ASSESEURS : *Pr. STALDER Jean-François, Chef du Service de Dermatologie
Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Nantes
Dr. MILPIED-HOMSI Brigitte, Praticien Hospitalier
Service de Dermatologie, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Nantes
Mme TU XUAN Anne-Marie, Pharmacien Titulaire
Pharmacie Tu Xuan, 14 allée des Tanneurs, 44000 Nantes*

Adresse de l'auteur : *113, avenue du Bout des Landes
44 300 NANTES*

L'eczéma de contact chez l'enfant : à propos de 54 observations

**Résultats d'une étude de cohorte
entre 1999 et 2002
au CHU de Nantes**

Confrontation à la littérature

Je tiens à adresser mes sincères remerciements

à Madame COIFFARD,

pour avoir accepté la présidence de mon jury de thèse.

Arrivant au terme de mon parcours, je me remémore les encouragements que vous nous aviez formulés, avec beaucoup de délicatesse, lors de la première année d'étude.

à Monsieur le Professeur STALDER,

parce que vous m'avez fait la faveur de diriger ma thèse.

Sachez combien l'accueil fait aux étudiants stagiaires de Pharmacie dans votre service est apprécié.

à Madame le Docteur MILPIED-HOMSI,

pour m'avoir proposé le sujet de cette thèse et pour votre précieux soutien.

Les quelques mois passés à travailler avec vous resteront pour moi un souvenir agréable et riche d'enseignements.

à Madame TU XUAN,

qui me gratifie de sa présence au jour de ma soutenance.

Vos encouragements attentionnés à l'égard de ceux que entrent dans la profession vous honorent.

A mes Chers Parents.

*Avec une affectueuse pensée
pour mes Grands-Parents.*

TABLE DES MATIERES

0. INTRODUCTION	6
1. GENERALITES	7
1.1. SENSIBILISATION ET ECZEMA DE CONTACT	7
1.1.1. Définitions et physiopathologie	7
1.1.2. Expression	9
1.1.3. Diagnostics différentiels de l'eczéma de contact	10
1.1.4. Traitement	11
1.2. LES ALLERGENES	13
1.3. LA TECHNIQUE DE PATCH TEST	15
1.3.1. Principe	15
1.3.2. Batterie standard	16
1.3.3. Lecture des tests et interprétation	18
2. ETUDE DE 54 OBSERVATIONS	19
2.1. MATERIEL ET METHODES	19
2.1.1. Caractéristiques générales de l'étude	19
2.1.2. Matériels	20
2.1.3. Méthode	21
2.2. RESULTATS GLOBAUX	26
2.2.1. Prévalence des réactions positives	26
2.2.2. Résultats selon l'âge	27
2.2.3. Résultats selon le sexe	28
2.2.4. Résultats selon les antécédents et la notion d'atopie	28
2.2.5. Résultats selon la localisation de l'atteinte	29
2.2.6. Résultats selon l'année des tests	30
2.2.7. Evaluation de la pertinence et sources retrouvées	30
2.2.8. Taux de polysensibilisation	31
2.2.9. Données diagnostiques	31
2.3. ANALYSE PAR ALLERGENES	33
2.3.1. Le nickel	33
2.3.2. L'amerchol	34
2.3.3. La lanoline	35
2.3.4. La cocamidopropylbétaine	36
2.3.5. Le potassium dichromate	37
2.3.6. Le cobalt	37
2.3.7. Les baumes du Pérou	38
2.3.8. Le fragrance mixture	39
2.3.9. Les acariens	40

3. CONFRONTATION A LA LITTERATURE ET DISCUSSION	--- 42
3.1. ELEMENTS SAILLANTS DE L'ANALYSE DE NOS RESULTATS	----- 42
3.2. DISCUSSION	----- 44
3.2.1. La sensibilisation de contact dans la littérature scientifique	44
3.2.2. Prévalence de l'eczéma de contact	46
3.2.3. L'eczéma de contact en fonction de l'âge	49
3.2.4. L'eczéma de contact en fonction du sexe	51
3.2.5. Eczéma de contact et notion d'atopie	53
3.2.6. Principaux allergènes, pertinence et sources	55
3.2.7. Intérêts et modalités de la réalisation de tests épicutanés	59
3.3. ENSEIGNEMENTS PRATIQUES ET PREVENTION	----- 63
4. CONCLUSION	----- 67
TABLES DES ANNEXES	----- 68
Annexe A	----- 69
Annexe B	----- 72
Annexe C1	----- 74
Annexe C2	----- 75
Annexe C3	----- 76
Annexe D	----- 77
BIBLIOGRAPHIE	----- 78

0. INTRODUCTION

Si l'eczéma de contact chez l'enfant est reconsidéré depuis une quinzaine d'années, de nombreuses questions demeurent l'objet de discussions.

Cette pathologie est longtemps restée sous-évaluée. A présent, les différents auteurs s'accordent pour dire qu'elle intervient dans une proportion non négligeable des dermatoses de l'enfant. Cependant, où situer son niveau de prévalence dans l'intervalle très large des chiffres publiés (de 9.3% à 71%) ? Cette prévalence connaît-elle actuellement une augmentation ?

La sensibilisation de contact s'exprime avec de grandes variations inter-individuelles. Il est donc reconnu que ce phénomène est multifactoriel. Que peut nous enseigner l'épidémiologie à ce sujet ? Nous nous intéresserons notamment aux facteurs d'âge et de sexe.

Eczéma de contact et atopie ont souvent été opposés. Notre cohorte incluait une majorité d'enfants atopiques. Quelle influence un terrain atopique exerce-t-il par rapport à l'eczéma de contact ? Est-il utile de recourir aux tests épicutanés dans le contexte d'une atopie ?

La méthode des patchs tests est déjà centenaire. Son application en pédiatrie ne fait toutefois l'objet d'études que depuis quelques décennies. L'interrogation sur les concentrations administrables aux enfants semble résolue. Reste à déterminer la nature des allergènes à tester. Dans quelle mesure est-il possible et intéressant de réaliser un testage épicutané pour l'enfant ?

Nous nous proposons d'examiner ces questions à l'occasion de résultats acquis par la consultation de dermato-allergologie, au CHU de Nantes, pendant les quatre dernières années, auprès de 54 patients de 0 à 15 ans.

1. GENERALITES

1.1. SENSIBILISATION ET ECZEMA DE CONTACT

1.1.1. Définitions et physiopathologie

1.1.1.1. La sensibilisation de contact

La sensibilisation de contact résulte de l'interaction immunologique entre la peau ou les muqueuses d'un organisme et un agent physique ou chimique auquel il est exposé. Elle apparaît lorsqu'un certain seuil d'exposition a été dépassé, soit en intensité (concentration, occlusion, vulnérabilité anormale de l'interface cutanée ou muqueuse, etc.), soit du fait de contacts répétés. La conséquence est un état d'hypersensibilité de l'organisme qui le prédispose à des manifestations retardées pathologiques. Le mode de réaction immunologique est de type IV selon la classification de Gell et Coombs. Ce qui signifie au plan physiopathologique que les agents sensibilisants ayant réussi à pénétrer la peau sont pris en charge par le système immunitaire pour être présentés dans les ganglions lymphatiques régionaux à des lymphocytes T naïfs, lesquels se différencieront par la suite en lymphocytes T mémoires. La sensibilisation de contact ne constitue par elle-même que la première phase de l'eczéma de contact, appelée phase d'induction, et peut durer de quelques jours à plusieurs années.

Toute molécule pénétrant la peau induit une réponse immune. La spécificité des réactions de sensibilisation ne réside donc pas dans l'immunisation en tant que telle, mais dans l'expression effectrice engagée vis-à-vis d'antigènes de l'environnement, ordinairement tolérés par le système immunitaire grâce à la prédominance des agents régulateurs suppresseurs¹.

1.1.1.2. L'eczéma de contact

Par « eczéma de contact », on désigne généralement les eczémas allergiques, en laissant à part les eczémas de contact irritatifs plus volontiers placés sous le terme de « dermites d'irritation ».

L'eczéma de contact allergique est défini comme une dermatose résultant d'une sensibilisation à une substance par contact cutané ou muqueux et mettant en jeu une réaction d'hypersensibilité de type IV lors d'une réexposition à l'allergène en cause. C'est le passage à la seconde phase du processus d'eczéma de contact, appelé phase de déclenchement. La réaction s'installe cliniquement en 24 à 48 heures.

La sensibilisation peut être croisée entre plusieurs substances de structures chimiques proches. Par ailleurs, il semble qu'elle persiste très longtemps, voire durant toute la vie.

L'antigène est capté au niveau du site de pénétration par des cellules de Langerhans ou d'autres cellules dendritiques cutanées, intégré par pinocytose, puis présenté en surface sur des molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. Ces cellules présentatrices d'antigènes entrent en contact avec des lymphocytes T mémoire au niveau lymphatique, puis également épidermique et dermique où les cellules T arrivent par extravasation in situ. En 24 à 48 heures un processus complexe se met en place et conduit à la prolifération lymphocytaire et à la production de cytokines d'abord pro-inflammatoires (IL-1, TNF- α ,...) puis régulatrices de l'inflammation (IL-10,...). Les kératinocytes et les cellules endothéliales sont également activés. Le rôle des cellules CD4+ de type Th1 a été pu être mis en évidence. Plus récemment, on s'est rendu compte que des cellules CD8+ de type Tc1 interviennent de façon prépondérante². Les recherches sur l'action des différentes sous-populations lymphocytaires se poursuivent dans le but de mieux comprendre les prédispositions aux hypersensibilités en fonction de la nature des allergènes et des variations physiologiques des individus.

L'eczéma de contact photoallergique se manifeste par exposition à l'allergène (plantes, parfums, médicaments) au niveau de zones d'exposition au soleil (UV). Il est rare chez l'enfant.

1.1.2. Expression clinique

L'eczéma, défini comme une éruption érythémateuse et vésiculeuse, est le symptôme dermatologique le plus fréquent. Les aspects topographiques et chronologiques, ainsi que l'observation d'une amélioration à l'éviction et d'une rechute à la réintroduction, permettent de mettre en cause un facteur de contact. Le placard érythémato-vésiculeux et prurigineux débute au site d'exposition à l'allergène. Il peut se disséminer d'emblée en cas d'application massive ou répétées, ou avec certains allergènes particulièrement puissants.

La poussée d'eczéma comprend quatre phases. La première, dite « érythémateuse », se caractérise par un rougissement de la peau d'aspect granité dû à de petites vésicules à sérosité claire. La seconde, dite « vésiculeuse », correspond à une extension de la plaque d'eczéma avec des vésicules plus importantes, confluant parfois en bulles, le tout ayant un aspect diffus et émietté avec, fréquemment, un prurit associé. La troisième, dite « suintante », est dominée par la rupture spontanée ou par grattage des vésicules qui libèrent alors un exsudat clair. La quatrième, dite « desquamative », désigne la formation de croûtes qui, en se détachant, laissent à nu une peau rouge qui guérira sans cicatrice. Ces phases coexistent, donnant un aspect plus ou moins bigarré à la peau.

Les eczémas peuvent être aigus, subaigus ou chroniques. Les œdèmes, vésicules et suintements prédominent dans les formes aiguës, alors que les formes chroniques deviennent plus sèches, lichénifiées, voire fissuraires. Le grattage peut provoquer lichénification et surinfection.

Au niveau du visage (des paupières notamment) et des organes génitaux, l'eczéma est généralement œdémateux, car la peau y est facilement distendue. L'eczéma labial forme une chéilite congestionnée, œdémateuse et squameuse. Au niveau des membres, il forme essentiellement des vésicules prurigineuses. Dans les zones où la peau est épaisse (plantes des pieds, paumes), la vésiculisation est sous-cornée et l'érythème peu net, ce qui confère un aspect dysidrosique.

Au plan histologique, ces manifestations cliniques se traduisent par des lésions épidermiques (spongiose : œdème péri cellulaire qui dissocie les kératinocytes et forme des vésicules intra épidermiques ; acanthose : épaissement du corps muqueux de Malpighi), une exocytose (infiltrat de cellules mononucléées), avec, au niveau du derme, une vasodilatation et un infiltrat lympho-monocytaire à prédominance périvasculaire.

1.1.3. Diagnostics différentiels de l'eczéma de contact

Il existe un certain nombre de diagnostics différentiels, mais qui n'excluent pas une association à une allergie de contact :

- Dermite d'irritation : le mécanisme résulte d'une agression physique ou chimique directe, sans facteurs immunologiques. La zone atteinte est généralement circonscrite (volontiers au niveau des mains qui sont des surfaces particulièrement exposées à des produits de tous genres) et présente des signes à type de brûlures. L'histologie révèle une nécrose de l'épiderme. Les réactions d'irritation ne présentent pas le caractère électif des eczémas de contact.

Une peau irritée devient plus vulnérable à la pénétration des allergènes, et par conséquent à une sensibilisation. Un eczéma de contact peut donc se surajouter à une dermite irritative.

Il peut être difficile de distinguer un eczéma de contact et l'aggravation d'un eczéma constitutionnel sous l'effet de l'application d'un topique irritant.

- Dermite atopique : pathologie fréquente en pédiatrie, elle toucherait 15 à 20% des enfants dans les pays occidentaux. Il existe souvent une notion d'antécédent familial. La dermatite atopique débute en général vers l'âge de 3 ou 6 mois, et évolue à 90% vers une disparition des signes cutanés à l'âge adulte. Avant 2 ans, les lésions siègent sur les zones convexes du visage, du tronc, du siège, de la face d'extension des membres et du cuir chevelu ; par la suite, elles se situent au niveau des plis (coudes, genoux, sillons rétro-auriculaires, nuque, mains, zone péri-orale, paupières).

L'application de nombreux topiques (émollients, antiseptiques, antibiotiques, dermocorticoïdes), ainsi que la présence d'acariens, de parfums, ou encore de métaux, peuvent, sur ce terrain cutané affecté, induire un eczéma de contact.

Un diagnostic différentiel entre atopie et eczéma de contact doit être discuté dans les circonstances suivantes :

- échappement aux critères de Hanifin et Rajka décrivant l'atopie ;
- début de l'eczéma datant d'après le premier anniversaire de l'enfant ;
- asymétries des lésions ;
- persistance des lésions sous traitement par dermocorticoïdes, ou récives rapides ;

→ atteinte prépondérante d'une des régions suivantes : pieds, mains, péri-ombilic, zone périlabiale ou siège.

- Dysidrose : dermatose évoluant en poussées de vésicules accompagnées de prurit et sensations de brûlure, fréquemment récidivantes, siégeant aux mains et aux pieds (faces latérales des doigts et espaces interdigitaux).

L'eczéma de contact est une cause possible parmi d'autres (dermatite atopique, formes idiopathiques saisonnières,...).

- Œdème du visage de cause différente : érysipèle (placard inflammatoire limité et couvert de vésicules, fièvre et frissons, hyperleucocytose), œdème de Quincke (pâle, indolore, sans prurit ni fièvre, souvent accompagné d'urticaire), zona (douleurs, vésicules hémorragiques puis croûteuses, hémifacial).
- Dartres : fines desquamations sur les joues des enfants et les bras des femmes jeunes, ne bronzant pas l'été et souvent rugueuses l'hiver.
- Dermatose plantaire juvénile : cette affection des pieds, caractérisée par la triade érythème+hyperkératose+fissures, touche essentiellement le tiers antérieur de la plante, et est fréquemment douloureuse. Elle se distingue de l'eczéma de contact plantaire par la typographie (volontiers latérale pour l'eczéma de contact) et par l'absence systématique de vésicules.

Des sensibilisations secondaires sont possibles vis-à-vis de topiques ou d'allergènes des chaussures.

Le prurit est un élément diagnostique en faveur d'un eczéma allergique.

1.1.4. Traitement

La guérison n'est obtenue que par l'éviction de l'allergène en cause. Il faut aussi envisager les possibilités d'allergies croisées. On comprend donc l'importance du testage épicutané et de l'enquête allergologique. L'éviction de certains allergènes ne peut qu'être partielle, ce qui conduit à des eczémas chroniques. Une liste d'évictions indiquant les produits susceptibles de contenir l'allergène orientera le patient. Pour certains patients, les évictions s'étendront à l'alimentation. Des conseils tels que le port de gants ou de vêtements de protection en coton l'aideront également à se prémunir contre les contacts nocifs pour sa peau. Il faudra par ailleurs éviter le contact direct avec la laine, l'emploi de lessives agressives,

avoir un usage modéré des adoucissants et de l'eau de Javel et préférer les savons en paillettes. Des humidificateurs et saturateurs empêcheront le confinement dans un air trop sec.

Les autres éléments du traitement sont à visée symptomatique. La corticothérapie permet de corriger les désordres des poussées d'eczéma. En cas d'eczéma disséminé, il est possible de recourir aux corticoïdes par voie générale. Cependant, l'application de dermocorticoïdes doit suffire. La prescription classique est celle d'un topique corticoïde, à appliquer en couche mince sur les seules zones lésées, pendant deux semaines, avec des recommandations sur la dégressivité d'un traitement de plus de 10 jours. En dehors des poussées, un émollient (corps gras type cérat de Galien, cold cream sans additifs, crèmes hydratantes) prendra le relais des corticoïdes. Les pommades sont plus adéquates que les crèmes en cas de dessèchement de la peau. Les douches sont préférables aux bains prolongés, et il est recommandé d'éviter une eau trop chaude. D'autres traitements sont envisageables : cures thermales (La Roche Posay, Avène, Uriage,...), voire pour des formes sévères, la photothérapie ou, exceptionnellement, la ciclosporine.

En cas de surinfection, une antibiothérapie générale de 7-10 jours peut être nécessaire, sans retarder pour autant l'application locale des corticoïdes. Le recours à des antiseptiques non alcoolisés est possible, mais leur usage doit être réfléchi.

Des antihistaminiques H1 par voie générale sont indiqués contre le prurit, et seront souvent utilisés au long cours.

Les désensibilisations n'apportent aucun bénéfice pour les eczémas de contact. Les eczémas de contact peuvent, le cas échéant, être déclarés comme maladie professionnelle.

1.2. LES ALLERGENES

Le potentiel allergisant d'un élément chimique est fonction de la nature de cet élément, de son mode d'exposition et de facteurs propres au sujet avec lequel il se trouve en contact. Les facteurs propres à l'individu tiennent pour l'essentiel aux caractéristiques de son système immunitaire (complexe majeur d'histocompatibilité, immunoglobulines, équilibre entre sous-populations lymphocytaires, etc.).

Le mode d'exposition est multifactoriel. Il dépend notamment de la dose, des adjuvants, de la durée et de la voie d'introduction. Il s'agit en l'occurrence de la voie cutanée. Mais la pénétration de la peau varie selon son état (sain, irrité, humide, desséché). Des applications répétées favorisent la tolérance immunitaire *in vitro*, mais accentuent l'immunogénicité *in vivo*.

Les molécules de faibles poids sont généralement immunogènes par formation de complexes avec les protéines de l'organisme. Ce sont donc des haptènes. Des protéines ou polysaccharides de hauts poids moléculaires peuvent présenter un caractère immunogène si ce poids est suffisamment élevé (> 5000 Daltons pour les protéines), et si la structure chimique est assez variée (ce qui n'est par exemple pas le cas de la gélatine). Le facteur de solubilité (structures hydrophiles ou lipophiles) est discuté au regard de l'ensemble du processus de pénétration et d'immunisation.

Les tests épicutanés indiquent l'existence de sensibilisations acquises dans le passé. La recherche du ou des allergènes en cause dans la dermatose présente doit être complétée par l'interprétation de ces tests, à la lumière de l'interrogatoire mené avec le patient et de l'examen clinique.

L'interrogatoire précise les circonstances d'apparition de l'eczéma, sa topographie initiale, son évolution dans le temps et les traitements et mesures déjà employés avec succès ou non, ainsi que l'ensemble des produits auxquels la zone atteinte est régulièrement exposée. Il oriente ainsi le choix des patchs tests à poser et apporte les éléments nécessaires pour qualifier la pertinence des résultats positifs.

La localisation initiale de l'eczéma guide la recherche des allergènes susceptibles d'être en cause. Une atteinte faciale ou du cou peut impliquer des parfums, des antiseptiques, des conservateurs, des antibiotiques, des végétaux, le colophane, le nickel. Les produits correspondants peuvent être des cosmétiques, des topiques médicamenteux, des prothèses

dentaires, des bijoux, des shampooings, des dentifrices, des aliments, ou encore des plantes. Au niveau des oreilles, il s'agira davantage de réactions à des antibiotiques ou antiseptiques, à des plastiques de prothèses auditives, à des boucles d'oreilles, ou encore à des shampooings. Le tronc se sensibilise aux métaux des systèmes de fermeture des vêtements ou aux colorants textiles. Les coudes, avant-bras, poignets et mains sont exposés à de multiples substances manipulées dans un cadre de travail ou de loisir : caoutchoucs, parfums, plantes, bracelets de montres, bijoux, matières plastiques, colles, vernis, ciments,... L'eczéma de pieds relève souvent d'une allergie aux produits de la fabrication et du tannage du cuir, aux colles des chaussures, au caoutchouc, parfois à des déodorants.

L'interrogatoire d'un enfant est a priori plus simple étant donné que la diversité des allergènes qu'il rencontre est habituellement moins importante que pour l'adulte. Cependant, il n'est pas simple d'être exhaustif dans l'enquête allergologique. L'environnement ludique de l'enfant peut s'avérer très étendu, et le contact inavoué avec certains produits est toujours possible.

1.3. LA TECHNIQUE DE PATCH TEST

1.3.1. Principe

Expérimentée méthodologiquement pour la première fois il y a une centaine d'années par Jadassohn³, elle fonctionne sur le principe d'une exposition maîtrisée à des produits allergisants pour objectiver un état d'hypersensibilité. Les produits à tester peuvent être des molécules simples (sulfate de nickel, bichromate de potassium) ou des mélanges (fragrance mix, parabens mix, baume du Pérou, colophane). Ils sont en solution, le plus souvent dans un solvant organique, parfois en milieu aqueux, ou dilué dans de la vaseline. Ces tests sont placés sous occlusion pendant 48 heures, c'est-à-dire pendant une durée suffisante pour le déclenchement d'une réaction d'hypersensibilité retardée. Ils sont placés sur une peau propre et sèche afin de ne pas interférer sur les résultats. La peau doit également être saine afin de ne pas modifier sa susceptibilité aux agents extérieurs, en terme de pénétration et d'irritation, et pour permettre une bonne lecture des tests. La zone d'application se situe en principe sur le haut du dos. Si cela n'est pas possible, elle peut se faire aux bras, voire sur le haut du tronc ou des cuisses. Mais le recours à ces autres sites ne correspond plus rigoureusement aux conditions standards puisque l'épaisseur cutanée, et donc les conditions de pénétration des allergènes, varie d'un endroit à l'autre du corps. Une première lecture est effectuée lors du retrait des tests. Elle doit être complétée par une seconde lecture, deux à trois jours plus tard, qui permettra d'éliminer les faux positifs de cause irritative et de détecter les réactions très faiblement positives. A défaut d'une double lecture, il est recommandé de retirer les tests après deux jours, mais de ne les lire qu'au troisième jour.

Les concentrations des tests sont ajustées de manière à obtenir une bonne sensibilité sans arriver à des doses irritantes atteignant à la spécificité, c'est-à-dire de façon à détecter le maximum de positifs pour un minimum de faux positifs. Des concentrations moins élevées ont été utilisées pour les enfants. Dorénavant, les dilutions sont les mêmes que pour les adultes.

Il existe plusieurs types de système d'occlusion. Le plus répandu est celui des Finn Chamber[®]. Il s'agit de petites cases de 8 mm² en aluminium, avec une capacité de 15 µL, pourvues d'un disque de papier filtre. Les solutions d'allergènes sont appliquées dans ces cases pour être absorbées sur le papier filtre. Le solvant s'évapore. L'avantage des Finn

Chamber[®] réside dans le fait qu'il est possible d'appliquer un grand nombre de tests, en adaptant les batteries selon le type d'allergène recherché, et en y ajoutant des produits personnels. La technique alternative est le True Test[®] (Thin layer Rapid Use Epicutaneous test) qui se présente comme une bande de tests standards déposés par avance sur un papier absorbant. Les avantages sont une meilleure reproductibilité des doses déposées, et un emploi possible par le patient lui-même, facilitant ainsi les études à grande échelle comme celle de TOACS (The Odense Adolescence Cohort Study) au Danemark²⁵.

Les principales complications que peuvent présenter les patchs tests sont les réactions focales sévères, le syndrome du dos irrité, le risque de sensibilisation active, un phénomène de Koebner chez des sujets atteints de psoriasis ou de lichen plan, des troubles pigmentaires, des séquelles cicatricielles en cas de réaction violente, une angéite allergique (vascularite leucocytoclasique). Des réactions allergiques parasites peuvent aussi interférer : feutre des marqueurs, aluminium des Finn Chamber[®], exceptionnellement vaseline. Elles imposent quelques précautions

- Effectuer les tests sur une peau saine et à distance de l'événement clinique (pour diminuer le risque de syndrome du dos irrité).
- Appliquer des concentrations adéquates, y compris pour les produits personnels.
- Ne pas répéter les tests.
- Eviter l'exposition solaire, et donc ne pas faire de tests en été.
- En cas de prurit au cours d'un test, rechercher un urticaire de contact associé.
- Retirer les tests en cas de réactions focales sévères afin de prévenir toute sensibilisation ou réactivation de l'eczéma.

De plus, la procédure s'étale sur plusieurs jours et provoque un certain inconfort. Ce dernier doit être accepté par le patient, et compensé par un bénéfice perceptible (aide au diagnostic, indications pour un traitement, informations générales sur les soins de peau).

1.3.2. Batterie standard

Des batteries standards ont été élaborées. Elles couvrent de l'ordre de 80% des allergies possibles. Il existe des variantes selon les régions géographiques, et elles font l'objet

d'une remise en cause permanente afin d'en adapter la composition selon l'actualité dermatologique. Parmi ces séries, une batterie standard européenne a été mise au point. Certains élargissent cette batterie standard par des ajouts justifiés par des habitudes régionales ou l'expérience des cliniciens. Les enfants sont théoriquement susceptibles de se sensibiliser aux mêmes allergènes que les adultes, cependant le risque d'exposition est parfois nettement plus faible. C'est pourquoi, des praticiens suggèrent de constituer une batterie standard propre à l'enfant. Celle proposée en France reprend dix tests parmi la première partie de la batterie standard européenne. Remarquons au passage le risque de confusion possible dans la littérature avec le sigle BSE, dont le E signifie le plus souvent « Européenne », mais parfois aussi « Elargie », voire « Enfant ».

L'utilisation d'une batterie standard restreinte découle de la discussion quant à l'opportunité d'appliquer en pédiatrie les mêmes tests que pour une population adulte. Cette controverse se joue en fait à deux niveaux. Une première question est celle de la sécurité d'emploi de la batterie standard chez l'enfant. Le principal argument avancé est celui d'une possible sensibilisation induite par les tests. Ce risque est reconnu, mais avec un degré très différent selon les allergènes. Des études ont été mises en place pour déterminer la concentration propre à chaque allergène qui permet un maximum d'efficacité des patchs tests pour un risque minimum de sensibilisation induite. De telles recherches se poursuivent encore. Avec les composants de l'actuelle batterie standard, une bonne sécurité d'emploi semble garantie chez l'adulte. On a supposé que la peau infantile pouvait être plus vulnérable. A présent, les auteurs s'accordent à dire qu'il n'en n'est rien, et que par conséquent les tests utilisés pour les adultes peuvent être employés avec les mêmes concentrations en examen pédiatrique.⁴ Le second volet de la discussion sur l'application à l'enfant de la batterie conçue pour l'adulte porte sur le choix des tests à appliquer et sur leur nombre, afin de disposer non seulement d'une batterie sécurisée, mais aussi rentable et applicable. La rentabilité renvoie à l'analyse de la prévalence des allergènes au sein de la population pédiatrique. La notion d'applicabilité tient compte de la faible surface du dos d'un enfant qui oblige à limiter le nombre de tests.

1.3.3. Lecture des tests et interprétation

Idéalement, la lecture doit être double : à J2 puis à J4 ou J5, voire J7. La première lecture est effectuée 15 minutes après le retrait des patchs. Différentes cotations symbolisent le résultat des tests lors de la lecture :

- 0 : réaction négative (aucune réaction locale)
- ? : lecture douteuse (érythème très léger)
- + : réaction faiblement positive (érythème couvrant au moins la moitié de la surface)
- ++ : réaction fortement positive (érythème, papules, vésicules et/ou œdèmes)
- +++ : réaction majeure (érythème intense, infiltration, vésicules coalescentes)
- I : réaction d'irritation (effet savon, effet shampooing)

La sensibilité et la spécificité actuelles des tests épicutanés est de l'ordre de 70%^{5,6}. Un test négatif n'exclut donc pas complètement la possibilité d'une sensibilisation aux produits testés. De même, il faut savoir interpréter les réponses positives en excluant les faux positifs (irritation, effet savon, débordement de réactions voisines très positives) et en recherchant la pertinence.

2. ETUDE DE 54 OBSERVATIONS

2.1. MATERIEL ET METHODES

2.1.1. Caractéristiques générales de l'étude

Nous avons réalisé une étude transversale, prospective et monocentrique qui analyse les résultats recueillis dans une population sélectionnée. Les critères de sélection ciblent les sujets ayant une suspicion de sensibilisation de contact investiguée par la technique de patchs épicutanés, et un âge de 0 à 15 ans. Ils ont été appliqués à la population vue en consultation de dermato-allergologie par le service de l'Hôtel-Dieu de Nantes. L'enquête ainsi réalisée couvre quatre années d'exercice, à compter de janvier 1999. Cette date a été choisie car les trois années précédentes avaient déjà été exploitées dans le cadre d'une enquête multicentrique du GERDA (Groupe d'Etudes et de Recherche en Dermato-Allergologie).

Les études monocentriques collectent bien évidemment de plus petits effectifs que les enquêtes multicentriques. Cela peut paraître constituer un désavantage. Pour autant, nous disposons de tests statistiques qui tiennent compte des faibles effectifs ou sous-effectifs. Ainsi, lorsque nous le pouvions, nous avons utilisé le test du χ^2 de Pearson (effectif >30, sous-effectifs catégoriels >5). En deçà de ces limites, nous nous sommes basés sur un test de vraisemblance équivalent au χ^2 et répondant aux conditions d'applications requises : le test G de Woolf. Nous indiquons la valeur de la variable statistique (G ou χ^2 selon le test appliqué) qui est à comparer au chiffre de 3.84 donné par la table de distribution du chi-2 à 1 degré de liberté pour un seuil de signification de 5%. Par ailleurs, les études monocentriques se caractérisent par un avantage non négligeable : elles permettent une homogénéité optimale du recueil et de l'interprétation des résultats.

Dans quelle mesure une enquête longitudinale pourrait-elle être envisageable ? Un certain nombre, parmi les enfants inclus dans notre étude, ont fait l'objet d'un suivi de leur dermatose par le CHU sur plusieurs mois ou années, notamment grâce à l'Ecole de l'Atopie. Cependant, les consultations d'allergologie avec poses des batteries de patchs sont faites

nécessairement par des centres spécialisés, lesquels couvrent par conséquent de vastes régions. Ainsi, la consultation du CHU de Nantes reçoit des enfants de toute la Loire-Atlantique, mais aussi d'Anjou, de Vendée, du Morbihan, d'Ille-et-Vilaine, et jusqu'à la Charente-Maritime. Il est évident que de nombreux enfants ont ensuite été suivis par le dermatologue qui les avait adressés, et non pas directement par le CHU. Le recueil des données, faute de pouvoir être réalisé dans le cadre d'une consultation systématique de suivi, supposerait donc la préparation d'un questionnaire. Celui-ci devrait être aussi performant que possible pour limiter la perte de l'homogénéité d'interprétation des résultats dont bénéficie une étude monocentrique, ainsi que nous l'avons souligné précédemment. Une alternative pourrait consister à prévoir une comparaison avec une étude similaire à entreprendre dans quelques années.

2.1.2. Matériels

Nous avons recensés 54 enfants venus en consultation pour une dermatose, et dont un éventuel facteur de contact, primaire (causal) ou secondaire (aggravant), a fait l'objet d'une recherche par la technique des patchs épicutanés. Cet effectif est conforme à ce que nous pouvons attendre d'une étude monocentrique. 11 testages ont été effectués en 1999, 10 en 2000, 21 en 2001 et 12 en 2002.

Les motifs de consultation étaient variés. Ils s'inscrivaient principalement dans le cadre du suivi de dermatites atopiques, parfois sévères. Mais ils comprennent aussi des indications de dermite péri-orale, chéilite, dermatose plantaire juvénile, impétigo, dyshidrose palmaire et/ou plantaire, toxidermie, suspicion forte d'eczéma de contact bien délimité, pulpite, dermite fissuraire des mains, eczéma récidivant, eczéma du visage, ou encore d'eczéma nummulaire.

Ces 54 consultations représentent 6% des 889 patients de tous âges vus pour des recherches de sensibilisations cutanées. Elles concernent 29 filles (54%) et 25 garçons (46%) de 1 à 15 ans. Plus précisément, nous avons des effectifs de 6 filles et 6 garçons dans la petite enfance (0-5 ans), 7 filles et 5 garçons dans l'enfance (6-10 ans) et 16 filles et 14 garçons dans l'adolescence (11-15 ans).

La proportion des patients ayant un terrain atopique est importante puisqu'elle rassemble 80% des enfants testés (43/54). En considérant aussi bien les notions de dermatite

atopique que celles d'asthme, de rhinite ou intolérance allergique, nous arrivons à un total de 40 patients ayant des antécédents familiaux. Un cas d'adoption a empêché toute information à ce sujet.

Une batterie standard européenne restreinte de 22 tests, comprenant les 10 tests proposés pour la batterie simplifiée d'usage pédiatrique proposé par M.Vigan sur la base de l'enquête du GERDA, a été appliquée pour chacun de ces 54 enfants. 49 d'entre eux ont reçu en outre les deux corticoïdes de la partie complémentaire de la batterie standard européenne. Ils sont, en fait, 42 à avoir bénéficié, complètement ou quasi-complètement d'une batterie standard de 37 tests (et même de 39 tests pour 14 enfants soumis aux patchs de la primine et du glyoxal). Nous précisons « quasi-complètement » afin de tenir compte des quelques patchs qui n'ont pas pu être validés pour diverses raisons : décisions isolées de s'en abstenir, problèmes de décollement compromettant les résultats,...

La batterie d'aéroallergènes a été indiquée pour 20 patients. Les autres batteries additionnelles ont concerné 11 enfants. Il s'agissait des antiseptiques-conservateurs (6 enfants), des émollients-émulsifiants (les 6 mêmes enfants), des corticoïdes (6 fois), des cosmétiques (3 fois), des produits dentaires (2 fois), des métaux, des caoutchoucs, et des plastiques-colles (à raison d'une seule utilisation pour chacune des ces dernières batteries).

Seul un enfant n'a pas proposé de produits personnels.

2.1.3. Méthode

2.1.3.1. Protocole suivi par la consultation de dermato-allergologie

Une première consultation est consacrée à un interrogatoire du patient et à un examen clinique de sa peau. L'interrogatoire porte sur l'histoire de la maladie, les antécédents familiaux et personnels du malades, et son contexte de vie (activité scolaire ou d'apprentissage, loisirs, vêtements et accessoires, hygiène et cosmétiques, domicile, médicament per os ou topiques). Cette consultation vise à confirmer l'indication de la pose de patchs tests, en précisant les batteries utiles. Elle oriente également la recherche par le patient ou son entourage des produits personnels à ramener le jour des tests. La suite du protocole de la consultation de dermato-allergologie est exposée au patient. Une date est prise pour la pose

des tests. Elle ne peut pas être prévue pendant les mois d'ensoleillement (juillet et août). Il est précisé qu'un éventuel traitement par anti-histaminiques H1 devra être suspendu.

Le jour de la pose des tests détermine la date J0. Les tests ne sont posés que sur une peau saine. Le système choisi est celui des Finn Chamber[®], cupules à imprégner extemporanément par les solutions d'allergènes (Trolab[®]). Dans la mesure du possible, l'ensemble des produits personnels est inclus dans les tests. S'ils sont trop nombreux, un tri est effectué selon la probabilité estimée de pertinence. Ces produits sont repartis en trois catégories selon leur potentiel d'agression cutanée :

- à tester tels quels (directement en Finn Chamber[®]) ;
- à tester en semi-ouvert (sans support Finn Chamber[®]), rassemblant les produits habituellement rincés lors de leur usage ;
- à tester après dilution et contrôle du pH.

Les produits qui le permettent (liquides, solides pâteux ou pulvérisables) sont dilués à hauteur d'un tiers dans de l'eau d'une part, et dans de la vaseline d'autre part.

Les batteries prescrites et les tests personnels sont placés sur le haut du dos du patient (ou à défaut, sur les bras), puis recouverts d'un sparadrap maintenant le tout en place. Il est demandé au patient de ne pas se doucher avant la fin du protocole et d'éviter les efforts physiques (risque de décollement, sueur).

A J3, les patchs sont retirés, et une première lecture est faite selon les critères de l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group)⁷.

A J5, une deuxième lecture est réalisée, toujours selon ces mêmes critères. Les tests sont alors interprétés, et l'on évalue leur pertinence : interrogation du patient, recherche de la composition des produits personnels ayant provoqué une réaction, cohérence avec les observations cliniques et l'histoire de la maladie. Un diagnostic est avancé en fonction des sensibilisations retrouvées ou non. Les patients sensibilisés reçoivent une liste reprenant les sources possibles des allergènes qu'ils doivent éviter. Cette liste est commentée oralement. Ils leur est également remis une carte d'éviction. Celle-ci a pour fonction de renseigner les professionnels de santé qui rencontreront ces patients. Elle pourra notamment servir aux pharmaciens lors de la délivrance d'un topique médicamenteux ou de la vente d'un produit de cosmétique ou d'hygiène. En plus de cela, la consultation de dermato-allergologie dispose d'un logiciel « Cosmé » qui fournit des listes de cosmétiques ne renfermant pas tel ou tel allergène. Les mesures de prévention complétant l'éviction sont expliquées. Par exemple, le port de gants en coton sous gants de latex pour certaines activités, les changements fréquents

de chaussettes, le port de chaussures ouvertes l'été, la correction des tics de léchage ou de grattage, etc. Des traitements médicamenteux pourront être prescrits en fonction de la pathologie. Une lettre résume la consultation. Elle permet de synthétiser avec le patient l'ensemble des informations qui lui ont été apportées, en s'assurant de la bonne compréhension, et sert de lien avec les médecins, généraliste et dermatologue, suivant habituellement la personne.

2.1.3.2. Batteries de patchs tests

Un certain nombre de batteries complémentaires sont disponibles :

- antiseptiques-conservateurs
- excipients-émulsifiants
- cosmétiques
- parfums-arômes
- photoallergènes
- métaux
- produits dentaires
- allergènes de coiffure
- colorants des textiles et cuirs
- plantes
- médicaments
- corticostéroïdes
- aéroallergènes
- caoutchoucs
- plastiques-colles

Leur composition est donnée en annexe B.

La batterie standard est testée systématiquement. Elle vise à diminuer le risque d'un bilan négatif suite à des lacunes lors de l'interrogatoire. A cette fin, elle dépiste, au moyen d'un nombre limité de tests, les sensibilisations les plus fréquentes, c'est-à-dire dont la prévalence est reconnue comme au moins égale à 1% dans une population souffrant d'eczéma. Sa composition varie selon les régions géographiques car tous les allergènes ne

sont pas retrouvés avec la même fréquence partout sur le globe terrestre. La batterie que nous utilisons est la batterie standard européenne. Selon Menné S et al., elle donne un résultat positif chez 77 à 95% des patients⁸. Elle se présente en deux parties. Un certain nombre d'enfants n'a reçu que la première partie, que nous appelons « batterie standard restreinte ». Les autres ont été exposés également à la seconde partie, que nous qualifions de « batterie standard élargie ». Par convention, lorsque, dans l'exposé de notre étude, nous parlons de « batterie standard » sans autres précisions, nous désignons l'ensemble des deux parties de la batterie standard.

Nous avons mentionné précédemment une batterie standard enfant où M. Vigan, sur la base d'une enquête du GERDA, recense une liste de 10 tests : potassium dichromate 0.5%, néomycine sulfate 20%, nickel sulfate 5%, colophonium 20%, parabens mix 16%, lanoline 30%, baume du Pérou 25%, mercaptobenzothiazole 2%, formaldéhyde 1%, fragrance mix 8%. Cette liste est incluse dans la partie restreinte de la batterie standard. Nous avons donc utilisé cette partie systématiquement, et parfois exclusivement (principalement pour de très jeunes enfants). Néanmoins, l'intégralité de la batterie standard a été fréquemment appliquée. Nous pourrions ainsi discuter de l'intérêt des différents tests chez l'enfant, et donner notre avis sur la proposition d'une batterie réduite pour l'enfant.

2.1.3.3. Recueil des données

Les résultats de toutes les consultations de dermato-allergologie du service, qu'il s'agisse de patients adultes ou d'enfants, sont saisis régulièrement dans une base de données informatique « Allergo ». Par ailleurs, pour les enfants sensibilisés à un ou plusieurs test(s), une fiche de recueil spécifique est remplie en vue d'une enquête pédiatrique du ReViDAI (Réseau de Vigilance en Dermato-allergologie). Enfin, une réaction à un médicament peut être l'objet d'une déclaration au centre régional de pharmacovigilance.

Ces recueils nous ont servi à recenser l'ensemble des enfants vus en consultation entre janvier 1999 et décembre 2002, puis à procéder à l'éviction des quelques cas ne répondant pas aux critères d'inclusion de notre étude tels qu'expliqués précédemment.

Nous avons ressorti des archives l'intégralité des dossiers médicaux correspondants dans le but de valider les données des fichiers de recueil et de les détailler. Les informations systématiquement enregistrées par notre analyse comprennent l'âge, le sexe, la présence ou

l'absence d'atopie, les tests effectués, les résultats positifs, la pertinence, les sources de pertinence retrouvées, la localisation, l'année de la pose des tests, le motif de la consultation et le diagnostic de sortie. Les résultats douteux ou irritants (cotés "?" ou "I") n'ont pas été intégrés aux résultats positifs. Quant à la pertinence, nous avons uniquement pris en compte la notion de pertinence actuelle dans nos analyses chiffrées, écartant les pertinences déclarées douteuses ou anciennes.

2.2. RESULTATS GLOBAUX

2.2.1. Prévalence des réactions positives

Sur les 54 patients de notre étude, 12 n'ont réagi à aucun des patchs, soit 22% d'entre eux. La prévalence totale de positivité est donc de 78%, toutes batteries de tests confondus et produits personnels compris.

En détaillant ces résultats, nous arrivons à une prévalence de 63% (34/54) de réaction à la batterie standard restreinte. Elle est de 69% (29/42) pour les enfants qui ont reçu l'intégralité des tests standards. L'ensemble donne 74.1% (40/54) de patients positifs aux tests standards, puisque 10 garçons et 4 filles ne montraient pas de sensibilisation.

Si nous portons notre attention, non plus sur le nombre de patients, mais sur le nombre d'unités de tests, nous avons 6.8% de réponses positives à la batterie standard restreinte (76/1112), et 3.4% à la partie élargie (22/652). Par addition de ces résultats, nous arrivons à un pourcentage de 5.6% de tests positifs sur l'ensemble des batteries standards posées. La majorité des résultats positifs relèvent donc effectivement des tests sélectionnés dans la partie restreinte ($\chi^2 = 8.47$).

Parmi les trente neuf allergènes de cette batterie, 26 ont donné lieu à une réaction chez un ou plusieurs patients.

Trois batteries additionnelles ont détecté des sensibilisations. Celle des aéroallergènes est positive pour 12 patients sur 20 (60%), avec un rapport de 29 patchs + sur 180 patchs posés (16%). Les antiseptiques et conservateurs totalisent trois patients révélés sensibilisés pour 6 testés (50%), avec un rapport en nombre de patchs de 6/156 (3.8%). Les excipients et émulsifiants n'ont réagi que dans 1 cas sur 6 (17%), avec un seul test positif (1/42 ; 2.4%). Ainsi, il y a une corrélation entre le moindre niveau de prévalence d'une batterie et l'indication moins fréquente de son utilisation en examen.

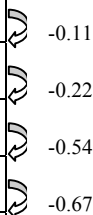
Les autres batteries additionnelles exploitées ont systématiquement conduit à des résultats négatifs. Soulignons le cas de la batterie de corticoïdes. Les batteries cosmétiques, produits dentaires, métaux, caoutchoucs, plastiques et colles, photoallergènes relèvent d'une utilisation plus marginales dans la présente étude.

Quant aux produits personnels, ils sont en cause avec une prévalence de 40% (18/53). 11 filles (38%) et 7 garçons (29%) présentent une ou deux réactions. Il n'y a jamais eu plus de deux réactions chez un même patient si l'on exclut les réponses douteuses ou irritantes. L'âge de ces patients sensibilisés à leurs produits personnels testés va de 1 à 14 ans, en passant par une moyenne de 10,2. Il s'agit essentiellement de patients vus en 2001 et 2002 (7 observations pour chacune de ces années). En 1999 comme en 2000, il n'y a eu que deux cas. 7 eczémas étaient généralisés, 5 faciaux, 3 palmaires et 3 plantaires. Deux enfants n'avaient répondu à aucun test des batteries tant standards qu'additionnelles. Trois étaient apparemment sensibilisés à un unique composant. Le taux de polysensibilisation était de 72% (13/18), et le nombre de tests positifs chez un même sujet allait jusqu'à 7. Au niveau de la seule batterie standard, le taux de polysensibilisation est ramené à 50% (9/18).

2.2.2. Résultats selon l'âge

L'effectif total de 54 enfants inclus dans cette étude se décline en 42 adolescents et enfants de plus de 6 ans contre 12 nourrissons et jeunes enfants. Les 12-15 ans forment la classe d'âge à l'effectif le plus fort. Ils sont en effet 23, contre 7 pour les 0-3 ans, 5 pour les 4-6 ans, 8 pour les 7-9 ans et 11 pour les 10-12 ans. Ces chiffres indiquent cependant déjà un certain étalement des effectifs selon l'âge. De fait, les enfants ont entre 1 et 15 ans, et seuls les âges de 2 et 6 ans ne sont pas présents. De sorte que nous arrivons à une moyenne de 10 ans, une médiane de 11 ans et une dispersion à hauteur de 4.2 de variance.

En considérant des classes d'une durée de trois années, nous avons calculé le nombre moyen de tests de la batterie standard positifs par enfant. Les résultats montrent une dégressivité continue qui double pratiquement à chaque passage à la classe d'âge supérieure :

Classes d'âge	Nbre moyen de tests positifs	
0-2	2.33	
3-5	2.22	
6-8	2	
9-11	1.46	
12-15	0.79	

En outre, le pourcentage d'enfants positifs à la batterie standard décroît avec l'augmentation de l'âge des enfants : 100% des 0-2 ans, 92% des 3-8 ans, 72% des 9-15 ans.

2.2.3. Résultats selon le sexe

Le Sex ratio filles/garçons est de 1.16 (29/25). Ce rapport s'équilibre exactement si l'on s'intéresse uniquement aux enfants ayant reçu la partie élargie de la batterie standard (21 filles et 21 garçons). Il est de 1.5 avec la batterie aéroallergènes (12/8), de 1.21 pour les produits personnels (29/24), et de 1.2 avec les autres batteries additionnelles (6/5). Ces valeurs sont à comparer avec le sex ratio inférieur à 1 dans la population générale. En effet, les statistiques démographiques françaises de 1999 indiquent un rapport filles/garçons de 0.95 entre 1 et 15 ans.

25 filles ont présenté au moins un test positif à la batterie standard, soit 86% (25/29) d'entre elles. Les garçons positifs étaient quant à eux 15, soit 60% (15/25). Le sex ratio des enfants sensibilisés est de 1.67 (25/15). Pour les tests des batteries additionnelles, le pourcentage de filles avec au moins une réponse positive est de 33% (2/6) ; pour les garçons il est de 40% (2/5). Enfin, les pourcentages de réponses positives aux produits personnels sont de 86% (25/29) et 60% (15/25) respectivement pour les filles et pour les garçons. L'analyse de ces chiffres avec le test G de Woolf permet de constater une prévalence significativement plus importante chez les sujets féminins de réaction à la batterie standard et aux produits personnels ($G=4.89$). En revanche, le pourcentage de garçons positifs aux batteries additionnelles, quoique plus élevé que celui des filles, n'apparaît pas indiquer un facteur discriminant ($G=0.05$).

2.2.4. Résultats selon les antécédents et la notion d'atopie

La proportion des patients ayant un terrain atopique est importante puisqu'elle représente 80% des enfants testés (43/54). 28 ont réagi à un ou plusieurs tests de la batterie standard restreinte. La prévalence s'élève par conséquent à 65%. Elle est de 55% (6/11) dans

la population des enfants sans atopie. Les 12 patients présentant une lecture positive de trois tests ou plus sont tous atopiques. Ainsi, 43% (12/28) des enfants à la fois atteints d'atopie et positifs à la batterie standard restreinte présentent au minimum une triple sensibilisation.

En analysant les résultats des patients testés avec l'ensemble de la batterie standard, nous observons une prévalence chez les atopiques de 72% (24/33), et de 56% (5/9) chez les sujets sans atopie. Cette différence de pourcentage n'est pas statistiquement significative ($G=0.93$).

Les eczémas atopiques constituent la majorité des antécédents, tant personnels (32 fois), que familiaux (28). On trouve ensuite les cas d'asthmes ou de bronchites asthmatiformes (18 antécédents personnels et 24 familiaux), puis les rhinites (11 et 9 cas). Une histoire d'intolérance par sensibilisation était rapportée 5 fois au plan personnel, et 4 fois pour l'entourage. Enfin, deux problèmes d'irritation ont été décrits, ainsi qu'une conjonctivite.

2.2.5. Résultats selon la localisation de l'atteinte

Nous avons groupé les différentes localisations des atteintes cliniques en quatre grandes catégories : généralisée, faciale, plantaire, palmaire. A ces quatre catégories, il faut ajouter deux cas non groupables : un eczéma des conduits auditifs et un eczéma du siège.

15 enfants souffraient d'une dermatose généralisée, 15 autres d'une ou plusieurs lésions sur le visage, 12 d'une atteinte plus ou moins étendue des pieds et 10 d'une atteinte au niveau des mains et poignets. Précisons que 6 patients montraient une atteinte palmoplantaire et ont été classés selon l'atteinte principale.

80% (12/15) des patients avec des lésions cliniques sur l'ensemble du corps ont réagi à la batterie standard. Ils sont également 80% (12/15) dans le cas des atteintes de la face. Les pourcentages sont à peine peu moins élevés en cas d'atteintes plantaires ou palmaires ; respectivement 75% (9/12) et 70% (7/10).

2.2.6. Résultats selon l'année des tests

Nous avons calculé le nombre de tests positifs, respectivement parmi ceux de la batterie standard restreinte et parmi l'ensemble des tests standards, selon les années de testage :

- en 1999 : 7/211 (3.3%) ; 9/354 (2.5%)
- en 2000 : 11/209 (5.3%) ; 14/306 (4.6%)
- en 2001 : 36/451 (8.0%) ; 51/737 (6.9%)
- en 2002 : 22/241 (9.1%) ; 24/367 (6.5%)

Le nombre moyen de patchs standards posés par personne était de 32 en 1999, 31 en 2000, 35 en 2001 et 20 en 2002. Le chiffre plus faible de 2002 vient d'une restriction de la batterie standard beaucoup plus fréquente durant cette dernière année. Il est intéressant de noter qu'elle correspond pourtant globalement à l'année de plus fort pourcentage de positifs standards.

2.2.7. Evaluation de la pertinence et sources retrouvées

Une pertinence de réaction à la batterie standard restreinte a été déclarée pour 3 garçons et 14 filles, totalisant respectivement 3 et 26 tests pertinents. Parmi les enfants testés avec une batterie standard intégrale, 5 garçons étaient pertinents (8 tests) et 15 filles (33 tests).

Statistiquement, la notion de pertinence est plus fréquente chez les sujets féminins ($G=6.00$). Toutefois, nous avons relevé un lien entre le sexe et la prévalence de réponses positives (Cf. point 2.2.3.). De sorte qu'il convient mieux d'analyser la différence de pertinence dans la population des seuls sujets positifs. En ce cas, la différence n'est plus assez importante pour être significative au niveau de l'ensemble de la batterie standard ($G=2.71$). Elle le demeure malgré tout sur la batterie restreinte ($G=6.36$).

Les composants de la batterie standard pour lesquels une pertinence est retrouvée sont :

- pour la partie restreinte : chrome, thuriam mix, PPD, cobalt, formaldéhyde, baume du Pérou, IPPD, lanoline, mercapto mix, résines époxy, fragrance mix, nickel, mercaptobenzothiazole ;
- pour la partie restreinte : Euxyl K 400, alcool cétyl-stéarylique, amerchol, cocamidopropylbétaine.

2.2.8. Taux de polysensibilisation

24 enfants réagissent à plusieurs tests de la batterie standard. Le nombre de ces réactions concomitantes va de 2 à 7. Parmi ces patients polysensibilisés, 15 sont de sexe féminin et 9 masculin, ce qui recouvre dans les deux cas 3/5^è des réponses positives. La répartition par tranches d'âges est la suivante : 8 entre 1 et 5 ans, 6 entre 6 et 10 ans, 10 entre 11 et 15 ans. 22 enfants sont atopiques.

L'âge ($\chi^2 = 3.49$ contre une valeur de 5.99 dans la table du khi-2 à 2ddl) et le sexe ($\chi^2 = 1.34$) ne semblent pas des facteurs liés à un terrain de polysensibilisation.. En revanche, un rapport statistique existe avec la notion d'atopie ($G=4.17$).

2.2.9. Données diagnostiques

Le principal diagnostic reste celui de dermatite atopique. Dans 68% des cas, nous avons relevé la mise en cause d'un facteur de contact aggravant. Le second diagnostic le plus fréquent est la dysidrose, parfois associée à un facteur de contact (33%). 40% des dermatoses plantaires juvéniles sont aggravées par une sensibilisation de contact. Sur trois chéilites, un agent de contact est retrouvé 2 fois. Les autres dermatoses sont assez diverses. On a pu parfois retrouver un allergène pertinent. En d'autres cas, rien n'est apparu nettement avec les tests. Enfin, un diagnostic a mis en cause une irritation (par des couches), et un autre avance la possibilité d'un phénomène de Koebner.

Une petite fille a développé un syndrome du dos irrité. Un garçon a provoqué le décollement d'une dizaine de ses patches.

Dans six dossiers, nous avons relevé une sensibilisation à des aliments. Par ailleurs, un facteur psychologique était présent dans l'histoire d'une dizaine de ces jeunes patients, allant des simples tics de léchage et périodes de souci, jusqu'aux nécessités d'un suivi pédopsychiatrique, tout en produisant parfois un retentissement dans l'entourage familial. Dans au moins 5 cas, une variation saisonnière a été affirmée. L'été apparaît parfois comme une période d'exacerbation, parfois comme un temps de rémission. En général, si cette saison joue comme une cause d'hyperhydrose majorée, elle est défavorable. Au contraire, si elle est associée au repos des vacances, elle est favorable à l'enfant.

2.3. ANALYSE PAR ALLERGENES

2.3.1. Le nickel

Le nickel est le test de la batterie standard qui a le plus fréquemment donné un résultat positif : 12 patients sur 53, soit 23% des sujets testés. Une pertinence actuelle n'a été retrouvée que pour un cas.

Ces 12 patients dont une sensibilisation au nickel a pu être mise en évidence se répartissent en un nombre égal de filles et de garçons ($G=0.14$). Leurs âges sont divers et couvrent pratiquement l'ensemble de la tranche d'âge à laquelle s'intéresse notre étude : 1 an, 4, 7, 9, 10, 11, 13 et 14 ans. Nous pouvons cependant relever que la prévalence pour le groupe des enfants de 0 à 6 ans est de 33% (4/12), contre 19% (8/42) chez les 7 ans et plus ($G=1.03$). L'ensemble des enfants de 1 an (trois garçons) était positif au nickel.

La prévalence selon l'année du test tourne autour de 18% en 1999, 20% en 2000, 14% en 2001. Elle atteint 41% au cours de l'année 2002.

Nos observations concernent en majorité des atteintes généralisées (5 cas) ou faciales (4 cas). Les localisations palmaire et plantaire ont été décrites chacune pour un seul sujet, de même qu'une localisation au siège. L'eczéma plantaire correspond au cas actuellement pertinent, à savoir à une sensibilisation s'exprimant cliniquement du fait d'un contact avec des boucles métalliques de chaussures.

La batterie standard fournit un taux de polysensibilisation de 73%, soit 8 enfants sur 11 (un douzième sujet répondant uniquement au nickel n'étant pas pris en compte dans ce calcul, car la plupart des tests de la batterie standard n'a pas été utilisée dans son investigation). Le taux de polysensibilisation atteint 91% (10 patients sur 11) au vu des résultats obtenus avec les autres batteries. (Et même 92% si le douzième enfant est inclus, car ce dernier répond à trois allergènes). Les allergènes retrouvés concomitamment chez plusieurs sujets sont : pour les garçons, les métaux (potassium dichromate et cobalt), pour les filles, la lanoline, et de façon mixte les parfums (fragrance mix et baume du Pérou).

Tous les enfants positifs au nickel sont atopiques. La prévalence d'une sensibilisation au nickel chez l'atopique est de ce fait de 28% dans notre étude.

2.3.2. L'amerchol

L'amerchol fait partie de la batterie standard élargie. 43 patients l'ont donc reçu. 9 d'entre eux y ont répondu positivement, ce qui donne une prévalence de 20.9%. Le niveau de pertinence actuelle retrouvée est de 44%, avec 4 patients utilisant des produits d'hygiène et de soins dont l'amerchol constitue l'un des ingrédients.

Les 9 sujets positifs se répartissent en 4 filles et 5 garçons. Leur moyenne d'âge est de 11 ans. La prévalence apparaît dans notre étude légèrement plus importante chez les 7 à 15 ans que pour les moins de 6 ans : 19% (8/42) contre 8% (1/12) ($G=0.88$). Sur les 6 enfants les plus âgés (de 11 à 14 ans) du groupe, 5 sont de sexe masculin.

La prévalence de résultats positifs était de 20% en 1999 et 2000, et a augmenté à 25% en 2001. Nous n'avons pas eu d'enfant positif à l'amerchol en 2002.

Les eczémas présentaient des localisations diverses que nous avons regroupées en 3 atteintes généralisées, 3 faciales, 2 plantaires et 1 palmaire.

Pour 3 enfants, l'amerchol est l'unique test de la batterie standard positif. Une petite fille a présenté une réaction positive limitée à l'amerchol et à la lanoline. Les résultats pour les autres enfants vont de 3 à 7 tests positifs parmi les composants de la batterie standard, selon une répartition très diversifiée : baume du Pérou, cocamidopropylbétaine, potassium dichromate, néomycine sulfate, thuriam mix, paraphénylène-diamine, benzocaïne, nickel sulfate, thiomersal, Euxyl K 400, alcool cétyl-stéarylique. On peut donc considérer que 66% des patients positifs à l'amerchol sont polysensibilisés. Ces 66% sont sensibilisés au moins à l'amerchol et la lanoline. En outre, cinq batteries d'aéroallergènes ont été posées ; trois ont montré une réaction aux Dermatophagoïdes.

78% (7 sujets : 4 filles et 3 garçons) ont un terrain atopique. La prévalence chez l'atopique est de 21% (7/34), contre 22% (2/9) dans le groupe des non atopiques.

2.3.3. La lanoline

11 sujets sont positifs à la lanoline sur un total de 53 tests posés, soit une prévalence de 21%. La pertinence se situe à un niveau de 55% puisqu'elle a été retrouvée pour 6 personnes utilisant une crème pour leurs soins de peau.

Sept filles et quatre garçons ont réagi à la lanoline ($G=0.45$). La moyenne d'âge se situe à 9.8 ans. Mais il faut noter que les quatre garçons sont parmi les cinq patients les plus âgés du groupe, c'est-à-dire ayant de 13 à 15 ans. La prévalence pour les 6 ans et moins se monte à 25% (3/12), contre 19% (8/42) au-delà de ces âges ($G=0.20$).

La prévalence selon l'année du test croît de 1999 à 2001 : elle passe de 9% à 30% puis 33%. Aucun enfant n'a eu un test positif à la lanoline en 2002 dans le cadre de cette consultation.

Les localisations prédominantes étaient l'atteinte du visage (5 enfants) et l'eczéma généralisé (4 enfants). 1 cas de lésion palmaire et un cas au niveau plantaire ont aussi été présentés.

L'ensemble des patients ont eu plusieurs tests positifs avec la batterie standard. Deux d'entre eux ont eu une réaction à la lanoline et à l'amerchol sans autres tests positifs. Les autres totalisent de 3 à 7 tests positifs, avec des allergènes divers : baume du Pérou, cocamidopropylbétaine, benzocaïne, fragrance mix, paraphénylène-diamine, isopropyl-phényl-paraphénylène diamine, nickel, chrome sulfate, potassium dichromate, thuriam mix, cobalt, formaldéhyde, chlorquinaldol, thiomersal, Euxyl K 400, cétyl-stéaryl-alcools. Le taux de polysensibilisation est donc de 100%. 4 des 6 sujets sur lesquels la batterie d'aéroallergènes a été appliquée ont montré une positivité aux Dermatophagoïdes.

10 sont atopiques, soit 91%. La prévalence chez les atopiques est de 24% (10/42), contre 9% (1/11) parmi les non atopiques.

2.2.4. La cocamidopropylbétaine

La cocamidopropylbétaine exprime une prévalence de 15% avec 6 positifs sur 41 patients testés. Un tel chiffre justifie de détailler les résultats obtenus avec cette molécule puisqu'il la place en quatrième position dans la liste des tests de la batterie standard. Il est remarquable qu'il s'agisse là d'un test de la partie élargie de la batterie standard ; le seul (avec l'amerchol) parmi les huit repris dans la présente analyse. La pertinence a été relevée dans 5 cas, ce qui correspond à un taux de 82%.

Le groupe d'enfants positifs à la cocamidopropylbétaine se compose de 4 filles et 2 garçons ($G=0.91$). La moyenne d'âge est de 13.8 ans, avec en réalité une grande homogénéité étant donné que tous ont 13 ou 14 ans.

La prévalence croît avec l'année du patch test : 0% en 1999, 10% en 2000, 14% en 2001, 17% en 2002.

La localisation de l'atteinte clinique est variable. La répartition est la suivante : 2 eczémas généralisés, 2 palmaires, 1 plantaire et 1 au visage.

5 enfants sur les 6 sont sensibles à plusieurs tests de la batterie standard, soit un pourcentage de 82%. 2 présentent 2 résultats positifs, 2 autres en ont 3, et enfin un garçon en montre 7. Nous retrouvons notamment chez les deux garçons une sensibilité à la lanoline et à son dérivé, l'amerchol. Le baume du Pérou est également associé dans deux cas, chez un garçon et chez une fille.

100% sont des adolescents atopiques. La prévalence parmi les sujets atopiques testés est donc de 19% (6/32).

2.2.5. Le potassium dichromate

Avec une prévalence de 11.8% (6 positifs pour 51 sujets testés), c'est le second métal le plus fréquemment retrouvé, suivi de peu par le cobalt. La pertinence actuelle est attribuable dans 3 cas, c'est-à-dire à 50%. Cette pertinence a été déterminée pour les deux filles du groupe. Elle se rapporte à des chaussures. Le troisième cas déterminé est donc celui d'un garçon, et il s'agissait alors de travaux de cimenterie.

Les sujets ayant répondu à ce test sont 2 filles et 4 garçons ($G=1.53$). Leurs âges vont de 1 à 14 ans, avec une moyenne de 7.8 années. La prévalence est de 17% dans la population des 6 ans et moins, et de 10% au-delà.

La plupart des tests positifs ont été lus en 2002 : 4 observations contre 1 seulement en 1999 et 2001.

Les localisations de l'atteinte clinique se répartissent en 3 eczémas généralisés et 3 dermites plantaires.

100% des enfants positifs au chrome sont polysensibilisés, avec un total de 2 à 7 tests positifs parmi les allergènes de la batterie standard. 3 associent une positivité au nickel, 3 au cobalt. Au total ils sont 4 sur 6 à présenter l'association d'un test positif au chrome avec une positivité pour le nickel et/ou le cobalt.

100% sont des enfants atopiques. De sorte que la prévalence parmi les atopiques est de 15% (6/40).

2.3.6. Le cobalt

Troisième métal parmi les allergènes les plus fréquents de notre étude, le cobalt arrive avec une prévalence voisine de celle du chrome. En effet, sur 52 tests 6 sont positifs, soit 11.5%. Une pertinence actuelle a pu être déterminée pour deux petites filles. Elle est attribuée

au port de chaussures en cuir dans un cas, et à des travaux importants au domicile dans l'autre. Le taux de pertinence actuelle est donc de 33%.

Le groupe comprend 3 filles et 3 garçons ($G=0.06$). Leurs âges vont de 1 à 11 ans, avec une moyenne de 5.5 années. La prévalence se situe à 33% pour les 6 ans et moins, et à 5% au-delà de ces âges.

Les résultats ont été déclarés au cours des années 2000 —avec 2 cas soit une prévalence de 20%—, et 2002 —avec 4 cas soit une prévalence atteignant 33%.

La clinique révèle en premier lieu des atteintes généralisées (3 enfants), secondairement 2 eczémas du visage et enfin 1 cas de dermite plantaire.

Le taux de polysensibilisation est de 66%. Les quatre enfants dont la batterie standard a mis en évidence une polysensibilisation avaient entre 3 et 5 tests positifs. Dans 3 cas, une sensibilisation au chrome et/ou au nickel était associée.

Parmi les enfants positifs au cobalt, 5 sont atopiques (83%), ce qui correspond à une prévalence chez les atopiques de 12% (5/41). Pour les non atopiques elle est de 9% (1/11) ($G=0.06$).

2.3.7. Le baume du Pérou

La prévalence du baume du Pérou s'élève à 11%. En effet, la lecture de ce test était positive chez 6 enfants sur 53, avec autant de garçons que de filles ($G=0.06$). En revanche, la pertinence n'est attribuable à une exposition actuelle que pour les filles. Elle est donc de 50%. Il s'agissait de topiques divers.

Les enfants sensibilisés au baume du Pérou ont tous 9 ans ou plus, et la moyenne de leurs âges dépasse légèrement les 12 ans.

On constate une augmentation de la prévalence selon l'année des tests : 0 cas en 1999, 1 en 2000 (10%), 3 en 2001 (14%), 2 en 2002 (17%).

Les localisations de l'eczéma sont variées. Aucune des quatre catégories que nous avons définies ne prédomine : visage (2 cas), palmaire (2), plantaire (1), généralisé (1).

Le taux de polysensibilisation se monte à 83% (5 enfants). . Il convient de préciser que ce taux pourrait être sous-évalué puisque l'adolescente qui répond uniquement au baume du Pérou n'a pas reçu les tests de la partie élargie de la batterie standard, dont trois participent à la polysensibilisation des autres patients et correspondent à des excipients de produits de soins. Le niveau de polysensibilisation va de 2 tests positifs dans la batterie standard jusqu'à 7 tests concomitants. Les sensibilisations relevées comprennent le fragrance mix, le dichromate de potassium, le nickel sulfate, la lanoline, l'amerchol et la cocamidopropylbétaine (retrouvés chacun deux fois, et même trois fois pour la lanoline), ainsi que la néomycine, le thuriam mix le cobalt et l'alcool cétyl-stéarylique (1 fois chacun).

Tous ces enfants sont atopiques. La prévalence chez l'atopique est ainsi, pour notre étude, de 14% (6/42).

2.3.8. Le fragrance mixture

5 enfants sur 52 testés ont réagi au fragrance mix, ce qui exprime une prévalence de 10%. Une pertinence actuelle est affirmée dans 40% des cas, lesquels coïncident, comme pour le baume du Pérou, avec les sujets féminins du groupe. Toutefois, les sources précises à mettre en cause n'ont pas pu être déterminées.

La répartition par sexe est de trois garçons et deux filles ($G=0.55$). Les âges représentés sont aux extrêmes de la tranche d'âge prise en compte par notre étude, avec deux enfants en bas âges (1 et 5 ans) et trois adolescents (11, 15 et 15 ans). Aucun rapprochement n'apparaît entre l'âge et le sexe de ces patients positifs au fragrance mix.

Au cours des années 1999 et 2000, personne n'a répondu à ce test. En 2001, ils furent trois (prévalence de 14%), et en 2002 deux (17%).

La localisation de l'atteinte cutanée est variable. Nous avons ainsi un cas pour chacune de nos catégories (généralisée, faciale, palmaire, plantaire) et un cas classé divers (atteinte du siège).

100% des sujets sont polysensibilisés. Pourtant, seul un enfant a bénéficié de la batterie standard élargie. Le niveau de polysensibilisation va de 2 tests à 5 tests positifs pour un même patient. L'enfant n'ayant que deux tests positifs fait partie de ceux qui n'ont été testés qu'avec la batterie standard réduite pour l'usage pédiatrique ; et plusieurs de ces tests n'ont de plus pas été pris en compte à la lecture.

100% sont atopiques. La prévalence de la sensibilisation aux parfums du fragrance mix est de 12% (5/42) chez les atopiques.

2.3.9. Les acariens

20 enfants avaient la batterie de patchs des aéroallergènes. 10 ont réagi à Dermatophagoïdes pteronyssinus et 11 à Dermatophagoïdes farinae. Les prévalences respectives sont de ce fait de 50% et 55%. La pertinence est fréquente (au moins 55%). Une pertinence est discutée lorsque des mesures d'éviction des acariens ont déjà été prises, mais elle n'a jamais pu être écartée.

4 garçons étaient positifs à ces tests, contre 6 filles pour D. pter. et 7 pour D. far.. Leurs âges vont de 1 à 14 ans, avec une moyenne à 8.5 ans et une médiane de 9 ans.

Plus de la moitié des cas avaient une affection clinique généralisée (6 enfants). 3 patients présentaient une atteinte au visage, 1 un eczéma plantaire et 1 dernier un eczéma palmaire (avec la réponse élective à D. farinae).

Ces tests positifs datent de 2000 (3 cas) et 2001 (les 8 ou 7 autres cas, selon le test). Il est normal de ne retrouver que ces deux années car toutes les batteries d'aéroallergènes posées chez l'enfant dans le service l'ont été dans le courant de ces années, à l'exception d'un test réalisé en 2002.

Tous ces sujets sensibilisés aux acariens ont présentés un ou plusieurs tests positifs dans la batterie standard. D'après ces résultats, 6 enfants sont polysensibilisés (55%), avec de trois à six réactions parmi les tests suivants : néomycine sulfate, paraphénylène diamine, cobalt, benzocaïne, IPPD, lanoline, époxy, mercaptobenzothiazole, sodium métabisulfite, amerchol, baume du Pérou, alcool cétyl-stéarylique, cocamidopropylbétaïne.

100% ont un terrain atopique. Avec la notion d'atopie, la prévalence de la sensibilisation aux acariens est de 61% (11/18).

3. CONFRONTATION A LA LITTERATURE ET DISCUSSION

3.1. ELEMENTS SAILLANTS DE L'ANALYSE DES RESULTATS

- La prévalence de patients avec un ou plusieurs tests positifs à la batterie standard restreinte est de 63%. Elle s'élève à 74% en étendant cette batterie standard.
- Les batteries additionnelles ayant déclenché une réaction d'hypersensibilité retardée sont, par ordre de fréquence décroissante, les aéroallergènes, les conservateurs et les excipients émulsifiants. Tous les patchs de corticoïdes, tant ceux de la batterie standard que ceux de la batterie additionnelle spécifique, sont demeurés négatifs.
- 34% des patients ont montré une réaction d'intolérance allergique à des produits personnels.
- 60% des sujets positifs avec la batterie standard sont polysensibilisés. Aucune différence selon l'âge ou le sexe n'est notable sur ce point.
- Les très jeunes enfants sont proportionnellement les plus nombreux à réagir à leurs tests, et le nombre de composants allergisants en cause est plus important.
- La population féminine réagit avec une plus forte prévalence à la batterie standard et aux produits personnels. La pertinence est mieux retrouvée au niveau de la batterie standard. Statistiquement, cette tendance est lissée par l'extension de la batterie à un plus grand nombre de tests.
- Les sujets atopiques constituent la majorité des patients venant consulter : 80%. Cependant, la prévalence de réponses positives se situe à un niveau comparable à celui des autres enfants. Une différence ressort quant au taux de patients polysensibilisés, plus fréquents en cas d'atopie.
- Les localisations sont palmaires ou plantaires dans 41% des cas, faciales à 28% et généralisées à 28%.
- Les principaux tests standards positifs sont les métaux (nickel, cobalt, chrome), les excipients dérivés de la lanoline (lanoline et amerchol), l'émulsifiant cocamidopropylbétaine, les parfums (fragrance mix, baume du Pérou). Il n'apparaît pas de différences significatives selon le sexe ou l'âge.

- Les produits détectés avec les meilleurs pertinences sont la cocamidopropylbétaine, la lanoline, l'amerchol, le baume du Pérou, le mercaptobenzothiazole, le chrome. Ils correspondent à des allergènes des excipients émulsifiants, des parfums et des cuirs.
- Les tests standards systématiquement négatifs viennent du parabens mix, du Kathon CG[®], du sesquiterpènes lactones mix, du pivalate tixocortol, du budésonide, du Germall 115, du digluconate de chlorhexidine, du glutaraldéhyde, du benzalkonium chloride, du propylène glycol, du 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane, du phénoxyéthanol et de la primine.
- Les tests épicutanés n'ont pas provoqué de mécanisme de sensibilisation active. Un seul cas de syndrome du dos irrité est rapporté.
- Quelques caractéristiques semblant interagir avec l'apparition de l'eczéma et son évolution sont régulièrement mentionnées : alimentation, saisonnalité, troubles du psychisme.

3.2. DISCUSSION

3.2.1. La sensibilisation de contact dans la littérature scientifique

P.V. Marcusen fut le premier à publier des résultats d'enquête par patchs tests chez les enfants, en 1963. Il s'agissait d'enfants présentant ou non un eczéma, et examinés à l'aide de deux allergènes seulement (le formaldéhyde et le nickel). Depuis lors, des dizaines d'articles ont paru sur le sujet. Mais la comparaison de leurs résultats nécessite des précautions, car si leur valeur n'est pas à discuter, de nombreux facteurs empêchent tout rapprochement immédiat.

La géographie peut influencer les résultats. Par exemple, l'étude Desmons et al. de 1974, désigne comme première cause d'eczéma allergique chez l'enfant, les plantes du genre *Rhus*. Cela est certes valable aux Etats-Unis, où l'étude a été réalisée, ou encore en Nouvelle-Zélande. Mais en Europe, le poison ivy n'est pas un allergène présent dans l'environnement. De manière plus ou moins liée à la géographie, les zones d'influences culturelles jouent également. Par exemple, dans certains pays occidentaux le port de baskets est prépondérant, alors que les enfants d'autres pays, comme les pays nordiques, se chaussent davantage avec du cuir. Il est reconnu part ailleurs que la fréquence des phénomènes allergiques est plus élevée dans les pays industrialisés que dans les pays dits « en voie de développement ».

L'année de l'étude doit aussi être prise en considération. Des études antérieures, telles que celle de A. Levy et al. en 1980, ont découvert avec les composés mercuriels la prévalence la plus importante de sensibilisation chez l'enfant⁹. L'épidémiologie a bénéficié de ces résultats, puisque des mesures visant à diminuer l'exposition à de tels composants en ont découlé. De sorte que ces résultats précieux en leur temps, et encore intéressants part ailleurs pour aujourd'hui, n'ont plus tout à fait la même valeur. Les références géographiques et chronologiques peuvent jouer concomitamment. Le nickel est un élément très souvent retrouvé, et de nombreux articles lui sont donc consacrés. De même que pour l'exemple des composés mercuriels vu précédemment, ces publications ont permis d'alerter experts et pouvoirs publics. Des mesures qui réglementent le taux de nickel pouvant être relargué au niveau cutané s'en sont suivies. Ces mesures ont d'abord été adoptées au Danemark et en Suède dès 1989, avant de servir de modèles pour les directives européennes de 1994, lesquelles établissaient un délai de 6 ans pour l'harmonisation des législations nationales. Un

effet de baisse a pu par conséquent être repéré antérieurement dans ces deux pays. Les risques d'exposition à un allergène particulier évoluent au gré des modes, des développements technologiques et des mesures officielles.¹⁰

L'âge des enfants qui participent aux différentes études doit aussi nous intéresser. En effet, les tranches d'âges peuvent ne couvrir que quelques années (par exemple un niveau scolaire), ou au contraire intégrer tout enfant dans une fourchette d'âges assez étendue. La limite inférieure détermine l'inclusion ou non de très jeunes patients ; la limite supérieure permettra d'étudier^{31,43,48} ou non³⁴ des adolescents en situations de possibles allergies professionnelles (notamment les apprentis coiffeurs et apprentis du bâtiment). Notre discussion veut relever certaines questions relatives à la petite enfance. Peuvent-ils être soumis à des tests épicutanés ? Si oui, dans quelles conditions ? L'eczéma de contact est-il possible dès les débuts de la vie ? Quelle en est la prévalence ? Cette prévalence augmente-t-elle avec l'âge, ainsi que le suggèrent de nombreux auteurs ? A l'autre extrémité, notre étude n'inclut pas de cas d'eczémas professionnels, car en nous occupant de l'eczéma de contact chez l'enfant nous portons notre attention non seulement sur de jeunes sujets, mais aussi sur un type d'environnement dont sont théoriquement absentes certaines sources d'expositions allergisantes étudiées par ailleurs.

La population analysée influence également les résultats. Il peut s'agir d'une population de personnes volontaires, ou d'une population de patients. Les études de populations cliniques , comme la nôtre, sont les plus nombreuses. Elles ne s'assimilent pourtant pas toutes en une catégorie d'études comparables, car les critères de sélection des malades sont divers : enfants atopiques exclusivement²⁹, cas d'eczémas de contacts allergiques^{11,12,13}, incluant les allergènes des chaussures¹⁴, ou au contraire excluant d'emblée les eczémas plantaires³⁰,...

Les résultats sont encore fonction de la méthodologie adoptée : nombre d'allergènes appliqués, concentrations, durée de l'occlusion par patch, jour de lecture, simple ou double lecture,... Des auteurs ont mis en évidence un manque de standardisation objective sur certains aspects de la technique et de l'interprétation des patchs tests, bien maîtrisées pour le reste¹⁵. Ils insistent notamment sur la double lecture et une observation des réactions jusqu'à au minimum trois jours après la pose des patchs. La méthode appliquée au CHU de Nantes respecte ces recommandations.

En définitive, les résultats des études sur l'application de patchs tests à des enfants et adolescents doivent être discernés selon un ensemble de caractéristiques : le type de

population étudiée, le nombre total de sujets, les critères d'inclusion et d'exclusion, la région géographique, l'année des tests, le nombre d'allergènes employés, leurs concentrations.

3.2.2. Prévalence de l'eczéma de contact

On a d'abord pensé que l'eczéma de contact d'étiologie allergique était rare en pédiatrie. Des arguments soutenaient cette opinion : celui d'une moindre exposition à des allergènes dans un environnement infantile, et celui d'une immaturité du système immunitaire de l'enfant qui l'aurait rendu moins susceptible de se sensibiliser^{16,17}. De plus, selon certains auteurs, la plupart des réactions positives de la petite enfance seraient en réalité irritatives, et non pas allergiques, du fait d'une irritabilité non spécifique propre à la peau juvénile^{18,19,20,21,22}. Nous savons maintenant que la peau de l'enfant équivaut à celle de l'adulte du point de vue de sa structure. Une récente étude de Bruckner et al., qui s'intéresse à la sensibilisation de très jeunes enfants, le confirme. Elle compte 25% de sensibilisation à une batterie de 25 allergènes, parmi 85 enfants de 6 mois à 5 ans sans dermatose²³. Notre étude, par l'observation de trois garçons de 1 an, dont deux sont polysensibilisés, montre aussi la possibilité de sensibilisations dès les premiers âges de la vie. Quant à l'assertion d'une moindre exposition aux allergènes dans l'enfance, elle est discutable. Certes, l'enfant vit normalement dans un environnement assez limité (son domicile, puis la crèche et l'école). Cependant, il faut songer aux possibles allergies par procuration. Par exemple, l'enfant peut être au contact du nickel par des systèmes métalliques de fermeture de vêtements, ou par des bijoux, portés par les adultes dont il est à charge, et qu'il s'amusera à tripoter. De plus, l'enfant arrive de plus en plus rapidement dans un environnement apparenté à celui des adultes. Nous pensons aux nombreux déplacements, y compris sur les lieux de travail, mais aussi au développement marketing de produits cosmétiques ou vestimentaires ciblant le marché des enfants. Plus tard, des grands adolescents seront en contact avec des allergènes professionnels, dans le cadre d'apprentissages. Enfin, une exposition aux allergènes ubiquitaires, tels que les parfums, est inéluctable à tout âge.

L'eczéma de contact doit donc être reconnu comme une pathologie existant dès la petite enfance. Reste la question de la prévalence chiffrée des sensibilisations au cours de l'enfance et de l'adolescence. La plupart des articles en font leur introduction, soulignant au passage la disparité des résultats. De fait, la littérature fournit des pourcentages allant de 9.3%

à 71%. Il convient cependant de bien situer ces valeurs, ainsi que nous l'avons fait remarquer précédemment.

La première distinction à opérer est de considérer séparément les études réalisées à partir d'une population non sélectionnée (des volontaires a priori sains) et celles qui recueillent des résultats d'une population sélectionnée cliniquement (les patients d'une consultation de dermato-allergologie le plus souvent). Dans le premier cas, nous trouvons des prévalences de 13.3% (*Barros et al., 1991*)²⁴, 15.2% (*Mortz et al., 2000*)^{25,26}, 20.3% (*Weston et al., 1986*)²⁷, 23.3% (*Dotterud et al., 1995*)²⁸, 24.5% (*Bruckner et al., 2000*)²³. Précisons que l'étude de Barros et al. incluent des enfants à partir de 5 ans (et jusqu'à 10 ans), celle de Mortz et al. des adolescents de 12-16 ans, alors que Bruckner et al. se concentrent sur de très jeunes enfants de 6 mois à 5 ans. Le second groupe d'études fait état des valeurs suivantes : 9.3% (*Angelini et al., 1977*)²⁹, 23.8% (*Kuiters et al., 1989*)³⁰, 31% (*Romaguera et al., 1985*)³¹, 35% (*Cuadra-Oyanguren et al., 1989*)³², 35.5% (*Ayala et al., 1991*)³³, 37.1% (*Sevila et al., 1994*)³⁴, 40.9% (*Brasch et al., 1997*)³⁵, 42% (*Manzini et al., 1998*)³⁶, 43% (*Giordano-Labadie et al., 1999*)³⁷, 45.8% (*Veien et al., 1982*)³⁸, 46.7% (*Oranje et al., 1994*)³⁹, 48% (*Rademaker et al., 1989*)⁴⁰, 49% (*Shah et al., 1997*)⁴¹, 50% (*Romaguera et al., 1998*)⁴², 51.7% (*Gonçalo et al., 1992*)⁴³, 52% (*Beattie et al., 2002*)⁴⁴, 56% (*Stables et al., 1996*)⁴⁵, 60.4% (*Motolese et al., 1995*)⁴⁶, 67% (*Roul et al., 1999*)⁴⁷, 71% (*Pevny et al., 1984*)^{48,49}. La première valeur, notoirement plus faible que les autres, est attribuée au fait que cette étude n'a inclus que des patients souffrants d'atopie. Nous reviendrons par la suite sur cette notion. Pour les autres pourcentages, l'âge des patients est un élément informatif. Les trois études montrant les prévalences les plus élevées incluent des patients dès 1 an pour Roul et al., et dès 3 ans pour Pevny et al. et de moins de 2 ans pour Motolese et al..

Les chiffres avancés au niveau de la population générale varient pratiquement du simple au double. Des variations sont de toute façon possibles d'un pays à l'autre. Mais ils restent moins discordants que ceux des populations sélectionnées cliniquement. D'autre part, ils sont cohérents avec une fourchette de valeurs avancée selon d'autres procédés par une étude récente⁵⁰. Celle-ci situe entre 15 et 20% le nombre de personnes sensibilisées dans la population allemande, en se basant sur la consommation de patchs tests corrigée en trois scénarios de vraisemblance pour obtenir la quantité d'eczémas de contacts allergiques dépistés par an pour la première fois. L'ordre de grandeur semble par conséquent fiable. Il est vrai qu'une sensibilisation de contact détectée ne peut pas toujours être corrélée avec un eczéma clinique, dont les étiologies envisageables sont multiples. Il n'en demeure pas moins qu'un état de sensibilisation constitue au minimum un facteur de risque d'eczéma de contact.

Une étude auprès de 1146 adolescents danois évalue à 9% le taux de sensibilisation au nickel, et à 2% le taux de sensibilisation aux parfums²⁶. Le risque d'exposition à ces allergènes n'étant pas rare, ce sont autant de dermatoses potentielles qui se déclareront lorsque le seuil de tolérance sera franchi.

En ce qui concerne les populations de patients sélectionnés, à savoir généralement des personnes venues en consultation de dermato-allergologie en raison d'une suspicion de sensibilisation, il faut nous attendre à un niveau de prévalence dépassant les 15-20%. Notre étude arrive à 63% d'enfants positifs avec la batterie standard. Nous nous situons donc parmi les valeurs proposées les plus fortes. Il est toutefois notable que la liste des pourcentages que nous avons établie ci-dessus, en suivant un ordre croissant de valeurs, défile peu ou prou dans un ordre chronologique. Ainsi, toutes les études entreprises dans le courant des cinq dernières années se placent au-dessus de 50%. Est-ce à dire que la sensibilisation de contact est une pathologie à prévalence croissante ? De nombreux articles le suggèrent, en expliquant que si, jusqu'aux années 80, l'eczéma de contact a pu être qualifié de problème assez rare en pédiatrie⁵¹, les années 90 ont amené à reconnaître qu'il y a là un phénomène non négligeable. De là certains articles préfèrent rester prudents, et souligner que les données sont encore insuffisantes pour déterminer de façon satisfaisante les niveaux de prévalence et d'incidence^{33,41,47}. Pour notre part, eu égard à l'ordre de grandeur de 15-20% qui semble être vérifié au sein de la population générale, nous pensons pouvoir affirmer que l'eczéma de contact chez l'enfant n'est pas rare. Certes, il ne constitue pas la cause majeure des dermatoses infantiles, car l'eczéma atopique demeure nettement plus prévalent. Pour autant, on doit savoir l'évoquer⁵². Il compterait pour 20% des dermatoses de l'enfance et de l'adolescence^{40,53}.

Quand bien même il est acquis, selon nous, que l'eczéma de contact est effectivement plus fréquent par rapport à ce que l'on avait pensé il y a dix ou vingt ans, nous ne pouvons pas avancer une telle certitude quant à une possible augmentation de prévalence. L'hypothèse nous paraît valable en raison de l'élément chronologique dont nous venons de faire mention, et en raison de l'augmentation avérée d'autres pathologies allergiques telles que l'asthme et les intolérances alimentaires. Il est possible aussi que l'augmentation de prévalence repérée durant les dernières années reflète simplement un meilleur recours aux consultations de dermato-allergologie, où les tests épicutanés sont indiqués à bon escient⁴⁴.

Pour nous résumer, soulignons une nouvelle fois que la sensibilisation de contact n'est pas un phénomène négligeable. Notre étude montre une prévalence de 63% dans une population de patients. Au-delà de la seule batterie standard, nous arrivons même à un total de

78% de réactions à un ou plusieurs de leurs tests. En outre, il a été supposé que ces chiffres pouvaient être sous-estimés chez les enfants, en conséquence de la difficulté de proposer cet examen aux plus turbulents, qui provoquent facilement le décollement de leurs patchs. En contre partie, il convient de rappeler qu'une sensibilisation de contact — ce que les tests épicutanés permettent d'objectiver — n'induit pas nécessairement un eczéma de contact, dont la prévalence est de ce fait inférieure.

3.2.3. L'eczéma de contact en fonction de l'âge

Nous venons de voir que l'eczéma de contact est aussi une pathologie des moins de 15 ans. Certains spécialistes annoncent même des niveaux de prévalence identiques à ceux des adultes. Citons l'article de Gonçalo et al. portant sur 10191 patients examinés en cinq ans, et qui trouve une prévalence de 51.7% chez les adolescents de 11-14 ans versus 56.1% pour l'ensemble des patients⁴³. Notre étude ne permet évidemment pas d'infirmer ou de confirmer de tels résultats. Nous constatons qu'ils ne font pas l'unanimité dans la littérature scientifique. Mais, nous pouvons avancer à leur crédit le commentaire suivant : la prévalence de sensibilisation de contact chez l'adulte est généralement donnée à partir des résultats d'une batterie standard comportant davantage d'allergènes que lors des études réalisées avec des enfants, de sorte que les personnes sensibilisées ont davantage de chances d'être dépistées.

Parmi les études correspondant à la tranche d'âge à laquelle nous nous sommes limités, nous avons relevé, entre autres facteurs, l'influence de l'inclusion ou non de très jeunes enfants. Cette réflexion nous amène à poser les questions ci-après. Que dit la littérature quant à la possibilité d'une sensibilisation dès le plus jeune âge ? Et comment évolue la prévalence des réactions aux patchs tests au cours du développement de l'enfant ?

Que dit la littérature quant à la possibilité d'une sensibilisation dès le plus jeune âge ? On a écrit que ne sont rapportés dans les articles scientifiques que des cas isolés d'eczéma de contact dans les premiers mois de la vie⁴³. Par exemple, ceux qu'exposent M. Aihara et Z. Ikezawa dans une publication au sujet de l'eczéma de contact de la période néonatale⁵⁴. Ou encore le cas d'une petite fille de 8 mois, allergique au nickel, qu'évoquent Camarasa et al.⁵⁵. Néanmoins, quelques études se sont intéressées spécifiquement au phénomène de sensibilisation durant les premières années de vie. Motolese et al. (1995) ont testés 53 nourrissons de 3 à 24 mois présentant un eczéma. 32 enfants (60%) ont réagi à une batterie

standard, avec une pertinence retrouvée pour 20 (63%)⁴⁶. Novak et al. ont eux testés 62 enfants de 3 à 45 mois sans dermatose. Le thiomersal est apparu positif dans 5% des cas. Des auteurs suggèrent que les dermatoses de contact sont induites chez les moins de 8 ans par un mécanisme moins allergique qu'irritatif. Pourtant, un travail de recherche mené par Epstein, et remontant à 1961, a démontré la possibilité de réactions d'hypersensibilité de type IV chez les jeunes enfants, en phase de sensibilisation comme en phase de déclenchement⁵⁶. D'autres auteurs soutiennent donc que les très jeunes enfants peuvent se sensibiliser. Fisher parle de sensibilisations dès la première semaine, dues aux bracelets d'identification en vinyle, aux poudres antibiotiques à la néomycine et aux boucles d'oreilles contenant du nickel⁵⁷. Nos observations incluent quelques cas de nourrissons sensibilisés. Ils étaient moins nombreux que les enfants et adolescents à être adressés à la consultation de dermato-allergologie. En revanche, tous ont réagi à un ou plusieurs tests. Nous pensons que les observations cumulées depuis déjà de nombreuses années témoignent de l'existence de sensibilisations de contact dans la petite enfance.

Comment évolue la prévalence des réactions aux patchs tests au cours du développement de l'enfant ? Le phénomène de sensibilisation est réputé persister *ad vitam*, ou à tout le moins pendant plusieurs années^{23,58}. A notre connaissance, aucun des auteurs ayant étudié la question n'a présenté d'éléments allant en contradiction avec cette hypothèse⁵⁹. Par conséquent, la prévalence des sensibilisations ne peut qu'augmenter avec l'avancée en âge des enfants. L'élément le plus intéressant à étudier en fonction de l'âge n'est donc pas tant la prévalence, qui mesure le nombre de cas total sur une période, que l'incidence, qui chiffre le nombre de nouveaux cas en un temps donné. Or, la littérature n'indique en général pas de valeurs d'incidence. Les études sur des populations sélectionnées ne nous paraissent pas idoines, car le pourcentage d'enfants ayant une réaction nous indique une prévalence. Par contre, nous pouvons supposer que des enfants reçus en consultation de dermato-allergologie font, pour la plupart, face à la survenue d'un problème nouveau pour eux, ce qui justifie le recours à une démarche diagnostic. Les taux de prévalence indiqués pourront être assimilés à des mesures d'incidence, susceptibles d'augmenter ou de diminuer ou encore d'être indifférentes en fonction de l'âge. La majorité des articles repèrent une augmentation^{11,34,30,43,45,60}. Souvent, une différence est établie entre la première décennie de la vie, avec une fréquence assez faible de réactions positives aux patchs tests, et la seconde, au cours de laquelle cette fréquence s'accroît jusqu'à atteindre celle des adultes^{11,12}. Cependant, quelques articles présentent des résultats où les plus jeunes sont les plus concernés par des réponses positives aux tests épicutanés. Ainsi, Brasch et al. trouvent un pourcentage de 45% parmi les

6-13 ans versus 29% des 14-15 ans³⁵. Roul et al. présentent des incidences de 88%, 70%, 55% et 59% pour des groupes d'enfants âgés respectivement de moins de trois ans, 3 à 5 ans, 6 à 10 ans et 11 à 15 ans⁴⁷. De même, Stables et al.⁴⁵, ainsi que Manzini et al.³⁶ rapportent un pic d'incidence avant 8 ans.

Notre étude se place parmi ces études qui ont repéré une diminution du taux de patients positifs avec l'avancée en âge. Nous avons en outre calculé un nombre moyen de réactions par personne, et remarqué qu'il est plus élevé chez les très jeunes enfants. Mais en nous confrontant à la littérature scientifique, il nous semble surtout que ressort le fait que l'âge ne constitue peut-être pas le facteur le plus adapté pour mettre en rapport les différentes études et en tirer des conclusions épidémiologiques sur l'eczéma de contact. L'âge influence pourtant sans doute l'incidence des sensibilisations. Cette différence selon l'âge peut aussi couvrir une différence selon le sexe, car on peut envisager un lien entre les modifications hormonales de la puberté et l'évolution d'incidence entre la première et la deuxième décennie. Elle peut aussi couvrir une différence selon la notion d'atopie puisque l'on sait que l'état atopique tend à s'améliorer avec le temps.

3.2.4. L'eczéma de contact en fonction du sexe

Les études disponibles ne font habituellement pas état d'une différence entre les prévalences féminine et masculine. Le cas spécifique du nickel se distingue néanmoins dans plusieurs articles. Il lui est attribué une prévalence supérieure chez les filles ^{26,31,34,35,42,43,55,60,61,62}. Gonçalo et al. mentionnent au contraire une prédominance de réactions positives au nickel parmi les garçons, dans la tranche d'âge des enfants les plus jeunes (0-5 ans)^{43,63}. Outre ce constat fait à propos du nickel, et qui n'est retrouvé pour aucun autre allergène, nous avons relevé des résultats différents selon le sexe uniquement dans des études portant sur des volontaires non sélectionnés de la population générale. Barros et al. rapportent 56% garçons versus 44% filles parmi les enfants sensibilisés, lors d'une étude réalisée avec 25 allergènes standard sur une cohorte de 562 volontaires²⁴. Cependant, l'analyse statistique de leurs effectifs par un test du khi-2 ne met pas en évidence une différence statistiquement significative ($\chi^2=1.10$). En revanche, l'étude Mortz et al. 2001 vérifie bien une plus grande proportion de filles réagissant à leurs patchs tests : 19.4% (intervalle de confiance à 95% :

16.3-22.7%) versus 10.3% (7.8-13.2%) pour les garçons²⁵. De même, Dotterud et al. décrivent une fréquence deux fois plus importante de réactions allergiques pour les filles²⁸.

Nous avons établi que la proportion de filles réagissant à la batterie standard était, dans le cadre de notre étude, et de façon statistiquement significative, supérieure à la proportion de garçons. Trois hypothèses peuvent être formulées. Un ou plusieurs tests de la batterie standard modifiant la distribution selon les sexes pourraient induire ce résultat. Ou bien, cette différence proviendrait de facteurs hormonaux. En ce cas, les modifications de la puberté influenceraient non seulement la distribution selon les sexes, mais aussi selon les âges. Enfin, un biais de sélection pourrait exister dans le recours à la consultation de dermato-allergologie.

Notre analyse par allergène n'a pas détecté de différence significative entre les filles et les garçons. Notre première hypothèse doit donc être écartée.

Pour étudier la question d'une éventuelle influence de la puberté, portons notre attention sur deux groupes de patients : le groupe des enfants de 10 ans et moins (13 filles et 11 garçons) et le groupe des adolescents de 13 ans et plus (12 filles et 11 garçons). Parmi les enfants, 7 garçons et 12 filles ont réagi à leurs patchs ; ils sont respectivement 6 et 9 parmi les adolescents. La prévalence n'apparaît pas statistiquement différente entre ces deux groupes d'âge ($\chi^2=1.14$). L'éventualité d'une modification dans la répartition de la prévalence selon les sexes après et avant la puberté ne ressort pas non plus ($\chi^2=0.04$). Une interaction entre les systèmes immunitaire et hormonal est toujours envisageable. Des études l'ont bien démontré⁶⁴. Il appartient aux recherches fondamentales d'immunologie et d'hormonologie de mettre en lumière les mécanismes et le rôle exact de ces interactions. Elles ne semblent toutefois pas déterminantes au niveau des causes déclenchant un phénomène de sensibilisation.

Quant à la dernière hypothèse, un biais de sélection nous paraît possible pour les raisons suivantes. Le sexe ratio féminin/masculin des patients reçus à la consultation de dermato-allergologie de Nantes, comme pour la quasi-totalité des diverses consultations dont la littérature rend compte, est supérieur à 1. Or, il est inférieur à l'unité dans la population générale, et cela se retrouve effectivement dans les études de volontaires. On peut en déduire que les garçons sont proportionnellement moins souvent examinés en consultation. Il nous semble intéressant de considérer en surimpression de cette réflexion ce que nous avons analysé quant au taux de pertinences retrouvées. Nous avons signalé que ce dernier est considérablement meilleur ($G=6.36$) lors des consultations d'enfants de sexe féminin. A ce sujet, nous avons pu aussi vérifier une proportion plus importante parmi les filles de réponses

aux produits personnels. Nous pensons que la difficulté pour les garçons à savoir évoquer une source de pertinence donne à supposer qu'il est également plus difficile dans leurs cas d'envisager une étiologie allergique, et par conséquent un recours à la consultation de dermato-allergologie qui permet de vérifier le diagnostic, et intéresse le patient surtout dans la mesure où elle pourra lui proposer un traitement efficace, en l'occurrence une liste d'évictions pertinentes. Ou bien, ce biais reflète malgré tout une différence dans le type d'allergènes auxquels les enfants masculins sont exposés. En effet, les jeunes garçons tendent à présenter un profil déjà comparable aux allergènes de l'homme adulte (métaux, colles,...), tandis que les jeunes filles sont davantage concernées par les cosmétiques et parfums.

3.2.5. Eczéma de contact et notion d'atopie

Nos résultats montrent une forte prévalence des réponses positives aux patchs tests parmi les sujets présentant un terrain atopique (72% avec la batterie standard). Elle est moins importante parmi les enfants non atopiques (56%), mais l'écart de ces pourcentages n'est pas statistiquement significatif ($G=0.93$), car les effectifs des patients atopiques et non atopiques sont eux-mêmes très différents. De fait, 80% des enfants vus en consultation sont concernés par l'atopie. Les enfants atopiques ne sont donc apparemment pas plus nombreux à se sensibiliser. Ils ont pourtant facilement recours à la consultation de dermato-allergologie. On peut tenter de l'expliquer en observant qu'il s'agit d'enfants déjà suivis par des dermatologues dans le cadre de leur dermatite atopique. Cependant, nous avons aussi remarqué une différence dans le mode de réaction à la batterie standard entre atopiques et non atopiques. La polysensibilisation est majoritairement liée à l'existence d'un terrain atopique ($G=4.17$).

Dans la littérature scientifique, le lien à établir entre eczéma de contact et atopie pose encore largement question. Certains auteurs rapportent une diminution de prévalence des allergies de contact en cas d'atopie^{29,65,66,67}. D'autres ne signalent aucune différence notable^{24,33,47,68,69,70}. D'autres encore rattachent à l'atopie une augmentation de prévalence des réactions de contact^{28,36,42,71,72,73}. En conséquence, deux conclusions contradictoires existent dans les publications : l'affirmation qu'il n'existe pas de lien entre atopie et hypersensibilité retardée²⁶, et l'affirmation qu'un tel lien existe, quel qu'en soit le sens de l'influence. Des études expérimentales analysant les réponses cellulaires à une exposition au 2,4-

dinitrochlorobenzène DNCB (molécule hautement sensibilisante) appuient cette dernière position^{74,75}.

Comment expliquer de telles divergences de résultats ? Il semble que la sévérité de la dermatite atopique doive être considérée. Certes, Giordano-Labadie et al. n'ont pas trouvé d'association entre sévérité de l'atopie et l'eczéma de contact, dans une étude portant sur 137 enfants³⁷. Mais Uehara et al. ont obtenu d'autres résultats avec une expérimentation au 2,4-dinitrochlorobenzène. Le taux de patients atopiques qui se sont sensibilisés passe de 33% dans les cas sévères, à 95% dans les cas modérés, et enfin 100% des cas légers⁷⁶. L'enquête de 251 patients (enfants et adultes) atopiques par M. Guillet et G. Guillet va dans le même sens⁷⁷. De plus, on a pu établir que, lors de traitements permettant une rémission, le taux de sensibilisation des patients avec une dermatite sévère rejoint celui des patients avec des dermatites modérées et des patients sans eczéma⁷⁶. Les données actuelles sont donc en faveur d'une influence de la dermatite atopique sur l'eczéma de contact, avec une diminution des sensibilisations quand il s'agit de dermatites atopiques sévères⁷⁸. Il est donc important d'attribuer un score, comme le SCORAD, indiquant le niveau de gravité des dermatites atopiques. En dehors des poussées sévères, l'atteinte cutanée des sujets atopiques pourrait favoriser la pénétration intra épithéliale des allergènes, et par là même augmenter le risque de sensibilisation. Ce phénomène est encore discuté, et la fragilisation de la peau atopique pourrait également être sujette à davantage de faux positifs par des réactions d'irritation aux patchs tests (hypothèse que contestent Lisi et al.⁷⁹). Il n'en demeure pas moins que les patients atopiques semblent prédisposés à des polysensibilisations. Ce phénomène que nous avons noté est retrouvé par ailleurs⁷³. Nos observations nous donnent à penser que, quand bien même l'atopie légère ou modérée ne favoriserait pas les sensibilisations, et a fortiori si elle les favorisait effectivement, les nombreux topiques que les patients atopiques utilisent pour leurs traitements sont autant de sources d'allergies potentielles que n'existent pas chez les autres enfants. Une part non négligeable des pertinences que nous avons retrouvées relève en effet de produits de soins de patients atopiques. Shah et al. avaient de la même façon rattaché les réponses positives de 11 atopiques, toutes reconnues pertinentes, à des topiques antibiotiques et autres topiques médicamenteux. 9 d'entre eux avaient ainsi pu voir leur dermatose s'améliorer en 6 mois d'éviction⁴¹. De Groot et al.⁸⁰, ainsi que Cronin et al.⁸¹, expriment aussi une pertinence souvent en rapport avec la clinique des poussées d'atopie. Par ailleurs, la forte prévalence d'allergie aux acariens (61% des atopiques de notre étude), incite à rechercher les sensibilisations de ces patients aux allergènes de leur environnement (atopènes) dans l'espoir d'améliorer leurs symptômes⁸². A la suite de plusieurs études, nous

voulons donc souligner l'intérêt que présentent les tests épicutanés dans les cas d'atopie^{47,67}, avec la précaution de les réaliser en dehors des périodes sévères⁷⁸, et en incluant dans les tests les excipients et émoullients utilisés pour le traitement³⁷.

3.2.6. Principaux allergènes, pertinence et sources

La pertinence globale varie selon les études entre 54.4% (Sevilla et al. 1993) et 80% (Veien et al. 1982).

Les principaux tests standards positifs enregistrés de 1999 à 2002 au CHU de Nantes correspondent à ceux qui avaient été trouvés entre 1995 et 1997. Il s'agit des métaux, des parfums et des dérivés de la lanoline. Nous avons également déterminé une forte prévalence de la cocamidopropylbétaine. Les quatre allergènes les plus prévalents d'après la littérature scientifique sont le nickel, le thiomersal, le cobalt et le fragrance mix. Le thiomersal est un composé mercurique utilisé dans la formulation de produits de contactologie, d'ophtalmologie, dans des topiques antiseptiques et dans certains vaccins. Il est davantage utilisé dans certains pays, notamment ceux de la péninsule Ibérique²⁴, et son emploi tend à disparaître. Les tests des caoutchoucs sont également assez souvent positifs, surtout le mercaptobenzothiazole.

En accord avec les données des publications concernant notre sujet, nous désignons parmi les principales sources d'allergènes en cause dans l'eczéma de contact chez l'enfant : les chaussures, les excipients et émulsifiants des divers topiques (médicamenteux/ d'hygiène/ cosmétiques)⁸³, les objets métalliques, le ciment et les parfums.

3.2.6.1. Les métaux

Dans la majorité des études, quel qu'en soit le pays, le premier allergène est le nickel. Des métaux sont fréquemment retrouvés en association avec le nickel. Au cobalt et au chrome, présents parmi les tests de notre étude, s'ajoutent le palladium, le cuivre, l'or, etc.

Le pourcentage de patients sensibilisés au nickel est compris entre 12.1%³⁴ et 29%⁴⁴, avec une pertinence de 41.7%⁴¹ à 72.7%³⁴. Le nickel s'oxyde au contact de la peau en

composants solubles (complexes et sels : chloride, pyruvate, lactate) qui possèdent une faculté de pénétration de la peau saine et un, potentiel allergisant⁸⁴. Les composés hydrophiles pénètrent via les canaux sudoripares, et les composés liposolubles par les bicouches lipidiques intercellulaires⁸⁵. Il peut donner des réactions d'irritation à 48h, qui disparaissent par la suite. Une seconde lecture est donc nécessaire afin d'éviter les faux positifs. Les filles semblent davantage concernées que les garçons, au moins à partir d'une dizaine d'années. Les enfants les plus touchés sont d'ailleurs les plus âgés. Cependant, une réaction d'hypersensibilité peut apparaître très tôt dans la vie. Une étude espagnole rapporte le cas d'un fillette de 8 mois allergique aux boucles d'oreilles qu'elle portait depuis sa première semaine⁸⁶. Nous avons observé une réponse au patch de sulfate de nickel avec trois garçons de 1 an. Le perçage des oreilles et le port de bijoux constituent la principale cause des allergies au nickel. Cela peut expliquer la prévalence plus forte chez les filles, qui portent beaucoup plus fréquemment, et sur les deux oreilles, des bijoux de pacotille relarguant du nickel. Notre étude comprenait davantage de très jeunes enfants masculins pour lesquels cette étiologie n'est pas valable. De ce fait, nous arrivons à un faible taux de pertinence. Il faut certainement y voir des cas de sensibilisation par procuration, toujours plus délicats à mettre en évidence. Les systèmes métalliques de fermeture (boutons de jeans, boucles de ceintures, fermetures éclair, boutons-pression) sont également des causes reconnues d'allergie. Il est possible de repérer les produits qui libèrent du nickel par un spot test au diméthylglyoxime à 1% en solution alcoolique⁸⁷. Cet examen devrait devenir accessoire en raison des réglementations européennes sur le taux de nickel (94/27/EC). L'expérience danoise montre que les mesures de prévention et d'information permettent de diminuer considérablement la prévalence des réactions à ce métal^{10,88} : elle est passée de 25% des 0-18 ans en 1985-86 à 9% en 1997-98.

Le cobalt et le chrome sont couramment associés au nickel par suite d'une sensibilisation secondaire, vraisemblablement due à une similarité antigénique. Le palladium étant plus fréquent chez les adultes, l'hypothèse d'une sensibilisation croisée est nettement moins certaine³⁵. Le cobalt et le nickel peuvent toutefois relever d'une pertinence propre. Les allergies au cobalt que nous avons observées ont plusieurs fois été rattachées à des travaux de cimenterie au domicile. Nous constatons donc à nouveau, comme pour le nickel, des phénomènes d'allergie par procuration avec les métaux. Le chrome appartient aux allergènes des cuirs. Il est souvent retrouvé pertinent avec des eczémas des pieds (faces dorsales) provoqués par des chaussures en cuir, y compris des sandalettes^{89, 90}. L'étude des mécanismes immunologiques de protection contre les métaux intéresse le progrès médical en raison du développement des implants.⁹¹ En dermatologie, des crèmes protectrices à l'égard des

allergies aux métaux, par exemple à base de DTPA (diethylenetriaminepenta-acetic acide), font l'objet de recherche⁹².

3.2.6.2. Excipients et émulsifiants

La cocamidopropylbétaïne est une famille de surfactants à propriétés antibactériennes. La structure est amphotère. Son faible pouvoir irritant pour la peau et pour les yeux a conduit à développer son usage dans les formulations de produits d'hygiène. On le retrouve surtout dans des produits destinés à être rincés : shampooings, gels douches. Des déodorants, des démaquillants, et des solutions pour lentilles de contact peuvent aussi en contenir. Comme test épicutané, les réactions d'irritations ne sont par contre pas rares. Le potentiel allergisant semble porté par une impureté de synthèse : la 3-diméthylaminopropylamine (DMAPA)^{93,94} ou la cocamidopropylamine⁹⁵. La cocamidopropylbétaïne trop purifiée perdrait tout pouvoir allergisant.

Les allergies à la cocamidopropylbétaïnes sont assez rares. Elles se rencontrent surtout chez des coiffeurs, comme pathologie professionnelle. Cependant, les produits d'hygiène pour enfants en contiennent fréquemment. L'application de shampooings, notamment, explique la forte prévalence (15%) de cet allergène parmi les patients de notre étude. Nos résultats semblent indiquer une augmentation de ces réactions d'année en année.

La lanoline et son dérivé, l'amerchol L101, sont aussi des allergènes qui doivent attirer l'attention des études actuelles. Dotterud et al. ont obtenu 1.7% de positifs à la lanoline dans une population scolaire non sélectionnée cliniquement²⁸. En consultation pédiatrique d'allergologie, la prévalence est comprise entre 1.2%³³ et 9.6%⁹⁶. Les réactions associées avec l'amerchol, agent surfactant non ionique composé de stérols et d'alcools de lanoline, sont fréquentes. Il ne s'agit pas véritablement de réactions croisées, et le test est assez souvent irritant. La littérature scientifique indique une prévalence pour l'amerchol de l'ordre de 4% chez l'enfant^{35,43}. Les principales sources de dérivés de la lanoline sont les préparations cosmétiques (crèmes, poudres, bains moussants, sticks labiaux, savons, shampooings, lotions et crèmes après rasage), ainsi que les topiques médicamenteux. Parmi ces derniers, soulignons les pertinences d'allergie de patients atopiques à leurs émollients. La grande majorité des patients de la consultation du CHU de Nantes présentaient un terrain atopique.

C'est la fréquence de ce phénomène de sensibilisation aux topiques, souvent nombreux, qui explique la forte prévalence obtenue (21%).

3.2.6.3. *Les parfums*

Les prévalences indiquées dans la littérature pour le fragrance mix vont de 1.9%³³ à 9.5%⁴⁷. La plupart sont de l'ordre de 7%^{35,41,44}. La pertinence associée est extrêmement variable : de 0%³⁴ à 66.7%³³. Nos résultats indiquent qu'un patient sur dix est sensibilisé aux parfums, avec une pertinence déterminée dans environ un cas sur deux. La prévalence dans la population générale a été évaluée à 2% par Mortz et al.⁷⁸. La synthèse chimique des composés parfumés s'est développée après la seconde guerre mondiale, démultipliant ainsi les structures disponibles. Un seul parfum contient de dix à plusieurs centaines d'ingrédients. La mise au point de techniques analytiques très performantes (chromatographie en phase gazeuse à haute résolution) a conduit à une démocratisation de l'achat des parfums, dont la composition est un secret jalousement et lucrativement bien gardé. Dès lors, leur usage n'a pas cessé de s'étendre : cosmétiques, eaux de toilette, lotions capillaires, lotions d'après-rasage, dentifrices, sticks à lèvres, laques, spécialités médicamenteuses, savons, produits d'entretien domestiques, lessives, alimentation, sprays désodorisants, aromathérapie,... L'extension du nombre de molécules et de leurs utilisations induit une augmentation de la prévalence des allergies aux parfums.

Le fragrance mix est un mélange de huit composés à 1% (aldéhyde α -amyl-cinnamique, alcool cinnamique, aldéhyde cinnamique, eugénol, géraniol, hydroxycitronellal, isoeugénol, absolu de mousse de chêne) et d'un émulsifiant (sorbitan sesquioléate 5%). Cette composition a été définie sur la base d'études de W. Larsen en 1972, 1977 et 1986. Face aux nouveaux parfums, qui contiennent fréquemment, et en moindre concentration, des éléments du fragrance mix, il paraît être utile de revoir ce mélange test⁹⁷. Ces nouveaux parfums ne sont en effet pas moins allergisants. Ce d'autant moins que la tendance est au recours à un petit nombre de composés en grande concentration⁹⁸. Une étude anglaise, sur 59 produits domestiques et professionnels, a déterminé que les composés parfumés les plus répandus sont le limonène, le linalol, le citronellol, l'eucalyptol, le géraniol et l' α -pinène⁹⁹. Seul le géraniol est inclus dans le fragrance mix. Le limonène est la molécule la plus répandue, mais aussi celle que l'on retrouve avec la concentration la plus élevée. Son usage

s'est développé en remplacement des composés hydrocarbonés halogénés tels que le CFC (chlorofluorocarbure). Plusieurs articles évoquent aussi le Lyréal[®] (carboxaldéhyde de dihydroxyméthylpentylcyclohexane) comme cause d'eczéma de contact¹⁰⁰. Cependant le fragrance mix demeure valable, car des parfums anciens restent commercialisés. Certains ont été formulés il y a plus de quatre-vingts ans de cela. Il faudrait donc compléter la batterie standard. Il a été proposé par exemple d'y ajouter les essences d'Ylang-Ylang, de Jonc odorant, de narcisse, de jasmin, voire de patchouli.

Les baumes du Pérou, produit par l'arbre *Myroxylon pereirae*, sont également un mélange de substances capables de mettre en évidence une sensibilisation aux parfums. On en retrouve notamment dans des produits pharmaceutiques ou parapharmaceutiques de cicatrisation, des ciments de dentisterie et des tabacs aromatisés. La teinture de Benjoin leur est très proche, et doit donc faire partie des évictions.

Les parfums sont des substances potentiellement allergisantes complexes et ubiquitaires. Depuis quelques années, les produits cosmétiques doivent mentionner l'intégralité de leurs ingrédients. Dans le cas des parfums, l'IFRA (International FRAGRANCE Association) a obtenu que la composition reste à la discrétion du fabricant. Ainsi, il est simplement fait mention du terme imprécis « parfums ». En outre, certains parfums (arômes de jouets pour enfants en particulier) échappent aux normes de l'IFRA. L'éviction n'en est donc pas aisée.

3.2.7. Intérêts et modalités de la réalisation de tests épicutanés

Des questionnaires évaluant la qualité de vie ont été élaborée pour des patients atteints d'eczéma de contact. Ils portent sur des données telles que la conscience de soi, le mental, le physique, le repos, les soins d'hygiène, les capacités à effectuer différentes tâches, le relationnel, l'alimentation, le sport, etc. L'analyse des résultats a mis en évidence la réalité des désagréments posés dans la durée par cette pathologie, et l'intérêt de la démarche des tests épicutanés. D. Holness expose les observations suivantes : tous décrivent une symptomatologie somatique (douleurs, démangeaisons) ; les $\frac{3}{4}$ ont une perception d'eux-mêmes qui est affectée par leur dermatose ; parler de son apparence n'était pas spontanée, mais la plupart se sont montrés heureux de pouvoir le faire ; $\frac{1}{2}$ note des interférences avec les activités quotidiennes¹⁰¹. P. Woo et al. tirent trois enseignements à propos de la pratique des

patch tests. D'abord, ils confirment que cet examen apporte un mieux-être aux patients, surtout s'il a permis de trouver des allergènes positifs. Par ailleurs, les patients avec un eczéma du tronc sont ceux qui montrent le plus grand bénéfice sur leur qualité de vie. Enfin, les patients ont déclaré retenir plus facilement les informations qui leur ont été transmises oralement que celles remises par écrit¹⁰².

L'évaluation de l'amélioration de qualité de vie quelques temps après les tests épicutanés nous paraît une démarche intéressante. D'une part, elle peut compléter les résultats recueillis lors de la consultation de dermato-allergologie. D'autre part, elle implique le patient dans son traitement, et lui fixe un objectif à court terme pour l'aider à engager les modifications de modes de vie qui lui ont été conseillées. C'est ce dernier aspect qui présente le plus d'intérêt, car les résultats fournis de manière individuelle sont toujours susceptibles d'une subjectivité qui limite l'analyse objective et uniforme. Un tel questionnaire n'est peut être pas indiqué chez l'enfant, puisque la volonté à investir dans le suivi du traitement est généralement déjà soutenue par l'implication des parents. De plus, certains parents expriment une inquiétude qu'il ne convient pas de nourrir en focalisant trop leur attention sur le problème de leur enfant, parfois lui-même renforcé par un facteur de stress psychologique. En revanche, il est envisageable de le proposer aux adolescents et aux adultes. Cela peut contribuer à responsabiliser l'adolescent sur sa propre prise en charge. Ce type de questionnaire pourrait être renvoyé après 1 ou 2 mois. Le laps de temps doit être suffisamment long pour qu'un début d'amélioration puisse être notifié, et suffisamment court pour mobiliser l'attention du patient. Un tel questionnaire serait un support disponible pour que les patients évoquent les retentissements de leur pathologie avec le médecin traitant qui assure leur suivi global.

63% des enfants de notre étude étaient positifs à la batterie standard restreinte, avec une pertinence retrouvée dans un cas sur deux, sans compter les pertinences anciennes. D'après R. Rietschel, les patchs tests sont bénéfiques s'ils permettent de détecter un taux de positivité de 30 à 65% chez les patients¹⁰³. Un bon taux de pertinence permet d'engager des mesures d'éviction d'utilité certaine. Les résultats négatifs peuvent aussi présenter un intérêt. Dans les deux cas de localisations particulières (siège, conduits auditifs) que nous avons observés, l'élimination de la suspicion d'allergie de contact a rendu possible les diagnostics d'irritation et de phénomène de Koebner. En outre, il a été montré qu'une majorité de patients négatifs considèrent que la consultation de dermato-allergologie leur a apporté quelque chose lorsque des informations sur les soins de peau leur ont été adressées^{102,104}. L'intérêt diagnostic

des patchs tests est donc reconnu de manière générale. Il l'est aussi dans les publications consacrées à l'eczéma de contact des enfants^{27,30,36,38,43}. Shah et al. précisent que cet examen est utile à la fois pour exclure d'éventuelles sensibilisations de contact en certaines régions cutanées (mains, pieds et zone péri-orale principalement), et à l'occasion du suivi des dermites atopiques⁴¹. Le bénéfice possible pour les enfants atopiques est souligné par plusieurs articles^{37,67}.

L'amélioration de la dermatose n'est pas systématique à l'issue de la consultation. Selon les allergènes en cause, le pronostic est différent. Le retentissement au plan individuel se prolonge aussi au niveau social et économique, comme toute pathologie chronique (consommation au long court de topiques, absentéisme, etc)¹⁰⁵. Les eczémas de contact représentent 50% des maladies professionnelles, et donne lieu à indemnisation. Avec l'asthme, les eczémas de contact sont la première cause d'interruption de carrière. L'éviction précoce chez les enfants sensibilisés ou à risque n'en est que plus recommandable. L'intérêt des tests cutanés est alors double : intérêt individuel de diagnostic d'une sensibilisation, intérêt collectif de bases de données épidémiologiques qui permettent d'optimiser les batteries de tests et de proposer des mesures de santé publique.

Comment effectuer des patchs tests avec la population pédiatrique ? Certains auteurs avaient recommandé de diminuer les doses d'allergènes dans les patchs pour enfants à cause d'un risque majoré de faux positifs. N. Hjorth proposait un ajustement fonction de l'âge de l'enfant et un second test à mi-dose pour vérifier les résultats positifs¹⁸. A. Fisher suggérait de diminuer d'emblée les concentrations par un facteur 2²¹. Il semble maintenant acquis que les concentrations employées avec des adultes sont utilisables aussi avec les enfants^{30,32,33,34,38,42,48,55,106}. En effet, la plupart des tests posés restent négatifs⁴⁸ et les irritations ne sont pas plus fréquentes^{46,47}. Nous avons vérifié que le recours à une batterie standard, complétée avec des batteries additionnelles selon un choix adapté à chaque situation, est une bonne stratégie. Le premier interrogatoire, visant à déterminer les batteries additionnelles à tester doit être mené avec attention, et en envisageant les possibilités d'allergies par procuration, notamment avec les métaux et les parfums. Le recours aux produits personnels est aussi une méthode valable. Dans notre étude, elle a permis de repérer des sources d'allergènes pour 40% des enfants. Les résultats des tests personnels et l'analyse des produits correspondants sont utiles à la découverte de nouvelles molécules sensibilisantes, par exemple avec des parfums échappant au fragrance mix et au baume du Pérou. La proposition de batteries standards restreintes pour l'enfant est surtout pertinente dans le cas

des très jeunes enfants, en raison de la faible surface du dos. Le risque théorique de sensibilisation ne semble pas plus important que chez l'adulte. M. Vigan suppose toutefois qu'un enfant sensibilisé est susceptible de recourir plusieurs fois dans sa vie à des tests épicutanés, ce qui ne peut qu'accroître le risque de sensibilisation active par testages répétés⁴. Avec les membres du GERDA, elle a passé en revue les tests standards afin de ne garder que ceux qui présentent un intérêt avéré en pédiatrie^{107,108}. Nous sommes d'avis que la cocamidopropylbétaine et l'amerchol L101 fassent l'objet d'une évaluation pour une incorporation à la batterie standard enfant.

3.3. ENSEIGNEMENTS PRATIQUES ET PREVENTION

L'eczéma de contact est un problème à considérer chez l'enfant, et tout porte à croire que l'incidence ne pourra qu'augmenter dans les années à venir. D'où l'importance de savoir diagnostiquer cette étiologie pour pouvoir indiquer des mesures d'amélioration. D'où aussi l'importance de la prévention, tant il est vrai qu'il vaut mieux prévenir que guérir.

Le recours diagnostique au testage épicutané doit être envisagé en cas de suspicion d'allergie, y compris pour les jeunes enfants ou les sujets atopiques. Les concentrations des tests à utiliser sont celles de l'adulte. Le choix des tests doit être raisonné, comme c'est le cas pour l'adulte. Des batteries additionnelles peuvent être indiquées au cas par cas. L'application de produits personnels est un élément important. Quant aux tests standards, ils peuvent se réduire à une batterie spécifique à l'enfant, en particulier pour les plus jeunes qui présentent une surface dorsale très limitée. Cependant, l'enfant est susceptible de se sensibiliser aux mêmes allergènes que l'adulte si ceux-ci sont présents dans son environnement. Il est donc nécessaire de savoir évoquer aussi la possibilité d'allergies par procuration, en particulier avec les métaux (bijoux, vêtements, chantiers) et les parfums (nombreux produits manufacturés).

L'élément clef du traitement des eczémas de contact est l'éviction. Pour des patients à risque (antécédents personnels ou familiaux d'allergie ou d'atopie), ces évictions peuvent être envisagées précocement. Un certain nombre de recommandations peuvent être formulées :

- éviter les bijoux de pacotille ;
- remplacer les fermetures métalliques de vêtements, et leur préférer des boutons plastiques ; à défaut, intercaler des tricots de corps en coton ;
- être vigilant quant aux possibilités d'allergie par procuration (bijoux, ciment,...)
- prévenir les allergies aux composants de chaussures en luttant contre la macération ;
- préférer pour les nourrissons les chaussettes de coton aux petites chaussures en cuir ou caoutchouc ;
- si besoin, s'adresser à des manufactures proposant des produits sans chrome, ni caoutchouc, ni résine PTBP formaldéhyde, voire exclure tout cuir (chaussures de toiles, plastiques, bois) ;
- limiter autant que possible les expositions aux parfums ;

- ne pas multiplier les topiques ;
- proscrire les lavages trop fréquents et les détergents ;
- éviter les émollients à base de dérivés de lanoline ;
- le recours aux dermocorticoïdes ne doit pas faire peur, mais surveiller les échappements au traitement ;
- se méfier des shampoings et gels douches à la cocamidopropylbétaine ;
- pour les déodorants corporels, préférer les produits de captation ou les sels astringents anti-transpirants ;
- lutter contre la présence des acariens ;
- éviter l'exposition à la pollution automobile et industrielle ;
- éviter l'exposition à la fumée de tabac.

La question des allergies doit faire partie de la consultation pédiatrique en routine. En effet, il est fondamental de pouvoir guider l'enfant vers un avenir professionnel compatible avec sa bonne santé, en évitant

en cas échéant l'orientation vers des métiers de manipulations de produits, d'entretien d'un milieu humide ou de conditions d'irritations, pour inciter à envisager des professions moins à risque, par exemple dans le domaine tertiaire.

La prévention au niveau individuel est nécessaire, mais pas toujours suffisante. Modifier l'environnement suppose une action collective à plusieurs niveaux.

Les modes, par définition, ne peuvent pas être maîtrisées. En revanche, il est toujours possible de les influencer. Dans le domaine de l'allergologie, il faut jouer sur la carte « santé », associée à l'imaginaire de la nature, des choses simples, en opposition avec la peur du trop chimique et des surajouts superflus. Des messages pertinents d'information de santé publique trouvent une écoute dans l'opinion. La participation des volontaires aux études de grande ampleur (96% de réponses à un questionnaire, 89% de participation à une consultation, 76% de réalisation d'un test épicutané lors de l'enquête d'Odense²⁵) l'illustre bien. Evidemment, cet aspect de la prévention n'est pas en lui-même suffisant. C'est en quelque sorte un adjuvant. L'information peut néanmoins être un élément essentiel pour l'orientation professionnelle des adolescents. A ce sujet, il est important d'assurer une vigilance pendant les périodes d'apprentissage de métiers où les manipulations sont fréquentes (coiffeurs, ouvriers du bâtiment, infirmiers,...).

Plus en amont, l'industrie et la recherche ont un rôle crucial à honorer. Les techniques analytiques doivent permettre l'identification des composants allergisants au sein des mélanges. En effet, l'avènement de la chimie industrielle a eu pour conséquence une utilisation croissante des substances pures, souvent obtenues par synthèse ou héli synthèse. La maîtrise des relations structures-activités doit se développer pour une meilleure prédiction du potentiel allergisant des nouvelles molécules. D'autant plus que l'expérimentation sur l'animal est amenée à connaître des restrictions. Ces connaissances doivent se prolonger par des recherches sur l'interaction de ces molécules avec les protéines du milieu biologique, car elle conditionne leur présentation au système immunitaire. L'identification des épitopes (parties moléculaires reconnues par l'organisme) peut mettre en lumière l'existence de sensibilisations croisées. De même, les études sur la métabolisation des nouvelles structures s'avèrent utiles, car un certain nombre peuvent se révéler former des pro-haptènes, comme c'est le cas par exemple des libérateurs de formol.

L'efficacité d'une prévention collective passe aussi par des mesures d'encadrement réglementaire. Ces mesures concernent l'établissement de taux maxima légaux dans les produits de consommation, et les obligations d'étiquetage. La directive européenne sur le nickel¹⁰⁹ est un exemple de limitation des concentrations pour un allergène très fréquent. Son application est encore récente, et se bute à certains lobbyings industriels. Les expériences suédoise et danoise attestent toutefois du bénéfice mesurable à en attendre¹⁰. Par défaut, l'évaluation quantitative du risque consiste en un paradigme issu de l'industrie alimentaire des années cinquante, à savoir l'application d'un facteur d'incertitude (de 10 le plus souvent) au seuil expérimental de non observation d'effets indésirables¹¹⁰. La détermination de doses-seuil affinées reste possible cependant, afin de concilier la réalité des risques et les contraintes industrielles. L'indication des « ingrédients » (mention qui définit légalement la composition intégrale) sur les emballages de cosmétiques est un amendement positif de la directive européenne sur les cosmétiques¹¹¹. Certes, le cadre législatif actuel peut faire l'objet d'améliorations. Le cas des parfums, allergènes majeurs et en plein développement, est révélateur. L'indication du terme générique « parfums » apporte une information insuffisante. Les produits d'usage domestique sont traités par une directive européenne spécifique¹¹². Il serait souhaitable qu'ils soient soumis à une obligation d'indication de leurs ingrédients similaire aux cosmétiques. Des mises en garde particulières à tel ou tel substance sont à pondérer en fonction du risque réel dans les conditions d'emploi¹¹³.

Comme tout processus, la démarche de prévention n'est efficace que dans la mesure où chaque maillon de la chaîne remplit sa fonction. Le métier de pharmacien intervient dans

ces différents niveaux de prévention : recherche et développement de substances, formulation galénique en produits, respect des affaires réglementaires, contrôle analytique, conseil officinal, délivrance, pharmacovigilance et cosmétovigilance.

4. CONCLUSION

Reprenant les questions soulevées en introduction de notre travail, nous pouvons avancer les éléments de réponses suivants.

La sensibilisation de contact est effectivement un problème de santé publique non négligeable, y compris au sein de la population pédiatrique où la prévalence est de l'ordre de 15 à 20%. Parmi les sujets atteints de dermatoses adressés en consultation pour testage épicutané, la prévalence s'élève entre 50 et 70% dans les études les plus récentes. Les chiffres recueillis montrent une augmentation perceptible. Les allergies aux parfums, notamment, sont de plus en plus fréquentes, et il est à prévoir que ce phénomène va se poursuivre.

L'âge intervient en terme d'effectifs absolus, puisque les très jeunes enfants sont en principe protégés de l'exposition à certains produits. Cependant, les pourcentages de réponses positives attestent d'une égale capacité à la sensibilisation de contact, par allergie directe ou de procuration (pour les métaux et parfums en particulier). Le sexe féminin ou masculin n'apparaît pas comme un facteur discriminant, si ce n'est pour le nickel auquel la plupart des études reconnaissent une prévalence plus forte chez les filles. Sur l'ensemble des allergènes, les garçons semblent avoir plus de difficulté à mettre en évidence une source de pertinence.

Les poussées sévères d'atopie diminuent le risque de survenue d'un eczéma de contact. Pour autant, un enfant atteint de dermatite atopique modérée ou légère peut présenter un déclenchement ou un entretien par un contact, dont l'éviction lui apportera un bénéfice certain. Les topiques utilisés pour les soins de peau (en particulier certains émollients à base de lanoline) sont une source notable d'allergies.

Le concept de batterie standard adapté à l'enfant présenterait un intérêt, non pas tant en raison du risque de sensibilisation active que du fait de la moindre surface d'application. En revanche, l'inclusion de certains allergènes, tels que la cocamidopropylbétaine et l'amerchol L101, devrait être discutée comme chez l'adulte.

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE A **constituants de la** **batterie standard**

ANNEXE B **constituants des** **batteries additionnelles**

ANNEXES C1, C2 et C3 **Réponses aux patchs tests** **des 54 observations**

ANNEXE C1 batterie standard restreinte

ANNEXE C2 batterie standard élargie

ANNEXE C3 Tests additionnels

ANNEXE D **résultats des principaux** **allergènes**

ANNEXE A

Constituants de la batterie standard

Nous reprenons ci-dessous les tests de la batterie standard européenne, en marquant d'un astérisque * ceux qui sont reconnus nécessaires à la batterie de l'enfant, et en indiquant succinctement pour chacun les principales sources d'exposition.

- 1- Bichromate de potassium* 0.50% : ciment, colorants (encres, plastiques, verres, porcelaines, textiles), chromage du caoutchouc, tannage du cuir, alliages de métaux, bandes magnétiques, peintures et huiles anti-corrosives, vapeurs de soudure, détergents, cendres de bois.
- 2- Sulphate de néomycine* 20,00% : topiques médicamenteux, savons ou lotions antibactériens, principe actif per os.
- 3- Thiurames mix 1% (0.25% de quatre constituants : tetramethylthiuram disulfide TMTD, tetraethylthiuram disulfide TETD, tetramethylthiuram monosulfide TMTM, dipentamethylenethiuram disulfide PTD) : vulcanisation du caoutchouc (vêtements, tuyaux, jouets, alèses), antiscabiétiques, certains insecticides et pesticides.
- 4- Paraphénylène diamine (= diaminobenzène) base libre 1% : colorants souvent foncés (cirages, caoutchoucs, cosmétiques, cuirs, textiles, encres, bois).
- 5- Chlorure de cobalt 1% : ciment, alliages métalliques, pigments bleus (verres, porcelaines, encres, textiles, cosmétiques), détergents, antiperspirants, plastiques de lunettes.
- 6- Benzocaïne 5% : médicaments topiques ou per os, allergies croisées avec d'autres anesthésiques.
- 7- Formaldéhyde* (= formol) 1% (dans l'eau) : cosmétiques, détergents, désinfectants, dentisterie, certains papiers, textiles blanchis.
- 8- Colophane* 20% : adhésifs, colles, vernis, laques, maquillages, cires, ciments dentaires, poudres des gymnastes, chewing-gum, linoleums.
- 9- Clioquinol (= iodochlorohydroxyquinoléine) 5% : médicaments antiseptiques, allergie croisée avec le chlorquinaldol.
- 10- Baume du Pérou* 25% : marqueur d'une allergie aux parfums.
- 11- Isopropyl-phényl-paraphénylène diamine 0.10% : caoutchoucs noirs (pneus, chaussures, poignées, palmes de plongée).
- 12- Lanoline* (= wool alcohols) 30% : topiques médicamenteux (émollients), cosmétiques.

ANNEXE A
Constituants de la batterie standard (suite)

- 13- Mercapto mix 1% (mercaptobenzothiazole MBT, cyclohexylbenzothiazylsulphenamide CBS, dibenzothiazyl disulfide MBTS, morpholinylmercaptobenzothiazole MOR en quantités égales) : caoutchoucs, huiles anti-corrosives, anti-gels, fongicides et bactéricides.
- 14- Résine d'époxy 1% : plastiques, colles, adhésifs, vernis, asphalte, encres, pièces de tissus à coller.
- 15- Parabènes* (= parabens mix) 16% : conservateurs de médicaments divers, de cosmétiques, d'aliments, cirages.
- 16- Résine butylphénol formaldéhyde paratertiaire (= PTBP formaldehyde resin) 1% : colles (chaussures, bracelets de montres, ceintures, portefeuilles).
- 17- Fragrance mix* 8% (mélange de huit composants en quantités égales) : produits cosmétiques et d'hygiène (parfums, savons, topiques, déodorants), produits d'entretien domestique, certains jouets, certains textiles.
- 18- Quaternium 15 (= 1-(3-chloroallyl)-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantane chloride) 1% : conservateurs (shampooings, cosmétiques).
- 19- Sulfate de nickel* 5% : accessoires vestimentaires, bijoux, colorants (peinture, papier, céramique, verre, textiles), détergents, ciments.
- 20- Kathon CG[®] 0.01% (= CM isothiazolin) : cosmétiques (shampooings, gels douches, crèmes, produits solaires, laits démaquillants, déodorants), produits d'entretien domestique, adhésifs et colles, peintures.
- 21- Mercaptobenzothiazole* 2% : caoutchouc, huiles anti-corrosives, fongicides et bactéricides.
- 22- Lactones sesquiterpéniques (= sesquiterpene lactone mix) 0.10% (alantolactone, costunolide et déhydrocostulactone en quantités égales dans de la vaseline) : plantes (Astéracées : Arnica, Ambroisie, pissenlits,... ; Lauracées : Laurier noble,... ; Frullania : mousses de chêne), bois, topiques.

ANNEXE A
Constituants de la batterie standard (suite)

Les composés suivants constituent la partie élargie de la batterie standard au CHU de Nantes :

- 23- Pivalate de tixocortol 1% : marqueur de l'allergie à l'hydrocortisone et les corticoïdes du groupe A.
- 24- Budesonide 0.10% : marqueur de l'allergie aux corticoïdes des groupes B et D.
- 25- Imidazolidinylurée (= Germall 115®) 2% : conservateur de cosmétiques et médicaments topiques.
- 26- Digluconate de chlorhexidine 0.50% dans l'eau : conservateur ou principe actif antiseptique de topiques médicamenteux, désinfectant de surface.
- 27- Glutaraldéhyde (= 1,5-pentanedial) 0.30% dans l'eau : médicaments antifongiques, hydrofuges muraux, vêtements, assouplissants liquides, tannage du cuir.
- 28- Thiomersal (= acide mercurothiolique sodique) 0.10% : topiques antiseptiques, collyres, produits pour lentilles de contact, certains vaccins.
- 29- Chlorure de benzalkonium 0.10% : médicaments (collyres, cicatrisants), dentifrices.
- 30- Euxyl K 400 0.50% (dibromodiacyanobutane 0.10% et phénoxyéthanol 0.40%) : cosmétiques, produits d'entretien du bois, adhésifs, peintures latex.
- 31- Propylène glycol (= 1,2-propanediol) 5% dans l'eau : topiques médicamenteux (dermocorticoïdes) per os et injectables, cosmétiques, colorants textiles, arômes alimentaires, désinfectants ambiants.
- 32- Alcool cétylstéarylique (= alcool cétéarylique) 20% : émulsions H/E en cosmétiques, papier, textiles, encres d'imprimerie.
- 33- Amerchol L101 50% : topiques médicamenteux et cosmétiques.
- 34- Sodium métabisulfite 1% : conservateurs de certains topiques.
- 35- Cocamidopropylbétaine 1% : produits moussants (shampoings, gels douche).
- 36- 1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane 0.30%
- 37- Phénoxyéthanol 1% : conservateurs
- 38- Primine (= méthoxy-2-pentyl-6-benzoquinone) 0.01% : plantes (Primevère).
- 39- Glyoxal 1% : conservateurs

ANNEXE B

Constituants des batteries additionnelles

ANTISEPTIQUES- CONSERVATEURS

Chlorocrésol 1%
 Chloroxylénol 1%
 Bronopol 0.5%
 Germall 115 2%
 Phenylmercuric acetate 0.05%
 Acide sorbique 2%
 Chlorhexidine digluconate 0.5%
 Chloracétamide 0.2%
 Glutaraldéhyde 0.3%
 Thiomersal 0.1%
 Chlorquinaldol 5%
 Chlorure de benzalkonium 0.1%
 Triclosan 2%
 Germall II 2%
 Dibromodicyanobutane/
 phénoxyéthanol (1/4) 1%
 DMDM hydantoïne 2%
 Phénoxyéthanol 1%
 Sodium métabisulfite 1%
 Cetylpyridinium chloride 0.1%
 Glyoxal 1%
 Butylhydroxytoluène 2%
 Butylhydroxyanisole 2%
 Dodécyle gallate 0.3%
 Butylhydroquinone tertiaire 1%
 Propylgallate 0.5%
 Octylgallate 0.3%

EXCIPIENTS-EMULSIFIANTS

Triethanolamine 2.5%
 Propylèneglycol 5%
 Sorbitan sesquiolate 5%
 Alcool cétylstéarylique 20%
 Amerchol L101 50%
 Polyéthylène glycol 100%
 Isopropyl-myristate 10%

PARFUMS-AROMES

Benzyl salicylate 1%
 Clove oil (girofle) 2%
 Orange oil 2%
 Vanillin 10%
 Benzaldehyde 5%
 Benzylcinnamate 5%
 Cedarwood oil (cèdre) 10%
 Eucalyptus oil 2%
 Laurel oil (laurier) 2%
 Lemon grass oil (jonc odorant) 2%
 Lemon oil 2%
 Neroli oil 2%
 Peppermint oil 2%
 Salicylaldehyde 2%

COSMETIQUES

Hydroquinone 1%
 Toluenesulphonamide
 formaldehyde resin 10%
 Abitol 10%
 Compositae mix 6%
 Benzyl salicylate 1%
 Vanillin 10%
 Lemon grass oil 2%
 Balsam of Tolu 20%
 Cocamidopropylbetaine 1%
 Abietic acid 10%
 Sodium benzoate 5%
 Benzyl alcohol 1%
 Dexpanthenol 5%

MEDICAMENTS

Benzoyl peroxyde 1%
 Phenyl salicylate 1%
 Ethylenediamine hydrochloride 1%
 Bufexamac 5%
 Propolis 10%
 Bacitracin 20%
 Chloramphenicol 5%
 Gentamycin sulphate 20%
 Kanamycin sulphate 10%
 Tetracycline hydrochloride 2%
 Sulfanilamide 5%
 Nystatin 2%
 Erythromycin 1%
 Chlorquinaldol 5%
 Fusidic acid sodium salt 2%
 Clotrimazole 5%
 Oxytetracycline 3%
 Cinchocaine 5%
 Tetracaine hydrochloride 1%
 Lidocaine hydrochloride 15%
 Polidocanol 3%
 Atropine sulfate 1%
 Edetic acid disodium salt 1%
 Phenylephrine hydrochloride 10%
 Pilocarpine hydrochloride 1%
 Polymyxin B sulfate 3%

CORTICOSTEROIDES

Amcinonide 0.1%
 Betamethasone-17-valerate 0.12%
 Clobetasol-17-propionate 0.25%
 Hydrocortisone 1%
 Hydrocortisone-17-butyrate 0.1%
 Triamcinolone acetonide 0.1%
 Budesonide 0.1%
 Prednisolone 1%

ANNEXE B

Constituants des batteries additionnelles (suite)

PRODUITS DENTAIRES

Menthol 1%
 Peppermint oil 2%
 Benzoyl peroxide 1%
 Hydroquinone 1%
 Bisphenol A 1%
 Methylmethacrylate 2%
 Dimethyltoluidine 2%
 Ethyleneglycol dimethacrylate 2%
 Triethyleneglycol methacrylate 2%
 Bis GMA 2%
 Diurethane dimethacrylate 2%
 Hydroxyethylmethacrylate 1%
 Eugenol 1%
 Ammoniated mercury 1%
 Potassium dicyanoaurate 0.002%
 Sodium thiosulfatoaurate 0.25%
 Palladium chloride 1%
 Ammonium
 tetrachloroplatinate 0.25%
 Amalgam 5%
 Amalgam alloying metals 20%

METAUX

Ammoniated mercury 1%
 Potassium dicyanoaurate 0.002%
 Sodium thiosulfatoaurate 0.25%
 Palladium chloride 1%
 Ammonium
 tetrachloroplatinate 0.25%

COLORANTS DES TEXTILES ET CUIRS

Disperse orange 3 1%
 Disperse yellow 3 1%
 Dipperse red 1 1%
 Dipperse red 17 1%
 Dipperse blue 3 1%
 Dipperse red 11 1%
 Dipperse yellow 9 1%
 Dipperse blue 9 1%
 Naphtol AS 1%
 4-aminophenol 1%
 4-aminoazobenzene 1%
 Acid yellow 36 1%
 Bismark brown R 0.5%
 Dipperse blue mix 124/106 1%

ALLERENES COIFFURE

P-toluenediamine 1%
 Glyceryl monoethioglycolate 1%
 Ammonium thioglycolate 1%
 Ammonium persulphate 2.5%
 4-aminophenol 1%
 3-aminophenol 1%

PLANTES

Dipentene 2%
 Usnic acid 0.1%
 Tansy extract 1%
 Arnica extract 0.5%
 Fewerfew flower extract 1%
 Chamomille extract 2.5%
 Tarrow extract 1%

AEROALLERGENES

Dermatophagoïdes pteronyssinus
 Dermatophagoïdes farinae
 Poils de chat
 Dactyle pelotonné
 Phéole des prés
 Armoise
 Plantain
 Arbre de parc
 Arbre de zone humide

PHOTOALLERGENES

Butylmethoxydibenzoylmethane
 10%
 Methylbenzylidenecamphor 10%
 Oxybenzone 10%

ANNEXE C1

					BATTERIE STANDARD RESTREINTE																							
âge	DA	sexe	année du test	localisation de l'eczéma	potassium dichromate	néomycine sulfate	thuriar mix	PPD	cobalt	benzocaïne	formaldéhyde	colophonium	clioquinol	baumes du Pérou	IPPD	lanoline	mercaptop mix	résines époxy	parabens mix	PTBP Formol Resin	fragrance mix	quaternium 15	nickel sulfate	Kathon CG	mercaptobenzothiazole	lactone mix		
1	O	m	2001	siège	X	X		X		X			X		X			X		X	1	1	X	X		X		
1	O	m	2002		G	1				1	X			X		X					1			1		X		
1	O	m	2000		V	X	X	X	X	X									X					1			X	
3	O	f	2000		P		X				X							1	X							1		
3	O	m	2000	V					1									X										
3	N	f	2001	V		1																						
3	O	f	2000	G						1					1	1												
4	O	f	1999	G												1			X							X		
4	O	f	2000	V												1							1					
5	O	f	2002	M	1					1					1						1							
5	O	m	2001	G		1					1				1			1							1			
5	N	m	1999	P		1				X								X							X	X		
7	O	m	1999	P	1	X				X				X				X				X	1	X		X		
7	N	f	1999	M																								
8	O	f	2001	G				1		1					1	1												
9	O	f	2002	G	1			1														1						
9	N	m	1999	P																								
9	O	m	2001	G																								
9	O	f	2001	G				1									1											
9	O	f	2001	V						1					1	1							1					
10	N	f	2002	V					1																			
10	O	m	2002	G																								
10	O	f	2001	P			1											1					1		1			
10	O	m	1999	V																								
11	O	m	2002	G	1				1						1							1	1					
11	O	m	2001	P																								
11	O	f	2000	V										1														
11	O	m	1999	P						X							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
11	O	f	2002	V								1																
11	O	f	1999	G			X										X	X					1		X			
12	O	f	2000	M																								
13	O	f	1999	V																								
13	O	m	2002	V	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	X	X	X		
13	O	f	2002	M											1													
13	N	m	2001	V													1											
13	O	f	2002	M																			1					
13	N	m	1999	cond aud																								
13	N	m	2001		M								1															
13	O	f	2000		M																							
13	O	f	2000		V																							
14	O	m	2001	P	1	1	1								1		1											
14	O	f	2001	G																								
14	O	f	2001	P																								
14	O	f	2002	G																			1					
14	O	f	2001	M																								
14	O	m	2001	G													1											
14	O	m	2000	V													1											
14	O	m	2001	M																								
14	N	f	1999	P						X							1	X							1	X		
15	O	m	2002	G																								
15	O	f	2001	V							1			1								1						
15	N	m	2001	P																								
15	O	m	2001	P																								
15	O	m	2001	M											1		1					1						

Nombre de positifs :
Nombre de testés :

6 4 2 3 6 3 1 2 1 6 4 11 3 1 0 1 5 1 12 0 4 0
51 49 51 51 52 46 54 53 51 53 51 53 51 43 52 51 52 50 53 50 49 46

G : généralisé M : palmaire c. aud. : conduits auditifs 1 : pertinent
V : facial P : plantaire 1 : positif
X : non testé

ANNEXE C2

					BATTERIE STANDARD ELARGIE																		
âge	DA	sexe	année du test	localisation de l'eczéma	Tixocortol	Budesonide	Gemall 115	Chlorexidine Digluconate	Glutar(d)aldéhyde	Thiomersal	Benzalkonium Chloride	Euxyl K 400	Propylèneglycol	Alcool cétylstéarylique	Amerchol	Sodium Métabisulfite	Cocamidopropylbétaine	Dibromodicyanobutane	Phénoxyéthanol	Primine	Glyoxal	Nbre tests standards +	
1	O	m	2001	siège	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2
1	O	m	2002	G			X		X	X	X					X		X		X	X	X	4
1	O	m	2000	V													X	X		X	X	X	1
3	O	f	2000	P	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2
3	O	m	2000	V														X		X	X	X	1
3	N	f	2001	V	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1
3	O	f	2000	G			X	X	X	X	X	X	X			X		X	X	X	X	X	3
4	O	f	1999	G											1			X	X	X	X	X	2
4	O	f	2000	V	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	2
5	O	f	2002	M			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	4
5	O	m	2001	G												1				X	X	X	6
5	N	m	1999	P			X		X							X		X	X	X	X	X	1
7	O	m	1999	P								X						X	X	X	X	X	2
7	N	f	1999	M																X	X	X	0
8	O	f	2001	G																X	X	X	4
9	O	f	2002	G													X			X	X	X	3
9	N	m	1999	P																X	X	X	0
9	O	m	2001	G																			0
9	O	f	2001	G											1					X	X	X	3
9	O	f	2001	V										1	1					X	X	X	6
10	N	f	2002	V			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1
10	O	m	2002	G			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0
10	O	f	2001	P																			4
10	O	m	1999	V														X	X	X	X	X	0
11	O	m	2002	G			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	5
11	O	m	2001	P																			0
11	O	f	2000	V			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1
11	O	m	1999	P	X										1	X		X	X	X	X	X	1
11	O	f	2002	V																			1
11	O	f	1999	G																X	X	X	1
12	O	f	2000	M											1					X	X	X	1
13	O	f	1999	V														X	X	X	X	X	0
13	O	m	2002	V		X						X						X	X	X	X	X	1
13	O	f	2002	M												X		1					2
13	N	m	2001	V						1		1			1					X	X	X	4
13	O	f	2002	M																			1
13	N	m	1999	cond aud														X	X	X	X	X	0
13	N	f	2001	M																X	X	X	1
13	O	f	2000	M													X			X	X	X	0
13	O	f	2000	V																			0
14	O	m	2001	P											1		1						7
14	O	f	2001	G										1			1					1	3
14	O	f	2001	P						1							1						1
14	O	f	2002	G													1						2
14	O	f	2001	M													1						1
14	O	m	2001	G											1					X	X	X	1
14	O	m	2000	V											1		1						3
14	O	m	2001	M																X	X	X	0
14	N	f	1999	P														X	X	X	X	X	2
15	O	m	2002	G																			0
15	O	f	2001	V			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	4
15	N	m	2001	P																X	X	X	0
15	O	m	2001	P																X	X	X	0
15	O	m	2001	M																			3

Nombre de positifs :

Nombre de testés :

0 0 0 0 0 2 0 1 0 2 9 1 6 0 0 0 1
49 49 41 43 41 42 42 41 43 44 43 40 41 31 34 14 14

1 : pertinent

1 : positif

X : non testé

ANNEXE C3

[illegible]

ANNEXE D

Allergènes	METAUX		
	Nickel	Chrome	Cobalt
Prévalence	23%	12%	11.5%
Pertinence	8%	50%	33%
Sex ratio f/m	1	0.5	1
Age moyen	7.9	7.8	5.5
Prévalence 0-6 ans	33%	17%	33%
Prévalence 7-15 ans	19%	10%	5%
Localisation prédominante	Généralisé et faciale	Généralisé et plantaire	Généralisé et faciale
Polysensibilisés à la BS	73%	100%	66%
Taux d'atopiques	100%	100%	83%
Prévalence chez les atopiques	28%	15%	12%

Allergènes	ECXAPIENTS		
	Amerchol L101	Lanoline	cocamidopropylbétaine
Prévalence	21%	21%	15%
Pertinence	44%	55%	82%
Sex ratio f/m	0.8	1.75	2
Age moyen	11	9.8	13.8
Prévalence 0-6 ans	19%	25%	0%
Prévalence 7-15 ans	8%	19%	17%
Localisation prédominante	variable	Généralisée et faciale	Variable
Polysensibilisés à la BS	66%	100%	82%
Taux d'atopiques	78%	91%	100%
Prévalence chez les atopiques	21%	24%	19%

Allergènes	PARFUMS		AEROALLERGENE Dermatoph. Farinae
	Baumes du Pérou	Fragrance mix	
Prévalence	11%	10%	55%
Pertinence	50%	40%	55%
Sex ratio f/m	1	0.7	1.5
Age moyen	12,2	7.8	8.5
Prévalence 0-6 ans	0%	17%	80%
Prévalence 7-15 ans	15%	8%	53%
Localisation prédominante	variable	variable	Généralisée et faciale
Polysensibilisés à la BS	83%	100%	100%
Taux d'atopiques	100%	100%	100%
Prévalence chez les atopiques	14%	12%	61%

BIBLIOGRAPHIE

-
- ¹ Bosset S, Cousin F, Philips K, Vincent L, Nicolas J-F. Système immunitaire du nourrisson et de l'enfant. Tolérance cutanée et rupture de tolérance. *Progrès en Dermato-Allergologie* 2000 : 4 :13-25.
- ² Kimber I, Dearman R. Allergic contact dermatitis : the cellular effectors. *Contact Dermatitis* 2002 : 46 : 1-5.
- ³ La Chapelle J M, in *Le test épicutané : aperçu historique*. Servinfo, Gist-Brocades éd., 1996.
- ⁴ Levy A, Hanau D, Foussereau J. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1980 : 6 : 260-2.
- ⁵ Nethercott J R. Practical problems in the use of patch testing in the evaluation of patients with contact dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 1990 : 2 : 4.
- ⁶ Nethercott J R, Cooley J E. Getting the most out of patch testing. *Curr Opin Dermat* 1995 : 2 : 10-7.
- ⁷ Wilkinson D S, Fregert S, Magnusson B et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* 1970 : 50 : 287-92.
- ⁸ Menné T, Doooms-Goossens A, Walberg J E, White I R, Shaw S. How large proportion of contact sensitivities are diagnosed with European series ? *Contact Dermatitis* 1992 : 26 : 201-2.
- ⁹ Levy A, Hanau D, Foussereau J. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1980 : 6 : 260-2.
- ¹⁰ Duus Johansen J, Menné T, Christophersen J, Kaaber K, Veien N. Changes in the pattern of sensitization to common allergens in Denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. *British Journal of Dermatology* 2000 : 142: 490.
- ¹¹ Levy A, Hanau D, Foussereau J. *Contact Dermatitis* 1980 : 6 : 260-2.
- ¹² Rudzki E, Grzywa Z, Rebandel P. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1987 : 17 : 117-8.
- ¹³ Fregert S, Möller H. Contact allergy to balsam of Peru in children. *Britisch Journal of Dermatology* 1963 : 75 : 218.
- ¹⁴ Pambor M, Winkler S, Bloch Y. Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1991 : 24 : 72-4.
- ¹⁵ Brasch J, Geier J, Gefeller O. Dynamic patterns of allergic patch test reactions to 10 European standard allergens. *Contact Dermatitis* 1996 : 35 : 17-22.
- ¹⁶ Cronin E. *Contact Dermatitis*, London : Churchill Livingstone ; 1980 : 20-1.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ¹⁷ Epstein W L. Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children : introduction of Rhus sensitivity. *Pediatrics* 1961 : 27 : 51-3.
- ¹⁸ Hjorth N. Contact Dermatitis in children. *Acta Dermato-Venereologica* 1981 : 95(suppl.) : 36-9.
- ¹⁹ Marcussen P V Primary irritant patch-test reactions in children. *Arch Dermatol* 1963 : 87 : 146-50.
- ²⁰ Marcussen P V. Specificity of epicutaneous tests in children. *Acta Dermato-Venereologica* 1963 : 43 : 219-25.
- ²¹ Fisher A A. Childhood allergic contact dermatitis. *Cutis* 1975 : 15 : 635-42.
- ²² Mobley S L, Mansmann H C. Current status of skin testing in children with contact dermatitis. *Cutis* 1974 : 13 : 995-1000.
- ²³ Barrett J R. A sensitive child. *Environmental Health Perspectives* 2000 : 108(6) : A254.
- ²⁴ Barros M A, Baptista A, Correia T M, Azevedo F. Patch testing in children : a study of 562 schoolchildren. *Contact Dermatitis* 1991 : 25 : 156-9.
- ²⁵ Mortz C G, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, Andersen K E. Prevalence of topic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents-The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2001 : 144 : 523-32.
- ²⁶ Mortz C G, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, Andersen K E. Contact allergy and allergic contact Dermatitis in adolescents : prevalence measures and associations. *Acta Derm Venereol* 2002 : 82 : 352-8.
- ²⁷ Weston W L, Weston J A, Kinoshiya J, Kloepper S, Carreon L, Toth S, Bullard D, Harper K, Martinez S. Prevalence of positive epicutaneous test among infants, children and adolescents. *Pediatrics* 1986 : 78 : 1070-4.
- ²⁸ Dotterud L K, Falk E S. Contact allergy in relation to hand eczema and atopic deases in North Norwegian schoolchildren. *Acta Pediatr* 1995 : 84 : 492-506.
- ²⁹ Angelini G, Meneghini C L. Contact and bacterial allergy in children with atopic dermatitis. *Contact dermatitis* 1977 : 3 : 163-74.
- ³⁰ Kuiters G R R, Smitt J H S, Cohen E B, Bos J D. Allergic contact dermatitis in children and young adults. *Arch Dermatol* 1989 : 125 : 1531-3.
- ³¹ Romaguera C, Alomar A, Camarasa J M G, Garcia Bravo B, Garcia Perez A, Grimalt F, Guerra P, Lopez Corretcher B, Martin Pascual A, Miranda A, Moran M, Pena M L. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1985 : 12 : 283-4.

- ³² Cuadra-Oyanguren J de la, Marquina-Vila A, Martorell-Aragones A, Sanz-Ortega J, Aliaga-Bonische A. Dermatitis alergica de contacto en la infancia : 1972-1978. *An Esp Pediatr* 1989 : 30 :363-6.
- ³³ Ayala F, Balato N, Lembo G, Petrano C, Tosti A, Schena D, Pigato P, Angelini G, Lisi P, Rafanelli A. A multicenter study of contact sensitization in children (GIRDCA). *Contact Dermatitis* 1992 : 26 : 307-10.
- ³⁴ Sevilla A, Romaguera C, Vilapana J, Botella R. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1994 : 30 : 292-4.
- ³⁵ Brasch J, Geier J. Patchtest results in schoolchildren. Results from the Information Network of departments of Dermatology (IVDK) and the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 1997 : 37(6) : 366.
- ³⁶ Manzini B M, Ferdani G, Simonetti V, Domini M, Seidenari S. Contact sensitization in children. *Pediatric Dermatology* 1998 : 15 : 12-7.
- ³⁷ Giordano-Labadie F, Rance F, Pellegrin F, Bazex J, Dutau G, Schwarze H P. Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis : results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* 1999 : 40(4) : 192-5.
- ³⁸ Veien N K, Hattel T, Justensen O, Nørholm A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1982 : 8 : 373-5.
- ³⁹ Oranje A P, Bruynzeel D P, Stenveld H J, Dieges P H. Immediate- and delayed-type contact hypersensitivity in children older than 5 years with atopic dermatitis : a pilot study comparing different tests. *Pediatr Dermatol* 1994 : 11(3) : 209-15.
- ⁴⁰ Rademaker M, Forsyth A. Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1989 : 20 : 104-7.
- ⁴¹ Shah M, Lewis F M, Gawkrödger D J. Patch testing in children and adolescents : five years experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1997 : 37 : 964-8.
- ⁴² Romaguera C, Vilaplana J. Contact dermatitis in children : 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* 1998 : 39(6) : 277-80.
- ⁴³ Gonçalo S, Gonçalo M, Azeñha A, Barros M A, Sousa-Bastos A, Brandão F M, Faria A, Marques M S J, Pecegueiro M, Rodrigues J B, Salgueiro E, Torres V. Allergic contact dermatitis in children. *Contact dermatitis* 1992 : 26 : 112-5.
- ⁴⁴ Beattie P E, Lewis Jones M S. Patch testing in children, a useful investigation. *British Journal of Dermatology* 2003 : 148 : 1291-4.
- ⁴⁵ Stables G I, Forsyth A, Lever R S. Patch testing in children. *Contact Dermatitis* 1996 : 34 : 341-4.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ⁴⁶ Motolese A, Manzini B M, Donini M. Patch testing in infants. *Am J Contact Dermat* 1995 : 6 : 153-6.
- ⁴⁷ Roul S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the european standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999 : 40(5) : 232-5.
- ⁴⁸ Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. Patch testing in children (I). Collective test results ; skin testability in children. *Contact dermatitis* 1984 : 11(4) : 201-6.
- ⁴⁹ Pevny I, Brennenstuhl M, Razinskas G. Patch testing in children (II) Results and case reports. *Contact Dermatitis* 1984 : 11 : 302-10.
- ⁵⁰ Schnuch A, Uter W, Geier J, Gefeller G. Epidemiology of contact allergy : an estimation of morbidity employing the clinical epidemiology and drug-utilization research (CE-DUR) approach. *Contact Dermatitis* 2002 : 47 : 32-9.
- ⁵¹ Walton S, Nayagam A T, Keczek K. Age and sex incidence of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1986 : 15 : 136-9.
- ⁵² Wantke F, Hemmer W, Jarisch R, Götz M. Patch test reactions in children, adults and the elderly. A comparative study in patients with suspected allergic contact dermatitis. *Contact dermatitis* 1996 : 34(5) : 316-9.
- ⁵³ Weston W L, Weston J A. Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child* 1984 : 138 : 932-6.
- ⁵⁴ Aihara M, Ikezawa Z. Neonatal allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1988 : 18 : 105.
- ⁵⁵ Camarasa J M G, Aspiolea F, Alomar A. Patch tests to metals in childhood. *Contact Dermatitis* 1983 : 9 : 157-8.
- ⁵⁶ Epstein W L. Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children : induction of Rhus sensitivity. *Paediatrics* 1961 : 27 : 51-3.
- ⁵⁷ Fisher A A. Childhood allergies and contact dermatitis. *Cutis* 1975 : 115 : 635.
- ⁵⁸ Nielsen N H, Linneberg A, Menné T, Madsen F, Frølund L, Dirksen A, Jørgensen T. Persistence of contact allergy among Danish adults : an 8-year follow-up study. *Contact Dermatitis* 2001 : 45 : 350-3.
- ⁵⁹ Lee E E, Maibach H I. Is contact allergy in man lifelong ? An overview of patch test follow-ups. *Contact Dermatitis* 2001 : 44 : 137-9.
- ⁶⁰ Katsarou A, Koufou V, Armenaka M, Kalogeromitros D, Papanayotou G, Vareltzidis A. Patch tests in children : a review of 14 years experience. *Contact Dermatitis* 1996 : 34 : 70-1.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ⁶¹ Pambor M, Winkler S, Block Y. Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* 1991 : 24 : 72-4.
- ⁶² Veien N K, Hattel T, Justessen O, Nørholm A. Why do young girls become nickel sensitive ? *Contact Dermatitis* 1986 : 15 : 306-7.
- ⁶³ Gonçalves S, Sousa I, Freitas J D. Eczema de contacto na criança. *Acta Médica Portuguesa* 1984 : 5 : 87-90.
- ⁶⁴ Agner T, Damm P, Skouby S O. Menstrual cycle and skin reactivity. *J Am Acad Dermatol* 1991 : 24 : 566-70.
- ⁶⁵ Jones H E, Lewis C W, Mc Marlin S L. Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1973 : 107 : 217-22.
- ⁶⁶ Rysedt I. Atopic background in patients with occupational hand eczema. *Contact Dermatitis* 1985 : 12 : 247-54.
- ⁶⁷ Schopf E, Baumgartner A. Patch testing in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1989 : 21 : 860-2.
- ⁶⁸ Cronin E, Bandmann H J, Calman C D, Fregert S, Hjorth N, Magnusson B, Maibach H I, Malten K, Meneghini C L, Pirila V, Wilkinson D S. Contact dermatitis in atopic. *Acta Dermato-venereologica* 1970 : 50 : 183-7.
- ⁶⁹ Marghescu S. Patch test reactions in atopic patients. *Acta dermato-venereologica* 1985 : 114(suppl.) : 113-6.
- ⁷⁰ Sanz Ortega J, Cuadra Oyanguren J de la, Martorell Aragonés A, Torro Domenech I, Cerdá Mir J, Alvarez Angel V. Prevalencia de la sensibilización a alérgenos de contacto entre la población infantil atópica y no atópica sin dermatitis. *An Esp Pediatr* 1990 : 33 : 339-42.
- ⁷¹ Lammintausta K, Kalimo K, Fagerlund V L. Patch test reactions in atopic patients. *Contact Dermatitis* 1992 : 26 : 234-40.
- ⁷² Epstein S, Mohajerin A H. Incidence of contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1964 : 90 : 284-7.
- ⁷³ Wilkowska A, Grubska-Suchanek E, Karwacka I, Szarmach H. Contact allergy in children. *Cutis* 1996 : 58(2) : 176-80.
- ⁷⁴ Palacios J, Fuller E W, Blaylock W K. Immunological capabilities of patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1966 : 47 : 484-90.
- ⁷⁵ Rees J, Friedmann P S, Matthews J N S. Contact sensitivity to dinitrochlorobenzene is impaired in atopic subjects. *Arch Dermatol* 1990 : 126 : 1173-5.
- ⁷⁶ Uehara M, Sawai T A. Longitudinal study of contact sensitivity in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1989 : 125 : 366-8.

- ⁷⁷ Guillet M H, Guillet G. Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée ou sévère. *Ann Dermatol Venereol* 1996 : 123 : 157-64.
- ⁷⁸ Mortz C G, Andersen K E. Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* 1999 : 41 : 121-30.
- ⁷⁹ Lisi P, Simonetti S. Contact sensitivity in children and adults with atopic dermatitis-a chronological study. *Dermatologica* 1985 : 171(1) : 1-7.
- ⁸⁰ De Groot A.. The frequency of contact allergy in atopic patients with dermatitis. *Contact dermatitis* 1990 : 22 : 273-7.
- ⁸¹ Cronin E, Mc Fadden J P. Patients with atopic eczema do become sensitized to contact allergens. *Contact Dermatitis* 1993 : 28 : 225-8.
- ⁸² Castelain M. Les tests aux aéroallergènes. *Progrès en Dermato-Allergologie* 1996 : 2 : 65-77.
- ⁸³ Milpied-Homs B. Sensibilisation aux topiques médicamenteux au cours de la dermatite atopique. *Progrès en Dermato-Allergologie* 1996 : 2 : 55-63.
- ⁸⁴ Hostýnek J J, Dreher F, Pelosi A, Anigbogu A, Maibach H I. Human stratum corneum penetration by nickel. *Acta Derm Venereol* 2001 : 212(suppl.) : 5-10.
- ⁸⁵ Nemanic M K, Elias P M. In situ precipitation : a novel cytochemical technique for visualization of permeability pathways in mammalian stratum corneum. *J Histochem Cytochem* 1980 : 28 : 573-8.
- ⁸⁶ Camarasa J M, Aspiolea F, Alomar A. Sensitization to metals in children. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1982 : 10(3) : 183-6.
- ⁸⁷ Cohen P R, Cardullo A C, Ruszkowski A M, de Leo V A. Allergic contact dermatitis to nickel in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1990 : 65 : 73-9.
- ⁸⁸ Veien N K, Hattel T, Laurberg. Reduced nickel sensitivity in young Danish women following regulation of nickel. *Contact Dermatitis* 2001 : 45(2) : 104-6.
- ⁸⁹ Trevisan G, Kokelj F. Allergic contact dermatitis due to shoes in children : a 5-year follow-up. *Contact Dermatitis* 1992 : 26 : 45.
- ⁹⁰ Weston J A, Hawkins K, Weston W L. Foot dermatitis in children. *Pediatrics* 1983 : 72 : 824-7.
- ⁹¹ Santucci B. New perspectives in metal allergy. *6th Congress of the European Society of Contact Dermatitis* 2002 : 46(suppl.4) : 32.

-
- ⁹² Wohrl S, Kriechbaumer N, Hemmer W, Focke M, Brannath W, Gotz M, Jarish R. A cream containing the chelator DTPA can prevent contact allergic reactions to metals. *Contact dermatitis* 2001 : 44(4) : 224-8.
- ⁹³ Angelini G, Rigano L, Vena G A, Grandolfo M. Contact allergy to impurities in surfactants : amount, chemical structure and carrier effect in reactions to 3-dimethylaminopropylamine. *Contact Dermatitis* 1996 : 34(4) : 248-52.
- ⁹⁴ Foti C, Bonamonte D, Mascolo G, Corcelli A, Lobasso S, Rigano L, Angelini G. The role of 3-dimethylaminopropylamine and amidoamine in contact allergy to cocamidopropylbetaine. *Contact dermatitis* 2003 : 48(4) : 194-8.
- ⁹⁵ Mc Fadden J P, Ross J S, White I R, Basketter D A. Clinical allergy to cocamidopropylbetaine : reactivity to cocamidopropylamine and lack of reactivity to 3-dimethylaminopropylamine. *Contact Dermatitis* 2001 : 45 : 72-4.
- ⁹⁶ Vigan M, Adessi B, Arnoult E et al. Patch testing in children : elaboration of adapted standard series. *Contact Dermatitis* 2000 : 42(suppl.2) : 67.
- ⁹⁷ Larsen W G. How to test for fragrance allergy ? *Cutis* 2000 : 65 : 39-41.
- ⁹⁸ Rastogi S C, Menné T, Johansen J D. The composition of fine fragrance is changing. *Contact Dermatitis* 2003 : 48 : 130-2.
- ⁹⁹ Rastogi S C, Heydorn S, Johansen J D, Basketter D A. Fragrance chemicals in domestic and occupational products. *Contact Dermatitis* 2001 : 45 : 221-5.
- ¹⁰⁰ Frosch P J, Johansen J D, Menné T, Rastogi S C. Lyréal is an important sensitizer in patients sensitive to fragrances. *Br J Dermatol* 1999 : 141 : 1076-83.
- ¹⁰¹ Holness D L. Results of quality of life questionnaire in a patch test clinic population. *Contact Dermatitis* 2001 : 44 : 80-4.
- ¹⁰² Woo P N, Hay I C, Ormerod A D. An audit of the value of patch testing and its effect on quality of life. *Contact Dermatitis* 2003 : 48 : 244-7.
- ¹⁰³ Rietschel R L. Human and economic impact of allergic contact dermatitis and the role of patch testing. *J Am Acad Dermatol* 1995 : 33 : 812-5.
- ¹⁰⁴ Lewis F M, Cork M J, Mc Donagh A J G, Gawkrödger D J. An audit of the value of patch testing : the patient's perspective. *Contact Dermatitis* 1994 : 30 : 214-6.
- ¹⁰⁵ Diepgen T L. Can we prevent contact dermatitis ? *J of the European Academy of Dermatology and venereology* 1997 : 9(suppl.1) : S72.
- ¹⁰⁶ Rietschel R L, Rosenthal L E, et the North American Contact Dermatitis Group. Standard patch test screening series used diagnostically in young and elderly patients. *Am J Contact Dermatitis* 1990 : 1 : 53-5.

BIBLIOGRAPHIE

-
- ¹⁰⁷ Vigan M, Avenel Audran M, Blondeel A, Bourrain J L, Castelain M, Dejobert Y, Ducombs G, Flechet M L, Goosens A, Girardin P, Jelen G, Milpied Homs B, Pons Guiraud A, Roul S. Intérêt des allergènes de la batterie standard ICDRG pour tester les enfants. *Annales de Dermatologie et Vénéréologie* 1998 : 125(suppl.3) : 3S76.
- ¹⁰⁸ Vigan M, Adessi B, Arnoult E, Assier H, Avenel Audran M, Barbaud A, Blondeel A, Bourrain J L, Bourrain J L, Bernard P, Castelain M, Collet E, Dejobert Y, Ducombs G, Flechet M L, Frick C, Giordano-Labadie F, Girardin P, Goosens A, Jelen G, Lecoq J C, Milpied Homs B, Mortueux P, Pons Guiraud A, Roul S. Tests épicutanés chez l'enfant : élaboration d'une batterie standard adaptée. *La Lettre du GERDA* 2001 : 18 : 14-6.
- ¹⁰⁹ European Parliament and Council Directive 94/27/EEC. *Official Journal of the European Communities* 27-07-1994 : L 188 : 1-2 (nickel).
- ¹¹⁰ Felter S P, Robinson M K, Basketter D A, Gerberick G F. A review of the scientific basis for uncertainty factors for use in quantitative risk assessment for the induction of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2002 : 47 : 257-66.
- ¹¹¹ European Parliament and Council Directive 76/68/EEC. *Official Journal of the European Communities* 27-09-1976 : L 262 (cosmetics).
- ¹¹² European Parliament and Council Directive 88/379/EEC. *Official Journal of the European Communities* 16-07-1988 : L 187 (dangerous preparations).
- ¹¹³ Lidén C. Legislative and preventive measures related to contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2001 : 44 : 65-9.