

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
D'ODONTOLOGIE

Année : 2004

N°44:

THERAPEUTIQUES ODONTOLOGIQUES ET
ALLERGIES (HORS PRESCRIPTION)

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

présentée
et soutenue publiquement par
BRUNET – Marie-Laure

Le 03/11/2004 devant le jury ci-dessous

Président Pr. A JEAN

Assesseur Pr. A DANIEL

Assesseur Dr. LP CLERGEAU

Assesseur Dr. B MILPIED

Assesseur Dr. A CHIFFOLEAU

Directeur de thèse : M. G AMADOR DEL VALLE

Je remercie tous les membres du jury pour leur aide et leur soutien, à savoir :

Pr Alain JEAN

Professeur des Universités, praticien hospitalier des Centres de Soins d'enseignement et de recherche dentaires.

Docteur de l'Université de Nantes, habilité à diriger des recherches.

Chef du Département des Sciences anatomiques et physiologiques, occlusodontiques, biomatériaux, biophysique, radiologie.

Pr Alain DANIEL

Professeur des Universités, praticien hospitalier des Centres de Soins d'enseignement et de recherche dentaires.

Docteur d'Etat en Odontologie.

Chef de service d'Odontologie Restauratrice et Chiurgicale.

Chef du Département de Parodontologie.

Dr Gilles AMADOR DEL VALLE

Maître de conférences des universités.

Praticien hospitalier des Centres de Soins d'enseignement et de recherche dentaires.

Département de Prévention-Epidémiologie.

Dr Léon-Phillipe CLERGEAU

Stomatologue.

Maître de conférences des Universités.

Praticien hospitalier des Centres de Soins d'enseignement et de recherche dentaires.

Chef du Département de Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique.

Dr Brigitte MILPIED

Praticien hospitalier CHU Nantes en Dermatologie et au CISIH.

Dr Anne CHIFFOLEAU

Docteur en médecine, praticien des hôpitaux.

Conseil régional de Pharmacovigilance.

Enfin, je remercie tous les gens qui me sont chers pour leur gentillesse et le bonheur qu'ils m'apportent chaque jour.

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Table des matières

INTRODUCTION	16
I. IMMUNO-ALLERGOLOGIE	18
I.1. Mécanismes immunitaires impliqués dans l'allergie	18
I.1.1. Endocytose et présentation de l'Ag	18
I.1.2. Les lymphocytes T	19
I.1.3. Les lymphocytes B	20
I.1.4. Le système immunitaire associé à un organe	21
I.1.4.1. Composante mobile	21
I.1.4.2. Composante fixe	22
I.1.4.3. Conclusion	23
I.2. Différents types de réactions allergiques	23
I.2.1. Généralités sur l'allergie	23
I.2.1.1. Définition de l'Allergologie	23
I.2.1.2. Définition de l'allergie	23
I.2.1.3. Les allergènes	24
I.2.1.4. Les co-facteurs	25
I.2.2. Allergie de type I (hypersensibilité immédiate ou à médiation humorale)	25
I.2.2.1. Première étape : sensibilisation	26
I.2.2.2. Deuxième étape : réaction d'hypersensibilité	29
I.2.2.3. Manifestations	34
I.2.2.3.1. Urticaire anaphylactique	35
I.2.2.3.2. Choc anaphylactique ou anaphylaxie aigue	36
I.2.2.3.3. Urticaire de contact	42
I.2.2.3.4. Angio-œdème : œdème des muqueuses : œdème de Quincke	47
I.2.3. Allergie de type II (de cytotoxicité ou de neutralisation)	51
I.2.3.1. Sensibilisation	51

I.2.3.2. Deuxième exposition	51
I.2.3.3. Manifestations	52
I.2.3.4. Diagnostics différentiels	52
I.2.4. Allergie de type III (semi-retardée et secondaire aux effets des complexes immuns)	52
I.2.4.1. Sensibilisation	52
I.2.4.2. Deuxième exposition	53
I.2.4.3. Manifestations	53
I.2.4.4. Diagnostics différentiels	54
I.2.5. Allergie de type IV (hypersensibilité retardée)	55
I.2.5.1. Sensibilisation (phase d'induction ou phase de reconnaissance)	55
I.2.5.2. Deuxième exposition (phase effectrice ou phase de provocation)	55
I.2.5.3. Manifestations	63
I.2.5.3.1. Dermatite ou eczéma et stomatite de contact allergiques	63
I.2.5.3.2. Dermites lichénoïdes de contact ou lichen plan induit par contact	70
I.2.5.3.3. Autres manifestations	73
I.2.6. Atopie	77
I.2.6.1. Généralités	77
I.2.6.2. Phase de sensibilisation	78
I.2.6.3. Déclenchement des lésions	79
I.2.6.4. Régulation de l'inflammation	80
I.2.6.5. Manifestations	80
I.2.6.5.1. Dermatite atopique	80
I.2.6.5.2. Asthme et bronchospasme	84
I.2.6.5.3. Rhinite allergique ou spasmodique	89
I.2.6.5.4. Kérato-conjonctivite atopique	95
I.2.6.6. Origine génétique	96
I.3. Prédisposition génétique et facteur héréditaire	97
I.4. Allergies croisées	98

I.5. Pseudo allergies, idiosyncrasie et toxicité	99
I.5.1 Pseudo allergies ou histaminolibération non spécifique	99
I.5.2. Idiosyncrasie	100
I.5.3. Toxicité	100
 II. LES SPECIFICITES DE LA MUQUEUSE BUCCALE	101
II.1. Anatomie	101
II.2. Histologie	101
II.3. Physiologie	102
II.3.1. La salive	102
II.3.2. La vascularisation	102
II.3.3. La macération et la chaleur	103
II.4. Le rôle des infections bucco-dentaires	103
II.5. Manifestations cliniques de l'allergie : réactions locales limitées	103
II.5.1. Manifestations subjectives	104
II.5.2. Manifestations objectives et diagnostics différentiels	104
II.5.2.1. Les eczémas de contact	104
II.5.2.2. L'érythème polymorphe	106
II.5.2.3. Les lésions lichénoïdes	106
II.5.2.4. La granulomatose oro-faciale	106
II.5.2.5. Tuméfaction de la langue dans l'œdème de Quincke	107
II.5.2.6. Manifestations allergiques au niveau des glandes salivaires	107
II.6. Manifestations cliniques de l'allergie : réactions à distance	107
II.7. Manifestations dont l'origine allergique est discutée	108
II.7.1. Stomatodynies et glossodynies	108
II.7.2. Macrochéilite et macroglossite, le syndrome de Melkersson-Rosenthal	109
II.7.3. Aphètes : stomatite aphèteuse récurrente	109
 III.QUELS ALLERGENES DANS NOTRE PRATIQUE QUOTIDIENNE ?	111
III.1. Les anesthésiques locaux	112
III.1.1. Histoire de l'anesthésie locale	112
III.1.2. L'anesthésie locale	112

III.1.2.1. Définition de l'anesthésie locale	112
III.1.2.2. Les médicaments de l'anesthésie locale	113
III.1.3. Principales complications de l'anesthésie locale	115
III.1.3.1. Complications cliniques locales	115
III.1.3.2. Complications cliniques générales	116
III.1.3.2.1. Accidents toxiques	116
III.1.3.2.2. Accidents allergiques	116
III.1.3.2.3. Réaction anaphylactoïde	118
III.1.3.2.4. Réactions psychomotrices	118
III.1.3.2.5. Idiosyncrasie	119
III.1.3.2.6. Complications liées à l'état physiopathologique du patient	119
III.1.3.2. Anesthésiques locaux et allergie	120
III.1.3.2.1. Molécule anesthésique et allergie	120
III.1.3.2.2. Adjuvants et allergie	122
III.1.4. Réactions croisées	122
III.1.5. Conclusion, discussion	123
III.2. Les allergènes de contact	124
III.2.1. Les résines	124
III.2.1.1. Les résines acrylique et époxy	124
III.2.1.2. Les dérivés de la résine acrylique	133
III.2.1.3. Autres types de résine	141
III.2.2. Les ciments	142
III.2.2.1. Le CVI	142
III.2.2.2. Les ciments chélatants	143
III.2.2.3. Les ciments à base de polymères	143
III.2.3. L'amalgame	143
III.2.4. Les matériaux d'empreinte	150
III.2.4.1. Les élastomères aqueux	151
III.2.4.1.1. L'agar ou agar agar	151
III.2.4.1.2. L'alginate	151
III.2.4.2. Les élastomères non aqueux	153
III.2.4.2.1. Les polysulfures	153

III.2.4.2.2. Les silicones	153
III.2.4.2.4. Les polyethers	153
III.2.5. Les alliages métalliques	154
III.2.5.1. Généralités	154
III.2.5.2. L'or	159
III.2.5.3. Le nickel	160
III.2.5.4. Le palladium	163
III.2.5.5. Le beryllium	165
III.2.5.6. Le chrome	166
III.2.5.7. Le cobalt	166
III.2.5.8. Le platine	167
III.2.5.9. Le cuivre	167
III.2.5.10. Le zinc	167
III.2.5.11. Le cadmium	167
III.2.5.12. L'étain	167
III.2.5.13. Conclusion	168
III.2.6. La céramique	168
III.2.7. L'eugénol	168
III.2.8. Les baumes et les substances végétales aromatiques	170
III.2.9. La colophane	170
III.2.10. Le formaldéhyde et ses dérivés	171
III.2.10.1. Les ciments de scellement endodontique	172
III.2.10.2. Les pâtes à polir	173
III.2.11. Les produits locaux utilisés en parodontie	173
III.2.12. Les agents et les molécules antimicrobiens utilisés en parodontie	174
III.2.12.1. Les antiseptiques en bains de bouche pour irrigation sous gingivale	174
III.2.12.2. Les dispositifs antibiotiques par voie locale	175
III.2.13. Les agents de blanchiment	175
III.2.14. L'hypochlorite de Sodium et l'EDTA	175
III.2.15. Les produits hémostatiques	176
III.2.16. La bétadine et les produits iodés	176

III.2.17. Le latex	178
IV. APPLICATION PRATIQUE :	
PRISE EN CHARGE DU PATIENT ALLERGIQUE	184
IV.1. Prévention	184
IV.1.1. Interrogatoire, anamnèse : dépistage du patient allergique	184
IV.1.1.1. Généralités	184
IV.1.1.2. Exemples	185
IV.1.2. Prise en charge du patient allergique	187
IV.1.2.1. Généralités	187
IV.1.2.2. Exemples	187
IV.2. Conduite à tenir devant les réactions allergiques	191
IV.2.1. Généralités	191
IV.2.2. Conduite à tenir devant des manifestations	
allergiques retardées	192
IV.2.2.1. Diagnostic	192
IV.2.2.2. Traitement	195
IV.2.3. Conduite à tenir devant des manifestations	
allergiques précoces	200
IV.2.3.1. Diagnostic	200
IV.2.3.2. Traitement curatif d'un accident allergique	202
IV.2.4. Traitement de fond	208
IV.2.5. Conclusion	208
IV.3. Enquête allergologique : méthodes d'exploration	208
IV.3.1. Les tests cutanés : tests <i>in vivo</i>	209
IV.3.1.1. Les tests explorant l'hypersensibilité immédiate	210
IV.3.1.1.1. Les prick-tests	210
IV.3.1.1.2. Les tests intra-dermiques ou intradermoréaction	212
IV.3.1.1.3. Les tests ouverts et semi-ouverts	213
IV.3.1.1.5. Les tests de frottements	213
IV.3.1.2. Les tests explorant l'hypersensibilité retardée	213
IV.3.1.2.1. Les patch tests	213
IV.3.2. Les tests muqueux : tests <i>in vivo</i>	218

IV.3.3. Les tests de provocation	219
IV.3.4. Les explorations biologiques : tests <i>in vitro</i>	221
IV.3.5. Conclusion et discussion	221
IV.4. Conclusion	222
 CONCLUSION	223

INTRODUCTION

L'allergie aux médicaments et matériaux utilisés en Odontologie pour le diagnostic, la prévention ou le traitement pose un problème sérieux et de plus en plus incontournable. Le Chirurgien Dentiste doit être au fait des manifestations allergiques, de leur traitement, et enfin de la prise en charge d'un patient se présentant comme allergique.

S'il est vrai que l'allergie est un problème ancien, elle est de nos jours assez mal connue et sa fréquence augmente. La révolution industrielle impliquant la diversification des techniques et de l'environnement a été source d'une accumulation des allergènes connus ainsi que de l'apparition de nouveaux allergènes. Quelques données épidémiologiques illustrent cette évolution croissante : 2,5 millions de sujets asthmatiques en France, 1 femme sur 10 souffre d'un eczéma de contact, 10 à 20% de la population générale a une rhinite allergique, 10% une dermatite atopique et 3,2% souffrent d'allergies alimentaires. Les chocs anaphylactiques ont quintuplé en 10 ans. Enfin, 20 à 30% de la population générale présente un terrain atopique[96].

Le terme d'allergie est né en 1906, il vient du grec « *allos* » autre et « *ergon* » réaction qui signifient une autre façon de réagir. L'allergie est définie comme « une réaction immunitaire anormalement vigoureuse au cours de laquelle le système immunitaire cause des lésions tissulaires en combattant ce qu'il perçoit comme une « menace » mais qui ne représenterait par ailleurs aucun danger pour l'organisme[82]. » On peut aussi l'assimiler à une perturbation des mécanismes de contrôle de la réaction immunitaire normale à l'origine d'une réaction exagérée de l'organisme[90].

Nous allons tout d'abord étudier les réactions allergiques et leurs manifestations cliniques. On distingue quatre types de réactions mais seules les réactions de type I (hypersensibilité immédiate) et de type IV (hypersensibilité retardée) sont rencontrées en Odontologie.

Nous consacrerons ensuite une deuxième partie aux manifestations buccales de l'allergie, manifestations influencées par les nombreuses caractéristiques particulières au milieu buccal. Nous allons ensuite décrire les allergènes retrouvés dans la pratique odontologique ainsi que les réactions qu'ils peuvent engendrer. Bien que rares, les allergies représentent un risque dans tous les domaines de l'Odontologie. Ainsi, un pourcentage significatif des patients des cabinets dentaires pourront manifester une allergie.[12]

Dans une dernière partie, nous verrons les applications de l'Allergologie à la pratique odontologique quotidienne. Le Chirurgien Dentiste doit d'abord savoir identifier le patient allergique vrai puis diagnostiquer les manifestations allergiques et enfin les traiter.

I. IMMUNO-ALLERGOLOGIE

I.1. Mécanismes immunitaires impliqués dans l'allergie

La réponse immunitaire s'effectue en trois temps. Elle est d'abord non spécifique avec une inflammation précoce et la participation de cellules phagocytaires (polynucléaires et phagocytes mononucléés : monocytes, macrophages, histiocytes)[25]. Par la suite, l'inflammation induit lentement deux types de réponses spécifiques intriquées : cellulaire, due aux lymphocytes T (LT) effecteurs, et humorale avec la synthèse des anticorps (Ac) par les plasmocytes. Ces réponses nécessitent l'intervention de LT auxiliaires et de cellules non lymphoïdes présentatrices de l'antigène (Ag)[31]. Enfin, il se produit une mémorisation de l'antigène par les lymphocytes que l'on qualifie de "mémoire immunologique". Lors d'une nouvelle exposition à ce même antigène, la réponse immunitaire se produira ainsi beaucoup plus rapidement[34].

L'inflammation est donc normalement bénéfique car associée à l'identification et à l'élimination des agents pathogènes ou étrangers, puis à la cicatrisation.

I.1.1. Endocytose et présentation de l'Ag

Dans les organes lymphoïdes, l'allergène est endocyté par des cellules immunitaires non spécifiques de l'allergène.

Il est ensuite dégradé pour ne conserver que la partie la plus allergénique (épitope) qui est présentée en association avec les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Le CMH est un ensemble de gènes multialléliques portés par le chromosome 6[44]. Les molécules de CMH sont des protéines qui lient des fragments d'un peptide originel à leur région polymorphe pour le présenter. Ainsi, les variations alléliques influencent la présentation antigénique. On distingue deux classes principales de CMH : ce sont les gènes de classes 1 et 2. Le CMH1 est présent sur toutes les cellules de l'organisme et il permet la présentation de l'Ag aux LT8 effecteurs. Ainsi, ces lymphocytes peuvent reconnaître toutes les cellules de l'hôte exprimant des Ag exogènes (parasite, cellule cancéreuse). Les molécules

du CMH 2 ne sont exprimées que sur les cellules spécialisées dans la présentation de l'Ag aux LT CD4+ auxiliaires(macrophages, lymphocytes B, cellules dendritiques).

Les LT ont donc une double spécificité : pour l'antigène et pour les molécules de CMH (LT cytotoxiques et CMH 1, LThelper et CMH 2). Cette spécificité est portée par un récepteur unique : le T cell receptor (TCR).

I.1.2. Les lymphocytes T

Les LT finissent leur maturation dans le thymus. Là, au fur et à mesure qu'ils s'approchent de la périphérie, ils expriment diverses molécules sur leur membrane : les CD (cluster of differentiation, groupe de différenciation) qui témoignent leur degré de différenciation et de leurs fonctions[25].

Tous les LT circulants possèdent le marqueur CD3, 70% ont aussi le CD4 et 30% le CD8. Ces deux derniers marqueurs définissent la fonction du lymphocyte : respectivement auxiliaire ou cytotoxique.

Les LT ont aussi à leur surface des TCR . Un TCR ne reconnaît qu'un seul épitope ou déterminant antigénique (région polypeptidique plus immunogène)[26]. Certains d'entre eux ont une durée de vie très longue et peuvent ainsi perpétérer la mémoire immunologique[31].

On distingue deux sous-populations de cellules T qu'on peut identifier selon les marqueurs acquis au cours de leur maturation.

Les LT de la première catégorie portent le marqueur CD4 et leur principale fonction est pro-inflammatoire : ce sont les LT régulateurs, auxiliaires ou helper (LTh). Ils aident les lymphocytes B à synthétiser des anticorps. Les lymphokines qu'ils sécrètent agissent sur diverses cellules pour orchestrer la réponse inflammatoire.

Les LT de la deuxième catégorie portent le marqueur CD8 : certains d'entre eux sont des LT suppresseurs qui ont aussi un rôle de régulation en inhibant la fonction des LB, des LTh et des cellules T de l'hypersensibilité retardée. Les autres sont des LT effecteurs cytotoxiques de l'immunité à médiation cellulaire qui détruisent les cellules infectées ou étrangères[90,25,20].

On distingue donc deux formes de réactions : une est médiée par les cellules CD4+ et l'autre par les cellules CD8+.

Les LTh constituent deux sous-ensembles : Th1 et Th2 qui dérivent tous deux de LT précurseurs (Th0). Ces LT naïfs sont capables de produire des cytokines (CK) spécifiques des deux sous-ensembles jusqu'à la réception d'un signal de différenciation[34]. Ils sont stimulés par des cellules présentatrices d'Ag (CPA) activées, au niveau des ganglions lymphatiques le plus souvent. La différenciation des LT en Th1 et Th2 se fait dès l'activation primaire des LT naïfs et il semble qu'elle soit sous la dépendance des CK environnantes : l'IL-12 est en faveur d'un phénotype Th1 alors que l'IL-10 préfère le phénotype Th2[66]. La réponse des cellules CD4 Th1 ou Th2 dépend à la fois de la nature de l'Ag et de l'haplotype du CMH.

Nb : les cellules B sont de meilleures CPA que les cellules adhérentes vis à vis des Th2 mais pas des Th1.

L'interprétation du rôle fonctionnel des sous populations de LT est difficile chez l'homme ; c'est pourquoi les chercheurs utilisent souvent des modèles murins. Ainsi, des études ont montré que les LTh1 régulaient les réactions d'hypersensibilité retardée. Ces cellules synthétisent des CK de type Th1 : l'IL-2, l'IFN- γ inhibe la production d'IgE, le TNF- β active les macrophages et promeut l'immunité à médiation cellulaire. Les LTh2, via l'IL-4, l'IL 5 et l'IL-10, interviennent dans l'hypersensibilité immédiate et les maladies atopiques en stimulant la production d'IgE par les cellules B, la croissance et la différenciation des éosinophiles[79].

I.1.3. Les lymphocytes B

Les LB matures se développent dans la moelle osseuse.

Les LB vierges, c'est à dire n'ayant encore jamais rencontré d'Ag, circulent dans le réseau lymphatique et n'expriment le plus souvent qu'un seul type d'immunoglobuline (Ig) de surface. Les LB activés par un Ag spécifique prolifèrent et se différencient en plasmocytes à courte durée de vie producteurs d'Ac et en LB mémoires qui répondront plus vite à la prochaine rencontre avec l'Ag. Ils jouent aussi le rôle de CPA : ils expriment des molécules de CMH de classe 2 et sont capables de délivrer des signaux de co-stimulation aux LT[31].

I.1.4. Le système immunitaire associé à un organe

C'est en 1975 que la notion de système immunitaire associé à un organe a vu le jour pour la première fois. Il a d'abord été décrit au niveau du tractus gastro-intestinal. Trois ans plus tard, ce concept a été extrapolé à la peau avec le SALT (skin-associated lymphoid tissue).

Cette unité fonctionnelle est aussi retrouvée au niveau des muqueuses : c'est la MALT (Mucosa-associated lymphoid tissue).

Au sein de ces unités, les lymphocytes circulent entre les tissus cibles et les organes lymphatiques secondaires.

Ce tissu lymphoïde a deux composantes cellulaires.

I.1.4.1. Composante mobile

Les LT

Les LT sont présents en faible proportion au niveau cutané et il s'agit essentiellement de lymphocytes mémoires.

Les cellules de Langherans

La cellule de Langherans (CL) appartient probablement à la lignée des monocytes/macrophages et a donc une origine médullaire.

C'est une cellule dendritique retrouvée entre les kératinocytes dans tous les épithélia en contact avec l'environnement comme l'épiderme et aucune substance ne peut traverser l'épithélium sans entrer en contact avec ses prolongements cytoplasmiques[53,86].

La cellule de Langherans peut dégrader l'Ag et le présenter aux lymphocytes : c'est donc une CPA qui exprime des taux élevés de CMH2. Elle produit des médiateurs solubles. L'IL-1 stimule la prolifération clonale des LT spécifiques, la chimiотaxie des PN, induit la sécrétion d'histamine par les mastocytes et les basophiles, induit la libération de PAF et de PGE2. La CL libère aussi du TNF- α , du PAF et d'autres médiateurs.

Les CL étant immatures au niveau de la peau, elles ne peuvent présenter l'Ag qu'à des lymphocytes mémoires. Ce n'est que lors de leur migration dans les vaisseaux lymphatiques

afférents qu'elles deviennent matures ; elles se différencient en cellules dendritiques lymphoïdes dans les zones T-dépendantes des tissus lymphoïdes (ganglions et rate) où elles pourront présenter l'Ag aux cellules T[90,25,31].

Ces cellules ont un rôle majeur dans la physiopathologie des maladies atopiques.

I.1.4.2. Composante fixe

Les cellules endothéliales dermiques

Elles sont activées et guidées par des fragments du cp et des CK (IL-8). Ces cellules expriment ensuite des molécules d'adhésion et attirer à leur tour les éléments mobiles vers le site de la réaction immunitaire.

Les vaisseaux lymphatiques

La difficulté de la mise en culture des cellules constituant les vaisseaux lymphatiques rend leur étude très sommaire.

Les vaisseaux lymphatiques naissent d'un réseau de capillaires lymphatiques dans toutes les parties du corps. Ils confluent ensuite pour former des troncs qui peuvent être interrompus par des relais ganglionnaires.

L'important système lymphatique cutané facilite le contact entre l'allergène et les lymphocytes T.

Les kératinocytes

Les kératinocytes (KC) jouent un rôle clé dans la fonction immunologique de la peau.

Dans l'épiderme normal des mammifères, les seules cellules qui expriment spontanément le CMH de classe 2 et l'Ag sont les cellules de Langherans. Cependant, dans certaines situations pathologiques associées à un infiltrat lymphocytaire, les kératinocytes expriment des Ag HLA (human leucocyte Ag) de classe 2 à leur surface, ce qui leur permet d'être activés au contact de l'haptène et de synthétiser puis sécréter diverses CK pour la plupart pro-inflammatoires.

Certains auteurs pensent qu'une substance ne peut être allergisante que si elle a un léger pouvoir irritatif ; celui-ci reste infra-clinique et permet d'activer les kératinocytes qui synthétisent alors diverses CK. Les CK pourraient à leur tour activer les cellules de Langherans et leur permettre de migrer vers les ganglions[31,66,17].

I.1.4.3. Conclusion

Plusieurs cellules interviennent dans la réaction immunitaire. Elles communiquent par contact direct (molécules d'adhésion de surface) ou par l'intermédiaire de diverses molécules solubles comme les interleukines[31].

I.2. Différents types de réactions allergiques

I.2.1. Généralités sur l'allergie

I.2.1.1. Définition de l'Allergologie

L'Allergologie est une branche de l'Immunologie.

Dans le dictionnaire médical, elle se définit comme « l'étude de l'allergie, de ses manifestations morbides. »[80].

I.2.1.2. Définition de l'allergie

Allergie vient du grec « *allos* » autre et « *ergon* » action. C'est un dérèglement de la réponse immunitaire.

Normalement, le système immunitaire reconnaît les éléments étrangers qui font partie du non-soi et il distingue ceux qui sont nocifs pour l'organisme de ceux qui ne le sont pas.

L'allergie est une réponse immunitaire non désirée contre une substance exogène qui a pénétré dans l'organisme sans lui nuire le plus souvent. Cette réponse devient alors nocive, aboutissant à la destruction des tissus sains et déclenche une maladie.

I.2.1.3. Les allergènes

Les allergènes induisent d'une part une réponse immune au même titre que tous les antigènes et d'autre part, ils sont à l'origine d'une réaction allergique[34].

Une définition récente a centré la définition de l'antigène sur l'individu en assimilant l'Ag à une substance reconnue par le système immunitaire. On peut alors qualifier l'allergène de substance antigénique pour certains individus[25].

Les allergènes sont soit des molécules de grande taille, immunogéniques par elles-mêmes, soit des molécules de petite taille (haptènes). Les haptènes doivent être couplés à des protéines de l'organisme pour acquérir des propriétés immunogéniques.

Les allergènes sont classés en :

- Pneumallergènes ou aéroallergènes (acariens, pollens, protéines animales issues de la peau, des phanères, de la salive, de l'urine, spores fongiques comme les moisissures et les levures, insectes...)
- Allergènes alimentaires ou trophallergènes
- Allergènes professionnels
- Allergènes d'injection
- Allergènes de contact[48]

On peut aussi classer les allergènes en trois groupes :

- Les substances ubiquitaires (sulfate de Nickel)
- Les substances survenant plus souvent chez les groupes à risque (latex et personnel soignant)
- Les substances réparties suivant les régions (Cuivre dans les pays qui l'utilisent pour fabriquer les bijoux)[26]

I.2.1.4. Les co-facteurs

Les co-facteurs sont des stimuli qui sont parfois nécessaires pour que la réaction allergique ait lieu. Il s'agit par exemple du stress, d'un effort physique, d'une infection, de variations hormonales ou de rayons ultra-violets.[48]

Nous allons reprendre la classification établie par Coombs et Gell en 1963 : ils distinguent 4 types de réactions. S'il apparaît que ces réactions s'effectuent en deux étapes (sensibilisation puis manifestations cliniques), elles possèdent pourtant chacune leur propre mécanisme physiopathologique.

Pour chaque type d'hypersensibilité, nous décrirons quelques manifestations et les différents étapes sémiologiques menant à leur diagnostic : interrogatoire détaillé sur l'aspect des lésions, les facteurs déclenchants et les symptômes associés, examen clinique minutieux et si nécessaire examens complémentaires.

Dans tous les cas et en particulier face à des manifestations dermatologiques, il faut d'abord poser le diagnostic lésionnel pour orienter ensuite la recherche de l'étiologie et d'une éventuelle cause allergique.

Les réactions de type I et IV seront les plus détaillées car responsables de la majorité des allergies d'origine dentaire.[94]

I.2.2. Allergie de type I (hypersensibilité immédiate ou à médiation humorale)

La réaction de type I est une réaction immunitaire humorale : elle se caractérise par l'intervention des immunoglobulines E (IgE) qui se fixent sur les cellules responsables des manifestations allergiques. L'allergène est thymodépendant, car pour engendrer une réaction, les LT doivent coopérer pour activer les LB[26].

I.2.2.1. Première étape : sensibilisation

Contact de l'organisme avec l'allergène

Une petite quantité d'allergène traverse la peau ou la muqueuse, aidée par ses pouvoirs irritatifs et enzymatiques[34]. L'allergène gagne ensuite différentes structures lymphoïdes selon son mode de pénétration : s'il est injecté dans un vaisseau, il gagne la rate alors que s'il traverse la barrière cutanée, il migre vers les ganglions lymphatiques de drainage du territoire concerné[31].

Contact de l'allergène avec les cellules immunitaires

L'allergène est internalisé par une CPA puis est partiellement dégradé. Les déterminants antigéniques sont exposés à la surface de ces cellules en association avec des molécules du CMH de classe 2. Les complexes Ag – CMH 2 sont présentés aux LT4.

Les cellules T ainsi stimulées pourront se différencier en lymphocytes auxiliaires de type Th2 en fonction du terrain atopique ou de facteurs environnementaux. Ces cellules correspondent au profil allergique et favorisent la production d'IgE par les plasmocytes via l'IL-4 et l'IL-13, ainsi que la différenciation et l'activation des éosinophiles via l'IL-5. Chez le sujet non allergique, la production de CK de profil Th2 est contrebalancée par l'IFN- γ issu des Th1.

Nb : réciproquement, les CD4+ Th2 exercent un rétro contrôle vis-à-vis des Th1 via l'IL-10.

La stimulation antigénique des LB peut avoir lieu dans les différents tissus lymphatiques de l'organisme. Plusieurs conditions doivent être réunies pour permettre aux LB de produire des IgE : stimulation par l'allergène, sécrétion de CK par les LT et les macrophages, contact direct avec les LT[31].

Tout d'abord, les cellules B naïves sont activées par la liaison de l'Ag. Les déterminants antigéniques des allergènes sous leur forme native se fixent sur des récepteurs BCR (B cell receptor) spécifiques présents à la surface des LB qui sont des Ig membranaires de la classe des IgM.

La réunion d'au moins deux BCR fournit le premier signal de stimulation aux LB naïfs.

Les complexes allergène-récepteur soumis à endocytose induisent la prolifération des LB et la formation d'un clone de cellules identiques[82,25].

Des signaux de co-stimulation sont aussi nécessaires à l'activation des LB : ils sont fournis par les lymphocytes Th2 fixés aux déterminants antigéniques présentés par les LB en association avec les molécules du CMH de classe 2. Le contact direct entre LT et LB rend les LB sensibles aux CK. Les Th2 activés peuvent ainsi induire le switch ou commutation d'isotype IgE (changement de classe d'Ig) au niveau des LB grâce aux CK sécrétées (IL-4 et IL-13 en faveur des IgE). Ils initient ensuite la synthèse de ces IgE via l'interaction entre des molécules d'adhérence : CD40 des LB et CD40-L des LTh2[31].

On obtient une réponse immunitaire humorale spécifique médiée par les IgE.

Nb : à l'inverse, les LTh1 inhibent le switch d'isotype via l'IFN- γ . Ces cellules pourraient même détruire les CPA qui les ont activées et le phénomène

inflammatoire serait donc limité dans le temps. Par contre, les LTh2 n'ayant pas cette propriété, la réaction immune peut devenir chronique[31].

Les LT activés, les LB activés et les CPA coopèrent et décident ensemble d'inhiber ou au contraire d'induire la réponse médiée par les IgE.

Production d'IgE spécifiques de l'allergène par les LB

Les LB activés se différencient en LB matures ou mémoires (les Ig membranaires diminuant au profit des Ig intra-cytoplasmiques) et en plasmocytes, cellules effectrices capables de sécréter des Ac spécifiques de l'allergène[31].

Les IgE sont libérées dans le sang et les lymphocytes mémoires rejoignent la circulation générale[34].

Fixation des IgE sur les cellules effectrices de la réaction allergique

Les IgE (erythema-wheal reaction-inducing immunoglobulin) sont les anticorps de l'allergie produits par des plasmocytes spécialisés. On produit tous ces anticorps (notamment pour lutter contre les parasites) mais le patient allergique en produit trop[34].

On distingue trois types de récepteurs trans-membranaires selon leur affinité pour l'IgE :

- Les récepteurs de type 1 (Fc ϵ RI) de haute affinité. La fixation pouvant durer longtemps, la réaction immédiate peut perdurer après le premier contact. Ce sont ces récepteurs qui sont présents à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles.
- Les récepteurs de type 2 (Fc ϵ RII ou CD23) de faible affinité sont d'expression variable et augmentée par les IgE et l'IL-4.
- Le dernier type de récepteurs est représenté par la galectine-3[31,34].

Les cellules effectrices sont :

- Les mastocytes tissulaires contiennent des médiateurs inflammatoires.
- Les polynucléaires ou granulocytes basophiles circulants produisent aussi des médiateurs inflammatoires.

Le cytoplasme de chacune de ces cellules contient de nombreux granules. Ces cellules sont sensibilisées par la fixation du fragment Fc des IgE spécifiques de l'allergène sur les récepteurs à Fc qu'elles présentent à la surface de leur membrane plasmique. L'IgE est fixée sur la cellule effectrice latéralement par une de ses deux chaînes constantes.

Les mastocytes et les basophiles activés peuvent renforcer cette stimulation car ils portent aussi des CD40L (ligand) à leur surface et peuvent sécréter de l'IL-4[34].

Les IgE peuvent aussi se fixer sur des récepteurs présents sur la membrane d'autres cellules cibles telles que les PN éosinophiles et les cellules de Langherans de la peau. Les éosinophiles synthétisent et sécrètent de nombreuses CK, certaines directement pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- α). Ces cellules libèrent aussi des médiateurs préformés et génèrent des leucotriènes et des neuropeptides aux propriétés cytotoxiques et pro-inflammatoires. Elles amplifient ainsi la réaction allergique lors de la phase inflammatoire tardive[20,37].

Nb : c'est lors de cette étape que des traitements de fond pourraient être mis en œuvre pour supplanter les traitements symptomatiques qui interviennent alors que les médiateurs inflammatoires ont déjà été libérés[31].

Induction d'une mémoire immunologique

Les cellules mémoires sont des LB et des LT immunocompétentes apparus lors de la première stimulation antigénique. Elles pourront répondre rapidement et intensément lors d'une nouvelle exposition à un antigène déjà rencontré auparavant[25].

L'étape préparante, ou sensibilisation, est donc un état biologique le plus souvent cliniquement muet à la différence de l'allergie qui est un événement clinique[34].

I.2.2.2. Deuxième étape : réaction d'hypersensibilité

Libération des médiateurs

Les cellules effectrices libèrent des messagers secondaires en réponse au couplage de l'allergène avec le fragment Fab de deux IgE fixées sur des récepteurs de surface.

Les cellules excrètent ainsi activement des granules cytoplasmiques remplis de médiateurs préformés et synthétisent des molécules pro-inflammatoires dites néoformés grâce à l'activation de la phospholipase A2.

La libération des médiateurs étant un phénomène actif, il consomme de l'énergie et rend indispensable la présence d'AMP, de GMP et de Ca^{2+} [31].

Conséquences physiopathologiques de la libération des médiateurs

La réaction allergique se déroule en deux temps : les phases inflammatoires immédiate et retardée. L'inflammation immédiate est maximale environ 15 minutes après le contact avec l'allergène. Elle peut concerner un ou plusieurs organes ou même tout l'organisme. Elle est due à la libération rapide de médiateurs inflammatoires. La réaction inflammatoire secondaire est provoquée tardivement (une à deux heures après le contact) par la libération de médiateurs et par différentes populations cellulaires (PN éosinophiles et neutrophiles attirés par chimiotaxie). Les manifestations de cette réaction différée dureront dans le temps, malgré l'évitement de l'allergène[31].

Ainsi, l'histamine est libérée massivement durant les 10 premières minutes puis sont libérées des protéoglycanes dans les deux heures suivantes et enfin des médiateurs lipidiques : prostaglandines et leucotriènes. Plus tard, des CK seront libérées pour accroître l'expression des récepteurs Fc ϵ RII portés par les éosinophiles, les plaquettes et les monocytes/macrophages, cellules jouant un rôle dans la réaction tardive[31].

Médiateurs granulaires

Les médiateurs granulaires sont préformés pour la plupart :

- Les enzymes protéolytiques

La tryptase est une protéase qui digère partiellement le collagène de la membrane vasculaire, ce qui augmente la perméabilité vasculaire et aide à l'extravasation des cellules phagocytaires.

La peroxydase et d'autres enzymes participent à la réaction inflammatoire.

- L'histamine est un médiateur de faible poids moléculaire qui peut donc diffuser rapidement dans les tissus[94]. Elle se fixe sur des récepteurs H1 (les récepteurs H2 ayant un effet de rétrocontrôle) qui sont présents sur les cellules endothéliales et les terminaisons nerveuses ou sensitives.

Ses effets sont caractérisés par [31,26,94]:

- une augmentation de la perméabilité des capillaires, des veinules et des artéries, ce qui induit une vasodilatation, la formation d'un exsudat responsable de l'œdème et un érythème.
- des troubles de la contraction du myocarde
- des éternuements et un prurit en stimulant certaines fibres nerveuses
- une irritation bronchique et une augmentation de la sécrétion de mucus
- une contraction des fibres musculaires lisses dont celles du muscle bronchique
 - La sérotonine est une amine vasoactive produite par les mastocytes et les plaquettes.

Ses effets sont caractérisés par[26,16] :

- une augmentation de la perméabilité vasculaire et une vasodilatation.
- un chimiotactisme des PN.
 - L'E-CFA et le N-CFA (eosinophilic et neutrophilic chemotactic factor of anaphylaxis) sont des composés préformés qui, comme leur nom l'indique, attirent les PN éosinophiles et les PN neutrophiles.
 - les protéoglycans avec l'héparine qui n'est pas retrouvée dans les basophiles.
 - Les neuropeptides sont synthétisés, stockés dans des vésicules et libérés à partir des terminaisons nerveuses essentiellement sensitives dans la peau et la plupart des organes. Certains sont aussi trouvés dans les leucocytes et les mastocytes et ont des effets immunomodulateurs. La substance P a une action vasodilatatrice. La substance P et la somatostatine augmentent l'histamino-libération. La substance Vip (vasoactive intestinal peptide) et la substance P induisent un influx de neutrophiles et stimulent la prolifération de KC[26,17].

- Les éosinophiles activés libèrent les médiateurs provenant de protéines granulaires : EPO (eosinophil peroxidase), MBP (major basic protein)... ont des activités cytolytiques importantes[18].

Médiateurs lipidiques membranaires

Les médiateurs lipidiques membranaires sont synthétisés au cours de l'activation à partir des phospholipides membranaires.

Ce sont des médiateurs pro-inflammatoires néoformés :

- le PAF-acéther ("platelet activating factor") est produit par les éosinophiles, les neutrophiles, les basophiles, les mastocytes, les plaquettes et les monocytes/macrophages.

Ses effets sont[31,94] :

- une augmentation de la vasopérmeabilité avec formation d'œdème, même dans le poumon et vasodilatation
- un prurit et des troubles de la contraction du myocarde
- une contraction des muscles lisses bronchiques
- une augmentation de la sécrétion de mucus et hyper-réactivité bronchique
 - Les leucotriènes sont des molécules d'acides gras issues du métabolisme de l'acide arachidonique et des phospholipides membranaires par la voie de la lipooxygénase. Ils sont connus sous la dénomination de Slow Reacting Substance of Anaphylaxis SRS-A. On les retrouve dans les basophiles, les mastocytes et les éosinophiles[16].

Leurs effets sont[26,94] :

- une augmentation de la perméabilité vasculaire et vasodilatation
- une stimulation de la sécrétion de mucus
- une contraction lente et durable des fibres musculaires lisses (bronchoconstriction) ainsi qu'une vasodilatation et l'augmentation de la sécrétion bronchique
 - Les prostaglandines sont issues de ce même métabolisme mais par la voie de la cyclooxygénase[16].

On les retrouve dans les basophiles, les mastocytes et les éosinophiles.

Leurs effets sont[26] :

- PGD2 n'est pas produite par les basophiles. Elle induit une vasodilatation et la contraction des muscles lisses bronchiques.
- Modulation de la réaction inflammatoire : PGE2 relaxe les muscles lisses bronchique et vasculaire, diminue la sécrétion de mucus, inhibe les LTh1.

Les cytokines (CK)

Les CK sont des messagers de communication inter-cellulaire : elles exercent leurs effets biologiques sur les cellules cibles en se fixant sur des récepteurs spécifiques.

Dans la plupart des cas, la synthèse de CK requiert la transcription de gènes. Quelques unes sont accumulées préformées dans des granules cytoplasmiques.

Elles peuvent être produites spontanément par presque toutes les cellules mais le plus souvent il faut une stimulation par d'autres médiateurs ou par le contact inter cellulaire.

Quand elles sont produites par les monocytes ou les lymphocytes, on les qualifie respectivement de monokines et de lymphokines[17].

Elles sont groupées selon leurs activités :

- Induction de mort cellulaire via les LT cytotoxiques ou les cellules NK : IFN- γ , TNF, IL-2.
- CK qui participent à la réaction inflammatoire : IL-3, -4, -5, -9, -13.
- CK essentielles à la production d'Ac : IL-4, -5, -6, -9, -10, -13.
- Action pro-inflammatoire : IL-1, TNF- α , IFN- γ GM-CSF, chimiokines (CK chimiotactiques).
- Action anti-inflammatoire.

Les mastocytes et les basophiles sécrètent entre autres des IL-4 qui induisent l'expression de VCAM-1 à la surface des cellules endothéliales, ainsi que l'expression d'IgE par les LB[26].

Les voies secondaires d'activation

Des voies secondaires d'activation secondaire participent à l'inflammation.

Il s'agit de la voie du complément et du système des kinines. Ce sont deux systèmes enzymatiques plasmatiques majeurs. La bradykinine, par exemple, est générée à partir d'un précurseur plasmatique, le kininogène de haut poids moléculaire, après activation du facteur 12 de la coagulation. C'est un peptide vasoactif qui augmente la perméabilité vasculaire, contracte les muscles lisses et induit la douleur. L'acétylcholine favorise la libération d'histamine[26].

Ainsi, ces molécules ont différentes actions pharmacologiques et sont responsables de l'inflammation allergique.

Les médiateurs libérés ont une action immédiate et directe ou réflexe sur le muscle lisse, les vaisseaux et les glandes sécrétaires. Ils ont aussi une action retardée et lente sur ces mêmes cibles et en plus sur certaines cellules comme les éosinophiles, les neutrophiles et les plaquettes et sur le système de coagulation[18].

Régulation

L'intensité des réactions allergiques dépend des systèmes régulateurs qui sont représentés par les LT helpers et les LT suppresseurs. La thymectomie néonatale s'accompagne de l'absence de cellules T helper et il n'y a pas de production d'IgE. Par contre, si la thymectomie est réalisée à l'âge adulte, elle n'a aucune incidence sur ces cellules mais s'accompagne de la réduction du nombre de LT suppresseurs et la production d'IgE est augmentée.

Les IgG empêchent l'action des IgE car ils entrent en compétition avec l'allergène pour se fixer sur les récepteurs cellulaires précurseurs des cellules productrices d'IgE[6].

Ainsi, chez un sujet sensibilisé à un allergène donné, les expositions ultérieures à ce même allergène se manifestent cliniquement sous différentes formes.

I.2.2.3. Manifestations

Les manifestations allergiques n'apparaissent que si deux conditions sont réunies : une prédisposition génétique (terrain) et une exposition à la substance (allergène).

Les affections et les syndromes liés à l'allergie immédiate médiée par les IgE, sont regroupées en affections atopiques et non atopiques ou anaphylactiques. Un chapitre sera consacré à la réaction atopique et à ses manifestations (dermatite atopique, asthme, rhinite).

L'aspect clinique d'une affection est en fait le reflet des effets de nombreuses CK et autres médiateurs à l'origine d'un milieu inflammatoire particulier et propre à chaque pathologie.

Dans tous les cas, l'inflammation se manifeste par quatre signes cardinaux : rougeur, œdème, chaleur et douleur.

Dans ce chapitre, nous ne traiterons que des manifestations de la réaction anaphylactique.

L'anaphylaxie est la conséquence de la libération de substances bio-actives très puissantes sur un organe cible donné. Le mécanisme n'est pas obligatoirement IgE-dépendant. L'anaphylaxie peut revêtir une forme localisée ou au contraire s'étendre à plusieurs organes cibles et on parle alors d'anaphylaxie systémique. Elle est plus fréquente chez le sujet atopique car les cellules effectrices sont plus réactives[87].

I.2.2.3.1. Urticaire anaphylactique

Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques sont identiques à ceux de la forme systémique. Les réactions restent localisées car Ac et histamine se situent au niveau de la peau, lieu où se produisent des modifications de la perméabilité vasculaire.

La vasodilatation est provoquée par l'histamine et un réflexe axonal : l'augmentation de la vasopermeabilité permet le passage du liquide qui forme des papules[73].

Le prurit est provoqué par des médiateurs chimiques retrouvés lors de la vasodilatation et de l'inflammation cutanée : substance P, histamine, sérotonine (5HT), PG... Les terminaisons nerveuses sont excitées et transmettent une information via les fibres de la moelle spinale au cortex cérébral. Le fait de se gratter est une réponse réflexe véhiculée par la moelle[41].

Histologie

L'atteinte est limitée au derme superficiel[90].

Sémiologie & Diagnostic

Signes fonctionnels

Prodromes : prurit et picotements des paumes et des voûtes plantaires en particulier.

La sensation locale de chaleur est parfois intense.

Par la suite, le patient souffre de nausées, vomissements, oppression thoracique et dyspnée[90].

Signes physiques

La lésion élémentaire est une papule bien délimitée avec des bords érythémateux surélevés et un centre de couleur pâle.

Les lésions urticariennes ont tendance à confluir, formant alors de larges placards infiltrés.

Les zones de prédisposition sont les parties découvertes de la peau[90].

Evolution spontanée

L'urticaire peut disparaître spontanément mais elle peut être le signe annonciateur d'un angio-œdème menaçant ou d'un choc anaphylactique[20].

Allergènes

Entre autres, piqûres d'insectes, pénicilline, aliments.

Diagnostics différentiels

L'irritation est une réaction inflammatoire localisée à la zone d'application de la substance irritante, qui ne fait intervenir aucun mécanisme immunologique[73].

Les autres étiologies de l'urticaire seront décrites ultérieurement.

I.2.2.3.2. Choc anaphylactique ou anaphylaxie aigue

Anatomopathologie

Des modifications cardiovasculaires sont à l'origine du malaise :

- Parmi les troubles graves de l'homéostasie vasculaire, on observe une vasodilatation soudaine avec fuite au niveau des veinules post-capillaires, une hypovolémie et parfois une nécrose du myocarde[97].
- La perte brutale du tonus des artéries pré-terminales provoque une stagnation sanguine responsable du collapsus vasculaire[94].
- L'état de choc est un déséquilibre entre le volume diminué du sang circulant et la capacité fonctionnelle constante des vaisseaux. Ce dérèglement provoque une grave anoxie tissulaire.

Au niveau de l'arbre bronchique, les sécrétions, l'œdème de la sous-muqueuse, la congestion vasculaire, l'infiltration des éosinophiles et le resserrement des bronchioles sont à l'origine d'une obstruction des voies respiratoires supérieures. Au niveau du parenchyme pulmonaire, on observe un œdème et des zones hémorragiques.

Il existe parfois une congestion viscérale (foie, rate et autres organes).

Sémiologie & diagnostic

Le diagnostic est surtout clinique et anamnestique.

L'intervalle entre la sensibilisation et le choc peut être long et l'étape initiale est parfois oubliée par le patient.

Les manifestations générales d'anaphylaxie suivent les manifestations locales le plus souvent mais parfois elles apparaissent d'emblée.

L'apparition est souvent brutale, les manifestations se précipitent et contribuent à la gravité de ce choc qui menace la vie du sujet[90].

Dans de rares cas, la réaction se fait en deux temps avec une récurrence deux à trois heures plus tard. On a alors une phase immédiate et une phase tardive[34].

Signes fonctionnels

Prodromes : anxiété, sensation de malaise et de mort imminente parfois, sensation de chaleur ou de picotement cutané, prurit.

Nb : le prurit débute au niveau des paumes et des voûtes plantaires puis se généralise à l'ensemble des téguments dont la face[53].

Les voies respiratoires supérieures sont atteintes : gène à la déglutition ou à la respiration, dysphonie, enrouement, suffocation, sensation de corps étranger pharyngé, bronchospasme avec toux, oppression thoracique ou laryngée, éternuements et obstruction nasale.

Dans les formes sévères, signes digestifs : dysphagie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée[53].

Nb : vomissements et diarrhées contiennent parfois du sang du fait de lésions oedématueuses aiguës du tube digestif

Signes physiques

- Inspection

La pâleur, les sueurs puis le teint grisâtre sont marqués, surtout à l'extrémité des doigts[97].

Des atteintes cutanées sont parfois associées : plaques d'urticaire aiguë allergique, angio-oedème ou érythème diffus[53].

Les pupilles sont dilatées avec des larmoiements et un œdème péri orbitaire.

Les frissons, le malaise et parfois la perte de connaissance sont causés par l'hypotension, pouvant aller jusqu'au collapsus et au choc.

Des convulsions sont aussi possibles.

- Palpation

Dans le choc anaphylactique, les extrémités sont plutôt chaudes, d'où l'appellation de « choc chaud ».

Par contre, l'état de choc est caractérisé par une hypothermie, un refroidissement des extrémités. Il y a aussi une chute de la tension artérielle avec pouls filant, rapide, imperceptible, tachycardie extrême.

- Auscultation

Les manifestations cardio-vasculaires sont nombreuses : effondrement de la tension artérielle qui est parfois imprenable, bruits du cœur très sourds, collapsus circulatoire par vasodilatation avec parfois arrêt cardiaque[97].

La respiration est rapide et superficielle de type asthmatiforme avec parfois râles sibilants. Le patient souffre parfois d'une insuffisance respiratoire aigüe provoquée par le bronchospasme et l'œdème laryngé.

On peut regrouper ces signes cliniques en quatre stades témoignant de la gravité de l'anaphylaxie.

- Stade 1 : il regroupe les symptômes et signes cutanés suivants : prurit, bouffées vasomotrices, urticaire, œdème de Quincke.
- Stade 2 : les signes précédents et au moins un des symptômes suivants : respiratoires (rhinorrhée, altération de la voix, toux, dyspnée) ou gastro-intestinaux (nausées, crampes) ou tachycardie.
- Stade 3 : les signes cutanés précédents et au moins un des symptômes suivants : vomissement, diarrhée, défécation, stridor, bronchospasme, cyanose ou hypotension.
- Stade 4 : les signes cutanés, gastro-intestinaux cités précédemment ainsi qu'un arrêt respiratoire ou cardiaque[38].

Examens complémentaires

Mesure du taux de tryptase sérique dans les heures suivant le début du choc.

Evolution sans traitement

Le choc est réversible soit sous l'effet d'une intervention thérapeutique, soit spontanément[94].

La guérison sans séquelle est possible[97].

Dans les formes gravissimes et en l'absence de traitement, le patient peut mourir par asphyxie ou collapsus vasculaire dans la première heure, parfois plus tard dans les 24 premières heures.

Allergènes

Molécules médicamenteuses, allergènes alimentaires, latex...

Toutes les voies de pénétration sont possibles mais c'est la voie parentérale qui conduit aux manifestations les plus sévères[20].

Le choc s'observe le plus souvent dans trois cas : après une injection d'extrait allergénique lorsqu'une partie passe par la voie veineuse accidentellement, après l'injection intramusculaire de certains médicaments ou après piqûre d'hyménoptère[94].

Diagnostics différentiels

- La réaction anaphylactoïde ne relève pas d'un mécanisme immunologique. L'antigène provoque la libération par les mastocytes et les basophiles de médiateurs chez des patients prédisposés mais sans l'intervention des IgE. Des médicaments (opiacés, pénicilline...) peuvent induire cette dégranulation directement[90]. La réaction est proportionnelle à la quantité d'antigènes dans l'organisme et à leur voie d'administration. Aucune exposition préalable n'est nécessaire[51]. Les manifestations cliniques sont semblables à celles de la réaction anaphylactique et de sévérité variable. Elles apparaissent de façon insidieuse 20 à 40 minutes après l'induction.

Signes respiratoires : cyanose, réaction asthmatiforme, œdème aigu du poumon.

Signes cardio-vasculaires : tachycardie, hypotension, collapsus cardio-vasculaire et parfois arrêt cardiaque.

Signes cutanés : urticaire, œdème péri oral et péri orbital, hyperémie des conjonctives et érythème[51].

Le choc histaminique illustre cette réaction.

- La crise d'hystérie consiste en une impression d'obstruction respiratoire haute mais cette obstruction n'est pas retrouvée à l'examen clinique. On n'observe pas de prurit, ni d'urticaire, d'œdème de Quincke ou d'hypotension.
- Les malaises d'autres origines : il s'agit de toutes les causes d'insuffisance respiratoire ou de collapsus cardiovasculaire (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, crise d'épilepsie, hypoglycémie).

Le malaise vagal, d'installation rapide et d'évolution spontanée favorable, peut s'installer avant le début des soins, suite au stress engendré par l'injection de l'anesthésique par exemple. Sensation de malaise, hypotension artérielle, bradycardie, pâleur et sueurs sont les signes cardinaux. On n'observe pas d'œdème laryngé, ni de bronchospasme, d'urticaire ou de prurit. L'anamnèse révèle la survenue de réactions semblables dans des situations stressantes.

Le malaise hypoglycémique, d'installation rapide, peut aussi se produire chez le sujet sain.. «Le patient se sent mal » et on observe des sueurs et un tremblement fin. A l'anamnèse, le patient révèle un jeûne. La prise de glucose fait diminuer rapidement la symptomatologie.

La réaction cardio-vasculaire aux vasoconstricteurs fait suite à une injection intra-vasculaire accidentelle : une sensation de malaise apparaît peu de temps après l'injection de l'anesthésique local, tachycardie, pression artérielle normale ou un peu élevée. L'évolution est rapidement favorable car les anesthésiques locaux ont une courte demi-vie. Si le taux plasmatique d'anesthésique local est élevé, on peut observer des convulsions, des troubles du rythme cardiaque et parfois même un arrêt cardio-respiratoire[90].

Diagnostics différentiels étiologiques

- L'anaphylaxie résultant d'anomalies supposées du métabolisme de l'acide arachidonique. Par exemple, l'aspirine et les AINS inhibent la voie de la cyclooxygénase.
- L'anaphylaxie par complexes immuns. Le complément activé génère des anaphylatoxines qui provoquent une vasodilatation diffuse et un bronchospasme. C'est le cas des complications transfusionnelles.
- L'anaphylaxie provoquée par des facteurs physiques : froid, effort...
- L'anaphylaxie idiopathique. Ce diagnostic est à envisager après un bilan étiologique complet sans résultat.

I.2.2.3.3. Urticaire de contact

Physiopathologie

L'urticaire de contact est une réaction inflammatoire cutanée sous l'effet de substances vaso-actives (médiaateurs pré et néoformés).

Les phénomènes vasomoteurs sont localisés au niveau du contact avec l'allergène : vasodilatation aiguë et brutale des vaisseaux du derme, augmentation de la perméabilité capillaire, exosérose. Un oedème dermique comprime la paroi des vaisseaux d'où la pâleur des téguments[97]. La papule est induite par un trouble circulatoire et l'augmentation de la perméabilité capillaire.

Histologie

L'épiderme est normal et l'oedème est dermique.

Les infiltrats inflammatoires sont disséminés ou concentrés autour des vaisseaux : ils contiennent des éosinophiles, des lymphocytes T (CD4 et CD8), des neutrophiles et des mastocytes mais pas de LB ou de cellules natural killer (NK)[98].

Sémiologie & diagnostic

La réaction peut être légère et limitée à un érythème prurigineux et une sensation de picotements ou de brûlure ou sévère avec une urticaire généralisée et une symptomatologie générale : c'est le syndrome (Sd) de l'urticaire de contact[20].

Signes fonctionnels

Des papules très prurigineuses apparaissent brutalement sur la peau[14].

Le patient se plaint parfois de brûlures ou de picotements au niveau de la muqueuse buccale[53].

Signes physiques

- Inspection

La présence de papules érythémateuses se déclare entre 30 et 60 minutes après le contact avec une substance sur la peau saine. Elles apparaissent au point de contact avec l'allergène. De siège aléatoire, elles sont mobiles et fugaces (quelques minutes à quelques heures : de 90 minutes à 24 heures). Avec des bords nets, plus pâles au centre, ces lésions rappellent les piqûres d'orties. Les dimensions sont variables (du mm au cm). Les papules se regroupent en plaques annulaires, circinées (disposées en segments de cercle, laissant une partie centrale

relativement indemne), parfois bulleuses au centre[53]. La poussée est unique ou répétée au cours du même épisode.

L'urticaire est isolée ou accompagnée de manifestations plus sévères[90].

Des éléments d'angio-œdème sont parfois associés (gonflement assez considérable des lèvres)[53].

- Palpation

Les papules sont surélevées avec des bords nets.

Examens complémentaires

Face à une urticaire de contact, il est conseillé de réaliser les explorations *in vivo* en milieu hospitalier : test ouvert, prick-test, tests intradermiques.

S'il existe une discordance entre l'interrogatoire et les tests cutanés ou si on suspecte une réaction sévère à un allergène, rendant les tests cutanés risqués, on réalisera un dosage des IgE spécifiques. [94].

Evolution spontanée

La restitution ad integrum se fait en quelques minutes ou quelques heures[97]. L'urticaire dure rarement plus de 24 heures[17]. La réaction prend fin avec l'intervention de facteurs inhibiteurs : les médiateurs responsables de la réaction sont éliminés par les PN neutrophiles et les macrophages ou se lient à l'héparine, ce qui les rend inactifs. Les inhibiteurs des protéases mastocytaires forment avec les enzymes des complexes solubles qui seront éliminés. Les voies d'activation secondaires (complément et kinines) sont elles aussi freinées[53].

Allergènes

Médicaments, latex, phénylmercure, CHX...

Pollen, champignons, infection parasitaire...

Photoallergène, pneumallergènes

Allergie alimentaire vraie

Diagnostics différentiels

Pour établir la diagnostic d'urticaire, l'anamnèse doit être réalisée avec soins. Les tests de laboratoire ne sont indiqués qu'en cas de symptômes ou de signes spécifiques et les biopsies de peau ne sont réalisées que si les lésions persistent depuis plus de 24 heures. Les tests d'allergie sont inutiles face à une urticaire chronique[41].

- Erythème polymorphe papuleux : en cocarde, préférentiellement sur les zones d'extension. L'histologie est différente.
- Dermatite herpétiforme et pemphigoïde bulleuse : l'urticaire est associée à des vésico-bulles. Le prurit est présent. Les examen histologique et immunopathologique permettent de poser le diagnostic.
- Manifestations urticariennes des maladies bulleuses
- Piqûre d'insecte : la papule urticarienne est fixe et rapidement remplacée par une vésicule ou un purpura.
- Erythème annulaire : d'évolution centrifuge, il est induré avec un bourrelet périphérique.

Mastocytose cutanée : les poussées d'urticaire sont très classiques et la friction cutanée rend les lésions papuleuses. Elle est souvent causée par une histamino-libération[31].

- Maladie sérique : elle apparaît 7 à 21 jours après l'administration de médicaments et se manifeste par une fièvre, une urticaire, une lymphadénopathie, une myalgie, une arthralgie ou une arthrite. Ces signes durent 4 ou 5 jours[17].

Diagnostics différentiels étiologiques

L'urticaire idiopathique étant la forme la plus prévalente (75% des cas), le diagnostic se fait par élimination[17].

Le diagnostic étiologique est le point le plus difficile à définir, surtout lorsque l'urticaire est chronique. Pour cela, il faut confronter les données cliniques obtenues par l'interrogatoire (histoire de l'urticaire avec facteurs déclenchant, réponse aux traitements...) et l'examen clinique au bilan para-clinique. C'est plus facile en cas d'urticaire aigu[41].

- Urticaire physique : à éliminer en premier. Les épreuves permettent de les mettre en évidence. Trois éléments les caractérisent : déclenchement par un facteur physique, reproduction par ces mêmes stimuli physiques, caractères morphologiques particuliers[97].
 - Mécanique : à la pression (étiologie : vêtements serrés, plante des pieds et autres zones supportant le poids du corps), à la vibration[48].
 - Thermique ou thermodifférentiel d'origine génétique ou réflexe.

Induit par la chaleur (étiologie : bains chauds, fièvre, effort et exercice physique, toutes les conditions à l'origine d'une sudation (effort, chaleur, stress émotionnel...)).

Induit par le froid.

Induit par l'eau : urticaire aquagénique.

Induit par le rayonnement solaire ou les radiations électromagnétiques naturelles.

Electromagnétique idiopathique ou symptomatique.

- Urticaire systémique : à éliminer ensuite.
 - Maladies infectieuses : urticaire aiguë avec fièvre et arthralgies pour l'hépatite B. Foyers infectieux dentaires qui libèrent des toxines, C.albicans.
 - Connectivites (maladie du collagène : « atteinte diffuse du collagène par dégénérescence fibrinoïde, traduisant une réaction allergique ») : Sd de Gougerot Sjögren, polyarthrite rhumatoïde, péri-artérite noueuse.
 - Vascularites urticariennes : plaques fixes peu prurigineuses avec un purpura papuleux et souvent des signes extra cutanés : fièvre, arthralgie, douleurs digestives, pulmonaires... Maladies métaboliques et endocrinianes : diabète, hyperthyroïdie.
- Urticaire immunologique de contact dépendant du cp. Réaction de type III avec complexes immuns circulants telles que les réactions aux piqûres d'insectes.

- Urticaire d'histamino-libération non immunologique de contact. La libération d'histamine est stimulée de façon non spécifique par des agents exogènes comme la morphine et par d'autres médicaments ou aliments... ou par des agents endogènes avec des fragments du cp par exemple.
- Urticaire idiopathique de contact : des auto Ac anti-IgE activent par pontage les cellules effectrices.
- Urticaire adrénnergique (de stress) : micro papules avec halo blanchâtre. Aggravation par le café et le chocolat. L'injection intradermique de noradrénaline et d'adrénaline est positive.
- Urticaire du Syndrome de Muckle et Wells : maladie génétique avec urticaire non prurigineuse, surdité, arthrites...
- Urticaire de piqûres d'hyménoptères : guêpes, frelons ou abeilles injectent leur venin qui provoque une urticaire par un mécanisme allergique ou non.
- Urticaire médicamenteuse : tous les médicaments peuvent être incriminés. Immunologique (allergie type I ou III) ou non.
- Urticaire alimentaire : réaction allergomimétique (histamino-libération non spécifique) parfois associée à une allergie alimentaire vraie.

Nb : le diagnostic d'urticaire alimentaire ou médicamenteuse peut être confirmé par un test d'exclusion-réintroduction.

- Urticaire microbienne et mycosique
- Urticaire psychique (anxio-dépressif) : cette étiologie est confirmée si la prise en charge psychiatrique s'accompagne de la rémission de l'urticaire
- Urticaire idiopathique : non étiquetée

On pourra alors commencer l'enquête allergologique sans oublier que l'urticaire chronique est souvent multifactorielle.

Les urticaires chroniques (au delà de six semaines) et récidivantes sont rarement allergiques. [41].

I.2.2.3.4. Angio-œdème : œdème des muqueuses : œdème de Quincke

L'angio-œdème est une variante de l'urticaire : il correspond à la forme profonde qui atteint la muqueuse. Ces deux dermatoses éruptives apparaissent seules ou simultanément.

Physiopathologie

Les phénomènes vasomoteurs sont semblables à ceux responsables de l'urticaire, localisés au derme profond ou aux couches sous-cutanées ou sous muqueuses.

Histologie

L'œdème tissulaire est dermo-hypodermique.

On observe moins de cellules inflammatoires que dans l'urticaire mais plus d'œdème qui tend à s'étendre plus profondément dans le tissu adipeux[98].

Sémiologie & diagnostic

Signes fonctionnels

D'apparition brusque, l'angio-œdème dure quelques heures (moins de 72 heures)

Il n'y a pas de prurit.

Le patient se plaint parfois de sensations douloureuses de tension et de brûlure mais l'angio-œdème peut aussi rester indolore[90].

Des manifestations systémiques sont concomitantes : céphalées, vertiges, nausées, douleurs abdominales, arthralgie, respiration difficile.

Signes physiques

- Inspection

L'œdème est assez bien limité, pâle blanchâtre ou blanc rosé, asymétrique et déformant. Les zones de préférence sont les lèvres, les paupières, la langue, le pharynx, les extrémités, les

zones de pression, la région génitale. Il peut être cutanéo-muqueux ou obstructif quand il est localisé à la langue, au pharynx ou au larynx.

Le teint est pâle, grisâtre et les sudations profuses[90].

L'association à des signes respiratoires (asthme ou rhinite), à une conjonctivite ou à des signes d'anaphylaxie (urticaire profonde) aident au diagnostic étiologique allergique[53].

- Palpation

L'oedème est ferme et assez bien limité.

- Auscultation

La respiration est rapide et superficielle.

La tension artérielle effondrée s'accompagne d'une tachycardie réflexe[90].

Examens complémentaires

Examens para cliniques :

- le bilan biologique : sérologies parasitaires et virales, bilan thyroïdien, recherche d'un Sd inflammatoire, hématologique...
- la recherche de foyers infectieux : surtout de la sphère ORL et dentaire.
- l'examen histologique
- le bilan allergologique systématique.

Evolution spontanée

L'oedème disparaît en quelques minutes ou quelques heures spontanément le plus souvent mais il peut aussi persister plusieurs jours[17].

On doit craindre des complications respiratoires ou digestives : un œdème de la glotte provoque une importante suffocation et même une asphyxie pouvant être fatale[94].

Les manifestations générales d'anaphylaxie sont à reconnaître rapidement pour pouvoir mettre en place le traitement adéquat sans tarder. Sinon, elles risquent d'évoluer vers le choc anaphylactique[90].

Allergènes

Pneumallergènes, aliments...

Diagnostics différentiels

- Syndrome d'obstruction cave supérieur suite à un carcinome thyroïdien[31].
- Dermatites de contact
- Lymphoedème
- Syndrome de Melkerson-Rosenthal[97]

Diagnostics étiologiques

L'angio-oedème idiopathique étant la forme la plus prévalente, le diagnostic se fait par élimination[17]. Pour cela, il faut confronter les données cliniques obtenues par l'interrogatoire (histoire de l'angio-oedème : facteurs déclenchants, réponse aux traitements...), l'examen clinique et le bilan para clinique.

C'est plus facile en cas d'angio-oedème aigu.

- Angio-oedème physique.
 - Mécanique, à la pression ou vibratoire.
 - Thermique ou thermodifférentiel, induit par la chaleur, l'effort ou l'exercice, le froid, l'eau
- Angio-oedème systémique : maladies infectieuses, connectivites, cryopathies, hémopathies et cancers, mastocytose, maladies métaboliques et endocrinianes, lupus érythémateux aigu disséminé.
- Angio-oedème immunologique dépendant du complément.

- Angio-oedème génétique : oedème angioneurotique héréditaire dû à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase (dosage pour le diagnostic) qui initie normalement l'activation du cp. Episodes récurrents aigus d'angio-oedème espacés de quelques mois à quelques années. Ils peuvent être déclenchés par un traumatisme de la face (anesthésie locale), une infection, une émotion, certains médicaments ou une allergie. Angio-oedème cutanéomuqueux non prurigineux de la face et des VADS (voies aérodigestives supérieures). Crises abdominales d'évolution cataclysmique (grande destruction) provoquées par l'oedème intestinal. Œdème sous-cutané des extrémités. Risque mortel du fait d'un oedème laryngé
- Angio-oedème de contact non immunologique
- Angio-oedème de contact idiopathique
- Angio-oedème de piqûres d'hyménoptères
- Angio-oedème médicamenteux
- Angio-oedème alimentaire
- Angio-oedème microbien et mycosique
- Angio-oedème psychique
- Angio-oedème poly factoriel

I.2.3. Allergie de type II (de cytotoxicité ou de neutralisation)

Le mécanisme physiopathologique n'est pas impliqué dans les réactions allergiques au sens strict[90].

I.2.3.1. Sensibilisation

Dans l'organisme, des Ag peuvent être présents à la surface d'une cellule endogène ou provenir de cellules sanguines exogènes introduites dans l'organisme[94].

La reconnaissance des Ag par le système immun aboutit à la synthèse d'Ac spécifiques (IgG ou IgM) qui se retrouvent libres dans le sérum.

I.2.3.2. Deuxième exposition

Lors d'un deuxième contact, les anticorps se fixent sur ces antigènes à la surface des cellules allergéniques.

Selon le type de chaîne constante Fc liée, on observe une activation du système du complément par la voie classique ou une stimulation de la phagocytose et des cellules NK aboutissant à la lyse de la cellule porteuse de l'Ag[97].

Les Ac exercent une action lytique sur les structures de la paroi cellulaire, ce phénomène de lyse est initié par la fixation du cp et l'activation en cascade de ses divers constituants qui permet la formation d'un complexe moléculaire nommé « complexe d'attaque membranaire » (de C5 à C9). Ce complexe provoque une lyse osmotique de la cellule en modifiant la structure de sa membrane cellulaire[90].

Cette réponse immunologique est plus lente (de une à trois heures) et les manifestations durent de 10 à 15 heures[97].

I.2.3.3. Manifestations

Des lésions cellulaires et tissulaires sont à l'origine de manifestations le plus souvent générales. L'atteinte cutanéo-muqueuse est exceptionnelle. Les signes cliniques dépendent de l'organe ou du tissu cible des Ac cytotoxiques.

Les signes cliniques étant très polymorphes, ils ne permettent pas le plus souvent de poser le diagnostic. L'exploration du système immunitaire est alors d'une aide précieuse[90].

On peut citer la cytopénie auto-immune accompagnée de purpura, l'anémie hémolytique, la thrombocytopénie, les réactions transfusionnelles avec des Ac anti-érythrocytaires, l'incompatibilité Rhésus, le rejet retardé de greffe, l'arthralgie, la diarrhée... [90,41]

Il peut aussi s'agir de certaines allergies médicamenteuses.

I.2.3.4. Diagnostics différentiels

Les maladies auto-immunes où les anticorps sont dirigés contre les auto-antigènes et non contre des Ag exogènes.

I.2.4. Allergie de type III (semi-retardée et secondaire aux effets des complexes immuns)

I.2.4.1. Sensibilisation

L'Ag introduit dans l'organisme stimule la synthèse d'Ac par les plasmocytes. Ce sont des anticorps circulants de la classe des IgG, les précipitines. Ces Ig forment avec les Ag des complexes Ag-Ac[94].

I.2.4.2. Deuxième exposition

On distingue deux types de réaction.

Dans le premier cas, des expositions répétées à l'Ag aboutissent à une production excessive d'IgG et à la formation de très nombreux complexes immuns qui peuvent devenir insolubles du fait de l'excès d'Ac. On parle du phénomène d'Arthus.

Dans le deuxième cas, une seule exposition suffit. L'Ag est introduit en trop grande quantité et persiste longtemps dans l'organisme, suite à une injection dans le sang par exemple. L'excès d'Ag conduit à la formation de complexes immuns solubles circulants. On parle de maladie sérique.

Les complexes immuns sont normalement éliminés par le système réticulo-endothélial mais dans le cas présent, ils sont en trop grande quantité et cette élimination ne peut suffire[90]. Les complexes se déposent alors sur les récepteurs pour les fragments Fc des Ig des parois capillaires, des veinules post-capillaires et dans les glomérules. Cette interaction Ag-Ac active les fractions du cp. Les fractions C3a et C5a du complément, appelées anaphylatoxines, ont une action directe sur les vaisseaux et sont chimiotactiques vis-à-vis des mastocytes et des neutrophiles, cellules qui constituent l'infiltrat. Les mastocytes libèrent des enzymes protéolytiques et des produits oxygénés à l'origine de lésions des parois vasculaires et tissus péri-vasculaires. Les neutrophiles libèrent de l'histamine qui augmente la perméabilité vasculaire et ce sont aussi des cellules phagocytaires. Le complexe d'attaque membranaire du cp induit l'altération des cellules endothéliales[26,21].

La réaction a lieu une à trois semaines après l'exposition[41].

I.2.4.3. Manifestations

La réaction inflammatoire est intense et on observe de graves lésions tissulaires.

Elle peut par exemple concerter l'allergie à certains médicaments comme la pénicilline.

Les manifestations cliniques sont multiples et dépendent de la localisation des complexes immuns : il s'agit souvent d'une sensation de malaise et de fièvre avec éruption cutanée morbilliforme (qui ressemble à l'éruption de la rougeole) ou urticarienne, arthralgies, lymphadénopathies.

L'inflammation cutanée peut aller jusqu'à la nécrose et engendrer des maladies systémiques.

Selon l'organe atteint, d'autres signes plus spécifiques sont aussi observés : vascularite (purpura), glomérulonéphrite, péricardite...

Certaines réactions locales de la peau et la maladie du poumon de fermier sont des phénomènes localisés d'Arthus.

La maladie sérieuse se manifeste par fièvre, arthralgie, purpura et participation rénale.

La vascularite allergique cutanée est une angéite d'hypersensibilité des petits vaisseaux du derme moyen et superficiel avec une nécrose des parois vasculaires. Les lésions sont surtout localisées aux membres inférieurs et parfois la muqueuse est atteinte[97]. Le signe le plus évocateur est le purpura nodulaire infiltré[94].

On peut aussi citer le lupus érythémateux aigu disséminé, l'arthrite rhumatoïde, l'éléphantiasis (région atteinte tuméfiée, peau épaisse et recouverte de verrucosités), l'erythème noueux...[41], les alvéolites allergiques extrinsèques[94].

Des pathologies induites par certains virus présents dans l'organisme depuis longtemps.

Maladies auto-immunes. Dans la polyarthrite rhumatoïde, des auto-Ac sont dirigés contre des molécules autogènes comme les IgG par exemple.

Le diagnostic est posé avec certitude grâce aux tests qui permettent de reconnaître les complexes immuns dans le sérum[90].

I.2.4.4. Diagnostics différentiels

- Réaction de type IV si l'infiltration est importante .
- Eruption morbilliforme due aux antibiotiques et exanthèmes d'origine infectieuse (MNI, toxines bactériennes dont la libération est favorisée par l'antibiothérapie[90]).

I.2.5. Allergie de type IV (hypersensibilité retardée)

La réaction de type IV est une réaction immunitaire de nature cellulaire.

I.2.5.1. Sensibilisation (phase d'induction ou phase de reconnaissance)

Le plus souvent, il se produit une hyporéactivité spécifique et donc une tolérance vis à vis de l'Ag. Cependant, chez un nombre restreint de sujets, la première exposition à un haptène aboutit à une sensibilisation et la génération de LT mémoires spécifiques d'haptènes qui diffusent dans tout l'organisme .

Cette phase initiale de la stimulation cellulaire est cliniquement muette et dure entre 10 et 15 jours[16].

Elle est d'abord non spécifique avec la phagocytose de l'Ag par les cellules de Langherans[90].

Le peptide hapténisé

L'haptène diffuse à travers la peau ou les muqueuses. C'est une molécule de faible poids moléculaire, un produit chimique de trop petit taille pour être reconnu comme allergène. Pour devenir immunogénique, il se lie à des protéines porteuses de la peau ou des muqueuses.

La plupart des haptènes étant très réactifs, ils peuvent interagir avec des acides aminés et former facilement des liaisons stables. La liaison peut être covalente et donc irréversible ou non covalente (entre les sels métalliques et les résidus riches en électrons par exemple) : ce sont des liaisons de coordination.

Si l'haptène est électrophile donc pauvre en électrons, il se lie avec une protéine nucléophile riche en électrons. Si l'haptène est lipophile, il s'insère dans les membranes cellulaires en formant des liaisons hydrophobes. Ces complexes haptènes-protéines forment un Ag complet.

La reconnaissance de la protéine hapténisée et plus particulièrement de l'épitope, dépend du site de fixation de la protéine, de la taille et de la structure tridimensionnelle de l'haptène.

L'haptène étant une substance étrangère, il est métabolisé par plusieurs étapes enzymatiques qui peuvent avoir lieu dans la cellule dendritique ou dans une autre cellule de la peau. Ainsi, le métabolite réactif peut se fixer sur des résidus spécifiques de macromolécules portées par les CL ou les KC comme les constituants membranaires, les protéines, l'ADN ou l'ARN et induire une sensibilisation. Le nickel, par exemple, interagit avec les résidus histidine. Les systèmes enzymatiques en jeu sont issus d'un polymorphisme génétique, ce qui explique que l'hypersensibilité de type IV ne soit pas retrouvée chez tous les individus.

Le pro-haptène est un allergène de contact ni électrophile, ni lipophile et qui ne peut donc pas former de liaisons stables avec les protéines. Il subit donc une étape supplémentaire de métabolisation dans le peau pour devenir un haptène. C'est le cas par exemple de l'eugénol[66].

Cette interaction modifie la conformation de la protéine et la réaction allergique est dirigée contre un peptide hapténisé.[86,112]

Prise en charge de l'haptène par l'organisme

La prise en charge de l'haptène constitue la phase d'induction et elle dure entre un et cinq jours.

L'haptène peut être pris en charge et apprêté par les cellules dendritiques de multiples façons :

- soit il interagit directement avec les peptides présents dans la niche présentatoire des molécules de CMH 1 ou 2 des CPA mais ce n'est pas le cas le plus fréquent car la plupart des haptènes étant des pro-haptènes, ils ont besoin d'être métabolisés.
- soit l'haptène interagit avec des molécules extracellulaires ou de la membrane des cellules dendritiques pour être ensuite internalisé par endocytose médiée par des récepteurs (l'haptène se lie à des protéines de la membrane plasmique et le tout est

englobé dans une vésicule) ou par macropinocytose (invagination de la membrane plasmique et absorption de substances dissoutes via la formation de vésicules pinocytaires). Il se retrouve alors dans les compartiments endosomiaux et pourra s'installer dans la niche présentoire du CMH 2. C'est la voie exogène.

- Soit l'haptène s'introduit dans la cellule sous forme libre. Là, il se fixe sur des protéines du cytosol et le peptide hapténisé se retrouve dans un protéasome où il peut s'installer sur les molécules de CMH 1. C'est la voie endogène.[82,31,66]

Nb : les haptènes sont des produits toxiques qui peuvent induire une apoptose cellulaire. Ces cellules apoptotiques peuvent être phagocytées pour en présenter des peptides dérivés.

Présentation du peptide hapténisé

La présentation du peptide hapténisé aux cellules T qui se différencient et prolifèrent constitue la phase de sensibilisation et peut durer de 5 à 21 jours.

Les ions métalliques peuvent être présentés de deux façons aux CD4+ : soit liés à des peptides présentés par les molécules HLA de classe 2, soit associés directement aux molécules HLA de classe 2.

L'haptène est pris en charge par la cellule de Langherans : l'endocytose peut faire intervenir des récepteurs (FcR γ fixe les IgG elles-mêmes reliées aux molécules d'Ag, FcR ϵ récepteurs pour les IgE ...). Ces Ag sont ensuite internalisés et leur prise en charge induit des modifications de la CL au niveau de l'épiderme : la modification de l'expression des molécules d'adhérence stimule leur migration dans le derme à travers la membrane basale pour rejoindre la zone para-corticale des ganglions loco-régionaux via les canaux lymphatiques afférents. Au cours de la migration, les CL subissent des changements morphologiques et fonctionnels : forme arrondie, diminution de l'activité ATPasique, perte d'expression de certaines molécules (CD1a) et expression accrue d'autres molécules (CMH de classe 2), passage d'un métabolisme tourné exclusivement vers la capture antigénique et leur apprêtement (CL) à une fonction de CPA (cellules dendritiques interdigitantes matures). Dans les ganglions, les CL retrouvent leur allure dendritique et expriment des molécules du CMH de classe 1 ou 2 qui accueillent dans leur sillon les peptides, des molécules de co-stimulation (pour une stimulation optimale, leur absence pouvant mener à un état de

tolérance) et enfin des molécules d'adhérence cellulaire pour la stabilisation de l'interaction avec les LT spécifiques. C'est là que se fait la présentation antigénique aux TCR complémentaires des complexes CMH-peptide hapténisé qui aboutit à l'expansion clonale de lymphocytes T activés et à la genèse de LT mémoires spécifiques d'haptènes, en majorité des CD4+ qui rejoindront la circulation générale et se retrouveront dans tous les tissus périphériques, en particulier la peau[17].

Phase de développement

La phase de développement correspond à la production de lymphocytes spécifiques[16].

Un même haptène peut activer deux familles différentes de LT :

- S'il interagit avec des protéines extracellulaires ou membranaires, il se trouve sur des peptides associés aux molécules du CMH de classe 2 ou aux molécules HLA-DR et HLA-DQ. Il peut activer les LT CD4+ qui inhibent l'inflammation et induisent une tolérance immunologique.
- S'il interagit avec des peptides intracellulaires associés aux molécules du CMH 1, il pourra activer des LT CD8+ qui médient la réaction inflammatoire. Les CPA qui présentent des peptides de forte affinité peuvent activer des cellules CD8+. Par contre, si les peptides présentés sont de faible affinité, les CPA ne peuvent activer les CD8+ sans l'aide des cellules T auxiliaires CD4+[86,16].

On parle de dichotomie fonctionnelle. Les sujets en contact avec un haptène peuvent réagir de deux façons. Chez la plupart d'entre eux, la réponse est tolérogène car la réponse immune Th1 est au premier plan et les LT régulateurs ou suppresseurs activés empêchent l'induction de LT effecteurs. Chez les quelques sujets restants, les lymphocytes T cytotoxiques ont le rôle principal et la réponse effectrice peut avoir lieu. Les contacts ultérieurs seront caractérisés par diverses manifestations allergiques ; c'est le cas aussi dans les lichens plans de la peau[48,2].

En 1994, SINIGAGLIA a donné les bases moléculaires de la reconnaissance d'un métal par les cellules T : les ligands de haute densité favorisent le développement des cellules Th1 qui sécrètent de l'IFN-gam et du TNF et sont responsables de l'hypersensibilité de contact. Ces réponses pourraient être préférentiellement induites par des haptènes comme le Ni qui génèrent des ligands de haute densité à la surface des CPA. Les ligands de faible densité favorisent quant à eux le développement des cellules Th2 qui sécrètent de l'IL-4 et de l'IL-5.

Induction d'une mémoire immunologique

Les LT mémoires ne peuvent pas retourner à leur stade primitif et ils produisent un message de prolifération plus efficace. Les LTCD4+ mémoires sécrètent beaucoup d'IFN- γ , d'IL-3 et d'IL-4 responsables de l'amplification de la réaction inflammatoire. Ainsi, suite au premier contact avec un antigène, le système immunitaire génère une sous-population de cellules T mémoires CD4+ qui pourront protéger l'organisme lors d'une seconde exposition à ce même Ag. On mesure dans le sang périphérique d'un patient sain autant de CD4+ naïfs que mémoires. Par contre, après contact avec des antigènes dans des tissus inflammatoires, le taux de naïfs est diminué et les CD4+ mémoires prédominent.

En 1991, WARFVINGE et LARSSON ont analysé la composition immunocytochimique des premiers infiltrats cellulaires focaux induits par une hypersensibilité de contact orale expérimentale chez des rats. Les cellules T naïves migrent progressivement et ce sont des cellules mémoires qui sont principalement impliquées dans la réaction d'hypersensibilité de contact. Ces cellules expriment des taux élevés de molécules d'adhésion, favorisant leur migration vers le milieu extra vasculaire. Un faible stimulus suffit à les recruter et il existe une migration sélective des cellules T mémoires sur les cellules T naïves.

En résumé, la spécificité de la réaction d'hypersensibilité de contact est associée à la présence de cellules T mémoires spécifiques de l'Ag. Chez un individu pré-sensibilisé, de telles cellules sont proéminentes dans le sang périphérique du fait de l'expansion clonale induite par l'étape de sensibilisation. Grâce à leur tendance migratoire, ces cellules pourront aussi être présentes dans les tissus périphériques avant même la seconde exposition locale à l'allergène.

I.2.5.2. Deuxième exposition (phase effectrice ou phase de provocation)

La phase effectrice se développe lors de la réintroduction de l'allergène ou si le premier contact dure plus de 8 à 15 jours.

La réaction est toujours dirigée contre des allergènes sous forme de peptides hapténisés à la surface des CPA[31].

Présentation du peptide hapténisé

Le contact de la peau saine avec l'haptène suffit à déclencher la réaction allergique. Les cellules de Langherans et les macrophages dermiques peuvent protéolyser l'allergène et le présenter sous forme de peptides hapténisés aux lymphocytes T mémoires spécifiquement sensibilisés qui transitent dans la peau.

Si l'allergène rejoint les vaisseaux dermiques, il peut être retenu par les cellules endothéliales activées qui présentent le peptide lié au complexe HLA-DR aux LT circulant dans ces vaisseaux. Les cellules endothéliales expriment aussi des molécules d'adhésion pour retenir les LT et leur faire traverser la paroi du vaisseau.

L'activation par voie ganglionnaire n'est pas retenue car elle nécessite plus que 24 à 48 heures pour être mise en œuvre[31].

Les kératinocytes et toutes les cellules cutanées exprimant les molécules du CMH 1 peuvent présenter l'allergène aux CD8+. Les cellules dendritiques cutanées, les macrophages, les cellules endothéliales et les mastocytes expriment les molécules des CMH 1 et 2 et peuvent donc présenter l'allergène aux CD4+ et CD8+[86,94].

Les CL présentent le peptide hapténisé préférentiellement aux LTh1 et leur activation est associée à la production de CK de profil Th1 (IL-2 et IFN- γ) qui activent les cellules endothéliales et les kératinocytes. Les KC activés produisent des CK pro-inflammatoires.

Activation des lymphocytes

Les lymphocytes T activés migrent dans le site d'introduction de l'Ag grâce aux molécules d'adhésion qu'ils expriment à leur surface et sous l'influence de l'IL-1 sécrétée par les cellules de Langherans et de l'ETAF (« Epidermal Thymocyte Activating Factor ») libéré par les kératinocytes. De plus, les cellules endothéliales des veinules post-capillaires activées induisent une vasodilatation, un ralentissement du flux sanguin et la margination des leucocytes. La modification des molécules d'adhésion endothéliale permet l'extravasation des leucocytes vers la peau et la formation d'un infiltrat inflammatoire dermo-épidermique.

Un infiltrat cellulaire formé de LT CD4+, LT CD8+ et macrophages est retrouvé au niveau des lésions cutanées. A la phase précoce, ce sont les CD4+ qui prédominent dans l'infiltrat mais on retrouve aussi des LTCD8+. Ces deux types de cellules peuvent synthétiser des CK et

participer à la réponse effectrice inflammatoire : développement des lésions élémentaires (de l'eczéma par exemple) et recrutement d'autres cellules inflammatoires sur le site[16].

Ainsi, les cellules dendritiques induisent simultanément et indépendamment des CD8+ effecteurs de la réaction allergique et des CD4+ régulateurs.

Si chez des souris, on supprime les LT CD8+ avec des Ac anti-CD8, l'eczéma sera totalement aboli. A l'inverse, l'élimination des LT CD4+ par des Ac anti-CD4 *in vivo* chez la souris conduira à un eczéma plus intense et durable.

Les LTh arrivent les premiers sur le site d'exposition via la voie sanguine et sont activés suite à la reconnaissance du complexe Ag-CMH2 présenté et à des signaux issus de l'IL-1. Ils pourront alors sécréter les lymphokines responsables des premiers signes cliniques et histologiques de la réaction[97].

Les Th1 favorisent l'hypersensibilité retardée en potentialisant l'effet des LT cytotoxiques, des cellules NK et des macrophages et en recrutant les neutrophiles par l'intermédiaire de CK. Les LT CD8+ effecteurs peuvent emprunter deux voies de cytotoxicité et ils induisent l'apoptose des cellules somatiques cibles qui expriment les peptides hapténisés en association au CMH 1. Ils visent à éliminer l'haptène[53,86].

Les LT CD8+ suppresseurs apparaîtront plus tard pour inhiber la réaction allergique.

Nb : l'importance de la réaction inflammatoire dépend des caractéristiques physico-chimiques de l'haptène. En effet, ses caractéristiques sont responsables de l'activation des cellules cutanées résidentes et des cellules de l'immunité non spécifique.[2]

Régulation de l'inflammation

La phase de régulation permet la résolution de l'inflammation et donc la guérison. Les manifestations allergiques aiguës disparaissent ainsi spontanément, même si l'haptène est encore présent dans la peau.

La régulation associe des phénomènes d'inhibition anti-inflammatoire non spécifiques et spécifiques d'haptènes.

Plusieurs acteurs participent à cette régulation inhibitrice : les PG libérées par les macrophages inhibent la production d'IL-1 et d'IL-2, certains leucotriènes stimulent la production de LTCD8+ suppresseurs, les KC peuvent se lier fortement aux LT, induisant une hyporéactivité et l'arrêt de l'inflammation. Les KC exprimant le CMH de classe 2 pourraient avoir un rôle dans la modulation des réponses immunitaires dans l'épiderme en délivrant des signaux d'inhibition aux cellules T dans les réponses afférente et efférente. De plus, les KC exprimant le CMH2 pourraient induire la prolifération de cellules suppressives spécifiques. Enfin, ces cellules libèrent des prostaglandines inhibitrices des LT effecteurs. Les cellules cytotoxiques peuvent aussi détruire les LT effecteurs. Les LT régulateurs sont des CD4+ qui produisent des CK de type Th2, CK régulatrices anti-inflammatoires.

La réaction allergique prend fin avec la destruction de l'allergène par dégradation enzymatique ou cellulaire.[20,66,86]

La « sensibilisation active » ou « réaction allergique primaire »

Un eczéma de contact peut se développer chez des sujets qui pourtant n'ont jamais été sensibilisé à l'allergène. Elle se produit face à un allergène de contact fort ou si l'haptène est en contact prolongé (sous occlusion pendant 48 heures). La persistance de l'haptène dans la peau justifie qu'un unique contact avec l'haptène stimule la prolifération clonale des LT spécifiques et peut les activer quelques jours plus tard dans la peau. Les LT sont recrutés dans la peau probablement du fait de la persistance d'une inflammation chronique. Les LT CD8+ activés provoquent l'apoptose des CPA, phénomène indispensable au recrutement de cellules inflammatoires.

La régulation se produit malgré la persistance de l'haptène dans la peau : elle est induite par la disparition progressive de l'haptène et les mécanismes actifs de suppression.[2]

I.2.5.3. Manifestations

Le manifestations cliniques apparaissent 24 à 48 heures après le contact et elles sont maximales 24, 48 et parfois 72 heures après.

L'hypersensibilité de contact est une réponse inflammatoire dépendante des LT qui ont un rôle clé effecteur. Elle se manifeste souvent par une réaction eczémateuse au site de contact

avec l'allergène[105]. Ce sont des lésions tissulaires inflammatoires avec infiltration de cellules mononucléées parmi lesquelles on retrouve des lymphocytes et des macrophages.

Certaines de ces lésions peuvent être irréversibles[94]. La réponse inflammatoire peut aussi évoluer vers la formation d'un granulome[16].

Face à de nombreuses dermatoses, il faut opposer aux étiologies classiques une étiologie allergique qui sera mise en évidence par la réalisation de tests cutanés avec les allergènes suspectés[31].

I.2.5.3.1. Dermatite ou eczéma et stomatite de contact allergiques

L'eczéma de contact allergique est le prototype des réactions d'hypersensibilité retardée de contact.[86]

La stomatite est l'équivalent muqueux de la dermatite et de l'eczéma de contact.

Physiopathologie

L'eczéma est une inflammation de la peau ou de la muqueuse orale provoquée par le contact d'allergènes. Les CPA sont souvent des cellules de Langherans. Les lymphotoxines produites par les LTTh1 (IL-1, IL-2, IFN- γ) sont responsables de la spongiose, des vésicules et des bulles[17]. L'épiderme libère des leucotriènes et d'autres médiateurs lipidiques.[20]

Histologie

Les lésions sont surtout épidermiques.

L'eczéma vient du grec et signifie « bouillir », ce qui évoque les petites vésicules intra-épidermiques retrouvées dans la spongiose de l'épithélium. Un œdème intercellulaire disjoint les cellules, l'accumulation de liquide entre les cellules forme des brèches qui confluent pour former des vésicules pleines de liquide. Les vésicules renferment quelques cellules inflammatoires (lymphocytes, neutrophiles...).[97]

Dans le derme superficiel, on trouve d'abord un simple œdème et une vasodilatation puis une infiltration de cellules inflammatoires, en particulier autour des vaisseaux.

Dans la dermatite aiguë, on retrouve des croûtes : constituées de fibrine et de PN, elles se forment après l'ouverture des vésicules en surface.

Dans l'eczéma chronique, la spongiose s'efface au profit d'une acanthose : c'est un épaissement de l'épiderme. Associée à l'hyperkératose, elle donne l'aspect clinique de lichénification. C'est surtout une réaction au grattage survenu dans la phase aiguë. On ne retrouve pas d'œdème en général.

LT CD4, CL et kératinocytes sont en nombre accru[70].

Sémiologie et diagnostic

Les manifestations apparaissent dans les 24, 48 heures après l'exposition, parfois dans la semaine qui suit ou plusieurs années en cas d'exposition continue.[41]

Les manifestations muqueuses sont rares et moins évocatrices.[90]

Signes fonctionnels

Bien que beaucoup plus importants que les signes objectifs, ils peuvent être absents dans les formes mineures.

Des poussées rythmées par le contact avec l'Ag plaident en faveur d'une cause allergique.[53]

Un des premiers symptômes à apparaître est un prurit sévère, parfois péri-oral.

La phase érosive est douloureuse.

L'eczéma peut être accompagné de paresthésies, d'engourdissement ou même d'une anesthésie dans les cas très sévères.[97]

Au niveau buccal : hyper salivation, perte de goût, sensation de brûlure localisées à la langue parfois cuisante, insupportable et aggravée par l'alimentation. Si l'eczéma de contact des lèvres est aigu, le patient se plaindra d'une sensation soudaine de tension et prurit.[97]

Signes physiques

Ils accompagnent les signes subjectifs ou sont absents. Ils dépendent de l'allergène responsable.[70]

- Inspection

L'eczéma apparaît au point de contact avec l'allergène un à deux jours après le contact puis s'étend au cours du temps. La lésion est bien délimitée et localisée (glossite, ouranite, gingivite, chéilité...) ou au contraire diffuse, les lésions pouvant atteindre l'ensemble de la muqueuse ou déborder sur les lèvres et le pharynx[97]. L'eczéma peut se généraliser et prendre l'aspect d'une érythrodermie oedématueuse ou exfoliatrice.

Intensité et localisation dépendent de la nature de l'allergène (allergène prothétique : palais et zones édentées des maxillaires, allergène aéroporté : œdème et érythème faciaux impressionnants)[20].

De nombreuses présentations cliniques possibles : on parle de polymorphisme lésionnel.

L'eczéma aigu se déroule en quatre phases qui peuvent coexister : érythémateuse, vésiculeuse, suintante, croûteuse et desquamative. La plaque d'eczéma rouge vif est plus ou moins oedématée et congestive. Elle s'étend progressivement et les minuscules vésicules remplies de sérosité, d'abord limitées à la plaque (au sommet des placards ou en bordure dans les cas plus discrets), la dépassent ensuite et rendent les limites floues. La confluence des vésicules peut donner un aspect pemphigoïde bulleux. Spontanément ou par grattage, les vésicules rompent rapidement, laissant place à des érosions ou à des ulcérations superficielles, souvent douloureuses. Les érosions sont blanchâtres, rugueuses et macérées. Les ulcérations sont souvent recouvertes par un exsudat blanc-jaunâtre et peuvent être entourées d'un halo érythémateux. C'est la phase suintante qui commence. On observe une sérosité jaune pâle. Par la suite, les vésicules se dessèchent (eczéma subaigu) et sont remplacées par des croûtelles. La peau se craquelle ensuite et des squames parakératosiques se détachent spontanément ou par grattage. Après desquamation, la peau est rouge et lisse puis elle retrouve son aspect sain.[31]

Le grattage à répétition aboutit à un épaississement de la peau qui prendra une teinte rouge sombre, violacée : c'est la lichenification[97]. L'aspect clinique des lésions hyperkératosiques blanchâtres est proche de celui de la leucoplasie.[36].

La peau peut à l'inverse s'amincir et le frottement et le grattage y laissent des marques[90].

Si les lésions sont purpuriques ou nécroticobulleuses, l'étiologie est souvent à rechercher dans des traitements avec des agents irritants mais ils peuvent être parfois liés à une réaction allergique intense.

Si le contact avec l'allergène perdure, la pathologie évolue vers la chronicité : on observe des placards érythémato-squameux mal délimités. L'eczéma chronique peut s'étendre aux lèvres et même à la région péri-buccale cutanée.

Dans l'eczéma de contact des lèvres ou chéilite de contact, les lésions peuvent être induites directement par le contact avec l'allergène ou elles font suite à l'extension labiale de lésions intra-orales. Les lésions sont le plus souvent limitées à la demi-muqueuse et elles ressemblent aux lésions cutanées. L'association à une chéilite angulaire, commissurale (perlèche parfois suintante et souvent sur infectée car macération par léchage ou problème d'occlusion) ou diffuse avec atteinte cutanée péri orale (signe de l'émettement) est en faveur d'une étiologie allergique[53].

Au niveau de la langue : l'aspect rouge est induit par la perte des prolongements kératinisés des papilles filiformes et l'exfoliation secondaire à l'inflammation équivaut à la desquamation cutanée. Si la réaction est très forte, l'erythème s'accompagne d'un œdème et la muqueuse, veloutée et brillante, garde l'empreinte des dents sur ses bords. les vésicules sont suivies d'érosions douloureuses ou même d'ulcérations dans les cas très sévères[97].

- Palpation

La plaque d'eczéma est plus ou moins oedématiée.

Dans la phase squameuse, les squames se détachent au grattage ou spontanément.

Dans l'eczéma chronique, on peut palper un épaissement ou un amincissement de la peau.

Dans l'eczéma de contact des lèvres, les vésicules sont retrouvées uniquement au toucher si elles sont enchâssées.

Evolution sans traitement

L'eczéma commence à diminuer spontanément après 2 à 3 jours uniquement si l'allergène responsable est supprimé. La résolution sans séquelle le plus souvent se fait en 2 à 3 semaines.[86]

Si l'eczéma persiste, on observe une dermite résiduelle formée de lésions sèches et fissurées.

Les surinfections, suite au grattage notamment, sont fréquentes et le suintement devient alors purulent.[14]

Allergènes

Plus de 3000 agents chimiques différents peuvent être à l'origine de cette allergie[94,36] :

- ingrédients des dentifrices et bains de bouche (agents du goût comme le menthol ou l'eugénol et agents anti-microbiens comme la CHX, les dérivés mercuriels ou les ammonium quaternaires).
- ingrédients de restaurations dentaires (amalgame, acrylates, ciments endodontiques avec la colophane, l'eugénol et le baume du Pérou...)
- ingrédients de prothèse dentaire (Ni, époxy...)
- latex et caoutchouc (accélérateurs du caoutchouc : mercaptobenzothiazole, thiuram)
- métaux (nickel, cobalt des boucles de ceinture, fermetures éclair, les sels hexavalents de chrome constituent un des allergènes les plus fréquents...)
- aliments mais c'est rare. Surtout chez les enfants atopiques.
- ingrédients de cosmétiques.[36]
- allergènes vestimentaires (tissu, colorants...)
- allergènes professionnels.[94]
- médicaments topiques (néomycine, benzocaïne, anesthésiques locaux...) Excipients des topiques : lanoline, huile d'amande douce, conservateurs et anti-oxydants. Ces deux derniers excipients sont tous des allergènes potentiels. Parmi eux, les conservateurs mercuriels, les parabens, le formaldéhyde... Principes actifs des topiques : les topiques à base de cortisone du fait de leurs excipients, des ATB (néomycine), des antiseptiques associés ou des corticoïdes eux-mêmes.[7]

La topographie clinique et les conditions de survenue aident à trouver le facteur étiologique car les lésions sont d'abord en contact direct avec l'allergène : lobe d'oreille pour l'allergie aux boucles d'oreille en nickel, poignet pour un bracelet de montre en caoutchouc ou en cuir. Les chéilites peuvent être dues aux cosmétiques, dentifrices, produits dentaires, instruments de musique... Les allergènes aéroportés peuvent aussi être responsables d'une dermatose sur le visage.

Diagnostics différentiels

La forme érosive ou ulcérée est très rarement allergique, la cause est plus souvent cancéreuse ou endogène. Ainsi, face à ces deux aspects cliniques, on éliminera une lésion maligne tout d'abord, puis une aphtose, une bullose immunologique de localisation buccale, une toxidermie, un lichen plan.[53]

- Lésions lichénoïdes et lichen plan.
- Lésions cutanées et nombreuses dermatoses. Devant une érosion ou une ulcération : dermatose comme le pemphigus, érythème polymorphe, Sd de Lyell, aphtose, lichen plan...
- Perlèche : cause mécanique, infectieuse, générale (anémie ferriprive, avitaminose), dermatite atopique ou seborrhéique sont à discuter avant d'envisager une étiologie allergique.[70]
- Allergies de la muqueuse buccale d'origine non dentaire : diagnostic étiologique difficile compte tenu des diverses substances pouvant entrer en contact avec la muqueuse buccale (cosmétiques, topiques, aliments...).[70]
- Candidose
- Leucoplasie orale
- Manifestations orales de maladies auto-immunes
- Manifestations orales de réactions médicamenteuses
- Infections virales de la bouche[36]
- Autres maladies avec spongioses, mycoses

Diagnostics différentiels étiologiques

- Dermites irritatives. Elles représentent 80% des dermatites de contact. Les agents irritants (produits d'hygiène, poussières d'amiante...) agissent directement sur les cellules de la peau, induisant des aspects polymorphes localisés (érythème ou même nécrose). Le patient se plaindra plus d'une sensation de brûlure que de prurit. Les manifestations apparaissent rapidement après le contact et régressent tout aussi vite lorsque l'agent responsable est éliminé. Certains produits peuvent être à la fois allergisants et irritants, compliquant alors le diagnostic. Le diagnostic de dermite irritative est parfois difficile à établir. En effet, les produits testés peuvent engendrer un érythème qu'on peut confondre avec un test épi cutané positif. Il faut alors réaliser ces tests avec d'importantes dilutions des solutions testées.[7] Dermatite de contact irritative aigue : elle est provoquée par l'exposition unique à un agent fortement toxique (coup de soleil, acide fort, métal lourd ...) : les symptômes précoce sont une douleur et une sensation de brûlure intenses le plus souvent limitées au site d'application, puis un léger prurit apparaît tardivement. On observe une sécheresse et de nombreuses pustules qui contrastent avec les vésicules retrouvées dans l'allergie. L'hyper kératose est plus fréquente que dans le cas allergique.[41]
- La dermatite de contact irritative chronique est provoquée par l'exposition répétée à un agent faiblement nocif (lavage fréquent avec un savon, solvants, acides...). Cliniquement, il est très difficile de la différencier d'une dermatite de contact allergique. La biopsie est alors d'une aide précieuse.[17]
- Chéilité d'irritation, atopique, imprégnation par les rétinoïdes, chéilité actinique, infectieuse ou desquamative (dermatose d'origine physique, tabagisme...).[53,70]
- Eczéma (ou dermatite) séborrhéique (se dit d'une peau qui a l'aspect gras) : réaction immunologique à la présence sur le tégument d'une levure. Se développe dans les zones où l'activité sébacée est la plus importante. Tâches érythémateuses recouvertes de squames graisseux jaunâtres. Sur le visage sauf sur les lèvres. L'aspect est plus sporiasiforme.[14,70]
- Eczéma constitutionnel ou eczéma atopique apparaît vers l'âge de trois mois le plus souvent. Lésions érythémateuses, prurigineuses et suintantes localisées sur les joues et le menton des nourrissons.

- Stomatites sous prothèse dues à un traumatisme par surcharge occlusale, réaction papillomateuse par effet de succion, candidose chronique, infection car mauvaise entretien de la base prothétique, fragilité capillaire du sujet âgé ou ayant subi une corticothérapie, emploi excessif de produits d'hygiène devenant à terme irritant. On retrouve plus facilement la cause de la stomatite quand elle revêt un caractère aigu mais le plus souvent cette stomatite a une évolution chronique. La topographie fournit alors une aide précieuse.[23]

I.2.5.3.2. Dermites lichénoïdes de contact ou lichen plan induit par contact

Le lichen plan est une maladie dermatologique d'étiologie inconnue et qui peut devenir maligne.[40]

Certains lichens plans vrais sont provoqués par le contact de substances chimiques. L'hypersensibilité au métal peut se manifester par une dermatite sans les signes classiques du lichen plan.[50]

Physiopathologie

Le mécanisme est soumis à controverse. Certains auteurs pensent qu'il pourrait s'agir de manifestations de lichen plan sous l'effet du phénomène de Koebner (apparition de lésions lichéniantes sur les zones de frottement).

Histologie

Elle est semblable à celle du lichen plan (hyper kératose, interruption des cellules basales, amincissement de la lamina basale, infiltration lymphocytaire dans la sous-muqueuse avec une prédominance des LT) avec en plus une para kératose et un infiltrat de mastocytes, de plasmocytes et éventuellement de cellules épithélioïdes.

On peut aussi observer une image de dermite spongiforme typique ou d'eczéma avec infiltrat lichénoïde.[70]

Sémiologie et diagnostic

Signes fonctionnels

Dans la dermite aiguë, le prurit est important.

La forme érosive est souvent accompagnée de symptômes douloureux ou brûlants.

Signes physiques

- Inspection

Aspect typique d'un lichen plan circonscrit à la zone de contact.

On observe des plaques kératosiques sur la peau.

Trois formes sont possibles au niveau muqueux : réticulation, plaques et papules violacées ou érosions. Dans certains cas, on peut observer des lésions blanches sur la muqueuse orale isolées ou associées à des lésions cutanées nettes.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren est parfois associé au lichen plan oral.

- Palpation

Les plaques kératosiques sont surélevées.[50]

Examens complémentaires

- Les tests épi cutanés avec l'allergène incriminé reproduiront un aspect d'eczéma allergique. Ainsi, le résultat du test épi cutané aide au diagnostic selon le type de réponse (eczéma, aspect lichénoïde...).[31,50]

Evolution sans traitement

C'est une affection bénigne mais elle peut dégénérer surtout lorsque les lésions sont buccales.[50]

Allergènes

Les lésions peuvent être induites par des allergènes de contact tels que les agents de développement photo, le cuivre, le mercure des amalgames, l'arsenic, les additifs du caoutchouc (PPD paraphénylénediamine pour la teinture, l'accélérateur IPPD isopropylaminodiphénylamine), les résines époxy... Ces allergènes manu portés ou aéroportés peuvent entrer en contact direct externe avec le tissu ou être absorbé par inhalation, par voie digestive ou en trans-épidermique.

Diagnostics différentiels

Le lichen plan, les éruptions lichénoïdes médicamenteuses systémiques, les simples lichénifications, les eczémas de contact lichénifiés.[31]

I.2.5.3.3. Autres manifestations

- Erythème polymorphe

C'est un des aspects que peut revêtir la toxidermie bulleuse.[14]

Physiopathologie

Plusieurs mécanismes allergiques interviennent : il s'agit surtout de la réaction de type III mais aussi I et IV.[31]

Histologie

L'épiderme est normal ou présente une légère spongiose. Bulle localisée sous l'épiderme, dont le toit est plus ou moins nécrosé. Le derme est atteint d'un léger œdème et on observe un infiltrat lympho-histiocytaire autour des vaisseaux.[31]

Sémiologie & diagnostic

On observe d'abord au niveau du site de contact avec l'allergène des lésions érythémateuses oedématées avec parfois des vésicules et des bulles : ce prodrome est d'aspect semblable à l'eczéma de contact.

Des lésions de type érythème polymorphe apparaissent ensuite et se disséminent sur l'ensemble de la peau en respectant la muqueuse le plus souvent. Association de lésions en cocarde : bulle centrale entourée par un halo rouge violacé, lui même entouré par une couronne vésiculo-bulleuse. Les localisations préférentielles sont le dos et les paumes des mains, le dos et les plantes des pieds, les coudes, les genoux et les chevilles.[31,14]

Allergènes

Les allergènes en cause sont souvent des métaux (nickel, cobalt...), des produits chimiques (formaldéhyde, trichloéthylène, fluorocarbures...) ou des substances médicamenteuses (baume du Pérou, sulfamides, antibiotiques, barbituriques...).[31]

Diagnostics différentiels

Erythème polymorphe « classique » : l'étude histologique montre une nécrose des kératinocytes et une infiltration de l'interface.[31]

- Dermites « scérodermie-like » : elles sont très rares.
- Exanthèmes maculo-papuleux
- Dermites purpuriques et pigmentaires de contact

Physiopathologie

Les mécanismes restent inconnus.

Sémiologie & diagnostic

Le prurit est inconstant.

La dermite est pigmentaire d'emblée ou on observe d'abord des macules et un purpura puis une pigmentation de ces lésions.

Allergènes

Les allergènes incriminés sont entre autres le baume du Pérou, les colorants, les dérivés du caoutchouc, les résines époxy...

- Dermites de contact lymphomatoïdes

Sémiologie & diagnostic

La dermite de contact lymphomatoïde est semblable au lymphome cutané T avec une composante eczémateuse variable.

Dans la forme localisée, les plaques localisées aux zones de contact s'infiltrent secondairement.

Dans la forme généralisée, on observe une érythrodermie accompagnée ou non d'une lymphadénopathie.

Evolution spontanée

Guérison si éviction de l'allergène.

Allergènes

Les allergènes incriminés sont par exemple le dichromate de potassium, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le menthol, l'or, le mercaptobenzothiazole contenu dans le caoutchouc...

Diagnostics différentiels

Forme localisée avec une éruption pré-mycosique.

Forme généralisée avec le Sd de Sézary

- Eruptions granulomateuses, granulome allergique

Physiopathologie

Les mécanismes d'hypersensibilité retardée induisent une inflammation mais ils ne parviennent pas à éliminer l'Ag. La réaction évolue vers la chronicité et un mur est formé pour isoler cet Ag.

Les macrophages libèrent des enzymes lysosomiaux qui lèsent la paroi vasculaire. Ils peuvent aussi se transformer en cellules épithélioïdes et cellules géantes multinucléées qui forment, avec les lymphocytes, un granulome.

Histologie

L'épiderme est normal, nécrotique ou ulcéré.

De nombreux éosinophiles sont retrouvés dans le derme.

On observe une inflammation granulomateuse et une nécrose dans les vaisseaux sanguins et dans le derme adjacent et le tissu sous-cutané ainsi que des images sarcoïdosiques avec cellules épithélioïdes.

Sémiologie & diagnostic

Le prurit est peu important.

Un eczéma peut précéder le granulome.

Allergènes

Les allergènes peuvent être des métaux et des sels métalliques (zirconium...).

Diagnostics différentiels

Périartérite noueuse, autres maladies granulomateuses (tuberculose, lèpre, syphilis et infections fongiques), cellulite à éosinophiles, maladie de Crohn (la granulomatose oro-faciale s'accompagne d'une perte de poids et de troubles intestinaux).[98]

- Eruptions pustuleuses

Physiopathologie

C'est plus un phénomène irritatif qu'allergique.

Histologie

Les pustules sont des collections liquidiennes localisées dans ou sous l'épiderme. Elles contiennent des neutrophiles et un peu d'œdème.

Sémiologie & diagnostic

De petites souffrances font saillie sous la peau.

Allergènes

Elles sont provoquées par des métaux tels que le nickel, le cuivre, l'arsenic et le mercure.

Diagnostics différentiels

Pustules microbiennes : la folliculite streptococcique ou staphylococcique est constituée par des pustules centrées sur un poil. L'impétigo est provoqué par les mêmes agents microbiens mais il n'est pas folliculaire : les pustules sont localisées sur les membres, le visage et autour

des orifices naturels. Enfin, les pustules virales sont induites par les virus du groupe de la variole.

Pustules amicrobiennes : le psoriasis pustuleux et prurigineux où les pustules sont regroupées en bouquets.[14]

- Eruptions bulleuses

Histologie

On observe un décollement dermo-épidermique : les bulles sont des collections séroliquidiennes dans ou sous l'épiderme. Plus grosses que les vésicules, elles surélèvent et amincissent l'épiderme. Elles peuvent renfermer des cellules inflammatoires.

Sémiologie & diagnostic

Elles miment une pemphigoïde bulleuse. Petites soufflures qui font saillie sous la peau.

Les bulles reposent sur des plaques érythémateuses.[14]

I.2.6. Atopie

I.2.6.1. Généralités

Définition

Ce terme grec a été utilisé pour la première fois en 1923 par Coca et Cooke pour expliquer une série de syndromes ayant une transmission héréditaire : asthme, rhinite, conjonctivite, dermatite atopique et certaines allergies alimentaires.

« A » et « topos » signifient « sans terrain » : c'est donc un terrain bizarre. Plus tard, l'atopie a été définie comme l'aptitude du système immunitaire à sécréter une quantité excessive d'IgE en réponse à des stimulations allergéniques mineures.[34]

Comme l'explique T.Bieber, «le problème essentiel posé par cette pathologie est la concomitance, d'une part d'une prépondérance à la synthèse exagérée d'IgE avec comme corrélaire clinique des réactions allergiques de type I (rhino-conjonctivite allergique par exemple) et, d'autre part, le développement d'une pathologie cutanée chronique et

eczématiforme, quasiment indiscernable d'un eczéma de contact allergique, donc de type IV.»[87] Il s'agit donc d'une hypersensibilité retardée de type cellulaire (type IV) de contact aux atopènes médiée par les cellules dendritiques portant des IgE (type I) et par l'activation de LT de type Th2.[86,87]

Les réactions allergiques initient la maladie atopique et d'autres facteurs non spécifiques la pérennissent (infection, stress, irritants...).[60]

Atopènes

Les allergènes sont des substances de haut poids moléculaire, naturelles de l'environnement qu'on appelle atopènes par opposition aux haptènes, allergènes environnementaux responsables des allergies de contact. Il s'agit par exemple des acariens et non des médicaments. La mise en contact avec l'atopène se fait par les voies naturelles : respiration, alimentation et non injection.

I.2.6.2. Phase de sensibilisation

Le premier contact avec l'atopène a lieu chez le nourrisson ou pendant la petite enfance : il permet aux sujets prédisposés de produire une réponse Th2 spécifique qui aboutit chez certains à une réponse spécifique IgE cytophiles de CPA.[86]

L'atopène peut pénétrer à travers tous les épithélium de revêtement en contact avec le milieu extérieur : épithélium respiratoire, digestif ou cutané et il se fixe à la surface de cellules dendritiques présentatrices d'Ag par le biais d'IgE spécifiques.

Nb : l'atopène peut traverser plus facilement la barrière cutanée car elle est sèche, prurigineuse et souvent lésée chez le sujet atopique.[113]

Les cellules dendritiques atopiques pourraient être des cellules apparentées aux cellules de Langherans mais modifiées par l'environnement dans le contexte de la maladie atopique : elles expriment notamment à leur surface des récepteurs spécifiques pour le fragment Fc des IgE.[87]

La présence de ce récepteur aide à la prise en charge de l'atopène : la CL internalise l'atopène, le réduit en peptides qu'elle associe aux molécules de CMH. Le pontage des récepteurs et la fixation de l'atopène activent les CL qui peuvent ainsi migrer et sécréter des

CK pro-inflammatoires. Ces CK initient l'inflammation et attirent les cellules inflammatoires. Les cellules dendritiques présentent l'atopène à des LT spécifiques au niveau des ganglions de drainage et génèrent des LT mémoires de type Th2 pour la plupart.

La réponse immune à l'allergène chez les sujets normaux est menée essentiellement par les Th1 qui inhibent cette réaction en sécrétant de l'IFN- γ et de l'IL-2 et par cytotoxicité à l'égard des CPA.[87]

Des IgE sont présentes chez le sujet sensibilisé et l'atopie peut rester latente ou au contraire se manifester cliniquement : on parle de maladie atopique.

I.2.6.3. Déclenchement des lésions

La présentation de l'atopène par les CPA est responsable d'une mauvaise régulation au niveau des LT helpers et suppresseurs en faveur d'une prépondérance des Th2 sur les Th1.[34,18] Des récepteurs spécifiques sont retrouvés à la surface des Th2 et leur stimulation est à l'origine d'une inflammation dite Th2 avec synthèse accrue d'IgE spécifiques et activation des cellules fixant ces Ig. Le type Th2 prédomine à 24 heures et produit de l'IL-4, responsable de la commutation isotypique IgG vers IgE et donc de l'hyper-IgE. Les LTh2 produisent aussi de l'IL-5, facteur chimiotactique pour les éosinophiles.[86]

L'initiation des lésions est liée aux LTh2 activés alors que l'inflammation chronique est liée aux LTh1.[60]

I.2.6.4. Régulation de l'inflammation

Les clones de LT régulateurs Th1 spécifiques d'atopènes prédominent à leur tour dans l'infiltrat étudié à 48-72 heures ; ils produisent de l'IFN- γ à l'origine de la chronicité des lésions.[87]

Nb : Les sujets atopiques ont autant de risque de développer une allergie de contact que les sujets non atopiques. Ils ont un risque de sensibilisation de contact non négligeable. Ainsi, on doit rechercher chez les patients atopiques présentant un eczéma qui persiste ou s'aggrave malgré la conduite d'une thérapeutique adéquate, une éventuelle allergie de contact. Il est souhaitable dans la mesure du possible de prévenir ce risque d'allergie de contact surajouté à la DA, par une orientation professionnelle adéquate par exemple.[7]

L'atopique n'est pas obligatoirement un sujet à risque allergique et le terrain atopique n'est pas nécessaire à l'apparition d'une maladie allergique.

I.2.6.5. Manifestations

L'atopie est une hypersensibilité familiale de la peau et des muqueuses (bronchique, nasale et oculaire) à des substances de l'environnement. Les manifestations sont respectivement la dermatite atopique, l'asthme, la rhinite et la conjonctivite allergiques.

Les premiers signes d'atopie apparaissent entre 3 mois et 2 ans : il s'agit de la triade atopique avec dermatite, asthme et rhinite allergiques. On retrouve souvent ces mêmes problèmes atopiques dans le reste de la famille.[60]

I.2.6.5.1. Dermatite atopique

La dermatite atopique (DA) est une dermatose qu'on nommait anciennement eczéma constitutionnel ou atopique.[34]

C'est une éruption chronique cutanée prurigineuse avec une forte composante génétique, c'est à dire que l'étiologie est endogène à l'inverse des cas de dermatites allergiques de contact où la cause est exogène. Cependant, les lésions retrouvées dans ces pathologies sont assez proches.

Physiopathologie

Les phases de sensibilisation et de révélation sont du même type que l'eczéma de contact. Les différences concernent la nature de l'Ag et la présence d'IgE spécifiques sur les cellules de Langherans.

Les allergènes, après avoir traversé la peau, se fixent aux IgE présentes sur les cellules de Langherans. Ces dernières synthétisent et libèrent des CK pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- α). Elles présentent aussi l'allergène aux Th2 qui, ainsi activés, libèrent des IL-4 et -5 responsables de la synthèse d'IgE. L'IL-4 induit aussi l'expression de molécules d'adhésion dans l'endothélium vasculaire, permettant ainsi l'infiltration d'éosinophiles.[53]

Le prurit amplifie l'inflammation cutanée car le grattage stimule la libération de CK pro-inflammatoires (IL-1 et TNF- α) par les KC.[17]

Histologie

L'aspect histologique ressemble à celui retrouvé dans la dermatite de contact : microvésiculation au niveau de l'épiderme.

C'est plus une réaction de type IV que de type I. En effet, l'infiltre dermique implique surtout des lymphocytes et on ne retrouve pas de signe évident d'infiltration par les éosinophiles ou de dégranulation mastocytaire.[20]

Sémiologie & diagnostic

L'aspect clinique est très polymorphe.

L'évolution est chronique avec alternance de poussées et de rémissions.

Signes fonctionnels

Le début est précoce dans la vie.

Le prurit concerne la plupart des lésions rencontrées et c'est donc un critère diagnostique majeur.

Signes physiques

- Inspection

Chez le nourrisson

Forme typique : la dermatite est érythémateuse, oedématueuse, vésiculeuse, suintante, croûteuse, excoriée par le grattage (le patient pèle). La localisation au visage (sur les convexités en particulier : joues et front) et sur les faces d'extension des membres constitue un critère diagnostique majeur.

D'autres formes cliniques peuvent aussi être rencontrées comme l'eczéma nummulaire par exemple : on observe des plaques érythémateuses en forme de pièces de monnaie, bien limitées, d'un diamètre de l'ordre du centimètre, localisées aux membres et au tronc surtout.

Chez l'enfant

Forme typique : la peau est sèche et terne. On observe des plaques sèches d'eczéma lichénifié sur le visage avec un signe de Dennie-Morgan, des lésions d'eczéma chronique lichénifié et excorié par le grattage au niveau des grands plis (critère diagnostique majeur), la chaleur et la transpiration étant retrouvées au niveau des plis, des lésions d'eczéma sec et crevassé au niveau des doigts

D'autres formes cliniques peuvent aussi être rencontrées comme l'eczéma nummulaire avec des papulo-vésicules très prurigineuses regroupées pour devenir suintant et croûteux et qui épargnent le visage et les plis.

Chez l'adulte

La dermatite atopique est rare et il est exceptionnel qu'une forme chronique perdure après l'âge de 40 ans. Les lésions d'eczéma typiques ressemblent à celles retrouvées chez l'enfant. L'aspect est cependant plus lichénifié (critère diagnostique majeur).[53,94,41,49]

- Palpation

La peau est râche.

Examens complémentaires

- Enquête allergologique :

Les tests cutanés sont précédés d'un interrogatoire approfondi pour rechercher une sensibilisation.

Le RAST (radioallergosorbent testing) est effectué sur le sérum contenant les IgE spécifiques de l'allergène.

Parfois, on réalise des tests de provocation.[34]

Le diagnostic est confirmé par une épreuve d'éviction ou de réintroduction.

L'hyperéosinophilie étant inconstante, elle a peu de valeur diagnostique.

La biopsie n'est pas recommandée car aucun signe histologique n'est spécifique.[20]

Atopènes

Aliments : œuf, arachide, lait de vache, farine de blé, moutarde, poisson... surtout chez l'enfant. Le rôle de l'alimentation est moindre chez l'adulte.

Nb : Le rôle du régime alimentaire dans l'atopie est soumis à controverse. En effet, la restriction de certains aliments (le plus souvent œuf et lait) peut conduire à des carences en calcium et vitamines par exemple.

Pneumallergènes : pollens, poils d'animaux, poussières de maison, acariens.[34,60]

Evolution spontanée

L'évolution est imprévisible, la dermatite disparaît parfois définitivement à la puberté.

La réponse IgE initiée par les atopènes pourrait être prolongée par des Ag endogènes.[60]

L'évolution chronique ou récidivante constitue un critère diagnostic majeur.[49]

Des complications sont possibles, suite à un intense grattage : il s'agit de surinfections secondaires. Le sujet atopique est fragile vis à vis des infections du fait de la diminution des Th1. Les infections fongiques et bactériennes peuvent aggraver la dermatite atopique.[41]

Réactivité accrue aux stimuli non spécifiques du fait de l'anormale vasomotricité retrouvée chez les sujets atopiques. Ainsi, le pouvoir séchant du froid et du temps sec, le pouvoir irritant des vêtements en laine et de certains détergents peuvent aussi aggraver la DA.

Diagnostics différentiels

Des antécédents familiaux ou personnels d'atopie découverts lors de l'interrogatoire aident au diagnostic.

Lésions cutanées eczémateuses

I.2.6.5.2. Asthme et bronchospasme

Physiopathologie

L'asthme allergique est une maladie inflammatoire des bronches.

C'est un asthme extrinsèque médié par les IgE. On distingue une première phase allergique immédiate puis une deuxième phase plus tardive.[41]

L'IL-4 (CK de profil Th2) stimule la synthèse des IgE par les plasmocytes et participe donc à l'allergie dans l'asthme. L'IL-5 libérée aussi par les LTh2 active les éosinophiles. Les CK Th1 diminuent l'inflammation bronchique.[37]

Effets des médiateurs

Les mastocytes initient la réponse allergique et les éosinophiles la pérennissent.

Le bronchospasme immédiat est provoqué par des médiateurs mastocytaires. C'est une contraction du muscle lisse bronchique qui provoque une obstruction des bronches. Les médiateurs sont aussi responsables de l'augmentation de la perméabilité des veinules post capillaires.

La bronchoconstriction tardive est plus longue et s'accompagne d'une hyperréactivité bronchique et d'un œdème de la muqueuse provoqué par les médiateurs libérés par les éosinophiles attirés localement[94]. D'autres cellules inflammatoires sont aussi recrutées, parmi lesquelles les monocytes et les PN neutrophiles. On observe la sécrétion secondaire d'un mucus épais et collant[14]. Les éosinophiles infiltrés dans les parois et la lumière des bronches provoquent des lésions de l'épithélium respiratoire en libérant de la MPB et de l'EPO. Ces lésions exposent des filets nerveux qui libèrent des neuropeptides.

Chez l'asthmatique, lorsque l'épithélium bronchique est activé par l'inhalation de produits chimiques ou par des substances endogènes libérées par les éosinophiles ou les mastocytes par exemple, il libère des CK entre autres, entraînant une inflammation de la sous-muqueuse, une augmentation du transsudat et ainsi la formation de bouchons muqueux.

Par la suite, l'épithélium cicatrira avec la prolifération des fibroblastes.

L'hyperréactivité bronchique

L'inflammation allergique de la muqueuse bronchique, associée à la sécrétion de mucus et aux lésions de l'épithélium fait le lit de l'hyperréactivité bronchique non spécifique, caractéristique de l'asthme, et agrave l'obstruction bronchique. L'hyperréactivité bronchique est retrouvée dans l'asthme extrinsèque ou intrinsèque, c'est la faculté des bronches du sujet asthmatique à se contracter suite à l'inhalation d'une très faible quantité d'allergènes ou

d'autres substances non spécifiques qui, chez le sujet normal, n'induisent aucune réaction. Les médiateurs plaquettaires sont aussi responsables de l'hyperréactivité bronchique.[94]

Histologie

Des biopsies bronchiques étudiées dans un asthme extrinsèque et intrinsèque se ressemblent par certains caractères comme la présence d'éosinophiles et de récepteurs pour les IgE.

Les LT sont retrouvés en quantité accrue dans la muqueuse des voies respiratoires. La majorité d'entre eux sont des CD4+ alors que les CD8+ sont très peu représentés[37]. Le nombre de mastocytes augmente au sein de l'épithélium et de la sous muqueuse. Les éosinophiles sont retrouvés en nombre accru dans le tissu conjonctif[20]. On observe aussi des plasmocytes.

On observe aussi des lésions épithéliales.

Sémiologie & diagnostic

Chez le sujet atopique et sensibilisé, l'allergène entraîne deux types de manifestations. La plus précoce est un bronchospasme. Quelques heures plus tard débute la réaction retardée qui dure beaucoup plus longtemps (quelques jours). Elle est due à l'hyperréactivité bronchique non spécifique.[37]

Signes fonctionnels

A l'interrogatoire, la mise en évidence d'une unité de temps et de lieu aide beaucoup au diagnostic. La notion de terrain est aussi intéressante.[94]

Le patient anxieux décrit une « gène de la respiration qui revient par accès » (dyspnée, bradypnée expiratoire sifflante, d'apparition rapide), une oppression thoracique, une toux paroxystique ou productive.[41,14]

Signes physiques

- Inspection

On observe une distension thoracique et une cyanose si le bronchospasme est sévère.[14]

D'autres manifestations allergiques peuvent être associées (dermatite atopique, eczéma ou urticaire, muqueuse nasale suintante ou polypes nasaux).[41]

- Palpation

En plaçant une main sur la poitrine et l'autre dans le dos au même niveau, on peut évaluer l'excursion diminuée de la poitrine.

Le pouls est rapide mais il n'y a pas de défaillance cardiaque.

Polypnée et tachycardie sont retrouvées si le bronchospasme est sévère.

Le patient n'a pas de fièvre.

- Auscultation

L'expiration est bruyante avec des sibilances (sons aigus) si le bronchospasme est diffus. L'air se déplace à travers des voies respiratoires contractées et inflammatoires.

L'inspiration est prolongée par rapport à l'expiration.[41]

Le murmure vésiculaire (bruit doux, perçu normalement à l'auscultation pulmonaire qui correspond aux vibrations des alvéoles pulmonaires distendues par l'air lors de l'inspiration) est inaudible car masqué par des râles bronchiques bruyants.[14]

Examens complémentaires

- Radiographie thoracique
- Examen ORL
- Exploration fonctionnelle respiratoire
- Tests cutanés guidés par les résultats obtenus par un interrogatoire minutieux.
- Les examens de laboratoire sont indiqués dans des cas particuliers, lorsque les résultats de l'interrogatoire et des tests cutanés discordent par exemple ou que les tests cutanés ne peuvent pas être réalisés. Dosage des IgE sériques totales ou spécifiques (RAST)...[34,94]

Les résultats fournis par les méthodes biologiques doivent être interprétés en fonction des manifestations cliniques, des résultats des tests cutanés et éventuellement des explorations fonctionnelles respiratoires.[18]

- Les tests de provocation sont mis en œuvre si l'histoire clinique évoque un asthme bronchique mais que les examens clinique et fonctionnel sont normaux.
- Autres : recherche de reflux gastro-oesophagien, dosage des IgA, G, M...

Evolution spontanée

L'asthme cède graduellement en quelques heures avec une toux qui ramène une légère expectoration épaisse et collante.

L'état de mal astmatique ne doit pas être confondu avec une banale crise d'asthme. Il se caractérise par sa durée, sa résistance aux thérapeutiques classiques et par l'expression des signes vitaux. Il aboutit à une détresse respiratoire aiguë. Les signes cliniques sont la respiration rapide et superficielle, le thorax bloqué en inspiration, la tachycardie, la cyanose, la somnolence, les sueurs.

Allergènes

Allergènes d'intérieur comme la poussière et les acariens ou d'extérieur avec les pollens.

Nouveaux allergènes : latex, allergènes alimentaires (produits de la mer) et pollution atmosphérique.

Haptènes métalliques (sels de nickel, chrome, Platine...)

Molécules chimiques de synthèse organiques (isocyanates, acrylates, formaldéhyde, toluène, colophane...).[94,14]

Diagnostics différentiels

- Respiration difficile et toux non causées par l'asthme : obstruction sévère des voies respiratoires par un corps étranger, une tumeur... Obstruction légère des voies respiratoires : bronchiolite virale, dysplasie bronchopulmonaire, maladies cardiaques (éliminer l'insuffisance ventriculaire gauche chez les sujets âgés)...
- Atteintes des voies respiratoires supérieures : rhinite allergique, sinusite.
- Autres causes : toux psychosomatique, reflux gastro-oesophagien (interroger le patient sur d'éventuelles brûlures d'estomac), insuffisance respiratoire chronique (tabac...)...[41]

Diagnostics différentiels étiologiques

- Asthme intrinsèque : il est non allergique et apparaît à un âge plus avancé. Il est dû à un dérèglement du système vagal. Souvent associé à une polypose naso-sinusienne. Pas d'antécédents personnels d'allergie, tests cutanés négatifs, taux faible d'IgE sériques totales et spécifiques. Grandes similitudes immunologiques avec l'asthme extrinsèque.[37]

Nb : l'asthme mixte est extrinsèque et intrinsèque.

- Syndrome de dysfonction de la filière respiratoire suite à l'exposition à des irritants très puissants.
- Asthme et sulfites : intolérance aux sulfites qui peut se prolonger avec un état de mal asthmatique risquant d'entraîner la mort.[94]
- Asthme professionnel : apparition dans les 20 minutes suivant l'exposition à des substances de haut poids moléculaire. C'est une réaction de type I classique. Par contre, les manifestations apparaissent 3 à 4 heures après l'exposition à des substances de bas poids moléculaire (BPM). Le mécanisme de cette réponse allergique reste flou.[41]
- Asthme induit par les médicaments (par exemple, intolérance à l'aspirine)
- Asthme induit par l'exercice
- Toux, variante de l'asthme, très fréquente chez les enfants.

I.2.6.5.3. Rhinite allergique ou spasmodique

C'est la forme la plus rencontrée des maladies atopiques. Elle s'installe le plus souvent après l'intolérance alimentaire, la DA et la maladie asthmatique. Un patient très atopique souffrira de DA, d'asthme et de rhinite allergiques durant toute sa vie alors que si le sujet est faiblement atopique, il développera surtout une rhinite.[101]

On distingue deux types de rhinite : saisonnière, périodique et donc intermittente quand elle n'apparaît qu'à certaines périodes de l'année ou perannuelle, apériodique et donc persistante quand elle est provoquée par un allergène présent tout au long de l'année.[14]

Physiopathologie

Les mécanismes immunologiques sont proches de ceux retrouvés dans l'asthme.

Le système nasal possède un système immunologique local naso-sinusien : le NALT (nasal-associated lymphoïd tissue).

C'est une pathologie nasale induite par l'inflammation IgE-dépendante de la muqueuse nasale par inhalation d'allergène. La rhinite apparaît dès la mise en contact avec l'allergène et perdure tant que l'allergène est présent.[34]

Effets des médiateurs

La réaction immédiate est induite d'abord par la dégranulation des mastocytes de la peau et de la muqueuse qui libèrent des médiateurs préformés. Ces mêmes cellules synthétisent ensuite d'autres médiateurs. La rhinorrhée est la conséquence de l'activité glandulaire et de la fuite plasmatique.

Cette réaction est parfois suivie d'une réaction tardive (2 à 8 heures après l'exposition). Celle-ci est due à l'afflux de cellules inflammatoires allergiques (PN éosinophiles, macrophages, lymphocytes...) recrutées grâce aux médiateurs néoformés chimiotactiques libérés précédemment. Ces cellules libèrent à leur tour des médiateurs qui aggravent les lésions tissulaires et pérennissent l'inflammation.[26]

La congestion nasale correspond à l'accumulation excessive de sang dans les vaisseaux nasaux. L'obstruction est plus provoquée par la baisse du tonus des vaisseaux de capacitance que par l'œdème muqueux.[20]

Les plaquettes et les terminaisons nerveuses libèrent aussi des médiateurs.[26]

Hyperréactivité nasale

Le PAF augmente la résistance nasale.

Les médiateurs granulaires toxiques libérés par les éosinophiles participent à l'inflammation tardive et donc à l'hyperréactivité nasale qui en résulte.

Histologie

On observe une inflammation de la muqueuse des fosses nasales.

Les caractéristiques cytologiques sont identiques à celles retrouvées dans l'asthme : accumulation de LTCD4+, mastocytes et éosinophiles. Expression préférentielle de CK de profil allergique Th2 ; chez le sujet sain, ce sont les LT CD4+ de type Th0 qui prédominent.

Les lésions épithéliales ne sont produites que si l'inflammation est prolongée : on retrouve alors des polypes dont l'histologie se rapproche plus de l'asthme que de la rhinite.

Sémiologie & diagnostic

Signes fonctionnels

A l'interrogatoire, on recherche des ATCD familiaux d'allergie, d'asthme et d'atopie. On interroge aussi sur l'anamnèse personnelle : atopie, ATCD de traumatisme nasal, médications anti-hypertensives, contraceptifs oraux, AINS, produits irritants comme la fumée de cigarette.

Les premiers signes à apparaître sont un prurit nasal et des éternuements fréquents, en salves. La rhinorrhée (antérieure et postérieure) est le symptôme le plus évocateur d'une étiologie allergique. L'écoulement séreux est plus ou moins abondant et durable. Cette triade est retrouvée lors de la réaction précoce.[34]

L'obstruction nasale, permanente ou paroxystique, domine lors de la réaction tardive.

Si la rhinite est chronique, d'autres signes s'accumulent : respiration buccale, ronflement, perte de l'odorat, céphalées, toux, halitose, défauts d'audition, irritabilité, fatigue et dépression issues de l'altération de la qualité de vie.

Les douleurs nasales sont faibles ou absentes.

Signes physiques

- Inspection

L'obstruction nasale est souvent complète et bilatérale. La rhinorrhée est claire lors de la réaction précoce puis aqueuse et/ou muqueuse lors de la réaction tardive[14]. La rhinoscopie antérieure avec un spéculum nasal montre une muqueuse rouge et turgesciente ou au contraire pâle, hypertrophique avec un suintement clair si la rhinite est chronique, une hypertrophie oedématueuse des cornets et parfois des polypes, caractéristiques des rhinites apériodiques.[94,18]

Des pathologies sont souvent associées.[26,18,41,101]

On peut observer une rhino-conjonctivite (rougeur conjonctivale, larmoiement, prurit oculaire, douleur parfois), des anneaux violet bleuâtres autour des deux yeux du fait de la congestion veineuse chronique qualifiés de « cernes allergiques », des plis cutanés sous les yeux.

Le frottement répété du nez provoque des plis transverses.

La respiration orale chronique peut induire des malocclusions.

La rhinite influence la physiologie de l'oreille moyenne. La membrane de tympan peut être ralentie ou immobile et le patient souffre d'otite.

Les répercussions inflammatoires de la rhinite sur les sinus frontaux et maxillaires induisent des sinusites avec un mouchage purulent, une sensibilité et des céphalées.

Enfin, des pathologies respiratoires peuvent aussi être associées : asthme, toux, gène respiratoire, prurit pharyngé.

- Palpation

Examens complémentaires

- Bilan ORL, recherche d'un asthme, recherche d'une sinusite.[26]
- Radiographie en position nez-menton-plaque de Blondeau, scanner.
- Radiographie des sinus frontaux et maxillaires
- Rhinomanométrie avec test de provocation nasale.
- Examens histologiques.
- En l'absence de cause évidente de rhinite, les tests cutanés (prick test surtout) sont en première ligne des tests allergologiques. L'IDR est rarement réalisée. Ils sont suivis par les tests *in vitro* réalisés en laboratoire : le dosage élevé des IgE sériques totales est peu spécifique de la rhinite allergique, le dosage des IgE sériques spécifiques est réalisé si on ne peut obtenir les informations voulues par le biais des tests cutanés. RAST si les tests cutanés sont contre-indiqués ou si l'allergène qu'on veut tester n'est pas disponible pour réaliser les tests cutanés. Enfin arrivent les tests de provocation nasale.[101]
- Prélèvement nasal : la présence d'éosinophiles dans les sécrétions nasales est en faveur de l'atopie.
- Examens sanguins : numération des éosinophiles (augmentation).[94,18]

Nb : un taux élevé d'IgE totales associé à une hyperéosinophilie sanguine orientent vers l'étiologie atopique.

Evolution spontanée

Elle dépend de l'allergène en cause. Elle dure plusieurs années et les guérisons spontanées sont plus rares que dans l'asthme.[18]

Les complications possibles de la rhinite apériodique sont la sinusite puis l'otite.[94]

Allergènes

Allergènes environnementaux : allergènes de saison comme le pollen (pollinose), permanents (poussière, acariens, poils d'animaux...).

Allergènes alimentaires (colorants, conservateurs) restent rares.[26]

Diagnostics différentiels

Ils sont à évoquer face à une symptomatologie atypique.

- Polypose naso-sinusienne
- Déviation septale
- Hypertrophie adénoïdienne
- Corps étranger
- Atrésie choanale...[26]

Diagnostics étiologiques différentiels

- Rhinite à éosinophiles
- Rhinite vasomotrice : pas de prurit ni d'exacerbations saisonnières. Inflammation nasale moins marquée. Taux d'IgE et d'éosinophiles non augmenté.
- Rhinite chronique non allergique : prurit et éternuements diminués. Rhinorrhée plus abondante. Polypes nasaux et sinusite souvent.
- Rhinite infectieuse : de courte durée avec fièvre, myalgie, maux de tête et écoulement purulent.
- Rhinite médicamenteuse (aspirine, contraceptifs oraux, vasoconstricteurs locaux, ...)
- Rhinite provoquée par des aliments très épicés
- Rhinite hormonale (puberté, deux derniers trimestres de grossesse, hypothyroïdie...)
- Rhinite professionnelle déclenchée sur le milieu de travail. Elle n'est pas toujours d'origine allergique.
- Abus d'alcool ou de cocaïne sniffée
- Rhinite atrophique suite à une radiothérapie, un traumatisme, une chirurgie nasale...
- Rhinite idiopathique ou « perannuelle non allergique », l'étiologie reste floue.
- Autres : facteurs physiques et chimiques (irritation par la fumée de cigarette), stress, reflux gastro-oesophagien[26,18,41]

Autres pathologies ORL d'origine allergique

- Otites séreuses : comblement de l'oreille sans phénomène infectieux. Elles sont reliées à un état atopique.
- Pathologie cutanée du conduit auditif externe et du pavillon
- Manifestations bucco-pharyngées ou laryngées
- Pathologie cutanée du vestibule nasal

I.2.6.5.4. Kérato-conjonctivite atopique

Physiopathologie

La vasodilatation induite par l'histamine et la bradykinine est responsable de l'érythème conjonctival. L'hyperperméabilité des veinules post-capillaires induite par l'histamine et les PG permet l'extravasation de plasma et la formation d'un œdème conjonctival. Les kinines et les leucotriènes participent aussi à la formation de cet œdème.

La stimulation des nerfs sensitifs est responsable du prurit.

Le mécanisme qui mène aux lésions conjonctivales reste encore flou.

Histologie

La conjonctive est hyperémie, oedématée et infiltrée par des lymphocytes, des plasmocytes et des éosinophiles.

L'épithélium peut devenir hyperplasique.

Des cicatrices se forment parfois sur la conjonctive.

Sémiologie & Diagnostic

Signes fonctionnels

Prurit et frottement des yeux, larmoiement, accumulation d'un mucus gluant et filamenteux, photophobie, «Gène matinale » : difficulté à ouvrir les yeux le matin.

Signes physiques

- Inspection à l'œil nu ou avec une lampe stylo ou une loupe.

La conjonctive est hyperhémie, oedématée, infiltrée et rétractée avec des papilles.

La limbe est inflammatoire.

Des cicatrices sont observées sur la cornée et des lésions sur les bords palpébraux et le visage.

Examens complémentaires

- Taux IgE sériques augmenté.
- Hyperéosinophilie souvent.

Evolution sans traitement, spontanée

La vision est menacée si des complications cornéennes surviennent.

Allergènes

Pneumallergènes le plus souvent.

Diagnostics différentiels

- Conjonctivite giganto-papillaire : provoquée par les lentilles de contact, les sutures cornéennes et autre corps étranger.
- Conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle.[20]

I.2.6.6. Origine génétique

L'anomalie génétique en cause responsable de l'acquisition du terrain atopique n'a pu encore être bien éclaircie. Des gènes qualifiés de candidats ont été découverts comme responsables du phénotype atopique : il s'agit par exemple du gène HLA-D, du gène codant pour le TCR α ou du gène codant pour la sous-unité β du récepteur des IgE (Fc ϵ RI) et porté par le chromosome 11q.[86]

Le polymorphisme génétique explique que l'atopie soit une maladie génétique complexe. L'atopie résulte probablement de l'association de plusieurs gènes à effet modéré ainsi que de leur interaction avec des facteurs non génétiques. Posséder un allèle de susceptibilité à l'atopie ne rend pas atopique si l'environnement n'est pas propice : les gènes modulent la réponse allergique mais le contrôle semble multifactoriel. L'atopie pourrait résulter d'un trouble de la régulation de la production et/ou de la sécrétion des médiateurs et surtout de leur inactivation dans le milieu extracellulaire.[90]

Le sujet naît donc avec une prédisposition génétique mais il ne devient atopique que s'il est exposé aux allergènes[34]. Normalement, un équilibre spontané s'établit entre les lymphocytes Th1 et Th2 mais chez l'individu atopique exposé à l'allergène, les Th2 prédominent sur les Th1[31]. La constitution génétique particulière de l'individu atopique lui fait produire des quantités anormalement élevées d'IgE spécifiques contre un allergène.

I.3. Prédisposition génétique et facteur héréditaire

L'exposition mais aussi le facteur génétique sont les causes majeures de l'allergie. En effet, ils déterminent la sensibilité individuelle aux allergènes[71].

Nous ne sommes pas égaux devant certaines maladies : le système immunitaire de certains réagira avec l'élément introduit reconnu comme allergène. Si les parents ne sont pas allergiques, leurs enfants ne le seront pas non plus le plus souvent. L'allergène n'est donc reconnu comme étranger que chez des individus prédisposés.

L'état des connaissances s'est beaucoup accru ces derniers temps avec l'étude de la sensibilité individuelle basée sur les variations du génotype et du phénotype ainsi que sur les marqueurs biologiques.

L'étude des jumeaux et les statistiques qui l'accompagnent démontrent que la concordance est plus importante pour des jumeaux monozygotes que dizygotes. Un article de VDM Stejskal et coll. rapporte le cas de jumeaux suspectés d'intolérance aux métaux chez qui on a effectué MELISA (Memory Lymphocyte Immunostimulation Assay, cf chapitre 4) avec divers sels métalliques et la prolifération lymphocytaire s'est avérée positive dans les cultures incubées avec le mercure inorganique, le phényle mercure, les sels d'or et de nickel. Les

mêmes résultats sont observés chez les deux jumeaux, de même qu'une réponse identique à la tuberculine.[110]

Les molécules HLA de classe 2 sont polymorphes et codées par trois loci distincts sur la région HLA-D : DR, DQ et DP. Ces loci sont exprimés à divers degrés dans différents tissus.

Des études ont mis en évidence chez des patients sensibles à certains métaux l'augmentation de l'expression de certaines molécules du système HLA.[111]

I.4.Allergies croisées

Les réactions allergiques croisées concernent les signes cliniques de l'allergie provoqués par plusieurs allergènes, sans qu'il y ait eu au préalable de sensibilisation à l'ensemble de ces allergènes. La sensibilisation à un seul de ces allergènes suffit.[26]

Des groupes de substances peuvent être chimiquement proches et avoir quelques épitopes communs. L'homologie immunochimique entre les allergènes protéiniques est plus ou moins complète, que les espèces d'allergènes soient proches ou non.

Ainsi, une IgE dirigée contre un allergène spécifique pourra reconnaître un épitope identique retrouvé dans un autre allergène. Un sujet sensibilisé avec un allergène X pourra déclencher une réaction allergique dès le premier contact avec un allergène Y proche.[48]

Chaque groupe d'allergènes possède ses propres réactions croisées :

- Groupe de la paraphénylènediamine : teintures capillaires, sulfamides, certains anesthésiques locaux (procaine).
- Groupe des phénothiazines : les topiques contenant les dérivés des phénothiazines, certains antihistaminiques.
- Groupe des parabens : conservateurs dans les cosmétiques, les topiques et les médicaments injectables.
- Groupe des antibiotiques dérivés de la désoxystreptamine : néomycine, gentamycine...[94]
- Groupe des pollens, des viandes ou des légumes.

Des réactions croisées peuvent aussi avoir lieu entre des allergènes issus de sources très différentes comme par exemple :

- pollens et aliments (le pollen du bouleau et les pommes)
- acariens et aliments (escargots et crevettes)
- allergènes du chat et viande de porc
- plumes d'oiseau et œufs
- latex et aliments.

Les sensibilisations croisées sont mises en évidence par la réalisation de tests cutanés à des extraits allergéniques ou par des tests sanguins (immunodétection d'IgE spécifiques des allergènes croisants). Des résultats positifs signent une sensibilisation croisée mais celle-ci n'entraîne pas dans tous les cas une allergie croisée. En effet, entrent aussi en jeu la réponse immunitaire de chaque individu, l'exposition aux allergènes croisés et les effets de cette exposition. Ainsi, la constatation des tests positifs pour des allergènes pouvant entraîner des allergies croisées doit mener à un complément d'exploration allergologique.

Il ne faut pas confondre avec les fausses allergies croisées où les produits contiennent les mêmes allergènes.

I.5. Pseudo allergies, idiosyncrasie et toxicité

I.5.1 Pseudo allergies ou histaminolibération non spécifique

Le tableau clinique peut être confondu avec celui de l'allergie vraie mais la pathogénie est différente, sans évidence immunologique : ce sont des réactions d'intolérance dose-dépendantes qui ne nécessitent pas de sensibilisation préalable. Elles peuvent donc se produire dès le premier contact avec l'élément exogène.

Les étiologies sont très variées : aliments, médicaments (AINS, ATB...) ou même effort physique, effets toxiques et vasoactifs de l'histamine contenue à des fortes concentrations dans certains poissons, libération de médiateurs par des additifs alimentaires (leucotriènes par les salicylés).[48]

I.5.2. Idiosyncrasie

L'idiosyncrasie est une « réaction d'allure bizarre », ni toxique, ni allergique.

Le tableau clinique peut là encore être confondu avec celui d'une allergie vraie. C'est une réaction d'hypersensibilité innée et non immunologique dirigée contre un agent exogène. Cette réaction d'intolérance est dose-dépendante et peut survenir dès le premier contact. Elle est souvent due à un déficit enzymatique.[48]

I.5.3. Toxicité

Elle désigne les effets nocifs d'un agent exogène pour l'organisme et elle est, elle aussi, dose-dépendante. Aucun mécanisme immunitaire spécifique n'est mis en jeu[48]. L'allergie au niveau buccal est parfois compliquée.

Le mécanisme des réactions allergiques est le même qu'au niveau cutané mais les manifestations sont plus dures à établir.[53]

II. LES SPECIFICITES DE LA MUQUEUSE BUCCALE

La résistance relative de la muqueuse orale vis à vis des agents irritants et allergisants s'explique par ses caractéristiques anatomiques, histologiques et physiologiques.

II.1. Anatomie

La muqueuse, au même titre que la peau n'est pas une simple enveloppe mais un organe à part entière. Des réactions immunitaires se développent en son sein.

Les trois glandes salivaires principales et de nombreuses glandes salivaires accessoires déversent leur produit dans la cavité buccale. [51]

II.2. Histologie

L'épithélium est la barrière mécanique la plus importante de part sa cohésion et son ancrage dans le tissu conjonctif sous jacent. Au niveau de la muqueuse, il constitue une barrière moins efficace qu'au niveau de la peau mais cette faiblesse est compensée par la fabrication de mucus. [48]

Les follicules pileux, les glandes sébacées et les glandes sudorales sont absentes.

La couche cornée n'est présente qu'au niveau des lèvres. Les régions non kératinisées sont plus fragiles et se renouvellent plus rapidement que les zones kératinisées ou parakératinisées (zones masticatoires des gencives, langue et palais). Elles absorbent aussi plus souvent les allergènes. Lorsque la couche de kératine est absente, il n'y a pas de protéine qui pourrait se combiner à l'haptène pour former un antigène complet[35]. Dans les zones kératinisées, les protéines porteuses capables de former des complexes antigéniques sont aussi moins nombreuses que dans la peau.

Tous les acteurs de la réponse immune sont présents dans la cavité buccale. Les cellules de Langherans sont moins nombreuses qu'au niveau de la peau mais leur nombre augmente en cas d'allergie de contact ou de lichen plan. On trouve aussi des lymphocytes T dans l'épithélium mais ils sont en nombre réduit. Des macrophages, des mastocytes, des fibroblastes et des leucocytes extravasés sont présents dans le tissu conjonctif sous épithéial[53]. Bien que leur rôle soit primordial dans les allergies de contact, les cellules de Langherans, les lymphocytes T et les kératinocytes sont peu abondants dans la muqueuse à l'état normal[70].

II.3. Physiologie

II.3.1. La salive

La salive permet un lavage continu et aide à l'élimination des agents potentiellement irritants ou allergisants. Ainsi, les sécrétions salivaires peuvent aider à l'élimination de divers métaux stockés dans les dents. Elle a aussi un rôle chimique neutralisant car elle a un pH légèrement acide. Elle contient des facteurs immunologiques comme les immunoglobulines A sécrétaires et les molécules du complément qui permettent de neutraliser toxines et bactéries.

Le film salivaire de glycoprotéines qui recouvre la muqueuse orale réalise une barrière contre la diffusion des allergènes[51,116].

II.3.2. La vascularisation

La vascularisation de la muqueuse buccale est abondante ; elle permet une dispersion et une absorption rapides des allergènes en contact, leur élimination est ainsi facilitée et la durée de contact avec l'allergène réduite[51].

La perméabilité de la muqueuse orale vis à vis des antigènes n'est pas la même que celle de la peau[48].

II.3.3. La macération et la chaleur

La macération et la température de la cavité orale favorisent la libération de sels métalliques solubles issus des restaurations présentes en bouche.

II.4. Le rôle des infections bucco-dentaires

Les signes cliniques d'une allergie sont parfois intriqués avec des complications infectieuses et irritatives, compliquant le diagnostic.

Le rôle des infections bucco-dentaires est parfois à prendre en compte dans la physiopathologie des réactions d'aspect allergique. Un foyer infectieux dentaire peut dans de rares cas entretenir une urticaire, un eczéma ou un œdème de Quincke. Des foyers candidosiques ont aussi été accusés de lésions à distance : eczémas palpébraux, urticaire chronique, œdème de Quincke... Enfin, une allergie à un matériau de prothèse dentaire pourrait maintenir à distance une eczéma et ne pas provoquer de stomatite. Dans tous ces cas, la suppression puis la réintroduction de la cause permettent d'établir la preuve de cette relation.[53]

II.5. Manifestations cliniques de l'allergie : réactions locales limitées

Toutes les régions de la cavité buccale peuvent être le siège d'une réaction allergique mais les lésions sont moins fréquentes et cliniquement plus discrètes qu'au niveau cutané. Les signes cliniques sont souvent peu spécifiques au niveau de la cavité buccale et il est parfois difficile de distinguer irritation d'allergie.

Les caractères particuliers de la muqueuse qui la distinguent de l'épiderme expliquent qu'un individu testé positivement à un allergène ne déclenchera pas forcément des manifestations allergiques si cet allergène est présent en bouche.[16]

II.5.1. Manifestations subjectives

Ce sont les manifestations les plus fréquentes. Il peut s'agir d'une agueusie, d'une paresthésie, de douleurs, de brûlures...[51]

Les eczémas de contact peuvent se manifester par hyper salivation, perte de goût, sensation de brûlure localisée à la langue parfois cuisante, insupportable et aggravée par l'alimentation. Si

l'eczéma de contact des lèvres est aigu, le patient se plaindra d'une sensation soudaine de tension et prurit.

II.5.2. Manifestations objectives et diagnostics différentiels

Les stomatites regroupent toutes les pathologies de la muqueuse buccale.

Les manifestations buccales de l'allergie restent très rares et lorsqu'elles existent, elles se manifestent souvent à bas bruit[113]. Certaines concernent les muqueuses (coloration anormale, stomatite, glossite, gingivite, chéilité...), d'autres les dents ou les glandes salivaires. Elles peuvent être accompagnées d'atteintes cutanées péri orales ou non.

Ce polymorphisme rend le diagnostic étiologique parfois difficile[51].

II.5.2.1. Les eczémas de contact

Les eczémas de contact sont beaucoup plus fréquents que les réactions d'hypersensibilité immédiate au niveau de la muqueuse buccale. Ils sont polymorphes et ce sont souvent les manifestations subjectives qui prédominent. Les lésions sont le plus souvent au niveau cutané mais elles peuvent parfois atteindre l'ensemble de la muqueuse buccale ou déborder sur les lèvres et le pharynx.

Ainsi, on peut observer :

- une chéilité de contact. Dans l'eczéma de contact des lèvres, les lésions peuvent être induites directement par le contact avec l'allergène ou elles font suite à l'extension labiale de lésions intra-orales. Les lésions sont le plus souvent limitées à la demi-muqueuse et elles ressemblent aux lésions cutanées. L'association à une chéilité angulaire, commissurale (perlèche parfois suintante et souvent sur infectée car macération par léchage ou problème d'occlusion) ou diffuse avec atteinte cutanée péri orale (signe de l'émettement) est en faveur d'une étiologie allergique.
- une glossite de contact : l'aspect rouge est induit par la perte des prolongements kératinisés des papilles filiformes, l'exfoliation secondaire à l'inflammation équivaut à la desquamation cutanée. Si la réaction est très forte, l'érythème s'accompagne d'un œdème ; la muqueuse veloutée et brillante garde l'empreinte des dents sur ses bords.
- une ouranite qui peut se manifester par un piqueté purpurique.

- une gingivite : le diagnostic de gingivite inflammatoire banale est à éliminer devant un très bon état parodontal et une bonne hygiène.

Toutes ces stomatites et chéilité de contact peuvent se manifester par :

- l'érythème sous forme de macules ou de plages plus ou moins étendues. Plusieurs étiologies sont à éliminer : infectieuse (énanthème de la rougeole ou de la scarlatine, éliminer une candidose aiguë ou chronique par un examen mycologique), anémie (par exemple, glossite de Hunter dans l'anémie de Biermer), déficit en vitamine B12, lésions inflammatoires du lichen plan érythémateux ou du lupus (biopsie).
- l'œdème
- les vésicules suivies d'érosions douloureuses ou même d'ulcérations dans les cas très sévères.
- la kératose : on éliminera une leucoplasie tabagique, une irritation par friction, une étiologie iatrogène avec les sels d'or, un lichen plan.
- la desquamation des gencives : elle peut être induite par le prurit de cause allergique ou non. La biopsie permet de diagnostiquer un lichen plan.
- la teinte orangée des muqueuses : cette teinte est retrouvée en particulier sur le voile du palais et la muqueuse jugale. Ce signe semble corrélé aux cas allergiques mais jamais preuve n'en a encore été fournie.

Stomatite et chéilité peuvent aussi être provoquées par des facteurs caustiques, traumatiques, thermiques, infectieux. Peuvent aussi être incriminées une dermatose bulleuse, un lichen, un lupus, une aphtose, une carence vitaminique...[53,97,36]

II.5.2.2. L'érythème polymorphe

C'est une affection bulleuse non auto-immune. On doit éliminer le diagnostic d'herpès et du syndrome de Stevens Johnson.

Des ulcérations aiguës s'étendent dans toute la cavité buccale, les lèvres sont recouvertes de croûtes de sang et des lésions cutanées sont aussi possibles.

Face à un érythème polymorphe qui récidive toujours avec la même intensité, on suspectera une hypersensibilité à des conservateurs alimentaires.[113,68]

II.5.2.3. Les lésions lichénoïdes

Depuis plus de 50 ans, une relation étiologique est évoquée entre les lésions lichénoïdes buccales et des métaux comme le mercure, l'or et le palladium.

Les lésions lichénoïdes n'ont pas un aspect clinique pathognomonique et peuvent mimer un lichen plan vrai. La biopsie muqueuse fournit alors des indices précieux pour poser le diagnostic[68].

P.Koch et F.A.Bahmer ont réalisé une étude pour confirmer cette relation. 14 patients présentant des lésions lichénoïdes buccales en contact direct avec des obturations à l'amalgame ou des couronnes à haute teneur en or participent à cette étude. Les patch tests révèlent une hypersensibilité aux mercuriels ou aux sels d'or ; retardée (lecture à J+1 ou J+2) chez 7 patients et très retardée (lecture à J+10 ou J+17) chez 4 autres.[65]

II.5.2.4. La granulomatose oro-faciale

Cette pathologie allergique associe des réactions orales et faciales. Les signes cardinaux sont un oedème de la face ou des lèvres, une chéilité angulaire, une gingivite généralisée, des ulcérations orales. Ces manifestations peuvent varier d'un individu à l'autre mais le signe le plus constant est l'oedème de la face ou des lèvres.[81]

II.5.2.5. Tuméfaction de la langue dans l'œdème de Quincke

Devant en œdème isolé variable, il faut plus s'orienter vers un problème de rétention d'eau ou un tic de morsure. Devant un œdème fixe, on recherchera une lésion aiguë passée, caustique ou traumatique par exemple. Si l'œdème revêt un aspect blanchâtre, on pensera au tabac, à la ligne d'occlusion...

II.5.2.6. Manifestations allergiques au niveau des glandes salivaires

Les tissus qui forment les parties molles de la cavité buccale incluent les glandes salivaires et les ganglions lymphatiques cervicaux. Ces tissus peuvent être le siège de manifestations allergiques isolées ou associées à des manifestations cutanées, respiratoires ou digestives. [90] La parotidite allergique se manifeste par une augmentation brutale du volume de l'une ou des deux glandes parotides. La glande parotide est ferme mais non indurée, homogène et sans

point douloureux. L'orifice du canal de Sténon est parfois tuméfié et la salive est normale. La patient décrit une sensation de tension non douloureuse. Les signes généraux sont absents.

On retrouve une éosinophilie salivaire élevée, c'est pourquoi on parle de « parotidite éosinophilique ».

La pathologie régresse spontanément en quelques heures. Des récidives sont possibles dans des délais variables.

On doit poser les diagnostics différentiels avec les oreillons et les anomalies des parotides.[53]

II.6. Manifestations cliniques de l'allergie : réactions à distance

Les réactions à distance sont possibles car les cellules T activées peuvent être présentes dans des régions distantes de la zone d'exposition à l'allergène. De plus, l'allergène porté par les CL circule dans l'organisme.

Plusieurs peptides de régulation et leurs récepteurs sont exprimés par des organes des systèmes immunitaire et nerveux, ce qui suggère une relation fonctionnelle. Les cytokines libérées par les lymphocytes activés sont aussi à l'origine d'effets à distance et systémiques.

Ainsi, les signes de l'allergie sont non seulement au niveau de la bouche mais ils peuvent aussi être plus généraux. La plupart des métaux utilisés en prothèse peuvent être à l'origine de dermatites sur les mains et le cou par exemple et on emploie alors le terme de dermatite de contact systémique. Il n'est alors pas toujours évident de penser aux prothèses qui sont en bouche.[81]

En 1994, GUIMARAENS et coll. rapportent le cas d'une patiente qui a souffert d'une dermatite localisée aux pieds et aux mains quelques mois après la pose de couronnes dentaires. Les recherches cliniques et de laboratoire ont abouti au diagnostic de dermatite de contact systémique due à des couronnes dentaires chez une patiente déjà sensibilisée.

II.7. Manifestations dont l'origine allergique est discutée

II.7.1. Stomatodynies et glossodynies

Le patient décrit des sensations de brûlures buccales douloureuses sans qu'on puisse objectiver aucun signe physique. Des symptômes d'accompagnement sont fréquemment rapportés : sécheresse, altération du goût, troubles du sommeil.

On parle de glossodynie lorsque les symptômes sont limités à la langue et de stomatodynies quand ils sont plus diffus.

Face à ce type de tableau clinique, on doit d'abord vérifier l'absence de lésion objective et s'assurer de l'absence de carence vitaminique et d'allergie de contact. La xérostomie doit être explorée à la recherche d'une étiologie objective. Il s'agit donc d'un diagnostic d'élimination.

Le traitement est psychique en majeure partie : s'il mène à une amélioration de la situation, le diagnostic est confirmé.

Cette manifestation pourrait caractériser des patients « allergiques » à ce qui vient des autres et même parfois à eux-mêmes. Il faut savoir refuser l'enquête allergologique que les patients demandent le plus souvent. L'évolution au cours de la journée et la disparition au cours des repas sont caractéristiques.[53,113]

II.7.2. Macrochéilite et macroglossite, le syndrome de Melkersson-Rosenthal

A l'examen, on observe des oedèmes récidivants surtout au niveau du visage, une paralysie faciale périphérique et une langue plicaturée. Ces trois signes principaux apparaissent en même temps ou successivement. Des symptômes mineurs sont aussi retrouvés (symptômes oro-faciaux neurovégétatifs) et fournissent une aide précieuse pour poser le diagnostic.

Les oedèmes récidivants deviennent chroniques puis prennent l'aspect secondaire d'une macrochéilite.

L'origine est multifactorielle : prédisposition génétique, influence de facteurs environnementaux (exemples : dissémination d'Ag à partir de foyers infectieux latents, diverses allergies ou un stress psychologique), fonctionnement anormal du système nerveux autonome.

Face au Sd de Melkersson-Rosenthal, la macrochéilité est parfois attribuée à une allergie alimentaire ou de contact. Dans d'autres cas, la cause est candidosique, bactérienne ou herpétique. Cependant, le syndrome reste le plus souvent idiopathique.[112]

II.7.3. Aphtes : stomatite aphteuse récurrente

Les aphtes résultent de la destruction de la muqueuse orale non kératinisée, surtout via des mécanismes immunologiques et ischémiques.

Les causes sont nombreuses et variées : prédisposition familiale, allergie, agents infectieux, hormones, déséquilibres alimentaires, traumatisme, stress... mais le stimulus originel reste flou. Les aphtes sont rarement d'origine allergique et le processus ne semble pas auto-immun.

Chez certains patients, ces ulcérations sont des réponses d'hypersensibilité à un stimulus antigénique, alimentaire surtout (cacahuètes, tomates, fraises...).

Plusieurs études ont montré l'implication immunopathologique dans l'aphte : certaines sont en faveur de l'implication d'un processus immun à médiation cellulaire. L'augmentation des LT CD4+ auxiliaires pourrait être issue d'une stimulation antigénique. Ces cellules sont responsables d'une surproduction de lymphokines, principaux médiateurs des réactions inflammatoires et de facteurs de croissance pour certaines cellules effectrices. Parallèlement, le nombre de LT CD8+ suppresseurs diminue. Les LT activés s'agrègent en périphérie des lésions. D'autres études accusent, chez un individu prédisposé génétiquement, les LB, la cytotoxicité dépendante d'anticorps et les réactions locales aux complexes immuns dans l'immunopathogénèse de la stomatite aphteuse récurrente.[53,69,104]

Nb : certains patients qualifient d'aphtes des papillites et des manifestations urticariennes de contact (Sd de Lessof)

III.QUELS ALLERGENES DANS NOTRE PRATIQUE QUOTIDIENNE ?

Toute substance qui entre en contact avec l'organisme est un allergène potentiel mais certaines substances sont plus souvent incriminées que d'autres et plusieurs d'entre elles sont utilisées dans l'activité dentaire. Un seul groupement chimique d'une molécule peut suffire à provoquer une réaction allergique.[90,71]

L'Odontologie, tout en conservant un certain nombre d'anciennes thérapeutiques, a beaucoup évolué au cours des 20 dernières années, voyant ainsi se développer de nouvelles techniques de soins et de nouveaux matériaux. Le Chirurgien Dentiste prescrit des médicaments et utilise de nombreux produits et matériaux, tous étant de possibles allergènes[84]. De ce fait, il peut provoquer des réactions allergiques chez ses patients. Il faut moduler les résultats des diverses études qui sont la plupart du temps rétrospectives, fondées sur un questionnaire et rarement accompagnées d'un diagnostic de certitude. Les réactions allergiques aux matériaux dentaires sont rares étant donnée leur utilisation presque universelle et leur évolution est souvent mineure.[51]

Les manifestations allergiques les plus couramment rencontrées en Odontostomatologie sont issues des réactions d'hypersensibilité de type I et IV.

L'identification des substances responsables d'allergie est issue de l'interprétation des réponses aux tests épi cutanés : un échantillon de l'allergène suspecté est déposé sur la peau, pendant 48 heures le plus souvent.

III.1. Les anesthésiques locaux

III.1.1. Histoire de l'anesthésie locale

Les feuilles d'Erythroxylon coca sont utilisées depuis des siècles par les indiens péruviens, bien avant que le principe actif, la cocaïne soit extraite en 1860. La cocaïne a été le premier anesthésique local utilisé dans le monde médical. A la même époque, son domaine

d'application s'étend à l'anesthésiologie dentaire. Du fait de la toxicité systémique de la cocaïne et des états de dépendance psychique qu'elle engendre, la recherche s'est appuyé sur sa formulation chimique pour synthétiser des molécules anesthésiantes mais avec des effets secondaires moindres. C'est ainsi qu'en 1905 la procaïne, ester de l'acide para-amino-benzoïque et ses dérivés (tétracaïne...) sont synthétisés. La lidocaïne, synthétisée en 1943, est le prototype des anesthésiques locaux du type amide. D'autres anesthésiques du type amide ont suivi : mépivacaïne, prilocaine, bupivacaïne, étidocaïne[104].

III.1.2. L'anesthésie locale

III.1.2.1. Définition de l'anesthésie locale

L'anesthésie locale interrompt de façon temporaire et réversible la conduction de l'influx nerveux en empêchant la dépolarisation des membranes cellulaires, au niveau des afférences sensitives allant de la périphérie à l'encéphale. Les fibres véhiculant la douleur sont inhibées en premier puis les autres sensations disparaissent et la fonction motrice est interrompue en dernier[22].

L'anesthésie entraîne ainsi une analgésie temporaire mais complète de régions bien définies du corps après application locale ou injection. Elle ne s'accompagne donc pas d'une perte de conscience ni d'une perte de sensibilité générale, comme c'est le cas avec les anesthésies générales.

Les anesthésiques locaux sont utilisés sous deux formes : topique et injectable.

- L'anesthésie locale topique ou de surface bloque les terminaisons nerveuses sensitives dans la peau ou les muqueuses. La pénétration dans une peau intacte est faible alors qu'elle est rapide dans les muqueuses. La plupart des anesthésiques locaux sont des anesthésiques de surface efficace, à l'exception de la procaïne.[92] Ils sont véhiculés sur un coton ou se présentent en spray, gel, pâte.
- L'anesthésie locale par infiltration insensibilise une dent ou un tout un territoire selon la technique d'injection. Les anesthésies para apicale, intra septale et intra ligamentaire insensibilisent les fibres nerveuses dentaires alors que l'anesthésie tronculaire est une injection au niveau d'un tronc nerveux qui insensibilise tout un territoire.

III.1.2.2. Les médicaments de l'anesthésie locale

Les anesthésiques locaux forment un groupe homogène. Dans le commerce, ils existent sous forme de sels du chlorhydrate ou hydrochlorures. Les solutés disponibles associent différentes molécules anesthésiques, des vasoconstricteurs, un agent de protection cardiaque, des antiseptiques-conservateurs, des mélanges tampons et substances isotoniques, des réducteurs (méta bisulfite de potassium), complexant et colorants.[61]

Les principes actifs

Les anesthésiques locaux occupent une place importante dans la pharmacopée dentaire. Ils sont de plus en plus utilisés pour des actes bénins comme la pose d'une couronne en raison de la psychologie des patients qui s'est modifiée et de la douleur devenue inacceptable.

Les anesthésiques locaux ont la même configuration chimique générale formée par quatre parties :

- Le groupement lipophile est le plus souvent constitué par un cycle aromatique (noyau benzénique).
- Le groupement ionisable hydrophile est quant à lui généralement représenté par une amine secondaire ou tertiaire.
- La chaîne aliphatique intermédiaire relie les deux groupements précédents et elle peut posséder une fonction ester ou amide et plus rarement éther.
- Ainsi, la liaison entre le noyau aromatique et la chaîne intermédiaire peut être du type ester, amide ou éther, et c'est elle qui détermine la classe à laquelle appartient chaque anesthésique. Le type de liaison est important pour déterminer les propriétés propres à chaque anesthésique. Les liaisons esters par exemple sont plus facilement hydrolysables que les liaisons amides.[61]

Les produits anesthésiques sont nombreux et ils sont classés selon leurs caractéristiques chimiques.

- Les dérivés de l'acide para-amino-benzoïque dits esters
 - Avec groupe aminé en position para du noyau benzénique : la benzocaïne, la procaïne (dénominations commerciales : Procaïne*, Novocaïne*), la tétracaïne (Tétracaïne*), la procaïne et la tétracaïne regroupées dans la Septocaïne*[61]. Ils sont plus

immunogènes et ne sont plus utilisés en pratique dentaire aujourd’hui[90]. Les esters de l’acide para aminobenzoïque sont hydrolysés par les estérases dans l’organisme, et les métabolites résultant semblent capables d’agir comme des haptènes qui se lient aux protéines tissulaires pour former des complexes antigéniques.[4]

- Sans groupe aminé en position para : la cocaïne. La benzocaïne est l’anesthésique local topique le plus employé. Son pouvoir sensibilisant est certain et « puissant » et on le retrouve dans la batterie standard européenne des tests épi cutanés.[97]
- Les aminoacylamides et aminoalkylamides dits amides
 - Aminoacylamides : la lidocaïne (Xylocaïne*, Pressicaïne*), la prilocainaïne (Citanest*), la mépivacaïne (Scandicaïne*).
 - Aminoalkylamides : la dibucaïne, la bupivacaïne (Marcaïne*) .[23,61]

Les amides sont de loin les plus employés ; ils sont considérés comme étant plus sûrs et plus efficaces.

- Les amido ethers

L’hydrochlorure de pramoxine : la proxazocaïne (Tronothane*).

Les adjuvants

- Les vasoconstricteurs les plus utilisés sont l’adrénaline ou épinéphrine, la noradrénaline (NA) ou norépinéphrine, l’ocytocine et la vasopressine. Ils appartiennent pour la plupart à la famille des catécholamines. Ils retardent l’élimination de l’anesthésique et augmentent son efficacité tout en limitant sa diffusion et donc sa toxicité.

Enfin, la corbadrine est dosée à 1/20000°.

- Les conservateurs, les antiseptiques

- Les parabens sont des esters méthyl-, éthyl-, propyl- ou butyl- de l’acide p-hydroxybenzoïque, souvent mis en cause dans les réactions allergiques. Ils sont présents dans de nombreuses classes de médicaments à de faibles concentrations.[19]

Le méthylparaben est un agent immunogène puissant.[90]

- Le bisulfite de sodium est un anti-oxydant. En effet, les vasoconstricteurs du type catécholamines étant très facilement oxydés, on ajoute des réducteurs qui seront préférentiellement oxydés.

Les bisulfites peuvent déclencher une crise chez un patient asthmatique mais on ne peut pas affirmer clairement qu'ils puissent provoquer un accident anaphylactique.[75]

- La hyaluronidase est une enzyme rarement utilisée qui augmente la diffusion locale de l'anesthésique.

III.1.3. Principales complications de l'anesthésie locale

Les complications peuvent consister en des incidents mineurs (malaise d'évolution favorable) ou des accidents plus graves d'emblée ou après une sensation de malaise.

Les réactions suite à l'anesthésie locale sont souvent attribuées à tort à l'allergie.

III.1.3.1. Complications cliniques locales

Les complications locales consistent en les bris d'aiguilles, les complications infectieuses, le traumatisme de l'injection (douleur, hématomes).

La confusion est parfois faite entre les accidents allergiques aigus et certains oedèmes locaux traumatiques ou liés à un emphysème sous-cutané (suite à l'injection d'air par voie endodontique par exemple).[75]

III.1.3.2. Complications cliniques générales

III.1.3.2.1. Accidents toxiques

La toxicité est la complication la plus grave et est parfois mortelle. Elle est liée à des concentrations plasmatiques trop élevées suite à des erreurs techniques (injections trop rapides, répétées ou effraction vasculaire) et on peut donc la prévenir par des mesures simples. La toxicité peut aussi être liée à des problèmes de métabolisation en cas d'insuffisance hépatique par exemple.[75]

Les anesthésiques sont résorbés depuis leur site d'injection. Si les concentrations plasmatiques dépassent le seuil de toxicité, elles peuvent nuire à plusieurs systèmes ou organes : les manifestations peuvent être neurologiques, respiratoires ou cardiovasculaires.

Les signes cardinaux de l'intoxication par surdosage sont les palpitations, la tachycardie, l'hypertension et les céphalées. L'engourdissement de la langue et de la région péri orale peut être un signe précoce de la toxicité systémique.

- Action excitatrice sur le système nerveux central : la paresthésie est souvent le premier signe à apparaître et elle doit conduire à cesser l'injection. Des concentrations plus élevées peuvent induire des manifestations comme anxiété, hallucinations, acouphènes, vertiges, tremblements, nausées, vomissements. Des concentrations encore supérieures peuvent engendrer des convulsions. L'excitation peut être suivie par une dépression avec une détresse respiratoire et un coma, menant parfois à un arrêt respiratoire puis cardiaque.
- Action sur le système nerveux périphérique et on parle de neurotoxicité.
- Action sur le système cardiovasculaire avec hypotension, bradycardie, arythmie et parfois arrêt cardiaque, collapsus cardio-vasculaire et parfois mort.[90,31]

III.1.3.2.2. Accidents allergiques

Comme pour les autres médicaments, les réactions allergiques aux anesthésiques représentent une faible proportion parmi l'ensemble des effets indésirables.[97]

Les patients qualifient souvent certains effets secondaires des anesthésiques locaux d'allergiques.

En réalité, en l'absence de changements comme un rash cutané par exemple, il est peu probable qu'il s'agisse d'une allergie « vraie ». Ces effets sont plus souvent le fait d'une injection intraveineuse de l'anesthésique ou de l'état d'anxiété du patient.[68]

L'incidence des allergies a diminué depuis quelques décennies, parallèlement à l'utilisation décroissante des anesthésiques locaux de type ester. En effet, la plupart les réactions allergiques se produisent avec les anesthésiques locaux porteurs d'un radical amine en position para au niveau du noyau aromatique, radical souvent retrouvé dans le groupe des anesthésiques à liaison ester, mais inexistant dans celui des anesthésiques à liaison amide. L'allergie à ces derniers anesthésiques est soumise à controverse ; beaucoup d'auteurs l'attribuent aux additifs plutôt qu'à l'anesthésique lui-même. [9]

Les signes et les symptômes peuvent être bénins ou graves, immédiats ou retardés. Les manifestations se produisent au niveau d'organes cibles : peau, muqueuse ou vaisseaux sanguins.

On peut citer, parmi les manifestations cutanées et/ou muqueuses rapportées dans la littérature, l'erythème, le prurit, les plaques urticariennes, l'eczéma, l'œdème de Quincke, le rash cutané généralisé, la vascularite, la dermatite de contact et parfois la nécrose. L'œdème localisé dans la cavité buccale et les voies aériennes supérieures peut parfois constituer une menace vitale.

Les manifestations respiratoires peuvent être le signe et dans certains cas le prodrome d'une allergie ou d'un choc anaphylactique. Il s'agit par exemple d'une toux sèche et quinteuse, d'une dyspnée asthmatique marquée par des sifflements expiratoires, d'une hypersécrétion bronchique, d'un bronchospasme ou d'une rhinite.

Parmi les manifestations digestives, on peut retrouver des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées.

Face à des manifestations circulatoires, on doit craindre une défaillance circulatoire grave ou les formes aiguës du choc anaphylactique. Le choc est associé à l'effondrement brutal du tonus vasomoteur, qui entraîne un élargissement du lit vasculaire, une hypotension profonde avec un pouls filant ou imperceptible. Le signe essentiel est le collapsus cardiovasculaire avec effondrement tensionnel, pouls rapide et impalpable. Dans les formes moins graves, la symptomatologie est incomplète et moins dramatique.

Les manifestations révélatrices sont le plus souvent : asthme, angio-œdème dont l'évolution peut être dramatique. On peut aussi observer une rhinite, une urticaire et diverses éruptions cutanées. Les signes évocateurs d'un accident allergique sont essentiellement les troubles cutanés et/ou muqueux et les signes généraux (collapsus cardiovasculaire initial).

Les réactions retardées (12 à 24 heures après l'injection) représentent plus de 80% des réactions allergiques aux anesthésiques locaux.

Les réactions de type I sont rares et induites le plus souvent par les anesthésiques de type ester. Cependant, des réactions sévères, parfois fatales peuvent se produire avec les dérivés

ester mais aussi amide. Selon certains auteurs, il semblerait que ces réactions anaphylactiques soient exceptionnelles car moins de cinq cas sont documentés dans la littérature.[75]

Parfois, on peut observer une ébauche de maladie sérieuse avec malaise et arthralgies ou de vascularite et il s'agit alors d'une réaction immunologique de type semi retardée.[97]

Ces trois types de réactions sont parfois intriquées et dures à distinguer.[97]

III.1.3.2.3. Réaction anaphylactoïde

Les manifestations cliniques sont les mêmes que celles de la réaction anaphylactique. Ces manifestations sont induites par une libération d'histamine et d'autres médiateurs sans intervention d'anticorps et il est impossible de faire le diagnostic différentiel au fauteuil.[78]

III.1.3.2.4. Réactions psychomotrices

Il peut s'agir d'hyper ventilation, de lipothymie, syncope vaso-vagale ou crise de tétanie.

Le tableau clinique du malaise vaso-vagal est assez typique ; il regroupe des manifestations subjectives (sensation de malaise général, impression pseudo-vertigineuse, faiblesse musculaire, bouffées de chaleur, hyper salivation ou bouche sèche, vision floue, acouphènes, nausées) et des manifestations objectives . La bradycardie est un signe majeur (pouls lent, difficile à percevoir et même parfois imprenable), la respiration est accélérée. Enfin, on peut observer d'autres signes comme pâleur, discrètes sueurs, bâillements répétés, hyperpnée, extrémités froides et impossibilité de répondre aux questions. Le malaise peut aboutir à une syncope vraie de brève durée.[111,39]

A l'anamnèse, on retrouve des antécédents similaires suite à des émotions vives par exemple. On confond souvent ce type de réaction avec une réaction allergique aiguë de type anaphylactique. Deux éléments principaux les distinguent pourtant : le choc anaphylactique apparaît rapidement après l'injection mais le malaise vagal peut parfois survenir au moment même de l'injection, de même les accidents toxiques. Le choc est presque toujours marqué par des signes cutanés (prurit, urticaire plus ou moins généralisés), une tachycardie, une douleur épigastrique vive et par la suite collapsus, bronchospasme... De plus, dans le malaise vagal, le pouls et la pression artérielle sont proches de la normale et l'état du patient s'améliore dès qu'il est mis en position adéquate (patient allongé sur le dos et jambes surélevées).[75]

III.1.3.2.5. Idiosyncrasie

L'idiosyncrasie définit des réactions d'allure bizarre, ni toxiques, ni allergiques. Le plus souvent, elles ne semblent pas liées à l'agent anesthésique et la cause principale pourrait être psychogène ou en rapport à une pathologie sous jacente indépendante.[9]

III.1.3.2.6. Complications liées à l'état physiopathologique du patient

On peut citer comme exemples le sujet âgé, la grossesse, les pathologies cardio-vasculaire, les endocrinopathies (accident hypoglycémique chez le diabétique), les pathologies hépatiques, les troubles de la coagulation, les troubles neurologiques (crise convulsive chez le sujet épileptique, réactions hystériques) et l'hyperthermie maligne.[22]

Les interactions entre l'anesthésique et d'autres médications peuvent aussi engendrer des complications.

L'œdème angioneurotique est la forme héréditaire de l'œdème de Quincke. Il est lié à un déficit en C1-estérase, enzyme qui inhibe l'activation du complément. Cette maladie évolue par crises, dès l'enfance. Les crises sont spontanées ou provoquées par un choc émotionnel ou traumatique par exemple. L'œdème apparaît plus lentement que l'œdème allergique ; il est blanc, non prurigineux et parfois douloureux. Il peut avoir une évolution spontanément favorable ou au contraire aboutir à une détresse respiratoire en cas de localisation laryngée.[11]

La mastocytose réunit un ensemble d'affections caractérisées par l'augmentation quantitative des mastocytes. Elle peut être cutanée (enfant) ou généralisée (adulte). Dans sa forme cutanée, les lésions sont principalement des urticaires pigmentaires. Divers stimuli (émotion, froid, aliment, allergène, médicament...) induisent la libération massive d'histamine et d'autres médiateurs par les mastocytes et reproduisent les manifestations d'une hypersensibilité immédiate[11].

III.1.3.2. Anesthésiques locaux et allergie

III.1.3.2.1. Molécule anesthésique et allergie

A tort, le principe actif est impliqué par excès dans l'allergie[90].

- Anesthésiques du groupe amide : les dérivés amines ne sont pratiquement jamais incriminés et le pouvoir allergénique est plus le fait des agents de conservation[90].

La lidocaïne : l'allergie est rare, retardée ou immédiate.

On retrouve des cas d'urticaire, de bronchospasme, d'anaphylaxie, d'œdème des tissus mous, de dermatite de contact, d'éruption généralisée papuleuse et prurigineuse. La confusion est souvent faite avec une réaction toxique ou vagale[97].

La dibucaïne, dérivé de la quinoline peut engendrer une sensibilisation de contact[97].

L'articaïne et la prilocaine : deux cas de réaction anaphylactique ont été rapportés en 1976 [97] et 1991 [74].

Un médicament peut être toléré très longtemps et un jour engendrer une réaction allergique. Un article québécois rapporte le cas d'un patient âgé de 60 ans en bonne santé et sans aucun antécédent allergique personnel ou familial. Le Chirurgien Dentiste traitant réalise une anesthésie à base de solution d'articaïne adrénalinée et une solution de prilocaine sans vasoconstricteur. Quelques heures plus tard, une réaction anaphylactique se développe. Un bilan allergologique est réalisé quelques mois après. L'intra dermo réaction est positive avec l'articaïne et la prilocaine.[74]

Quelques cas d'hypersensibilité retardée ont été confirmés par la réalisation de patch tests.[23]

- Anesthésiques du groupe éther

Pramoxine : c'est uniquement un anesthésique local de surface. Un cas de dermatite de contact a été rapporté mais cet anesthésique a un faible pouvoir sensibilisant. Un patient allergique aux anesthésiques des groupes ester et amide tolèrera bien ce produit.[97]

- Anesthésiques du groupe ester

Bien que les allergies aux esters ne soient pas courantes, elles ne sont pas rares et peuvent être parfois graves .

Les anesthésiques du type ester sont métabolisés en dérivés de l'acide *p*-aminobenzoïque et ce sont ces métabolites qui sont responsables des réactions allergiques alors que les anesthésiques du type amide ne sont pas métabolisés en ces dérivés[61].

Les réactions sont le plus souvent locales et sans gravité mais des cas graves ont aussi été rapportés et il faut prendre toutes les précautions nécessaires face à un malade prédisposé aux accidents allergiques. L'injection des anesthésiques de type ester peut provoquer un gonflement de la muqueuse buccale localisée au site d'injection, une urticaire généralisée ou un choc anaphylactique[97]. Les anesthésiques topiques peuvent être responsables d'un eczéma de contact et des tests épi cutanés confirment l'hypersensibilité retardée. On peut observer sur la zone d'application une dermatite de contact avec énanthème, œdème et sensation de brûlure. Le spray anesthésique peut être inhalé et entraîner un état de choc ou un œdème de Quincke, pouvant évoluer vers une détresse respiratoire[97].

III.1.3.2.2. Adjutants et allergie

- Vaso constricteurs

La sécrétion de catécholamines endogènes suite au stress ou à la douleur engendré par les soins dentaires libère beaucoup plus de catécholamines que la dose qui pourrait être injectée involontairement en intra vasculaire. Il faut donc relativiser.

Les vasoconstricteurs peuvent provoquer tachycardie, anxiété et agitation mais de nombreux effets secondaires ont longtemps été attribués aux vasoconstricteurs à tort.

L'allergie est très improbable[9].

- Parabens

Ils peuvent être impliqués dans des réactions allergiques de type I ou IV : [90] eczéma prurigineux ou non, urticaire avec prurit sévère, dyspnée, vertiges, aggravation des bronchospasmes chez un patient chroniquement asthmatique.[19]

Les techniques de fabrication et le contrôle qualité garantissent une stérilité presque certaine. Ainsi, il serait souhaitable que les carpules d'anesthésique ne contiennent plus de parabens.

III.1.4. Réactions croisées

Il semble qu'aucune réaction croisée n'existe entre les deux groupes principaux d'anesthésiques[97].

Dans le groupe des esters, les réactions croisées sont possibles entre deux molécules du même sous groupe mais les réactions croisées entre des molécules de différents sous groupes sont soumises à controverse.[97]

Dans le groupe des amides, les réactions allergiques étant rares, il est difficile de juger d'éventuelles allergies croisées. Quelques cas ont cependant été rapportés : entre prilocaine, mépivacaïne, bupivacaïne et lidocaïne par exemple.[97,23]

Des réactions croisées ont été décrites entre les amines aromatiques de certains anesthésiques locaux du type ester et certains produits aux structures chimiques proches : dérivés nitrés, dérivés de l'acide benzoïque comme les sulfamides (antibiotiques, antidiabétiques...), topiques contenant de l'acide para aminobenzoïque comme les crèmes solaires, dérivés de la paraphénylénediamine (teintures capillaires). Elles s'expliquent par la formation d'un pro haptène commun lors de la première exposition. Il est probable qu'une réaction croisée existe entre l'acide para aminobenzoïque et les conservateurs hydroxybenzoates.[92,57]

Par contre, les réactions croisées entre les différents parabens sont réelles.[19]

III.1.5. Conclusion, discussion

L'anesthésie locale est indispensable pour le Chirurgien Dentiste et son patient.

En principe, tout anesthésique local peut entraîner une réaction anaphylactique[103]. Cependant, les accidents allergiques « vrais » sont rarissimes ; ils ne représentent qu'environ 1% des effets indésirables des anesthésiques locaux[97].

Les patients rapportent souvent des réactions indésirables suite à l'injection d'anesthésique locaux au cours de soins dentaires. De plus, la méconnaissance des propriétés pharmacologiques et du mécanisme des accidents observés conduit souvent à attribuer au patient l'étiquette exagérée d'« allergie aux caïnes », avec les conséquences qui en découlent :

mise en place ultérieure d'une anesthésie générale potentiellement dangereuse pour un geste simple qui n'aurait nécessité qu'une anesthésie locale[75,74].

Nb : La pratique préalable de tests de sensibilisation au cabinet (injection sous cutanée de quelques gouttes d'anesthésique) est à proscrire car inutile. En effet, même si le test s'avère négatif, un accident allergique est toujours possible. De plus, le test risque d'exposer le patient à une manifestation grave comme le choc anaphylactique.

Les accidents graves liés aux anesthésiques restent exceptionnels et on peut donc leur attribuer une grande sécurité et une facilité d'emploi. La marge de sécurité est large ; cependant, il faut connaître leurs complications pour pouvoir les prévenir et les traiter rapidement.

III.2. Les allergènes de contact

Un matériau dentaire est un biomatériaux, c'est à dire un produit fabriqué par l'homme et utilisé pour remplacer un tissu ou une fonction au sein de la cavité buccale ou à ses pourtours. Les matériaux dentaires se trouvent donc en relation étroite avec les tissus.

Le contact des matériaux dentaires avec le patient est soit prolongé ou permanent (matériaux d'obturation coronaire, radiculaire...), soit transitoire (matériaux d'empreinte...)[90].

Avant d'être utilisé chez l'homme, les biomatériaux sont testés chez l'animal quant à leur potentiel allergisant et sensibilisant[73].

Une littérature abondante met en évidence le pouvoir allergisant potentiel de certains matériaux dentaires.

III.2.1. Les résines

III.2.1.1. Les résines acrylique et époxy

Définition et composition

L'acide acrylique a d'abord été découvert, puis l'acide méthacrylique et ses esters comme le méthylméthacrylate. La polymérisation de ce dernier aboutit au polyméthylméthacrylate qui est utilisé pour former les bases de prothèse adjointe.

La résine acrylique ou polyacrylique est formée à partir de monomères : les acrylates. Elle a remplacé la vulcanite et le caoutchouc[51,102].

En Odontologie, on retrouve essentiellement des acrylates monomères multifonctionnels. Différents acrylates sont souvent présents dans la même résine et il est donc difficile de connaître la composition exacte de ces matériaux[114].

Le Bis-GMA est le di(méth)acrylate le plus utilisé dans les résines dentaires. D'autres di(méth)acrylates peuvent aussi être employés comme Le Bis-EMA ou le Bis-MA dans les résines composites.[59]

Les matériaux à base de résine de méthacrylate sont formés par le mélange de monomères liquides (MMA méthacrylate de méthyle ou d'autres esters de l'acide méthacrylique) et de polymères en poudre (PMMA polyMMA)[73]. Dans les résines diméthacrylates uréthanes, le monomère le plus utilisé est l'UEDMA ou UDMA. Il peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres monomères comme le BisGMA ou le TEGDMA. La résine époxy est fabriquée à partir de bisphénol A et d'epichlorohydrin auxquels sont ajoutés des durcisseurs amines ou acides et des additifs (diluants, solvants, pigments, charges...).[95]

On peut regrouper ces résines en trois groupes selon leur mode de polymérisation :

- La polymérisation chimique à froid ou autopolymérisation

Le liquide contient essentiellement des monomères de méthyl méthacrylate. On trouve aussi un agent de liaison qui relie les chaînes de polymères entre elles (éthylène glycol diméthacrylate : EGDMA ou dibutylène glycol diméthacrylate), un inhibiteur ou anti-oxydant (hydroquinone, eugénol) et un activateur chimique pour catalyser la polymérisation à froid (amines tertiaires aromatiques, amines aliphatiques, diméthylaminoéthyl méthacrylate réagissent avec le peroxyde de benzoyle pour former des radicaux libres)[102], des agents plastifiants (dibutylphthalate) et des agents de liaison (qui relient les chaînes de polymères entre elles).

La poudre contient essentiellement des perles de polyméthylméthacrylate. On trouve aussi un initiateur de polymérisation (peroxyde de benzoyle), des pigments opacifiants, des fibres synthétiques colorées (cadmium) et un plastifiant (dibutylphthalate).

Les monomères non polymérisés résiduels s'évaporant, il en restera très peu ou pas du tout.[102,46]

- Polymérisation par la chaleur ou thermopolymérisation

La composition de la résine thermopolymérisée est semblable à la précédente avec moins d'inhibiteur et sans activateur chimique. Le plastifiant utilisé a longtemps été externe avec le dibutylphthalate mais aujourd'hui le plastifiant est interne et il s'agit des monomères méthacrylates ou acrylates.[46]

La poudre et le liquide sont mélangés, chauffés et polymérisés. Au cours du malaxage des matériaux, des éléments étrangers peuvent être incorporés. Si la polymérisation est incomplète, des monomères se dissolvent dans la cavité buccale.[46]

Nb : les résines polymérisées à chaud ne mettent pas de monomère sensibilisant en contact avec la muqueuse buccale. Elles sont plutôt responsables de phénomènes irritatifs. Par contre, les réparations utilisant une polymérisation à froid souvent incomplète, le risque d'allergie est augmenté.

- Photopolymérisation et polymérisation dual

Ces résines sont plus résistantes que les deux résines précédentes et les remplaceront peut-être si leur coût diminue.[46]

La matrice est constituée de diméthacrylate uréthane avec un copolymère acrylique et la silice est l'agent de remplissage.[89]

Voici quelques produits commerciaux accompagnés de leur composition parmi la grande gamme des résines :

- Perform* (Coltène Whaledent) : la poudre est constituée à 97,5% de copolymères de polyméthylméthacrylate. Le liquide est composé à 97,5% de monomères de méthyl méthacrylate. Le taux de monomères résiduels est inférieur à 1%. Le cadmium n'entre pas dans la formulation.
- Compact* (Ivoclar) : la poudre contient 98,5% de polyméthacrylate de méthyle et de copolymère et 1,5% de peroxyde de dibenzole. Le liquide contient 94% de méthacrylate de méthyle et 6% de copolymère. Il ne contient pas de cadmium et est 100% anallergique.[102]

Constituants allergisants

L'allergie aux résines acryliques, bien qu'exceptionnelle, reste indiscutable. Elle est souvent imputable aux monomères résiduels présents quand la polymérisation est incomplète (polymérisation à une trop basse température)[90]. Dans les résines acryliques polymérisant à froid, les composés organiques allergisants sont les monomères résiduels comme le méthyl méthacrylate.

L'acide acrylique simple n'est pas allergisant.

Les mono ou polyacrylates seraient des allergènes puissants alors que les mono ou polyméthacrylates seraient beaucoup moins allergisants.

L'uréthane diméthacrylate est aussi un allergène. Cette résine est plus biocompatible que les résines basées sur le BisGMA. En effet, il y a moins de monomères résiduels oxydés en formaldéhyde ou en acide méthacrylique. De plus, le risque de formation de bisphénol A est inexistant. Les structures aliphatique et aromatique peuvent toutes les deux être source d'allergie.[95]

Les prépolymères basés sur le bisphénol A ou les résines d'époxy sont très allergisants. La présence des groupements époxy ne joue qu'un faible rôle dans cette allergénicité.[114]

La résine époxy ou d'autres constituants du système de la résine époxy peuvent induire des allergies (stomatite de contact par exemple), notamment la résine époxy non polymérisée, le durcisseur (les amines sont les plus allergisantes) ou le diluent. Cependant, une résine époxy totalement durcie est sans danger.[27,43]

Tous les composants synthétiques et les additifs peuvent être sensibilisants[90] : l'hydroquinone, l'eugénol, le dibutylphthalate, le peroxyde de benzoyle, le nn-diméthyl-p-toluidine (amine tertiaire aromatique), les absorbants d'ultraviolets tels que le benzophénone et le benzotriazole. Les colorants sont des haptènes mais ils ne semblent plus en cause aujourd'hui. Les pigments et les émulsionnants sont moins allergisants.[90,73]

Le formaldéhyde ou le formol et le méthacrylate, produits de dégradation du MMA sont libérés par certaines résines autopolymérisées et potentiellement allergisants.[43]

Utilisation

- En prothèse

La résine acrylique constitue la base des prothèses amovibles et de leurs dents lorsqu'elles ne sont pas en porcelaine. C'est le même polymère que celui utilisé dans la fabrication du plexiglas. On la retrouve aussi dans de nombreux produits cosmétiques, professionnels et de loisirs.[46]

La résine époxy n'est pas un constituant courant des bases prothétiques en résine. Elle est par contre souvent employée pour les réparations de ces mêmes bases.[118]

Le porte empreinte individuel est fabriqué au laboratoire par le Prothésiste à partir du modèle issu de l'empreinte primaire. Il est en résine acrylique le plus souvent mais aussi parfois en un autre type de résine.[46]

Les matériaux de rebasage sont des matériaux souples permanents ou temporaires. Les gels acryliques sont formés par le mélange de perles acryliques avec de l'alcool. Un plastifiant est ajouté à l'alcool pour maintenir la souplesse du gel en bouche. Les silicones se détériorent plus si l'exposition à l'eau est longue. Elles peuvent durcir grâce à la chaleur et du méthacrylate entre alors dans leur composition. En 1962, est apparue la résine acrylique à prise retardée pour les mises en condition tissulaire.[89]

La résine acrylique permet aussi la réalisation de couronnes provisoires.

- En ODF

Après un traitement orthodontique, la contention maxillaire par exemple est mise en œuvre par un faux palais en résine acrylique et un arc vestibulaire reliés par des crochets qui prennent les dents en « sandwich ».

On utilise des matériaux traités à froid dont différentes couleurs sont disponibles pour aider les enfants à accepter leur appareil orthodontique.[46]

- Autres

Pour le blanchiment des dents vitales en ambulatoire, le patient porte un gouttière en résine selon un protocole précis.[46]

Devenir de la résine

La résine est instable en bouche et peut avec le temps acquérir des propriétés sensibilisantes.

Un mauvais état de surface peut, en augmentant la corrosion de la prothèse, favoriser la survenue des réactions allergiques. Il faut donc accorder une grande importance au polissage de la surface.[73]

La polymérisation à chaud laisse 0,2 à 1% de monomères libres et l'autopolymérisation en laisse jusqu'à 5%. Le risque allergique augmente avec la concentration en monomères libres. La polymérisation à froid est utilisée pour réparer les prothèses, couronnes et bridges. Elle laisse une part non négligeable de matériel non polymérisé et libère lentement des produits de dégradation comme le formol. A une concentration inférieure à 10%, les monomères sont allergisants et au delà, ils deviennent irritants. La plupart des cas de stomatites allergiques sont rapportés à la présence de monomères de méthyle méthacrylates résiduels, en particulier dans les bases prothétiques en résine traitée à froid. Les bases en résine acrylique polymérisée par la chaleur pourront aussi, en vieillissant, libérer des monomères résiduels et induire des réactions allergiques.[115]

Parallèlement au vieillissement, la résine s'imprègne d'allergènes médicamenteux ou de produits d'hygiène qui peuvent aussi provoquer des allergies. Celles-ci apparaissent donc après plusieurs années d'un usage de la prothèse jusqu'alors bien toléré.[86]

Les résines époxy constituent rarement un problème mais il a été montré que des réactifs non polymérisés pouvaient persister dans une résine pourtant polymérisée après une semaine.[27]

Les phénomènes de vieillissement et de dispersion exposent les tissus oraux à des composés organiques dérivés des matériaux à base de résine. En effet, ces composés ont été mis en évidence dans la salive à des concentrations faibles mais suffisantes pour provoquer des réactions allergiques. Une partie des composés diffuse à travers la muqueuse orale et rejoindre les circulations sanguines et lymphatiques. Les conséquences pourront être chez certains individus une sensibilisation ou le déclenchement de manifestations allergiques si le sujet est déjà sensibilisé.[86]

Manifestations allergiques associées

Les manifestations cliniques peuvent être immédiates et fulgurantes comme c'est le cas dans l'anaphylaxie : rougeur diffuse de la muqueuse avec érosions sous l'intrados, parfois atteinte pharyngée, jugale ou labiale, œdème facial et palpébral, troubles respiratoires.

A l'inverse, les manifestations peuvent n'apparaître qu'après plusieurs mois ou même après plusieurs années alors que la prothèse était jusqu'alors bien tolérée. Les symptômes subjectifs prédominent et la muqueuse peut être inflammatoire ou garder un aspect sain.[70]

On parlera d'allergie vraie si la zone lésée correspond non seulement à la zone de sustentation de la prothèse mais aussi aux surfaces de contact de l'extrados avec les joues, la langue et les lèvres.[102]

- Les manifestations locales et loco-régionales objectives

Dans la littérature, on retrouve les manifestations suivantes :

- les éruptions lichénoïdes et le lichen plan. Il est à noter que les éruptions lichénoïdes n'ont pas toujours l'apparence d'un lichen plan classique mais que les caractères histologiques sont souvent identiques.[62]
- la stomatite prothétique d'origine allergique (gingivite, érythème). La langue qui entre en contacts répétés avec le faux palais d'une prothèse adjointe totale maxillaire lors de la phonation, de la déglutition et de la mastication, peut présenter un érythème et des érosions.[59,115]
- les dermatites péri orales et les lésions labiales (érythème, œdème, ulcération, chéilite angulaire).[59]
- l'érythème maculeux sur les joues et le cou.[59]
- le système des résines époxy peut induire des sensations de brûlures et des dermatites de contact avec rougeur, œdème et démangeaison.[27]

- Les manifestations locales subjectives

- « Le syndrome de la bouche douloureuse en relation avec la denture » (burning mouth syndrome) est de plus en plus fréquent.

Ce syndrome a d'autres appellations : syndrome des sensations de brûlures buccales, stomatodynies, dysesthésie orale.

On a remarqué une prévalence chez les femmes âgées de 40 à 49 ans.

Le patient décrit des sensations de brûlures, de douleurs et souvent d'autres plaintes en rapport avec la bouche (altération du goût, bouche sèche, gingivorragies...) ou le reste du corps (cou, articulations, muscles, céphalées, problèmes cutanés, gastro-intestinaux...). Les plaintes sont le plus souvent situées sur la langue. Les signes subjectifs sont isolés (brûlure linguale, palatine) ou s'accompagnent d'une stomatite (rougeurs diffuses de la muqueuse, parfois érosions). Cette pathologie pose un problème tant au niveau du diagnostic que du traitement. En effet, plusieurs causes se croisent et elles sont encore aujourd'hui discutées (Gebhart et coll.). Elles sont réparties en trois groupes : les facteurs locaux (irritation ou hypersensibilité, candidose, xérostomie, DCM...), les facteurs systémiques (anémie, effets indésirables de médications, maladies d'organes...) et les facteurs psychogéniques (dépression, anxiété, réactions phobiques...).

Pour l'instant, le seul allergène significatif est le monomère de méthacrylate de méthyle, sans oublier le facteur psychologique qui joue un rôle prédominant dans ce syndrome.[51]

Chez un patient souffrant de stomatodynie, on doit suspecter une hypersensibilité de contact à la prothèse adjointe mais le manque d'information quant à sa composition empêche parfois de poser un diagnostic précis. Il faudrait développer une batterie de tests standards regroupant les allergènes présents dans les prothèses en résine.[118]

- Les manifestations objectives à distance
 - La poussière acrylique est à l'origine d'une sensibilisation allergique du tractus respiratoire.

Diagnostics différentiels

Il y a souvent une confusion entre irritation et allergie et le nombre d'étiologies allergiques est exagéré.

Ainsi, face à une stomatite diagnostiquée chez un patient porteur d'un prothèse adjointe, on pensera d'abord à d'autres étiologies plus fréquentes. Il s'agit souvent d'une cause inflammatoire d'origine mécanique : traumatisme et souvent cofacteur infectieux. On peut

observer une rougeur localisée ou diffuse, une hyperplasie inflammatoire, une érosion ou une ulcération. On doit ensuite éliminer une stomatite caustique, irritative et toxique par contact prolongé ou répété avec un agent irritant : bains de bouche intempestifs, détergents de prothèses...[51] L'intolérance psychosomatique peut refléter un refus inconscient de porter la prothèse[70]. *Candida albicans* peut être à l'origine de lésions de stomatite tels que l'érythème, l'œdème et le piqueté purpurique. Cette symptomatologie trompeuse peut nous orienter vers une étiologie allergique. Un prélèvement au niveau de la prothèse mis en culture sur milieu de Sabouraud fournira la preuve d'une infestation par *C. Albicans*. Le diagnostic différentiel doit aussi être établi avec la stomatite nicotinique qui se caractérise par des papules ombiliquées au niveau du palais du fait de l'inflammation des orifices salivaires. Les dépôts nicotiniques associés à un entretien insuffisant de la prothèse la rendent noire. Le diagnostic différentiel doit enfin être établi avec l'allergie alimentaire où l'érythème est limité à la zone d'application de la prothèse. En effet, c'est là que la prothèse peut maintenir les fragments alimentaires. Le test d'ingestion aide au diagnostic et la suppression des aliments allergènes permet la guérison.[51]

Nb : la glossite d'usure de la pointe de la langue est causée par un frottement maniaque de la pointe de la langue sur la prothèse.[51]

Nb : Face à un syndrome des sensations de brûlures buccales, le diagnostic différentiel doit être posé avec le syndrome de Gougerot Sjögren et autres troubles généraux ayant un retentissement buccal.[118]

Conclusion

La fréquence de l'allergie à la résine acrylique diminue actuellement avec le développement de nouvelles résines supervisé par les normes européennes de fabrication.

Par exemple, en 1999, les cahiers de prothèse expliquent que Mirada a évoqué un nouveau matériau alternatif à la résine : le flexite. C'est un copolyamide thermoplastique à mémoire, c'est à dire qu'il peut se distendre sans se dilater. Il appartient à la famille des vinyles. Son principal avantage est esthétique du fait de l'absence de crochets. Sa souplesse égalant celle du caoutchouc, il fournit un bon confort en bouche. Il est anallergique car il ne contient aucun monomère. Il résiste donc à la dégradation, au vieillissement et aux tâches. Lorsque l'auteur décrit ce matériau, le recul est de 20 ans. Il est indiqué pour la réalisation de prothèse

amovible partielle ou totale en résine et de châssis. La mise en œuvre ressemble à celle de la prothèse classique.[102]

La composition chimique des résines composites a de nombreuses similitudes avec les résines acryliques. Amines, peroxydes et monomères méthacrylates sont retrouvés dans les deux matériaux.

III.2.1.2. Les dérivés de la résine acrylique

Définition et composition

Depuis leur développement dans les années 50 par le docteur Bowen, les dérivés acryliques sont de plus en plus employés dans l'art dentaire.[46]

On distingue parmi les dérivés acryliques les acrylates (esters d'acide acrylique) et les méthacrylates (esters d'acide méthacrylique). Les acrylates sont très diversifiés , ils appartiennent à la classe des plastiques et des résines synthétiques. Les acrylates et les méthacrylates sont mono ou multifonctionnels : le MMA et le 2-HEMA sont mono fonctionnels, le TREGDA et le TREGDMA sont poly ou multifonctionnels. Le BisGMA et l'UEDMA sont des pré-polymères chimiquement réactifs d'acrylate et de méthacrylate.

Entrent aussi dans leur composition des additifs ayant différentes propriétés. Ils initient la polymérisation (peroxyde de benzoyle, camphoroquinone), l'activent (amines aromatiques tertiaires) ou l'inhibent (hydroquinone). Des stabilisants anti-oxydants sont parfois ajoutés (filtres solaires).

Des impuretés peuvent se trouver dans le composite. C'est le cas par exemple des monomères de la résine époxy. Le Bisphénol A est un composant époxy fortement allergisant.

Les produits commerciaux ont une composition très variable. Ils possèdent cependant pour la plupart du Bis-GMA et du TREGDMA.[46]

- Les résines composites de restauration dentaire et les sealants

Le composite est formé par trois constituants principaux (matrice, renfort, liant) et d'autres constituants lui sont associées (ingrédients catalytiques, pigments, inhibiteurs de prise).

- La matrice organique est formée par des monomères en phase liquide, un initiateur et des agents de stabilisation. Il s'agit le plus souvent d'oligomères diacrylates aromatiques ou uréthanes comme le Bis-GMA ou l'UDMA. Ces molécules oligomériques très visqueuses requièrent l'addition de monomères méthacrylates de dilution de faible poids moléculaire : c'est souvent le TEGDMA ou l'EGDMA qui sont employés et permettent d'obtenir une consistance malléable.

La matrice est mélangée à une poudre de charges renforçantes pour donner un mélange visqueux et malléable.

- Les charges sont des particules de remplissage inorganiques à base de quartz fondu ou ce sont des verres spéciaux d'aluminium, de baryum, de silicate, de zinc, de strontium ou de lithium.
- Les agents de liaison lient chimiquement les deux composants précédents. Ils sont représentés par les organo-silanes, en particulier les vinyl-silanes. Le Butanediol diméthacrylate est parfois aussi utilisé.

Le composite peut être auto, photopolymérisable ou dual, associant ces deux modes de polymérisation.

Le composite autopolymérisable fait intervenir un initiateur ou catalyseur qui est le peroxyde de benzoyle. Le peroxyde réagit avec un accélérateur (amine tertiaire) pour produire des radicaux libres et initier la polymérisation.

Dans le composite photopolymérisable, la lumière provoque la scission de l'initiateur (souvent la camphroquinone), en présence d'un accélérateur (amine aliphatique) et des radicaux libres sont ainsi produits.

On retrouve d'autres ingrédients comme les oxydes inorganiques qui jouent le rôle de pigments et donnent différentes teintes au composite, les inhibiteurs de polymérisation et les stabilisateurs.

Les sealants permettent comme leur nom l'indique de sceller le puits et les sillons des molaires définitives. Ce sont de résines fluides dont le principal monomère est le Bis-GMA. Ils peuvent aussi contenir des fluorures.[89]

- Les apprêts dentinaires ou primers

Ce sont des monomères diméthacrylés et des agents de liaison dentinaires (NPG-GMA, 4-META, HEMA) en solution aqueuse ou dans de l'acétone.

La majorité des primers sont des acrylates di- ou multi-fonctionnels qui contiennent des groupements chimiques pouvant réagir avec le calcium ou des protéines dentaires.

Nb : ces adhésifs sont à conserver au frigo car à température ambiante, de l'acide méthacrylique peut naître avec le temps et de part son pouvoir irritatif aider à la pénétration de l'allergène.

- Les résines d'adhésion ou bonding

Ce sont des mélanges de monomères du même type que ceux retrouvés dans la matrice des résines composites et d'agents de liaison dentinaire.[43]

La résine époxy est utilisée dans certains agents de liaison dentaire.

- Les matériaux de collage

Les dérivés de la résine acrylique sont aussi retrouvés dans les matériaux de collage.

- Les colles : la colle 4-META est à base de polyméthacrylate de méthyle et le réactif (anhydride 4-méthacryloxyéthyle trimellitique) est incorporé à 5% dans le monomère. La chémopolymérisation est initiée par le TBB (tri-N-butylborane) qui est lui même activé par la présence d'oxygène ou d'humidité. On peut citer par exemple le Super-Bond* de chez Sun Medical.[28]
- Les composites de collage peuvent être classés selon leur charge ou selon leur mode de polymérisation.[3]

La matrice est composée essentiellement d'esters diméthacrylates.

On distingue les composites auto, photo polymérisables et dual qui regroupe ces deux modes de polymérisation. Parmi ces derniers, on peut citer ABC Dual* de chez Vivadent, Porcelite Dual* de chez Kerr...[28]

Ils n'ont aucune propriété adhésive directe. Par exemple Variolink* (Vivadent) est un composite de collage sans caractère adhésif propre. La liaison est assurée par un système adhésif.[8]

Le primaire est un liquide de conditionnement composé d'un acide faible (citrique, maléique, EDTA...), d'hydroxyéthyle de méthacrylate HEMA et d'un solvant qui augmente la mouillabilité de surface. Le bonding est une molécule de couplage organique ou organominérale.

Les matériaux composites dont on a augmenté le taux de résines pour diminuer la viscosité sont des matériaux de choix pour sceller toutes les restaurations céramiques préalablement enduites d'acide de mordançage puis silanisées. La préparation dentaire est quant à elle traitée avec un adhésif dentinaire.

Constituants allergisants

La malchance de présenter une hypersensibilité aux acrylates est très faible[71]. Les réactions de polymérisation se faisant très rapidement en bouche, les allergies restent exceptionnelles.[114]

Les dérivés acryliques provoquent rarement des allergies car la polymérisation des monomères se fait sans aucun contact avec la muqueuse orale et le produit final est assez pauvre en allergènes.[85]

Les composites autopolymérisables sont plus allergisants, surtout quand ils viennent d'être posés mais relativement inertes quand complètement polymérisés. Il ne faut pas associer le durcissement clinique du composite avec sa complète polymérisation. En effet, le durcissement se fait en quelques minutes après le mélange des deux pâtes alors que la polymérisation peut durer plusieurs heures. Ainsi, les manifestations allergiques ne perdurent que tant que les tissus sont en contact avec un composite incomplètement polymérisé. Les manifestations peuvent se résoudre quand le composite est totalement polymérisé.[85]

Les résines composites comportent plusieurs agents potentiels majeurs de sensibilisation :

- Les monomères résiduels : Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, EGDMA, 2-HEMA, MMA[85]. Le méthacrylate est un allergène moins important que l'acrylate.[51]

- Les additifs : hydroquinone et camphroquinone, amines tertiaires et peroxydes.[85]
- Les produits de réaction et de dégradation de toutes les substances ci-dessus : le bisphénol A, l'éthylène glycol et d'autres produits. La fraction des impuretés des produits à base de Bis-GMA a le potentiel allergénique le plus élevé.[85]

Le pouvoir allergénique de la résine d'adhésion qui réagit *in situ* est beaucoup plus élevé que celui du bonding mélangé avant son introduction en bouche.[108]

Utilisation

- En odontologie conservatrice

Les matériaux composites sont utilisés pour des restaurations directes et pour les scellements de sillons.

- En prothèse

Les composites peuvent aussi être utilisés en prothèse pour des restaurations indirectes qui impliquent une empreinte et une étape de laboratoire, ou pour réaliser des éléments de prothèse fixée.

Deux matériaux existent actuellement. Le composite aux particules renforcées : le matériau est semblable au composite utilisé pour les restaurations directes. Les inlays, onlays et couronnes ainsi obtenues seront scellés avec un ciment. Le composite aux fibres renforcées : la technique de fabrication est la même que celle employée pour la fabrication des fibres de verre des équipements sportifs et pare-chocs pour voiture. On peut ainsi réaliser des couronnes et des bridges. Un réseau de mailles est noyée dans les polymères.

On utilise aussi les composites pour sceller les restaurations prothétiques ou rесceller une couronne mal adaptée que le patient refuse de remplacer.[46]

- En ODF

Les matériaux de bonding à base de résine peuvent être utilisés pour fixer des attaches orthodontiques sur les dents. Ils sont qualifiés de temporaires même si les attaches restent parfois plus de deux ans en bouche. Des rémanences de bonding peuvent persister après la

dépose. Les cas de réactions allergiques à ces matériaux sont rares. Un cas d'urticaire a été rapporté dans la littérature.

Deux types de matériaux de bonding sont utilisés le plus souvent. Le premier est formé par le mélange de deux pâtes et c'est l'ensemble qui est appliqué sur le bracket. Dans le deuxième cas, une pâte est déposée sur le bracket alors que le liquide est appliqué sur la surface dentaire, le mélange se faisant avec la pression du bracket sur la dent. Ces deux agents de liaison ont la même composition en monomères Bis-GMA et TEDGMA.[115]

Le composite permet aussi de fixer un arc lingual s'étendant d'une canine à l'autre pour assurer une contention mandibulaire après un traitement orthodontique. Les tubes orthodontiques, lorsqu'ils sont disposés directement sur les molaires, sont fixés avec du composite. Les composites sont photo ou chémopolymérisables et ils macro chargés pour une meilleure visibilité du composite résiduel lors de sa dépose. On se contente souvent de préparer l'émail avec de l'etching uniquement. En effet, le collage s'effectuant rarement sur la dentine, le bonding n'a plus d'intérêt. Le primer est utilisé en cas de risque de contamination de l'etching.[46]

Devenir du composite

De nombreuses substances sont libérées par le composite.

Les monomères résiduels rendent la matrice polymérique plus susceptible aux réactions de dégradation. Ces réactions rendent le composite plus fragile et s'accompagneraient de la formation et la libération de dérivés ou sous produits comme le formaldéhyde, le bisphénol A et l'acide méthacrylique. La quantité de formaldéhyde libérée semble insuffisante pour avoir un effet toxique mais elle pourrait être à l'origine d'allergie. Les effets biologiques de l'acide méthacrylique et du bisphénol A ne sont pas encore bien établis.

Sur les 25 à 50 % de groupes méthacrylates non réactifs présents dans un composite, environ un dixième représente des monomères résiduels. Tous les monomères ne se retrouvent pas en solution aqueuse mais ils ont quand même un impact sur la biocompatibilité du composite. Les monomères résiduels sont dissous assez rapidement dans la salive, 95% en 48 heures et ce n'est donc pas une source chronique de monomères. Le taux des groupements libres dans les diméthacrylates peut varier de 15 à 50%.[95]

Manifestations allergiques associées

L'exposition aux allergènes potentiels étant de très courte durée, c'est une voie rare de sensibilisation.

Les monomères acrylates ont un fort pouvoir sensibilisant au niveau cutané mais ce pouvoir est plus faible au niveau de la muqueuse buccale, ce qui explique que la sensibilisation reste rare chez les patients des cabinets dentaires.

- Manifestations locales et loco-régionales objectives :

- Parmi les manifestations buccales, on peut observer des réactions lichénoïdes et des stomatites allergiques[51]. On retrouve dans la littérature des cas de réactions allergiques au niveau de la gencive ou des lèvres suite à l'emploi de bonding. Un Chirurgien Dentiste a observé des lésions bulleuses et quelques stries blanchâtres sur la muqueuse bordant des molaires dont les sillons avaient été scellés[51].
- Les manifestations dermiques sont des éruptions allergiques au niveau de la face. En effet, les lésions sont rarement buccales : elles colonisent plus volontiers la peau sous forme d'un eczéma, d'une dermatite atopique ou d'un psoriasis. Un érythème oedématié accompagné d'ulcérations sur la lèvre supérieure s'est développé quelques jours après la restauration d'une incisive centrale maxillaire avec de l'acrylate[115]. Les manifestations cliniques eczémateuses se caractérisent par un érythème, une vésiculation, une ulcération, des croûtes et une nécrose, apparaissant après un délai de plusieurs heures et maximales 24 à 48 heures après l'exposition[85].

- Manifestations à distance

En 1979, Nathason et Lockhart ont rapporté le cas d'un malade atteint d'éruptions cutanées généralisées et de légers problèmes respiratoires suite à un traitement par du composite. Les tests épi-cutanés réalisés avec la résine présente en bouche se sont révélés positifs et l'élimination de cette dernière a permis la guérison du sujet.

Une patiente allergique aux matériaux époxy a développé deux à trois jours après la réalisation de restaurations dentaires une éruption ressemblant à la rougeole ainsi qu'une urticaire sur la poitrine, les membres. Ces réactions se sont accompagnées de sévères démangeaisons.

Une réaction asthmatique et une urticaire ont suivi la réalisation de sealants chez un enfant. Ces deux pathologies sont d'origine allergique[56].

Discussion

Les composites sont présentés comme des substituts possibles aux amalgames mais en réalité, ils présentent autant si ce n'est plus de risques allergiques. Ainsi, plutôt que de diminuer ou cesser l'emploi de biomatériaux qui ont fait leurs preuves, il serait plus judicieux de dépister les patients à risque en utilisant une batterie de tests de sensibilité. On pourrait alors choisir des biomatériaux sans effets secondaires.[47]

Les cas d'accidents allergiques provoqués par les composites sont assez rares dans la littérature. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que face à des manifestations retardées et/ou extra orales, le Chirurgien Dentiste et le patient ne font pas toujours le rapprochement avec un composite posé en bouche.

Les propriétés du composite en font le matériau de choix et les réactions allergiques sont rares. Cependant, le Chirurgien Dentiste doit reconnaître qu'elles existent.[85]

III.2.1.3. Autres types de résine

Le polycarbonate

Cette résine est retrouvée dans les couronnes et bridges provisoires, les contentions orthodontiques qui maintiennent les résultats obtenus à la fin du traitement, les brackets plus esthétiques.

Le polycarbonate ne contient pas d'agents de liaison. C'est un matériau alternatif au métal chez les patients allergiques au méthacrylate et au nickel ou au cobalt.[46]

Le polypropylène

Cette résine est utilisée pour réaliser des moules.[46]

La résine épimine

Cette résine est utilisée pour la réalisation de couronnes et bridges provisoires.

Le Scutan* est une résine épimine dont l'allergène est le catalyseur sulfonate de méthyl-p-toluène. Les manifestations allergiques liées à cet agent chimique sont un gonflement des lèvres et des muqueuses ainsi que des vésicules accompagnés par une sensation de brûlure dans la bouche.[51]

Le plastique épimine se polymérise à froid et durcit rapidement au contact des dents vivantes. Une allergie croisée avec le catalyseur de l'Impregum* a été démontrée chez l'animal.[97]

Le polyéthylène

C'est un matériau thermoplastique qui compose de nombreux dispositifs oraux : protége dents, gouttière de fluoruration, de blanchiment, nocturne, les dispositifs pour le ronflement et l'apnée du sommeil, contre la succion pouce, les mainteneurs d'espace, les appareils orthodontiques.[46]

Le polyvinyl

Les contentions orthodontiques peuvent être en chlorure de polyvinyl. Aucun cas d'allergie au polyvinyl n'a encore été rapporté.[46]

Le polyamide

C'est un matériau alternatif au métal chez un patient allergique au méthacrylate et au nickel ou au cobalt.[89]

III.2.2. Les ciments

III.2.2.1. Le CVI

Le CVI traditionnel est composé d'un liquide (solution aqueuse de copolymères d'acides carboxyliques) et d'une poudre (verres d'alumino-silicates de calcium et strontium et parfois de l'oxyde de Zn ou de la poudre d'argent ou d'acier inoxydable).

Le CVI MAR (Modifié par Adjonction de Résine) photopolymérisable est composé d'un liquide (mélange en solution aqueuse de polymères d'acide polyacrylique, de monomères type résine composite (HEMA) et de photo-amorceurs) et d'une poudre (charges de verre classiques des CVI).

Lining Cement* ou LC FujiII* sont deux exemples de CVI du commerce.

Les bagues orthodontiques sont fixées avec du CVI, matériau choisi pour sa libération de fluor. Le CVI est aussi utilisé comme matériau de restauration chez les enfants et les patients irradiés.[89]

III.2.2.2. Les ciments chélatants

L'EBA est formé par le mélange d'une poudre (ZnO, charges d'oxyde d'aluminium et parfois agents polymériques renforçateurs (PMMA)) et d'un liquide (acide éthoxybenzoïque et reliquat d'eugénol).

Les ciments à base d'hydroxyde de calcium Ca(OH)_2 sont utilisés pour protéger la pulpe. Le catalyseur ne contient que 50% de Ca(OH)_2 . Les autres composants sont nombreux : sulfonamide d'éthyltoluène, oxyde de Zn, sels de Zn. L'autre pâte contient du sulfate de barium et de calcium, du dioxyde de titane, du tungstate de calcium ...dans un liquide d'ester disalicylate de butanediol.

Parmi toutes ces substances, seul le sulfonamide est potentiellement allergisant.

Life*, Dycal*, Sealapex* sont des exemples de ces ciments trouvés dans le commerce.

III.2.2.3. Les ciments à base de polymères

Il s'agit de la résine acrylique ou des diméthacrylates qui peuvent être utilisés comme ciment de scellement.

Par exemple, le Dyract* Cem^{plus} est un compomère auto-adhésif qui contient des méthacrylates. Il est indiqué sur la brochure : « ne pas utiliser sur des patients allergiques au méthacrylates et aux autres composants de ce ciment. »[89]

Nb : les silicates et oxyphosphates de zinc contenus dans certains ciments ne sont pas allergisants. C'est l'ajout d'eugénol et de substances aromatiques végétales qui rend ces ciments allergisants.

III.2.3. L'amalgame

L'amalgame est au centre d'une vaste polémique et a été disséqué par de nombreux travaux.

Les quelques évaluations épidémiologiques qui ont été réalisées situent le risque allergique entre 0,04 et 0,00001% [47]. L'allergie aux amalgames touche le plus souvent les femmes.

En 2002, Wassermann et coll. Rapportent les propos d'Heidemann, « Les allergies sont très rares. Même le test épi cutané positif ne peut, à lui seul, servir de preuve d'allergie. »[124]

Composition

Au cours des premières décennies du vingtième siècle, l'amalgame au cuivre s'est vu supplanté par l'amalgame à l'argent. Ce dernier est un mélange de 50% en poids de mercure métallique liquide et de 50% d'une poudre (limaille) d'alliages d'argent, cuivre, étain, mercure, parfois zinc et d'autres matériaux destinés à améliorer certaines propriétés physiques. Cet amalgame dit γ 2 étant soumis à la corrosion, il a été remplacé par du non γ 2 au milieu de années 80. Il a même été retiré du marché allemand par l'Administration fédérale de la santé publique en 1992. La composition de la poudre de l'amalgame non γ 2 est fourni par une commission de l'administration fédérale allemande de la Santé publique : 40% minimum d'argent et 32% d'étain, 30% de cuivre, 3% de zinc et 2% de mercure maximum[124]. L'amalgame conventionnel est dit ternaire car il contient Hg, Ag et Sn. L'amalgame moderne dit quaternaire est constitué de Hg, Ag, Sn et Cu avec éventuellement quelques traces d'autres métaux tels que Zn, Indium et palladium.[51]

Différentes formes de mercure

Le mercure peut se trouver sous diverses formes : mercure métallique (liquide, vapeurs), ions Hg, composés organiques du Hg (sels halogénés et composés d'alkyle-Hg : méthyle mercure halogéné et éthyle Hg halogéné)

Le mercure est un métal de transition, c'est à dire que son enveloppe nucléaire est partiellement remplie d'électrons que ce soit dans son état élémentaire ou dans un de ses états oxydés. Il a par conséquent une forte tendance à former des complexes forts avec divers ligands organiques ou inorganiques.[110]

Constituants allergisants

C'est souvent le mercure qui est mis en cause, les autres métaux n'étant que rarement sensibilisants. L'allergie au Hg est souvent associée à une sensibilité à d'autres métaux ; le palladium et l'indium ayant par exemple un réel pouvoir sensibilisant.[53]

L'allergie à l'étain est soumise à controverse. L'étain n'a pas encore jamais été rapporté comme agent sensibilisant.[51]

La voie de sensibilisation au Hg reste floue. Les composés mercuriels sont retrouvés dans les vaccins, certains antiseptiques, les solutions pour lentilles de contact, les crèmes... On ne sait pas si le patient est devenu allergique suite à la libération de Hg par les restaurations dentaires. Lorsque le remplacement des amalgames a peu ou pas d'effet sur la pathologie allergique, on peut supposer que la source est autre.[67]

Utilisation

L'amalgame est utilisé pour les reconstitutions coronaires après curetage carieux et mise en forme cavitaire.

Face à un échec endodontique, plusieurs possibilités s'offrent à nous selon la situation clinique. Ainsi, on peut envisager l'extraction, le retraitement endodontique ou l'apicectomie et l'obturation à retro. Dans ce dernier cas, un des matériaux d'obturation possibles est l'amalgame.[46]

Devenir des composants des restaurations à l'amalgame

Les diffusions qui se produisent à partir des amalgames représentent des facteurs de risque.[47]

Une personne qui porte un nombre moyen d'amalgames en bouche a plusieurs grammes de mercure dans la cavité buccale.

Le mercure qui n'est pas fortement lié à l'amalgame est libéré par l'obturation. Du Hg s'évapore aussi, même après consolidation de l'amalgame.

L'usure provoquée par la mastication ou le bruxisme, la chaleur (boissons chaudes), la corrosion, l'acidité, en modifiant l'état de surface, contribuent à accroître la libération de Hg et la sensibilisation peut toujours se produire avec le temps. Cette partie infime de Hg peut

être ingérée lors de la déglutition salivaire et rejoindre le tractus gastro-intestinal ou inhalée sous forme de vapeur et atteindre les poumons.

Il est donc recommandé de polir la restauration à l'amalgame au plus tôt un jour après pour réduire les aspérités de surface. D'après Weiland Nossek 1991, si la pose et le polissage ne sont pas conformes à la procédure, il y a de 50 à 150% de mercure, 100% d'étain et 100% de cuivre libérés en plus.[47]

L'amalgame est un des matériaux restaurateurs les plus susceptibles à la corrosion[124]. La corrosion est mise en évidence cliniquement par des rugosités de surface, une détérioration marginale et une décoloration du tissu dentaire. Elle dépend de l'état de surface et de la qualité de l'amalgame. La salive, solution diluée de chlorure de sodium, constitue un véritable électrolyte et des réactions d'oxydo-réduction se font à l'interface entre l'électrolyte et le métal. Des ions métalliques sont ainsi mis en solution sous forme de chlorures ou d'autres sels métalliques (oxydes, hydroxydes...). Ces sels aux propriétés chélatrices peuvent former des complexes antigéniques et sensibiliser le sujet. L'existence de métaux différents en bouche génère des courants électrogalvaniques qui augmentent la corrosion[70]. Les ions métalliques peuvent pénétrer dans les tissus adjacents[110]. Ainsi, bien que le mercure soit enfermé dans l'amalgame et ne présente donc aucun contact avec les tissus mous, il peut, par corrosion, engendrer des réactions allergiques de contact[51].

Bolewska et coll. ont étudié en 1990 les éléments libérés lors de la détérioration de l'amalgame dans la cavité buccale : il s'agit du Hg obtenu par conversion et Hg^{2+} , Hg_2^{2+} , Ag^{2+} , Sn^{2+} , Sn^{4+} , Zn^{2+} , Cu^+ et Cu^{2+} sont quant à eux des produits de la corrosion. Les réactions d'oxydo-réduction libèrent d'abord Sn et Zn. Un amalgame âgé de plus de 5 ans diffuse Hg, Ag et Cu vers la surface et les risques de corrosion et d'allergie sont alors augmentés.[51]

Une autre expérimentation a soumis l'amalgame placé dans une solution électrolytique à un potentiel de polarisation à l'aide d'une électrode *in vitro*. Des échantillons de la solution sont prélevés à différents temps et analysés. Les ions présents sont Zn, Cu et Hg. Le Zn est rapidement soumis à la corrosion jusqu'à un certain niveau. La corrosion du Cu est rapide et importante mais elle reste stable au cours du temps. La libération de Hg reste très faible.[72]

Nb : *in vivo*, la couche de protéines salivaires recouvrant la surface de l'amalgame constitue une pellicule de protection qui prévient la corrosion.

Les phénomènes de vieillissement et de dispersion exposent les tissus oraux à des composés organiques dérivés de ces métaux. En effet, des ions métalliques ont été mis en évidence dans la salive à des concentrations faibles mais suffisantes pour provoquer des réactions allergiques.

Une partie de ces substances diffuse à travers la muqueuse orale et rejoindre les circulations sanguines et lymphatiques. Les conséquences pourront être chez certains individus une sensibilisation ou le déclenchement de manifestations allergiques si le sujet est déjà sensibilisé.

Manifestations allergiques associées

L'amalgame a plus souvent un rôle toxique qu'allergisant. Les rares allergies qu'il provoque sont le plus souvent de type IV[90], locales et loco-régionales et lorsqu'elles se produisent, ce sont souvent des réactions allergiques qui s'estompent après dépose de l'amalgame.[71]

Des réactions de type I comme l'urticaire ou l'œdème de Quincke ont aussi été décrites.[51]

Les manifestations de l'allergie apparaissent cliniquement rapidement : dans les 24 à 48 heures après la mise en place de la restauration à l'amalgame et elles sont plus souvent localisées sur la peau que sur la muqueuse buccale.

- Manifestations locales et loco-régionales objectives

- La relation entre l'allergie aux composés mercuriels et des manifestations au niveau de la muqueuse buccale est soumise à controverse. En effet, dans de nombreuses études, le remplacement des amalgames pouvaient aboutir à toutes les solutions possibles, allant de l'aggravation de la lésion à sa guérison totale. Cependant, dans une étude réalisée en Finlande par J.Laine et ses collaborateurs en 1992 [67], le remplacement partiel ou total chez les patients présentant une lésion lichénoïde et un patch test positif aux composés mercuriels a conduit à une amélioration de la pathologie si ce n'est à une guérison, sauf pour un patient chez qui du CVI a remplacé l'amalgame.

Ceci s'explique par le fait que ce matériau contenait de l'argent et que le patient était allergique au nitrate d'Ag : il n'y a donc eu ni amélioration, ni aggravation. De même, aucune amélioration n'a été observée chez patient dont l'amalgame n'a pas été remplacé[67]. Des lésions de la muqueuse buccale, en relation topographique avec l'obturation à l'amalgame, peuvent être des signes d'allergie[88].

Des particules de Hg ont été identifiées dans le tissu conjonctif de la muqueuse adjacente[47].

Il s'agit le plus souvent d'une stomatite de contact sous forme blanchâtre, rougeâtre, ulcéратive. En combinaison avec des sensations de brûlure et de sécheresse buccale, il faut faire le diagnostic différentiel avec une stomatodynie où le facteur psychologique prédomine. Cependant, la dépose des amalgames peut permettre une amélioration temporaire de ces stomatodynies.[5]

Ont aussi été rapportées une gingivite, des ulcérations aphtoïdes récidivantes, des oedèmes et des érythèmes accompagnés ou non d'une vésiculation de la gencive adjacente et d'une sensation de gène prurigineuse, des réactions lichénoïdes de contact, adjacentes à l'Amg.[51]

Des formes d'allergie au Hg sont impliquées dans l'apparition de lésions lichénoïdes, mais ce n'est pas le seul facteur incriminé. Le lichen plan oral peut revêtir divers aspects cliniques : lésion blanche sous forme réticulée, en plaque ou en papule, lésion rougeâtre sous forme atrophique, lésion jaunâtre en son centre et rouge en périphérie sous la forme érosive, ulcéратive ou bulleuse. Le dépôt de fibrinogène au niveau de la membrane basale est caractéristique quand il est retrouvé. L'allergie à l'amalgame est très suspectée car des patch tests sont souvent positifs au Hg et la réactivité des lymphocytes vis à vis du Hg inorganique est augmentée chez des patients porteurs de cette pathologie. Ainsi, face à un patient porteur d'amalgame présentant des lésions lichénoïdes de la muqueuse orale, on devra toujours suspecter une cause allergique. Les lésions lichéniques de la muqueuse orale sont souvent entretenues par des allergènes de contact provenant de la corrosion des restaurations dentaires[50]. Des études cliniques consistent à remplacer les amalgames par d'autres types de restaurations et à observer l'évolution des lésions. Celles-ci guérissent ou du moins s'améliorent. Les réactions de contact lichénoïdes sont adjacentes aux restaurations à

l'amalgame alors que le lichen plan concerne d'autres régions de la muqueuse buccale. L'étiologie de ces deux types reste encore floue, mais l'amalgame joue un rôle étiologique majeur et il est donc indiqué de déposer ces obturations[47].

- Parmi les manifestations cutanées, on peut observer un eczéma péribuccal ou facial, souvent accompagné par un œdème.
- Manifestations locales subjectives

Une étude de A. Skoglund et T. Egelrud a calculé l'incidence des réactions allergiques au chlorure d'ammonium mercurique chez des patients souffrant du SSBB ou de lésions orales lichénoïdes. Elle est respectivement de 0 et 33% [106].

Ainsi, le SSBB ne semble pas en relation avec une hypersensibilité au mercure comme le montre l'étude de A. Skoglund et T. Egelrud[106].

- Manifestations à distance
 - Les signes cutanés à distance sont rares mais ils ont déjà été rapportés : lésions au niveau des plis, des bras, des mains, parfois généralisées (Dermatite généralisée, « Erythème mercuriel » pustuleux généralisé)[51].
 - Le mercure peut provoquer un asthme professionnel.[46]

Diagnostics différentiels

Le diagnostic différentiel doit être établi avec le tatouage à l'amalgame : ce sont des traînées mercurielles dans les tissus mous mais elles ne doivent pas masquer non plus une allergie[51].

Le Hg induit diverses pathologies locales. La cause principale du galvanisme buccal est un ensemble de désordres psychiques avec anxiété généralisée et accès de panique.

La stomatodynies est surtout retrouvée chez les patientes post ménopausiques, chez des patients présentant une anémie ferrique. L'hypersensibilité au Hg est assez fréquente chez ces patients.

Le Hg peut aussi être à l'origine de pathologies auto-immunes (certaines dermatites, des stomatites de contact avec migration spontanée des LT vers la muqueuse buccale) ou d'intoxication[47].

Les ions métalliques présents dans la cavité buccale peuvent provenir d'une exposition professionnelle, de l'élimination de toxiques par la salive ou de restaurations dentaires. Ainsi, les agents allergènes responsables ne sont pas toujours issus des restaurations dentaires[51].

Discussion

Les amalgames ne constituent pas un problème isolé ; ils provoqueraient moins de réactions allergiques que les matériaux composites. L'ADF (Association Dentaire de France) a mentionné en 1998 que la résine présentait encore 40 fois plus de risque allergique que l'amalgame.

Quel que soit le matériau de restauration, il existera toujours quelques patients qui y seront allergiques mais leur nombre reste heureusement faible[71].

Lors de la publication en 1998 d'une plaquette de l'ADF au sujet des amalgames, aucun gouvernement n'interdisait l'usage de l'amalgame mais des recommandations de restriction commençaient à éclore. Le gouvernement suédois et sa Sécurité sociale ne favorisent plus la pose d'amalgame mais ils ne l'interdisent pas complètement non plus[5]. Les préparations contenant du mercure étant à l'origine d'effets indésirables graves dont quelques cas importants de réactions allergiques ont été retirées du marché des substances médicamenteuses (diurétique, purgatif)[71].

III.2.4. Les matériaux d'empreinte

Ils sont essentiellement allergisants du fait de leurs additifs colorés et aromatiques (vanille, essence de menthe, de lavande, de cannelle...) et sont le plus souvent responsables de réactions allergiques de type IV mais les réactions de type I peuvent aussi être rencontrées.

III.2.4.1. Les élastomères aqueux

Ils sont peu allergéniques[90].

III.2.4.1.1. L'agar ou agar agar

Définition et composition

C'est un hydrocolloïde réversible composé essentiellement d'eau et d'Agar (polymère d'hydrate de carbone). On trouve aussi dans sa composition des colorants, des agents du goût, des inhibiteurs et enfin des composants sulfatés qui donnent au matériau sa rigidité.

Utilisation

Sa mise en oeuvre requiert un équipement particulier qui limite donc sa fréquence d'utilisation dans les cabinets dentaires. Cependant, les Chirurgiens Dentistes qui l'emploient en sont très satisfaits.[46]

III.2.4.1.2. L'alginate

Définition et composition

C'est un hydrocolloïde irréversible, c'est à dire qu'une fois gélifié, il ne pourra pas retourner à son état de solution.

Il est composé d'une poudre de silicate inerte pour permettre sa manipulation, d'alginate de potassium ou de sodium qui se dissout dans l'eau en formant un sol. Le réactif est le sulfate de calcium et un retardateur, le phosphate de sodium, est ajouté pour réagir jusqu'à son épuisement avec le calcium et offrir un temps de travail avant polymérisation. On trouve aussi du sulfate de potassium ou des fluorures de zinc alcalins, des traces de colorants et d'agents du goût. Parfois, des agents anti-microbiens (acétate de CHX, ammonium quaternaire) sont adjoints pour éviter la contamination de la poudre lors de son stockage. D'autres additifs entrent parfois dans la composition, en particulier pour limiter la poussière de silicate et son inhalation : c'est le glycol.[46]

Utilisation

L'alginate est indiqué pour des empreintes en vue de réaliser des gouttières de fluoruration ou des protège dents. Il fournit aussi de bonnes empreintes primaires mais sa précision est insuffisante dans tous les autres cas.

C'est le matériau utilisé pour réaliser les empreintes en orthodontie car la précision est moins primordiale[46].

Manifestations allergiques associées

Le pouvoir allergisant de l'alginate reste encore en suspens[51].

Dans une université du Missouri, des étudiants en Odontologie ont effectué des empreintes à l'alginate entre eux. Deux jours plus tard, des vésicules apparaissent sur les muqueuses orale et labiale de certains étudiants, souvent accompagnées de gerçures et sécheresse des lèvres. Les vésicules se rompent rapidement et disparaissent sous 2 à 5 jours sans traitement. La sévérité des réactions d'hypersensibilité retardée augmente avec le temps et le degré de réaction est indépendant de la quantité de matériau utilisée. Dans l'alginate utilisé, le constituant le plus susceptible d'être à l'origine de cette réaction est l'agent du goût à la menthe. A la recherche de l'allergène en cause, les étudiants qui ont développé les lésions sont interrogés. Les lésions sont, chez la plupart, localisées sur les bords du vermillon, autour des commissures des lèvres. Elles se situent sur les lèvres chez plus de la moitié. On les retrouve plus rarement sur la gencive. Les symptômes sont quant à eux très variés allant de l'inconfort à la fièvre. L'histologie de la biopsie des ulcérations superficielles de la muqueuse suggère une origine allergique de la lésion. Cependant, les patch tests réalisés avec l'agent du goût véhiculé par la vaseline sont négatifs chez tous les étudiants.

Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour élucider l'agent en cause dans ces réactions. Par exemple, si la cause est infectieuse, l'utilisation d'un alginate anti-microbien s'avèrerait bénéfique[100].

III.2.4.2. Les élastomères non aqueux

Les silicones, le caoutchouc et le vinyle sont plus allergéniques[90].

III.2.4.2.1. Les polysulfures

Définition et composition

Ils sont obtenus par mélange de deux pâtes : la base blanche contient le polymère polysulfide, des agents de remplissage tels que l'oxyde de Zn, la silice, le dioxyde de Ti, le sulfide de Zn et un plastifiant. Le catalyseur marron contient du dioxyde de plomb, de l'oxyde hydraté de cuivre ou du peroxyde organique, des sulfures, du dibutylphthalate ou d'autres huiles non réactives. Le reste de la pâte est formé par des agents de remplissages inorganiques.

On peut les trouver sous l'appellation commerciale Permlastic* de chez Kerr.

III.2.4.2.2. Les silicones

Les silicones sont utilisées pour la fabrication d'inlays, de couronnes et de ponts.

Les silicones sont peu allergisants : les réactions allergiques sont dues au catalyseur : le sulfonate de méthyle P. toluène ou le sulfonate de méthyle dichlorobenzène. Dans ces matériaux d'empreinte, on peut retrouver de la colophane[97].

III.2.4.2.4. Les polyethers

Ce sont des vinylpolysiloxanes ou polyvinylsiloxanes.

Définition et composition

Il s'agit par exemple de l'Impregum* : l'allergène est le catalyseur qui est du sulfonate de méthyldichlorobenzène. Ce produit est aussi un agent irritant. La manifestation allergique liée à cet agent chimique est une sensation de brûlure dans la bouche, accompagnée d'un gonflement des lèvres et des muqueuses ainsi que des vésicules. Une sensibilisation croisée existe avec le catalyseur contenu dans la résine épimine utilisée pour réaliser des couronnes provisoires.[51]

Conclusion et discussion

Tous ces matériaux sont soumis à moins de restrictions, en comparaison avec tous les autres produits dentaires. En effet, ils ne restent que très peu de temps en bouche. Cependant, il faut prendre soin de ne pas laisser de débris après la prise d'empreinte.

III.2.5. Les alliages métalliques

III.2.5.1. Généralités

Définition et composition

Les alliages contiennent des métaux majeurs et mineurs mais aussi des impuretés.

Les alliages métalliques coulés sont classés selon leur charge en métaux précieux[8] :

- Les alliages nobles ou précieux ont au moins 75% en masse d'or et de métaux de la mine de platine(Pt) : palladium(Pd), iridium(Ir), rhodium(Rh), ruthénium(Ru),

Os(osmium). La dureté est augmentée par le Pt, le Pd et l'argent(Ag) et est diminuée par l'or.

- Les alliages semi-précieux et quart-précieux contiennent au plus 50% atomique d'or.
- Les alliages non précieux sont utilisés non seulement pour leur coût mais aussi pour leurs propriétés mécaniques, biologiques et pour leur inoxydabilité dans le milieu buccal.

Les réactions de toxicité dues au nickel(Ni), au cobalt(Co) et au chrome(Cr) ne peuvent pas se produire avec les alliages qu'on utilise car le processus de corrosion ne peut pas libérer de doses toxiques de 10mg/kg.

L'acier est un alliage de Ni, Cr, Fe et Co.[70]

L'alliage Ni Cr est une combinaison de plusieurs éléments : Ni-Cr-Fe, Ni-Cr-Mo, Ni-Cr-Mo-Be avec respectivement Fe, Mo, Be pour fer, molybdène et beryllium. Il contient de 69 à 81% en poids de Ni, 10% de Cr et éventuellement du beryllium.[51]

L'alliage Co Cr : Co-Cr-Mo, Co-Cr-W(tungstène), est utilisé surtout pour les couronnes céramo-métalliques mais la qualité de la liaison céramo-métallique est inférieure de part la difficulté à former une couche d'oxydes mince et stable[97]. Cet alliage contient moins de 0,5% de Ni, 60 à 65% de Co, 27 à 30% de Cr et 5 à 6% de molybdène[51] et des traces de minéraux tels que le tungstène, le manganèse, la silice, le beryllium, le carbone et le fer[54].

Le Ni est donc très présent et on le retrouve même dans l'alliage CoCr en quantité suffisante pour induire des allergies.

L'acier inoxydable est formé de 8 à 10% de Fe, C, Ni, Cr et des traces d'autres minéraux. Les 90 à 92% de Cr donnent les propriétés d'inoxidabilité. La corrosion de cet acier est faible, cependant la diffusion des métaux le constituant est certaine[51]. Les appareils orthodontiques métalliques sont constitués par 18/8 d'acier inoxydable (18% de Cr et 8% de Ni) le plus souvent[63], ce qui pose aujourd'hui un dilemme compte tenues des allergies. Les fabricants s'efforcent donc de diminuer au maximum le contenu en Ni dans leurs produits[46].

Le stellite est un métal non précieux constitué le plus souvent de Co, Cr et Ni. Il s'agit d'acier inoxydable utilisé pour la fabrication des armatures pour les châssis. En voici quelques

exemples : les alliages de Vitallium ne contiennent pas de Ni. On en distingue deux types (1 et 2) selon les proportions en Co, Cr, Mo, Manganèse(Mg), Silicium(Si) et carbone(C) [70]. Le vitallium est fait de 30,6%Cr, 62,5%Co, 5,1%Mo, 0,7%Fe, 0,5%Mg, 0,3%Si et 0,4%C. Le virillium est fait de 24,1% Cr, 1,4%Ni, 0%Be, 67,9%Co, 5,3%Mo. [51]

Utilisation

- En endodontie, les limes traditionnelles sont en acier inoxydable. L'instrumentation Ni Ti est née récemment.
- En prothèse fixée, les alliages métalliques sont retrouvés dans les couronnes et les bridges.
- En prothèse adjointe, ils constituent une part du châssis métallique. Les épingle fixant les dents en porcelaine sur les prothèses acryliques sont formé par un alliage de Co Cr. [97]
- En orthodontie, les brackets étaient en acier inoxydable mais avec la demande esthétique, ils sont de plus en plus en résine polycarbonate contenant un renfort métallique. Les ligatures orthodontiques sont en acier inoxydable ; une couche d'oxyde de chrome recouvre la surface de cet acier pour limiter sa corrosion. L'acier inoxydable est utilisé pour réaliser les arcs, les bagues et les tubes orthodontiques. Les propriétés élastiques des arcs sont fournies par la mémoire de forme de l'alliage les constituant ; celui-ci peut contenir jusqu'à 50% de Ni. [116]
- En chirurgie, les aiguilles de suture sont en acier inoxydable pour la plupart.[46]

Constituants allergisants

La plupart des métaux utilisés en Odontologie sont des allergènes potentiels. Leur pouvoir allergisant dépend essentiellement de leur état d'oxydation.

Le Ni, le Co et le Cr sont les métaux les plus utilisés pour les restaurations dentaires et les ions métalliques correspondants sont aussi les allergènes les plus souvent en cause dans les allergies aux alliages dentaires[54]. Le Ni est le métal le plus souvent impliqué dans les réactions allergiques. D'autres métaux sont aussi des allergènes potentiels mais beaucoup moins que le Nickel[33].

L'étude menée par E.Valentine-Thon et HW.Schiwara teste la sensibilité à divers métaux à l'aide de MELISA* (Memory Lymphocyte Immunostimulation Assay, cf chapitre 4). Les résultats indiquent les métaux qui ont induit le plus souvent une réactivité lymphocytaire spécifique : il s'agit dans l'ordre de fréquence décroissante du Ni, Cad, Or, Palladium, Pb, beryllium, mercure inorganique, phénylHg puis avec la même faible fréquence Al, Cr, Cu, platine et argent. Aucune réactivité n'a été observée avec le Mo et le Co. [81]

La prévalence de l'allergie au Ni dans la population peut s'expliquer par l'ubiquité de ce métal dans l'environnement. Ainsi, on peut supposer que si on était autant exposé à d'autres métaux de transition tels que l'or et le Pd, la fréquence des allergies à ces métaux augmenterait aussi. Le Ni pourrait être un marqueur de sensibilité à d'autres métaux.[80]

Devenir des composants des alliages

Tous les alliages dentaires sont soumis à une corrosion d'intensité variable. Plusieurs facteurs contribuent à cette corrosion et donc à la libération des allergènes : la mastication, la solubilisation par la salive, le pH acide et la température élevée des aliments. Les bactéries, en acidifiant la cavité buccale contribuent aussi à la corrosion. Enfin, les restaurations récentes libèrent plus d'ions métalliques que les plus anciennes.

La libération d'ions métalliques issus de métaux précieux inertes tels que l'or et le palladium est augmentée par les phénomènes inflammatoires dans la cavité buccale. En effet, les monocytes, macrophages et neutrophiles ainsi stimulés produisent plus d'agents oxydants (radicaux peroxyde et hydroxyde). Ces derniers contribuent avec la flore microbienne orale à l'induction de phénomènes de corrosion.

Le fer, le Cr et le Ni sont les produits majeurs de la corrosion de l'acier inoxydable[110].

Les phénomènes de vieillissement et de dispersion exposent les tissus oraux à des composés organiques dérivés de ces métaux. En effet, des ions métalliques ont été mis en évidence dans la salive à des concentrations faibles mais suffisantes pour provoquer des réactions allergiques.

Une partie de ces substances diffuse à travers la muqueuse orale et rejoindre les circulations sanguines et lymphatiques. Les conséquences pourront être chez certains individus une

sensibilisation ou le déclenchement de manifestations allergiques si le sujet est déjà sensibilisé.

Manifestations allergiques associées

La voie de sensibilisation se fait par l'intermédiaire des bijoux mais ce n'est plus la règle générale car les métaux sont employés dans l'industrie et la confection. Un taux très faible de métal suffit à provoquer une réaction allergique. Les composés métalliques sont des haptènes qui se lient à des protéines hôtes pour acquérir leur immunogénicité[40]. Pour pouvoir sensibiliser puis induire des manifestations allergiques, les métaux doivent être sous forme dissoute.

La fréquence d'exposition constitue un facteur de risque.

- Manifestations locales et loco-régionales objectives

- les réactions allergiques cutanées à des composés métalliques sont plus fréquents quand les métaux sont sous forme de sels : eczémas loco-régionaux (péri-oral, face), urticaires et œdème facial.[53]
- l'allergie muqueuse aux métaux est rare pour plusieurs raisons : la salive dilue et élimine en permanence les allergènes potentiels ; la vascularisation de la muqueuse buccale permet une dispersion rapide des allergènes. Les particules métalliques peuvent inhiber la chimiotaxie et la phagocytose lors de les réactions immunitaires. Seul un petit nombre de protéines de liaison de la mince couche cornée sont disponibles pour former des allergènes complets avec les haptènes métalliques. La faible épaisseur de la couche cornée a aussi pour effet inverse de faciliter la pénétration des allergènes dans l'organisme[54]. Parmi les manifestations muqueuses, on retrouve par exemple une inflammation et des érosions des muqueuses buccales, une hyper ou hypo-sialorrhée, une disparition des papilles linguales[119]. Les vésicules sont rarement visibles car leur rupture fait vite place à des érosions.

Ainsi, tous les patients sensibilisés ne présentent pas des troubles suite au port d'une prothèse car il faut des taux de métaux beaucoup plus élevés qu'au niveau de la peau[47].

On trouve dans la littérature des cas de stomatites typiques avec sensation de brûlure[70].

- Manifestations locales subjectives

Les signes subjectifs de l'allergie de contact aux alliages dentaires sont au premier plan le plus souvent : perte du goût, goût métallique, sensation de brûlure, engourdissement, prurit, sensation de sécheresse labiale, inconfort buccal[47].

- Manifestations à distance

Le plus souvent, les lésions sont observées à distance (eczémas sur le dos des mains, en péri-orbital et sur les oreilles, vésicules sur les doigts, dermatites des paupières et des doigts)[47]. Dans certains cas, des réactions de type I avec urticaire généralisé et signes généraux sont observées[70].

A aussi été rapportée une altération de l'état général avec faiblesse générale, dépression et asthme. Les patch tests sont positifs avec le Pd, l'or, le Ni et le Co. L'état s'est amélioré avec le remplacement de tous les métaux présents en bouche par des restaurations en céramique[1].

Diagnostics différentiels

L'allergie de contact simule parfois une gingivite, un lichen plan oral, une leucoplasie, des aphtes ou un pemphigus[81].

Discussion

La polémique autour du mercure de l'amalgame et du Ni contenu dans certains alliages métalliques a toujours été répandue. L'alternative en or restant très onéreuse, la recherche s'est intéressée à d'autres métaux substitutifs qui présentent les mêmes qualités pour un coût moins élevé.[1]

III.2.5.2. L'or

Les alliages à base d'or ont vu leur teneur en or décroître pour des raisons économiques[51].

La proportion est plus forte chez la femme et le percement des oreilles constitue un facteur de risque de sensibilisation à l'or[53].

L'allergie à l'or est soumise à controverse, en particulier du fait de son insolubilité. Cependant, l'environnement buccal (enzymes, bactéries, salive...) peut dissoudre lentement l'or et libérer de ce fait des composés auriques allergisants[51]. L'or est un métal de transition pour lequel MELISA a déjà montré une prolifération lymphocytaire positive[110].

L'or semble être un agent de sensibilisation efficace.

Depuis l'introduction de thiosulfate sodique d'or dans la série des patch tests, le nombre d'allergie à l'or a augmenté[53].

La liaison de l'or aux cellules présentant l'Ag et sa reconnaissance par les cellules T sont différentes de celles concernant le Ni. [99]

Devenir des alliages à base d'or

Une expérimentation a étudié la libération de certains ions métalliques à partir de différents alliages dentaires à base d'or soumis à des courants électrogalvaniques *in vitro*. Le Zn est rapidement soumis à la corrosion puis la corrosion se ralentit avec le temps. La corrosion de l'Ag est d'abord faible pendant les premières heures puis elle augmente. La libération du Cu est faible. La corrosion de l'Au dépend de la structure métallurgique de l'alliage.[72]

Manifestations allergiques associées

Un taux faible de réponse et des symptômes moyens sont typiques de l'allergie de contact à l'or mais chez certains individus, les réactions peuvent être marquées et prolongées[99].

L'allergie à l'or jaune est très rare du fait de son caractère inerte et insoluble ; elle se traduit par une stomatite ulcéreuse, rapidement réversible après l'ablation de la prothèse[53].

Si l'alliage a une forte teneur en or, l'allergie à l'or peut provoquer des ulcérations. On retrouve aussi dans la littérature des cas de brûlures buccales[40], diverses formes de lichen plan[5], une gingivite autour d'un dent portant une couronne en or[35], un érythème lingual, des érosions gingivales, une stomatodynies[99].

III.2.5.3. Le nickel

Bien que la sensibilité au nickel(Ni) soit fréquente dans la population générale (20 à 30% de la population a manifesté une sensibilité au Ni)[28], les réactions allergiques au Ni contenu dans les alliages dentaires restent rares. Ceci peut s'expliquer par les nombreuses particularités de l'environnement oral[116].

La concentration en Ni est à prendre en compte : il faut qu'elle soit 5 à 12 fois supérieures à celle nécessaire pour engendrer une réaction allergique sur la peau[53]. Ainsi, un patient pourra avoir manifesté une allergie cutanée au Ni et répondre positivement aux patch tests pour le Ni et très bien tolérer un matériau en bouche qui contient du Ni.

La proportion d'allergie est plus élevée chez la femme[63].

La sensibilisation se ferait par mise en solution d'ions Ni dans la salive et ces ions libres se comporteraient comme des haptènes. Si la libération de Ni est aisée à mettre en évidence *in vitro*, il est plus dur de la démontrer *in vivo* mais la corrosion reste un fait évident[90].

La sensibilisation au Ni suite à un traitement orthodontique est rare. Le patient sensibilisé au Ni ne présente pas plus de risque de développer une réaction allergique buccale lors d'un traitement orthodontique que celui non sensibilisé.

Nb : au cours d'un traitement orthodontique qui dure souvent plusieurs années, il est très rare qu'un patient devienne allergique au Ni s'il ne l'était pas au départ.

Des études chez l'animal ont tenté de démontrer que l'exposition orale répétée à des alliages contenant du Ni pouvait induire une tolérance immunologique au Ni et de ce fait diminuer la fréquence des réactions allergiques. Le percement des oreilles constitue un facteur de risque de sensibilisation au Ni. En 1996, KEROSUO et coll. rapportent que l'absorption d'une quantité contrôlée de Ni par voie buccale pouvait réduire le degré de sensibilisation des patients ayant un patch test positif à ce métal. La voie buccale pourrait donc aider à une désensibilisation. L'allergie suite au piercing des oreilles peut être évitée si le sujet a eu un traitement orthodontique plus de six mois avant l'événement[63].

Manifestations allergiques associées

- Manifestations locales et loco-régionales objectives

En 1989, Hildebrand a décrit certaines manifestations de l'allergie au Ni : érosions, aphes, chéilite, perlèche, rhinite, asthme[51]. Des gingivites et des stomatites de contact ont aussi été décrits après mise en place d'appareils d'orthodontie[97].

Le Ni est à l'origine de rares eczémas de contact, que ce soit en prothèse fixée ou en orthodontie[51]. Par exemple, un enfant de 12 ans appareillé depuis 5 mois a développé un eczéma chronique péri-buccal, palpébral et au niveau du cou. Le patch test orientant vers une allergie au Ni, la dépose de l'appareil a permis la guérison.

Dans la littérature, on trouve aussi des réactions gingivales et des pertes de l'os alvéolaire en rapport avec une allergie au Ni contenu dans des couronnes[33].

Chez une jeune patiente, des brackets et des bagues orthodontiques sont posés sans aucune complication. Ce n'est qu'avec l'adjonction d'arcs en Ni Ti que sont apparues des manifestations allergiques : lésions maculeuses et érythématouses de la muqueuse buccale accompagnée d'une sensation de brûlure buccale. La biopsie des lésions orientent vers une allergie de type IV. La dépose des arcs s'est accompagnée de la disparition de ces réactions[33].

Nb : le métal responsable de l'allergie est le Ni ; pourtant les brackets et les bagues en acier inoxydable qui en contiennent n'induisent pas d'allergie. En effet, ces deux éléments contiennent le plus souvent moins de 15% de Ni alors que les arcs orthodontiques à base de Ni Ti en contiennent jusqu'à 50%. De plus, dans l'acier inoxydable, le Cr forme une pellicule d'oxydes de Cr à la surface de l'alliage et empêche sa corrosion. Il est probable que l'altération de cette pellicule par abrasion notamment s'accompagne de la libération du Ni, rendant alors les allergies possibles. Ainsi, les arcs étaient soumis à une importante flexion, on comprend que des allergies à ces arcs, même en acier inoxydable aient été rapportées.

Un dispositif extra oral a été porté par une jeune patiente. La boucle métallique à une des extrémités de la sangle cervicale du casque contenant du Ni a engendré une éruption érythémato-bulleuse et prurigineuse sur les deux joues. La boucle est alors enduite d'une peinture de polyuréthane et les éruptions dermatiques disparaissent[13].

- Manifestations locales subjectives

Une étude de A. Skoglund et T. Egelrud a calculé l'incidence des réactions allergiques au sulfate de Ni chez des patients souffrant du SSBB ou de lésions orales lichénoïdes. Elle est respectivement de 21 et 4%. [106]

- Manifestations à distance

Hildebrand rapportent des cas de rhinite et d'asthme allergiques. [51]

Le Ni peut aussi induire des dermatites de contact systémiques à partir des couronnes. Trombelli a décrit le cas d'une patiente âgée de 28 ans porteuse d'arcs en acier inoxydable sur les deux arcades depuis 30 mois. Un eczéma localisé aux pieds et aux mains est apparu parallèlement. Le seul patch test positif était celui réalisé avec le Ni. Chez cette patiente, la seule source d'exposition au Ni était ce traitement orthodontique. La dépose des arcs s'est accompagnée de la guérison de l'eczéma et la repose des arcs a vu l'eczéma réapparaître[116].

Ainsi, il ne faut pas négliger une cause orthodontique en cas de manifestations à distance sans explication[51].

Les patients présentant une forte réaction au nickel ont souvent une réponse positive au patch test de palladium. Il existe donc une réactivité croisée entre le Ni et le Pd [110].

III.2.5.4. Le palladium

A la suite de nombreuses études, le palladium(Pd) s'est avéré sûr, résistant à la corrosion, facile à manipuler et bon marché. Ainsi, les alliages Pd/Ag qualifiés d'« alliage du futur » par Tobey et introduits en 1973 sont en pleine expansion et on retrouve le Pd dans diverses proportions dans la plupart des métaux de restauration dentaire.

Sa présence augmente dans les bijoux, l'industrie et l'art dentaire et les sources d'exposition sont principalement les alliages dentaires et les bijoux[110].

Le palladium, métal noble de transition, est une source possible d'allergie. Les cas d'allergie sont en augmentation mais aucune prolifération lymphocytaire n'a cependant encore été décrite[110].

Un cas de réaction isolée au Pd a été rapporté par P.Y. et M.Castelain mais c'est très exceptionnel[51]. Le plus souvent, la réaction au Pd est concomitante avec celle à l'étain, au platine, au Ni, au Co et au Cu [15]. Le Ni et le Pd appartiennent au même groupe dans le tableau périodique.

Des analyses chimiques ont démontré que les réactions simultanées au Ni et au Pd n'étaient pas dues à une contamination du Pd par le Ni.

Des tests de maximisation sont menées chez les cochons de Guinée : ces cochons sont sensibilisés au Pd ou au Ni puis testés simultanément avec le Pd et le Ni. Ainsi la sensibilisation au PdCl₂ induit une réaction chez les 10 cochons testés avec le PdCl₂ et 6 d'entre eux deviennent aussi sensibles au NiSO₄. Les animaux testés avec le NiSO₄ y deviennent sensibles pour la plupart mais aucun d'entre eux n'est parallèlement sensibilisé au PdCl₂. Ainsi, le PdCl₂ a un pouvoir allergisant plus fort que le NiSO₄ [122].

Manifestations allergiques associées

Hildebrand a décrit en 1993 une stomatite et un lichen plan suite à une allergie au palladium. D'autres cas de lichen plan buccal sont retrouvés dans la littérature[70,32].

Chez une patiente, un œdème de la lèvre inférieure accompagnée de sensations désagréables ainsi que des atteintes en placard en regard d'une couronne métallique ont été décrits. Suite à l'extraction de cette dent couronnée, toutes les manifestations ont disparu. Les patch tests étaient positifs avec le Pd chez cette patiente[51].

P.Y. et M. Castelain rapportent le cas d'une patiente, qui, après la pose d'une couronne métallique sur la 43, s'est plainte de sensations désagréables au niveau de la moitié droite de sa lèvre inférieure. Des lésions cutanéo-muqueuses se sont développées dans cette même zone. Le dermatologue ayant diagnostiqué un eczéma, il lui a prescrit divers traitements topiques mais leur inefficacité a finalement conduit le Chirurgien Dentiste à déposer la couronne et les lésions ont disparu. Seul le patch test au chlorure de Pd à 1% véhiculé par la vaseline a fourni une réaction positive. Le Pd peut aussi être à l'origine d'un eczéma, de lésions cutanées régionales oedémateuses et de lésions lichénoïdes.[51]

Conclusion

On peut conclure que le Pd est devenu un allergène commun et supposer qu'un jour sa bonne réputation ne sera plus qu'un vague souvenir et qu'il s'installera dans le box des accusés aux côtés du Ni et du Hg. Cependant, nul ne pouvant prédire le dénouement final, la prudence semble essentielle.

Les alliages au Pd ne devraient donc plus servir d'alternative à moins que la sensibilité au Ni et au Pd ait été testée au préalable.

Il serait judicieux d'ajouter ce métal dans la batterie des tests de matériaux dentaires mais les tests au Pd sont volontiers irritants.[1]

III.2.5.5. Le beryllium

Le beryllium(Be) est d'usage récent en Odontologie ; il a été introduit car moins coûteux que l'or[51].

En prothèse, il est utilisé pour affiner la structure granuleuse et améliorer le comportement des alliages métalliques non précieux pendant la coulée. La preuve de son potentiel carcinogène ayant été faite chez l'animal, il est de moins en moins utilisé en prothèse et se voit remplacé par l'yttrium. Son utilisation est contestée par certains mais autorisée si sa teneur ne dépasse pas 2%.

En solution, il se présente sous forme de sels solubles ou insolubles tels que les sulfates, les chlorures, les nitrates ou les fluorures. Dans les alliages dentaires, le Be a tendance à migrer vers la surface du fait de son faible rayon atomique. L'exposition à la forme soluble peut engendrer une hypersensibilité de contact.

Le beryllium, métal de transition, peut induire une prolifération lymphocytaire témoignant d'une sensibilité allergique, comme peut le montrer MELISA*. [111]

Manifestations allergiques associées

En 1993, HABERMAN et coll. ont rapporté le cas d'une patiente âgée de 72 ans chez qui des couronnes ont été réalisées en un alliage de Rexillium III*. A l'examen, on observe une gencive oedématiée et érythémateuse bordant les dents couronnées. Seule une incisive maxillaire est indemne de ces lésions. Cet alliage est en contact direct avec la gencive sauf au

niveau de la couronne de l'incisive bordée d'une gencive saine. Le remplacement du Rexillium III* par un alliage semi précieux s'est accompagné de la disparition des lésions. Les patch tests sont effectués avec les séries standards d'Amérique du Nord puis avec les composants du Rexillium III (sulfate de Be 1% dans de la vaseline, chlorure de Mo et dioxyde de Ti à 1% en solution aqueuse). Le résultat est positif avec le Rexillium III alors qu'il est négatif avec le Ni et avec un alliage ne contenant pas de Be. Le test a réagi avec le Be au bout de 7 jours.

III.2.5.6. Le chrome

Le chrome (Cr) est toujours ajouté aux alliages à base de Ni pour former une couche d'oxydes protectrice.

Il n'est pas sensibilisant à l'état pur[47] et seuls les sels de Cr sont sensibilisants : ce sont les allergènes les plus fréquents chez l'homme. Les composants chimiques contenant du Cr sont des chromates et ils peuvent provoquer des allergies s'ils sont hydrosolubles.

La proportion est plus élevée chez l'homme. Chez l'animal, on peut induire une tolérance au Cr par voie buccale. Il n'y a pas d'allergie croisée avec d'autres métaux[16].

Manifestations allergiques associées

La mise à nu des épingle de Co Cr fixant les dents en porcelaine sur les prothèses acryliques peut déclencher une stomatite de contact chez des patients sensibilisés[97].

Son effet caustique peut aussi entraîner des ulcérations de la muqueuse buccale.

Le Cr est à l'origine de rares eczémas de contact, que ce soit en prothèse fixée ou en orthodontie. Il peut aussi induire des dermatites de contact systémiques à partir des couronnes[51].

III.2.5.7. Le cobalt

Le cobalt(Co) peut être ajouté à des alliages métalliques ou il peut constituer une impureté dans certains alliages ; de ce fait, l'allergie au Co accompagne souvent l'allergie au Ni ou au chromate. En 1966, Pirilä et Förström ont rejeté l'hypothèse d'une sensibilité croisée entre le

Ni et le Co et ont qualifié la réactivité simultanée au Ni et au Co de « pseudo sensibilité croisée »[122].

Le Co est à l'origine de rares eczémas de contact, que ce soit en prothèse fixée ou en orthodontie. Il peut aussi induire des dermatites de contact systémiques à partir des couronnes.

Le cobalt peut aussi induire un asthme professionnel et un SSBB.

III.2.5.8. Le platine

Les allergies sont d'ordre professionnel.

III.2.5.9. Le cuivre

Les poussières de cuivre(Cu) sont incriminées dans plusieurs affections cutanéo-muqueuses dont les eczémas de contact allergiques. Un lichen plan buccal peut se développer suite au contact avec des alliages contenant du Cu chez des sujets préalablement sensibilisés à ce métal.[97]

III.2.5.10. Le zinc

Le zinc(Zn) contribue à la résistance à la corrosion de l'alliage qui le contient. L'oxyde de Zn, pigment blanchâtre, en est un dérivé bien toléré. Par contre, le chlorure de Zn est un autre sel beaucoup plus toxique.

L'allergie de contact reste exceptionnelle.[97]

Nb : le zinc est aussi libéré des CVI, de la céramique et de la partie inorganique des composites.

III.2.5.11. Le cadmium

L'allergie de contact au cadmium est exceptionnelle. Ce métal est irritant et on observe parfois une coloration jaunâtre du collet dentaire suite à une exposition chronique.[97]

III.2.5.12. L'étain

L'étain est plus biocompatible que le Pd.

Dans certains cas, la réaction à un allergène peut être combinée à la réaction à un autre allergène parfois sans relation dans le tableau périodique. C'est le cas par exemple de l'arsenic et de l'étain.[122]

Nb : l'étain est aussi libéré des CVI, de la céramique et de la partie inorganique des composites.

III.2.5.13. Conclusion

Certains métaux utilisés depuis de nombreuses années présentent un risque réel de sensibilisation allergique pour une part inconnue de la population. Selon certains auteurs, ils devraient être interdits dans le futur et remplacés par des matériaux de restauration sans métal.[110]

La chasse au mercure de l'amalgame et au Ni contenu dans certains alliages métalliques a toujours été très répandue. L'alternative en or restant très onéreuse, la recherche s'est intéressée à d'autres métaux substitutifs qui présentent les mêmes qualités pour un coût moins élevé.[1]

III.2.6. La céramique

On trouve des couronnes et des brackets en matériaux céramiques.[46]

L'hexahydrate de chlorure d'Al est allergisant.[43]

III.2.7. L'eugénol

Définition

L'eugénol, composant majeur de l'huile de clou de girofle, entre dans la composition de nombreux produits dentaires.

C'est un allergène rare mais il ne doit pas être méconnu des praticiens.

Utilisation

- En odontologie conservatrice, dans les restaurations temporaires comme l'eugénate.
- En endodontie, dans les ciments de scellement endodontique.

- En prothèse, dans les ciments de scellement définitif ou temporaire et c'est aussi un inhibiteur retrouvé dans la résine acrylique des bases de prothèse adjointe.

Etant un matériau inélastique, l'emploi de ZOE comme matériau d'empreinte est limité. De plus, de par son stockage encombrant, il est de moins en moins utilisé.

- En parodontie, dans certains bains de bouche.

On le retrouve aussi dans des pansements parodontaux ou chirurgicaux. Ses goût et odeur désagréables ont fait abandonner l'eugénol de la composition et le nouveau produit a la même formule que le ciment temporaire non eugénolé[46].

Compositions des matériaux qui le contiennent

Le ZOE ou eugénate ou eugénolate est un ciment formé par le mélange d'une poudre et d'un liquide : le liquide contient l'eugénol ou l'essence de girofle, la poudre l'oxyde de zinc auquel peuvent être ajoutés des accélérateurs de prise comme l'acétate de Zn et la colophane. Enfin, peuvent être adjoints un plastifiant, un correcteur du goût (huile de coton) et de l'acide orthobenzoïque qui augment la résistance.

De même, le baume du Pérou, l'essence de girofle, l'essence de cannelle, d'eucalyptus et de menthol sont des allergènes potentiels[51].

Le ciment de scellement endodontique se compose essentiellement de ZOE auquel on additionne des huiles et des produits chimiques tels que le sulfate de baryum ou l'argent pour la radio opacité.[97]

Face à un échec endodontique, une des possibilités thérapeutiques est l'apicectomie et l'obturation à retro. Un des matériaux d'obturation est le ZOE renforcé.[46]

Les ciments de scellement définitifs peuvent contenir des composés très divers dont certains sont très allergisants, comme l'eugénol. Les ciments de scellement temporaire ont longtemps été un mélange d'eugénol purifié ou d'huile de girofle (85% d'eugénol) avec une poudre d'oxyde de zinc mais l'eugénol gênant la prise de la résine du scellement définitif, il a été remplacé par d'autres produits chimiques susceptibles de réagir avec la poudre. Le ciment à l'eugénate reste cependant le plus employé et certains de ses constituants sont très allergisants : eugénol, colophane, baume du Pérou et baume du Canada.

La pâte du matériau à empreinte contient l'oxyde de Zn, une huile et de la colophane hydrogénée. L'autre pâte contient de l'eugénol, des huiles, de la colophane et des charges comme le talc ou le kaolin.[51,89]

Les pansements antiseptiques peuvent contenir de l'eugénate, des composés phénoliques (chlorophénol-camphre-menthol ou -thymol) qui peuvent être irritants et sensibilisants, des dérivés du formol, de l'iode et du iodoforme, de l'eau oxygénée.

III.2.8. Les baumes et les substances végétales aromatiques

Parmi les baumes, on peut citer ceux du Pérou et du Canada. Dans le baume du Pérou, les allergènes principaux sont les polymères d'alcool de conifère avec de l'acide benzoïque et de l'acide de cannelle. Ils peuvent être à l'origine par exemple d'une granulomatose oro-faciale. Ce baume est une substance aromatique utilisée dans les ciments de scellement temporaire, dans l'eugénate et dans d'autres liquides à usage dentaire.

Les substances végétales aromatiques sont retrouvées mélangées à l'oxyde de zinc dans certains ciments et vernis. Ce sont les huiles essentielles (essence de girofle, de cannelle, d'eucalyptus) et le menthol. Elles peuvent induire des réactions d'hypersensibilité immédiate ou retardée.[97,46]

III.2.9. La colophane

Définition et composition

La colophane consiste essentiellement en de l'acide abiétique et c'est cet acide ainsi que ses dérivés qui sont responsables des réactions allergiques[43].

La colophane est retrouvée dans de nombreux produits : elle peut représenter jusqu'à 10% dans certains matériaux d'empreinte d'après Camarosa 1995 [51]. On la retrouve aussi dans des ciments de scellement temporaire à l'eugénate, dans des restaurations temporaires (ZOE ou eugénate) et dans des pansements antiseptiques. On la retrouve enfin dans des vernis fluorés comme le Duraphat*, vernis utilisé pour la prophylaxie des caries chez l'enfant ou le traitement des sensibilités du collet. Le Duraphat* contient jusqu'à 33% de colophane et les autres constituants devraient aussi être des allergènes potentiels mais il n'en est rien[58]. Liste des excipients contenus dans le Duraphat* : éthanol à 96%, cire d'abeille blanche (E901),

gomme laque (E904), colophane, mastic, saccharine (E954), essence de framboise (butyrate d'éthyle, géraniol, iris resinoid, acétate d'isoamyle, jasmine absolue, vanilline, propylène glycol).

Manifestations allergiques associées

L'allergie de contact à la colophane est assez fréquente.

Par exemple, l'allergie que le Duraphat* peut induire est due au colophane entrant dans sa composition. La concentration en colophane est hautement suffisante pour induire une sensibilisation ; cependant, les allergies au niveau de la muqueuse buccale restent rares[58]. Le dépliant qui promeut le Duraphat* précise : « Chez des sujets ayant une hypersensibilité, une réaction oedémateuse de la muqueuse buccale a été exceptionnellement observée, en particulier après une surface d'application importante. Si nécessaire, la couche de suspension fluorée peut être éliminée par brossage et rinçage. Une gingivite et une stomatite ulcérvatrices ont été observées chez certains sujets sensibles. » Isaksson et coll. ont rapporté en 1993 le cas d'une stomatite de contact allergique à la colophane contenue dans le vernis fluoré Duraphat*[51]. Un article rapporte le cas d'une patiente à qui on a appliqué du vernis fluoré à deux reprises. A chaque fois, se sont développés dans les 24 heures qui ont suivi, un œdème de la langue, du palais mou et de la lèvre supérieure[58].

III.2.10. Le formaldéhyde et ses dérivés

Le formaldéhyde est aussi appelé formol ou formaline. Le trioxyéthylène en est le principal constituant.

Le formaldéhyde est employé en endodontie (pâte de Robin ou de Spad par exemple), parodontie et prothèse[55].

III.2.10.1. Les ciments de scellement endodontique

La chambre pulpaire et les canaux radiculaires sont des régions plutôt inertes d'un point de vue immunologique et les réponses immunologiques induites par un ciment ont probablement lieu lorsque des composants chimiques dépassent ce cadre endodontique et entrent en contact avec les tissus péri apicaux[55].

Composition

Dans la fiche pharmacologique de l'Endométhasone*, on retrouve la composition : acétate d'hydrocortisone, trioxyméthylène et excipients (diiodothymol, sulfate de baryum, oxyde de zinc...). Il est précisé qu'il existe un « risque d'allergie en cas de contact du produit avec les muqueuses ».[55]

Constituants allergisants

Ainsi, tous les constituants du ciment (métaux, eugénol, formol, menthol, trioxyméthylène) peuvent déclencher une réaction allergique s'ils pénètrent dans la région péri-apicale[55].

Manifestations allergiques associées

Malgré la fréquence des traitements endodontiques, la large utilisation des ciments de scellement endodontiques (Endométhasone*, Cortisomol*, Spad*...) et le pouvoir allergisant de tous les constituants, les cas d'hypersensibilité restent rares.

Les manifestations rapportées dans la littérature sont le prurit, l'urticaire, l'œdème localisé semi-retardé et le choc anaphylactique[55].

III.2.10.2. Les pâtes à polir

Définition et composition

La Détartrine fluorée* est une pâte utilisée pour le polissage et la fluoration des dents après un détartrage.

Elle contient de l'oxyde de zirconium, du fluorure de sodium, une solution de formaldéhyde à 35% et divers excipients[89].

Constituants allergisants

Le formaldéhyde est responsable du pouvoir allergisant de cette pâte. De même, la Détartrine Z* contenant une solution de formaldéhyde à 35% est allergisante[89].

III.2.11. Les produits locaux utilisés en parodontie

Définition et composition

La Parodontose Paste* est un moyen de traitement adjuvant local des parodontopathies de l'adulte après mise en état du parodonte. Elle est appliquée sur la muqueuse gingivale, laissée à demeure quelques minutes puis rincée abondamment[89].

Entrent dans sa composition résorcinol, camphre et excipients (gomme adragante, huile essentielle d'origan, graisse de laine ou lanoline).

Constituants allergisants

Ce médicament est contre indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants, en particulier la lanoline[89].

III.2.12. Les agents et les molécules antimicrobiens utilisés en parodontie

III.2.12.1. Les antiseptiques en bains de bouche pour irrigation sous gingivale

Les antiseptiques les plus employés sont la chlorhexidine (CHX), la sanguinarine, l'hexétidine et les ammonium quaternaires.

Composition

Le bain de bouche contient des parfums (eugénol, essence de cannelle, de menthe), des antiseptiques (phénol, formol, CHX), des conservateurs (formaldéhyde), des astringents (perborate de sodium). Mal dilué, il peut provoquer une stomatite d'irritation causée par les antiseptiques et astringents.

La CHX est un 1,1'-Hexaméthylènebis (5-(p-chlorophénylbiguanide)). Dans les préparations médicales, on peut la trouver incluse dans une crème ou émulsion de digluconate, dans une solution aqueuse d'acétate ou de diacétate par exemple[97].

Le clioquinol est un agent anti-bactérien[43].

Constituants allergisants

Les parfums sont la principale source de sensibilisation. Il existe une réaction croisée entre ces parfums, la colophane et le baume du Pérou[43].

Le formol et le clioquinol peuvent aussi être sources d'allergie[97].

Bien que la CHX soit de plus en plus utilisée comme antiseptique, les allergies de contact restent rares. L'hexétidine est aussi allergisante.

L'eczéma de contact allergique à l'ammonium quaternaire est rare. Le chlorure de cétylpyridinium est un allergène qui appartient à la famille des ammonium quaternaires[43].

La fiche pharmacologique de l'Eludril* contre indique son emploi « en cas d'hypersensibilité à la chlorhexidine, au chlorobutanol ou aux autres constituants de la solution. »

III.2.12.2. Les dispositifs antibiotiques par voie locale

Ce sont des antibiothérapies locales à libération contrôlée.

Il s'agit par exemple de l'Elyzol* : c'est un produit sous forme de gel qui, placé dans les poches parodontales, libère du métronidazole dans les lésions.

L'avantage par rapport aux ATB administrés par voie générale est que les allergies sont plus rares[102]. Les ATB sont sous forme de pommade, collutoire, pastille ou gel : bacitracine, tétracycline, framycétine, néomycine, auréomycine, sulfamides... Les ATB peuvent être associés à des conservateurs, des parfums, des arômes allergisants[53].

Il existe une réaction croisée entre la néomycine et la gentamycine, la framycétine, la streptomycine...[43]

Nb : il existe aussi des antifongiques, anti-inflammatoires, corticoïdes à usage local (pivalate de tixocortol) et des antiviraux.

III.2.13. Les agents de blanchiment

L'éclaircissement dentaire est contre indiqué, qu'il soit réalisé sur dents vivantes ou dépulpées en cas d'allergie à un des matériaux utilisés (peroxyde d'hydrogène ou de carbamide)

III.2.14. L'hypochlorite de Sodium et l'EDTA

L'hypochlorite de sodium (NaOCl) est le produit d'irrigation le plus utilisé en endodontie.

A partir d'observations uniquement cliniques, il a été conclu que NaOCl pouvait induire des réactions d'hypersensibilité.

Si un patient se présente avec une histoire de réactions allergiques atypiques et une probable hypersensibilité, il doit être adressé pour une évaluation immunologique de base avant d'employer de l'hypochlorite de sodium lors d'un traitement endodontique. Si les résultats indiquent une maladie auto immune et/ou allergique en inter relation et affectant la bouche, le patient devrait être suivi régulièrement et des substances alternatives à l'hypochlorite utilisées lors d'un traitement endodontique[24].

Dans un forum de discussion (site Doctissimo.fr), une femme explique son allergie à l'EDTA contenu dans de nombreux produits cosmétiques. Il est responsable, explique-t-elle, d'un eczéma de contact. Cependant, je n'ai trouvé aucune trace dans la littérature d'une allergie à l'EDTA (acide éthylènediaminotétracétique) dans la littérature et, dans la fiche descriptive, le seul danger identifié est sa nocivité en cas d'ingestion.

III.2.15. Les produits hémostatiques

Ockenfels et coll. ont décrit en 1995 le cas d'une patiente qui a développé un urticaire de contact et des manifestations systémiques d'origine allergique suite à l'utilisation de mousse de fibrine bovine après des extractions dentaires. Des cas similaires ont été rapportés en chirurgie générale. Un exemple commercial de produit hémostatique est l'Hémofibrine* de Septodont[51].

Les cyanoacrylates sont utilisées pour réaliser des sutures rapides en chirurgie. La polymérisation se fait rapidement au contact de l'air. Les sensibilisations sont rares.

Les colles cyanoacryliques ou à base de méthylméthacrylate polymérisant très vite et donnant ainsi rapidement des macromolécules, les allergies sont rares. Les colles biologiques d'origine animale peuvent induire des réactions allergiques de type I [114].

III.2.16. La bétadine et les produits iodés

Définition et composition

Aucun consensus n'existe encore sur la question de l'allergie à l'iode. Ainsi, chaque praticien prend des décisions arbitraires face à un patient étiqueté « allergique à l'iode »[29].

L'iode est ubiquitaire ; en effet, nous y sommes exposés tous les jours, à travers le sel notamment.

Le Thymol iodure* ou iodothymol est utilisé pour l'antisepsie dentaire ; il entre dans la composition de certains ciments de scellement endodontique comme par exemple la pâte de Roy . Il est contre indiqué « en cas d'allergie à l'iode » car il peut provoquer des allergies de contact. Voici ce que l'on trouve dans la fiche pharmacologique de ce produit. Pourtant, ce n'est pas l'iode qui induit des allergies mais le complexe moléculaire qui supporte l'atome d'iode[93].

Il existe plusieurs classes d'antiseptiques iodés :

- les iodophores avec la polyvinylpyrrolidone iodée ou polyvidone iodée contenue dans la Bétadine* par exemple.
- les solutions alcooliques avec l'alcool iodé et la teinture d'iode
- les solutions aqueuses comme la solution de Lugol par exemple[29].

Constituants allergisants

Les allergies sont rares et sont dues à la polyvinyl pyrrolidone (allergie de type I et IV) ou surtout au nonoxynol 9 (polyoxyéthylène nonylphénol éther, allergie de type IV) qui est un agent tensio actif entrant dans la composition des antiseptiques.[93,29]

Utilisation

La polyvidone iodée est parfois utilisée avant un acte de chirurgie buccale pour désinfecter la peau en péribuccal. La lanoline est un émollient retrouvé dans certains produits à base de bétadine[43].

Manifestations allergiques associées

Rares sont les cas d'allergie aux désinfectants iodés rapportés dans la littérature.

Ont été rapportés des cas d'hypersensibilité immédiate aboutissant ou non à un choc anaphylactique. On trouve aussi dans la littérature quelques cas d'hypersensibilité retardée à ne pas confondre avec des réactions d'irritation. Il s'agit par exemple de l'eczéma classique, bulleux ou à type d'érythème polymorphe, de l'érythème cutané, de l'induration, des papules, éruptions papulo-vésiculeuses, prurigineuses et des ulcérations cutanées.[29,93]

Le premier cas d'hypersensibilité de type I a été rapporté en 1995. Les tests cutanés étaient positifs avec la polyvidone iodée et négatifs avec d'autres produits contenant de l'iode ; ce qui récusait l'implication de l'iode dans l'allergie.[29]

Le premier cas d'hypersensibilité de type IV remonte quant à lui de la fin des années 70.[29]

Aucun cas d'allergie à une solution d'iode n'a encore été rapporté.[29]

III.2.17. Le latex

Composition

Le latex, caoutchouc naturel issu de la sève de l'arbre Hévéa brasiliensis, est un liquide laiteux. Le latex pur contient essentiellement de l'eau (60%) mais aussi du caoutchouc naturel (35%) et des quantités moindres de substances autres (5% de lipides, phospholipides, métaux, acides organiques, protéines...).

Le latex est peu utilisé dans sa forme pure car il est trop instable. Il subit donc différentes traitements industriels. Tout d'abord, pour rester en solution, on ajoute de l'ammoniaque comme conservateur. Ensuite, divers produits chimiques sont ajoutés par le fabricant selon les caractéristiques qu'il souhaite donner au produit final. Le fabricant dispose d'un large panel de composés chimiques. Les additifs les plus employés sont les accélérateurs (qui accélèrent la réaction du vulcanisation : addition de soufre et échauffement pour augmenter la durée de vie et améliorer l'élasticité et autres qualités du latex), les conservateurs (anti-oxydants et produits anti-ozone allongent la durée de vie du produit en empêchant la dégradation du latex

vulcanisé par l'oxygène atmosphérique et l'ozone), les inhibiteurs, les activateurs, les pigments.[17]

La composition chimique varie selon les produits et les fabricants. Des modifications dans la fabrication des gants expliqueraient aussi l'augmentation des cas d'allergie au latex depuis 1979. [16]

Constituants allergisants

Les méthodes industrielles de fabrication ont un impact réel sur l'allergénicité du produit final[17].

Les substances de faible poids moléculaire comme les additifs retrouvés dans les produits en latex sont des haptènes responsables des réactions d'hypersensibilité de type IV. L'additif le plus allergénique est l'accélérateur. Dans la gamme des produits chimiques accélérateurs, les plus allergisants appartiennent à la famille des thiurams. Les carbamates sont les plus utilisés dans les gants en latex et arrivent en deuxième position quant au pouvoir allergisant. Des réactions croisées ont été décrites entre ces deux familles du fait de leur similitude structurale. Enfin, vient la famille des benzothiazoles et plus particulièrement le mercaptobenzothiazole. Les anti-oxydants et les anti-ozone sont plus rarement allergéniques mais les dérivées diaminés restent de forts agents sensibilisants.[17]

Les allergènes responsables de l'hypersensibilité de type I sont les protéines et les polypeptides contenus en faible quantité dans les produits manufacturés. Cependant, bien que tous les allergènes issus du latex soient des protéines, toutes les protéines ne sont pas des allergisantes.

Certaines protéines sont issues directement de l'arbre producteur et d'autres sont issues des différentes étapes de développement jusqu'au produit final.

L'allergène majeur du latex est Hev b 1.

La recherche s'oriente vers une diminution du taux de protéines dans le latex mais parallèlement, la durée de vie et la résistance du produit s'amenuisent aussi. De plus, un gant chirurgical avec une concentration élevée de protéines peut s'avérer moins allergénique qu'un gant de ménage pourtant pauvre en protéines[17].

Nb : sachant que les protéines sont hydrosolubles, on pourrait les éliminer au cours de la fabrication si les rinçages étaient bien réalisés.[90]

La poudre (protéines de maïs ou de blé) a longtemps été suspectée d'être la première cause des réactions allergiques. En réalité, la poudre est un agent irritant qui peut exacerber un eczéma pré-existant mais il est rarement allergisant.[17]

Utilisation

On retrouve le latex dans de nombreux produits médicaux, parmi lesquels tubulures, cathéters, rubans adhésifs... et non médicaux (gants de ménage, ballons, préservatifs...).

En Odontologie, le latex est retrouvé dans les gants. Avec la prise de conscience du risque de transmission d'infections (VIH et hépatites B, C et D), le port de gants pour examiner et traiter les patients s'est généralisé dans le milieu des années 80. [64]

Le latex compose aussi la digue en caoutchouc utilisée dès qu'un bon champ opératoire est nécessaire à la réalisation d'un soin.[64]

Nb : la composition de la digue peut différer de celle du latex et la feuille de digue n'est donc pas nécessairement à l'origine d'une réaction allergique[107].

D'autres sources potentielles sont les endostops, les pistons des seringues anesthésiques, les dispositifs employés pour les grips de certains instruments et enfin la gutta percha[64].

On le retrouve aussi en orthodontie : les élastiques sont des anneaux en caoutchouc thermoplastique tel que du polyuréthane placés par le patient et changés plusieurs fois par jour car leur force diminue dans le temps. Les ligatures permettent de maintenir l'arc dans les brackets[46].

Devenir des composants

La quantité de protéines libérées varie beaucoup d'une marque de gant à l'autre.

Le latex est un allergène de contact qui traverse peau et muqueuse, mais c'est aussi un aéroallergène.

Lors des soins dentaires, les gants sont en contact répété avec les muqueuses. Le sang et les sécrétions absorbent les protéines solubles du latex et les mènent vers la circulation générale. D'après Smart et coll. en 1992, la salive favorise la libération des protéines de latex.

Parfois, les gants sont poudrés avec du talc ou de l'amidon de maïs phosphaté pour les empêcher de coller entre eux dans la boîte. L'amidon contenu dans certains gants est une poudre volatile qui, après s'être imprégnée des protéines allergisantes, les véhicule dans l'air ambiant et aider à leur inhalation. Les protéines deviennent alors des allergènes aéroportés qui peuvent induire des réactions à distance. C'est ainsi qu'une crise d'asthme et même un choc anaphylactique peuvent survenir chez certains patients hautement allergiques au latex sans aucun contact direct avec les gants[51].

Nb : le reliquat de poudrage persiste sur les mains du praticien alors qu'il a retiré ses gants[53].

Manifestations allergiques associées

Ces dernières années, le nombre de réactions allergiques au latex a considérablement augmenté[90].

La fréquence d'exposition à l'allergène et l'atopie sont des facteurs de risque. En effet, l'allergie au latex survient préférentiellement chez des sujets atopiques, qui souffrent aussi une fois sur deux d'une allergie alimentaire, à la banane notamment[116].

Le latex est à l'origine de nombreuses manifestations allergiques, depuis le simple prurit jusqu'au choc anaphylactique.

- Manifestations locales et loco-régionales objectives
 - L'eczéma de contact loco-régional, diffus ou localisé, se développe lentement après contact cutané avec l'allergène et peut persister plusieurs jours[17].
 - Le premier cas d'urticaire de contact loco-régionale induit par les protéines du latex a été décrit en 1979 par Lutter. En 1986, on découvrait que la réaction était médiée par des IgE. Les gants en latex peuvent par le contact, induire des réactions d'urticaire endobuccales, labiale et/ou jugale[51]. Dans les formes mineures, les réactions d'urticaire peuvent être limitées aux zones de contact au visage[53].

- On peut aussi observer un érythème oral ou péri oral[107].
- Manifestations locales subjectives
 - le prurit
 - les sensations de bouche sèche
- Manifestations à distance
 - Les pathologies respiratoires et ORL (rhinite, conjonctivite et asthme) succèdent à l'inhalation de l'allergène aéroporté. Dans certains cas rares, l'exposition aux particules de latex aéroportées peuvent induire une réaction asthmatiforme aboutissant parfois sur un choc anaphylactique[16].
 - L'oedème de Quincke et les manifestations systémiques (angio-oedème, urticaire généralisée, choc anaphylactique) succèdent à un contact muqueux.[16,64]

Nb : Le choc anaphylactique et la réaction anaphylactoïde sont de sévérité variable. Les signes cutanés et respiratoires sont spécifiques, ce qui permet d'établir le diagnostic étiologique différentiel avec l'allergie aux anesthésiques locaux[51].

Diagnostics différentiels

L'allergie et l'irritation n'impliquent pas les mêmes mécanismes physiopathologiques mais bien souvent les signes cliniques se ressemblent ; ce qui complique le diagnostic[17].

Allergies croisées

On retrouve des allergies croisées entre latex et banane, avocat, kiwi, fruit de la passion, ananas, raisins, melon, châtaigne, papaye et même aubergines, poivrons et tomates[48]. L'allergie à la banane n'a pas lieu si le fruit est cuisiné ; on peut donc conclure que l'allergène fait partie de la banane crue.

Il existerait donc un allergène commun entre ces fruits et le latex mais il demeure encore inconnu. L'allergie au latex doit être explorée chez les patients qui souffrent d'allergie aux fruits cités plus haut. Cette allergie alimentaire peut être suspectée si les manifestations cliniques apparaissent rapidement après l'ingestion[30].

La rubrique Questions/Réponses des cahiers de l'ABC DENT rapporte que le latex et la gutta percha diffèrent fondamentalement de par leur structure moléculaire. Ce sont deux polymères de haut poids moléculaire issus du même monomère qui est l'isoprène. La structure du latex est de type trans alors que celle de la gutta est de type cis. Par conséquent, l'allergie au latex ne constitue pas un obstacle à l'obturation endodontique avec de la gutta. Un test simple le confirme : appliquer un cône de gutta sur la peau du dos de la main d'un patient allergique au latex ne déclenche aucune réaction[55]. Cependant, selon certains auteurs, il est possible qu'un patient allergique au latex déclenche une allergie à la gutta. Un cas a en effet été rapporté en 1994 avec un inconfort oral, un oedème labial et gingival, une sensation lancinante autour de la dent et une urticaire diffuse. Ces manifestations n'ont pris fin qu'avec le retrait de cônes de gutta qui dépassaient dans le péri apex. Depuis cette année, des essais *in vitro* par la méthode ELISA tentent d'identifier le potentiel allergénique de la gutta percha. Hélas, les chercheurs ne parviennent pas à préparer une solution antigénique basée sur des extraits de gutta qui convienne et l'allergie ne peut être confirmée. En attendant des preuves scientifiques, l'emploi de gutta percha chez un patient allergique au latex requiert beaucoup de précautions[64].

Conclusion

Aujourd'hui, le nombre de réactions allergiques liées au latex est sous estimé du fait d'une symptomatologie souvent bien banale et parfois attribuée aux matériaux dentaires et anesthésiques utilisés.

Ce risque n'est cependant pas à sous estimer car le choc anaphylactique est possible bien que rare ; il apparaît très soudainement et sa victime peut y laisser la vie.[51]

IV. APPLICATION PRATIQUE : PRISE EN CHARGE DU PATIENT ALLERGIQUE

IV.1. Prévention

La prévention des accidents allergiques est très aléatoire du fait de la multiplicité des facteurs allergisants déclenchants et des diverses possibilités thérapeutiques. L'interrogatoire précise la notion d'allergie mais il doit s'accompagner d'une confirmation clinique rigoureuse (produit allergisant, manifestations observées, traitement et effets). La seule prévention efficace est alors de ne pas utiliser les substances incriminées mais il faut garder à l'esprit la possibilité de sensibilisation croisée.

La prescription d'un anti-allergisant ou anti-histaminique avant l'utilisation d'un produit allergisant ne suffit pas à garantir une entière sécurité et un accident allergique grave peut toujours se produire.

IV.1.1. Interrogatoire, anamnèse : dépistage du patient allergique

IV.1.1.1. Généralités

Tout acte odonto-stomatologique doit être précédé d'un entretien clinique et les informations doivent être consignées dans un dossier archivé manuscrit ou informatisé[11].

Dans les carnets de santé, on trouve bien souvent noté «allergie à tel produit» mais des preuves objectives font souvent défaut.

L'interrogatoire portera sur les antécédents familiaux et personnels d'allergie à la recherche d'un terrain atopique. On fera aussi décrire au patient d'éventuels épisodes allergiques passés, le type et les constituants de l'allergène en cause. Avant d'employer un matériau, on interrogera la patient à la recherche d'une allergie aux composants de ce matériau.

Si un patient révèle un épisode allergique, celui-ci devra être considéré comme réel jusqu'à preuve du contraire[58]. En cas de doute, il est déconseillé au Chirurgien Dentiste de tester lui

même le patient avec le produit auquel celui ci déclare être allergique. En effet, des quantités minimes peuvent suffire à déclencher des réactions graves. Ce n'est donc pas de son ressort de confirmer ou infirmer l'exactitude des déclarations du patient. Ainsi, si un doute subsiste, il est préférable d'orienter le patient pour la réalisation de tests allergologiques en gardant à l'esprit que des tests négatifs n'ont aucun caractère de prédictivité. [51]

La collaboration est importante entre le Médecin traitant, le Chirurgien Dentiste et le fabricant, fournisseur du produit utilisé.

IV.1.1.2. Exemples

Le latex

L'allergie au latex peut être connue du patient mais elle n'est pas toujours révélée lors de l'interrogatoire. C'est donc au praticien de la faire explicitement spécifier[107]. On interrogera le patient sur un éventuel prurit suite à la port de gants en caoutchouc. Ce signe est cependant peu indicatif, contrairement à l'urticaire. [51]

On recherchera aussi les facteurs de risque d'allergie au latex :

- les patients dont l'activité professionnelle les expose souvent au latex : c'est le cas par exemple du personnel médical et para médical, et bien sûr du personnel travaillant dans l'industrie du latex.
- les patients atteints de spina bifida : ce sont pour la plupart des enfants qui ont eu besoin de nombreuses interventions chirurgicales
- les patients atteints de myélodysplasie ou d'anomalie urologique qui nécessitent de multiples interventions chirurgicales.
- les patients qui portent souvent un cathéter en caoutchouc, qui ont subi de nombreux lavements barytés réalisés avec une sonde en caoutchouc.

Les patients atopiques ou allergiques à certains fruits (kiwi, banane, avocat et châtaigne) seraient aussi plus souvent les cibles du latex. [51]

Les anesthésiques locaux

Avant de réaliser une anesthésie locale, il est souhaitable d'évaluer l'état pré anesthésique du patient.

Si le patient connaît avec certitude l'anesthésique en cause, on utilisera une molécule d'une autre famille chimique. Si le patient rapporte un épisode allergique suite à une anesthésie mais qu'il ne connaît pas la molécule responsable, il sera adressé pour une enquête allergologique. [58] Il ne faut pas confondre réaction allergique et lipothymie.

Les amalgames et autres alliages métalliques

On questionnera le patient sur d'éventuels antécédents dermatologiques et allergiques et sur les sources possibles d'exposition personnelle aux métaux que l'on souhaite utiliser[51].

La sensibilité au Ni et à l'or est plus répandue chez les femmes, ceci s'explique par le fait qu'elles portent plus de bijoux et ont plus souvent les oreilles percées. C'est pourquoi une attention particulière sera portée aux réactions rencontrées suite au port de boucles d'oreilles en métal chez les patientes.

La prévention de l'allergie à l'amalgame repose d'abord sur un interrogatoire précis recherchant une allergie connue à l'un des composants de l'amalgame. Des tests épi cutanés pourront être réalisés en cas de doute persistant mais un test négatif n'exclut pas formellement une sensibilisation à l'allergène testé. [70]

Les acrylates

Les ongles artificiels, le gel de polyacrylamide utilisé pour les électrophorèses, certaines peintures... sont des sources de sensibilisation aux acrylates. [45]

Le Duraphat*

Avant l'application de Duraphat* chez un patient, on interrogera celui ci sur une éventuelle allergie à la colophane[58].

La Bétadine*

Il est courant d'interroger le patient sur l'existence d'une éventuelle allergie aux produits de la mer. En réalité, aucune relation avec une allergie à la polyvidone iodée n'a été établie.

De même, aucune relation entre l'allergie à la polyvidone iodée et d'autres médicaments iodés n'a été rapporté. [29]

IV.1.2. Prise en charge du patient allergique

IV.1.2.1. Généralités

La connaissance précise de l'allergène responsable des épisodes allergiques passés permet d'éviter un contact ultérieur qui pourrait provoquer une réaction plus sévère[109]. L'éviction de l'allergène, s'il est reconnu ou suspecté, est la clé de voûte du traitement préventif. Elle s'accompagnera de l'éviction des allergènes en réaction croisée. Ainsi, un patient allergique au latex doit éviter d'ingérer certains aliments. [110]

Si un patient est allergique à un produit spécifique, on lui en donnera le nom par écrit et il pourra le transmettre d'emblée au personnel soignant.

Chez un patient atopique ou poly-allergique, la règle générale veut que l'on évite les produits réputés allergisants (matériaux contenant beaucoup d'allergènes potentiels). En prothèse fixée par exemple, les matériaux de choix seront alors la céramique et l'or. On préférera aussi les anesthésiques locaux de type amide. [11]

IV.1.2.2. Exemples

Le latex

Il est nécessaire d'identifier les protéines du latex responsables de la sensibilisation pour pouvoir établir un diagnostic, une prévention et une thérapeutique adaptées[16]. L'allergie au latex est une allergie au caoutchouc naturel. Ainsi, l'emploi de caoutchouc synthétique a été préconisé : il est fabriqué à partir de latex ou de matière plastique. Il s'agit surtout du PVC (polychlorure de vinyle ou « vinyle ») et du polyéthylène. Un nouveau matériau est aussi en étude ; c'est un copolymère d'éthylène et de méthacrylate de méthyle ou de butyle.

On retrouve dans la littérature de nombreuses recommandations pour la prise en charge d'un patient allergique au latex :

- L'environnement peut contenir du latex dans des limites raisonnables.

- Le patient doit être le premier de la journée, Le rendez vous est fixé le plus tôt possible dans la journée, dans l'idéal premier rendez vous de la journée avant que la poussière de latex se soit accumulée dans le cabinet et pour limiter la poudre et les résidus de latex dans l'air ambiant[107].
- Il ne doit y avoir aucune source de latex dans le cabinet.
- L'entrée doit être interdite dans le cabinet.
- Tout le personnel présent doit porter des gants sans latex (latex free en polyéthylène ou en vinyle ou caoutchouc naturel recouvert par un plastifiant de vinyle qualifiés d'hypoallergéniques) et les instruments ne devraient être manipulés qu'avec des gants sans latex[107].
- Toute personne ayant porté des gants en latex ne devrait pas être autorisée à pénétrer dans la salle de soins[64].
- L'utilisation de matériaux contenant du latex est à éviter : masques analgésiques à base de N₂O-O₂, élastiques orthodontiques, digue, embout de certaines seringues.

Cependant, la rareté des graves réactions allergiques parfois mortelles rend encore justifiée l'utilisation de la digue lors des traitements endodontiques ou des restaurations coronaires délicates[10].

Les anesthésiques locaux

La dénomination commerciale ou marque, donnée par le laboratoire est souvent celle que l'on retient. Il faut prendre garde aux risques d'erreur. Le même risque se pose avec les vasoconstricteurs pour lesquels dénomination chimique et dénomination commune internationale sont souvent oubliées.

Si l'allergie est confirmée et la molécule responsable précisée, le choix de l'anesthésique local est très important. L'anesthésique local incriminé sera alors contre indiqué ainsi que les autres molécules de la même famille. Le Chirurgien Dentiste doit donc connaître la formule chimique des anesthésiques locaux pour pouvoir faire son choix.

Il est possible d'éviter les accidents allergiques en employant des anesthésiques d'une autre type chimique[92]. Ceci étant, le choix d'agents alternatifs est limité, en comparaison aux antibiotiques[4]. Si le patient est allergique aux anesthésiques des groupes amide et ester, on

pourra utiliser un antihistaminique injectable comme la diphénhydramine (Benadryl*). En effet, l'injection de 1,5 à 2 ml de ce produit engendre une anesthésie suffisante pendant une demi heure. Des vasoconstricteurs peuvent être ajoutés pour allonger sa durée d'efficacité. Il est plus efficace au maxillaire. Mais il ne faut pas oublier que la plupart des médicaments injectables commercialisés contiennent du méthylparaben. [9] Les autres solutions sont aussi la neuroleptanalgesie ou l'anesthésie générale.

Il est important d'exclure une allergie aux parabens quand on réalise une enquête allergique quant aux anesthésiques locaux[23].

Nb : si l'anamnèse ne fournit aucune précision, on testera d'emblée un anesthésique du groupe amide telle que la lidocaïne[97].

Les amalgames et autres alliages métalliques

En 1994, VERON a exposé les recommandations et la prévention en cas d'allergie à l'amalgame[51].

Les Chirurgien Dentistes ont une responsabilité légale et éthique dans le choix de l'alliage utilisé pour les restaurations. Il ne faut pas laisser cette tâche aux techniciens de laboratoire. Les dermatologues ont quant à eux la responsabilité de mettre en évidence les risques allergiques et d'en informer les professions concernées. [1]

Si le patient est déjà sensibilisé, il faut éviter d'utiliser des alliages non précieux même si la concentration en allergène y est très faible. En effet, on ne connaît pas leur devenir sur du long terme.

Si aucune tendance allergique n'est démontrée, les restaurations devront contenir le même type de matériau (métaux non précieux uniquement ou métaux précieux) pour éviter tout phénomène d'électro galvanisme et de ce fait engendrer une sensibilisation ultérieure. On évitera tout contact entre l'amalgame et des couronnes ou restaurations métalliques pour ne pas engendrer un phénomène de bimétallisme avec création d'une micropile.

Le patient, quant à lui, devra respecter les règles d'hygiène bucco dentaire et alimentaire.

Des précautions sont à prendre lors de l'obturation à l'amalgame :

- la pose d'un vernis isolant ou d'un fond de cavité évite toute pénétration d'allergènes par voie pulpaire
- le brunissage et le polissage diminueront la corrosion.[70]

Il est probable que la sensibilité au Ni soit associée à celle aux chromates. Même si cette relation n'est pas établie de façon certaine et qu'elle est soumise à controverse, il est préférable d'éviter ces deux métaux en cas d'allergie prouvée à l'un des deux[43]. Dans l'idéal, il faudrait abandonner les alliages riches en Ni ou Be.

Bien que d'emploi temporaire, les dispositifs extra oraux peuvent être portés sur une longue période. Si on découvre une hypersensibilité au Ni chez un patient nécessitant un dispositif extra oral au cours d'un traitement orthodontique, on prendra soin d'enduire de peinture de polyuréthane toute partie métallique susceptible d'entrer en contact avec la peau du patient. [13] De plus, les fabricants devraient utiliser des alliages à faible teneur en Ni comme l'acier inoxydable ou même le plastique dans l'idéal.

Le praticien doit connaître la composition de l'alliage qu'il souhaite utiliser en se référant aux emballages. Il est souhaitable de noter le nom de l'alliage utilisé dans le dossier. Les étiquettes devraient fournir des informations détaillées. Il est important que les fabricants donnent des instructions concernant les précautions à prendre lors de l'utilisation des matériaux. [51]

Les acrylates

Face à un patient chez qui on suspecte une allergie à un composite, il est recommandé d'arrêter d'utiliser le matériau suspect.

Le polissage de la résine acrylique des prothèses adjointes élimine les monomères résiduels et la rendre plus imperméable[70].

Les ciments de scellement endodontique

Le risque de choc anaphylactique existant suite à l'emploi de ciments de scellement endodontique, il est important de connaître leur composition et la biocompatibilité de leurs constituants.

Un grand soin doit être apporté à la préparation et à l'obturation endodontiques pour limiter les risques de dépassements apicaux. [55]

La Bétadine*

En cas d'allergie, on procédera à l'éviction définitive de cet antiseptique et des autres produits contenant de la polyvidone ou de nonoxynol.

Les médicaments iodés ne seront pas contre indiqués, surtout qu'aucune réactivité croisée n'a été établie entre la polyvidone et l'iode. [29]

IV.2. Conduite à tenir devant les réactions allergiques

IV.2.1. Généralités

Les accidents allergiques sont représentés par l'ensemble des manifestations d'hypersensibilité survenant après l'ingestion, l'injection, l'inhalation ou le contact avec certaines substances. Les accidents caractérisent donc la maladie allergique et ils ont une expression locale, loco-régionale et/ou générale (choc anaphylactique). Les manifestations peuvent apparaître isolément, successivement ou en même temps.

On posera tout d'abord le diagnostic d'allergie et on recherchera l'allergène responsable des manifestations observées ou rapportées. La multiplicité des éléments composant les divers produits utilisés en Odontologie peut rendre cette recherche difficile. [109]

Interrogatoire, observations cliniques et éventuellement examens complémentaires sont les outils de l'enquête qui mène au diagnostic. L'enquête est minutieuse et compliquée car l'allergie a diverses expressions cliniques. Les signes sont observés ou fauteuil ou rapportés par le patient et les résultats manquent souvent de clarté. [22]

Les traitements sont médicamenteux et étiologiques. Les médicaments de l'allergie peuvent réduire les manifestations de la crise allergique ou prévenir sa récidive. Une désensibilisation (immunothérapie spécifique) pourra aussi être entreprise. [48]

Il est important de distinguer la réaction immédiate de type I de la réaction retardée de type IV. Cette dernière est la plus souvent rencontrée ; elle se produit après quelques heures et peut durer plusieurs jours. Bien que désagréable, elle met rarement le pronostic vital en jeu à l'inverse de la réaction de type I. [22]

IV.2.2. Conduite à tenir devant des manifestations allergiques retardées

L'hypersensibilité retardée a deux caractéristiques principales : la désensibilisation est difficile et la réaction disparaît avec la dépose de l'allergène mais réapparaît avec sa réintroduction.

Si le patient décèle une lésion dans ou à proximité de la bouche, il ne doit pas hésiter à consulter son Chirurgien Dentiste qui, s'il le juge justifié, l'adressera au Dermato Allergologue. [85]

IV.2.2.1. Diagnostic

Avant d'entreprendre le traitement, on posera le diagnostic pour pouvoir conclure à l'effet allergisant d'un matériau par exemple. Parallèlement, on éliminera les effets secondaires nocifs sans rapport avec l'allergène qui impliquent un traitement différent. [16]

Diagnostics positif et étiologique

Interrogatoire minutieux

On réalisera une anamnèse personnelle et familiale d'atopie. Cependant, le terrain atopique n'est pas un facteur de risque reconnu de l'hypersensibilité de type IV[53].

On précisera ensuite l'histoire de la maladie : survenue et évolution des lésions jusqu'au jour de la consultation, récidive si exposition à l'allergène suspecté, guérison si éviction. La correspondance temporelle entre la mise en contact avec un métal et l'apparition de

manifestations suspectées allergiques, accompagnée d'un patch test positif à ce même métal peuvent suffire à établir une relation cause/effet. [116]

Enfin, on interrogera le patient sur son environnement.

Examen minutieux

Au niveau de la cavité buccale, on pourra observer un oedème de la langue, une hyperémie, des érosions et des oedèmes de la muqueuse. On peut aussi examiner les amygdales à la recherche d'une inflammation éventuelle.

Topographie des lésions : peau, yeux, oreilles, sinus, tronc, extrémités... selon les cas. Une dermatite d'abord localisée au site de contact peut s'étendre par la suite. [77]

Les éléments cliniques relevés orientent vers un choix judicieux des tests à entreprendre[53].

Lorsque les manifestations allergiques à un matériau dentaire sont extra orales, le diagnostic étiologique est plus difficile à poser. Cependant, les réactions cutanées systémiques sont bien documentées. [116]

Examens complémentaires

Ils permettent de confirmer une étiologie et un mécanisme physiopathologique.

Diagnostics différentiels

Tout d'abord, on éliminera toutes les causes non allergiques[54] : stomatites orthoergiques ou irritatives par exemple. Dans ces pathologies, on peut retrouver dans l'anamnèse des produits d'hygiène bucco-dentaire (bains de bouche contenant de l'alcool et d'autres composants des antiseptiques) utilisés régulièrement qui peuvent provoquer de part leur pouvoir agressif, des inflammations et érosions de la muqueuse. Au contraire, on peut observer des érosions et ulcérations dues à un manque d'hygiène bucodentaire qui augmente la sépticité buccale. [109] Le diagnostic différentiel d'une dermatite de contact doit être établi avec d'autres dermatoses : dermatite aiguë ou chronique suite à une exposition irritative unique ou répétée, urticaire de contact associé à la libération d'histamine et d'IgE[77].

Ensuite, on éliminera une étiologie allergique non dentaire :

- Les allergies alimentaires se manifestent parfois dans la sphère bucco-maxillo-faciale. L'ingestion met les aliments en contact direct avec la muqueuse bucco-pharyngée et les lèvres et on peut observer des réactions d'hypersensibilité immédiate (œdème de Quincke, choc anaphylactique, lésions urticariennes à distance et symptômes digestifs souvent présents), semi-retardée (vascularites provoquant des aphtes, réactions cutanées à distance...) ou retardée (dermatite périorale, perlèche, chéilite, lésions cutanées à distance...). Les dermatites allergiques immédiate et retardée sont souvent associées. En effet, l'urticaire de contact fragilisant l'épiderme, il favorise le développement ultérieur d'un eczéma de contact. L'eczéma favorise la pénétration de particules alimentaires. Liste non exhaustive d'aliments allergisants: protéines alimentaires, céréales, légumineuses, fruits secs, agrumes, chocolat, épices aromates, produits additifs (conservateurs et antioxydants, colorants...)...[97]
- Les allergies aux produits cosmétiques et d'hygiène: colorants, excipients (baume du Pérou, colophane), antioxydants, conservateurs (parabens), parfums (essence de girofle, eugénol...), antiseptiques (CHX, formol), filtres solaires (esters de l'acide para-aminobenzoïque), rouges et bâtons gras pour les lèvres, vernis à ongles et durcisseurs, dentifrice.
- Les allergies aux topiques médicamenteux : par exemple, un eczéma de contact peut se développer sur les lèvres cutanées et respecter la semi-muqueuse. Une adénopathie est souvent satellite. Ce n'est pas toujours le principe actif médicamenteux qui est responsable et ce sont parfois les constituants de l'excipient. [97]
- Les allergies aux médicaments systémiques. Les signes en faveur d'une origine médicamenteuse sont leur polymorphisme non spécifique du médicament, la prise médicamenteuse et les réactions antérieures identiques. Le tableau clinique est parfois d'emblée évocateur et la guérison est rapide dès l'arrêt du médicament. Aucun test *in vitro* n'est fiable pour aider au diagnostic car le mécanisme reste mystérieux (métabolites en cause ?) et les tests cutanés sont possibles dans des cas précis[53]. Par exemple, on risque d'attribuer une manifestation allergique retardée aux anesthésiques locaux alors qu'elle pourrait être le fait de la prise d'un médicament non mentionné par le patient ou encore elle pourrait être causée par une allergie aux gants en latex. [75]

Le patient qui consulte pour un problème qu'il pense d'origine allergique est soumis à un examen clinique dentaire puis médical et le diagnostic sera ainsi concerté et posé d'un commun accord. Cette précaution évite de passer à côté d'une maladie latente qui présenteraient les mêmes signes que l'allergie à l'amalgame. [47]

IV.2.2.2. Traitement

Une fois le matériau allergisant clairement identifié, il faut tout d'abord cesser le contact avec l'allergène. Pour ce faire, le Chirurgien Dentiste procèdera à la dépose de toutes les restaurations dentaires contenant l'allergène et à son remplacement par un matériau non allergénique. Pendant la dépose, la dent concernée sera vêtue d'une digue qui isolera tous les tissus muco-gingivaux. Une aspiration puissante empêchera l'ingestion et l'inhalation des produits de fraisage. Enfin, le patient sera recouvert par un tablier plastique pour protéger la peau et les vêtements.

Le patient sera suivi pendant plusieurs semaines car des réactions plus graves peuvent se manifester au décours de cette guérison.

Si le matériau de substitution ne provoque aucune allergie, le Chirurgien Dentiste expliquera au patient le groupe de matériau auquel il est allergique et ceux qui peuvent être utilisés à la place.

Même si la guérison des réactions limitées à la peau est spontanée en quelques heures ou quelques jours, une corticothérapie topique est souvent prescrite : la forme est souvent de la pommade. Cependant, dans la cavité buccale, elle ne reste pas assez longtemps (adhésion faible en milieu humide et élimination par la salive) pour être efficace. [109]

Si un épisode allergique s'accompagne de difficultés respiratoires, un traitement médicamenteux sera à considérer : posologies et mécanismes d'action. [85]

Thérapeutiques étiologiques

Le traitement idéal est causal. En théorie, après l'identification de l'allergène et son éviction, la guérison ne tarde pas mais ce n'est pas toujours le cas en pratique. [77]

La réaction d'hypersensibilité peut apparaître plusieurs années après un contact quotidien avec l'allergène bien toléré jusqu'alors. Si le patient allergique à un matériau le porte en

bouche, rien ne sera entrepris tant que les signes d'allergie seront absents. En effet, la manipulation de ce matériau pourrait libérer assez d'allergènes pour induire une réaction allergique. Lorsque le vieillissement inéluctable de la restauration commandera sa dépose, plusieurs précautions seront à prendre : digue, aspiration et irrigation appropriées. L'administration préventive de corticostéroïdes par voie générale est à considérer. [77]

Nb : les allergies croisées expliquent que parfois les manifestations allergiques persistent malgré l'évitement de l'allergène en cause[110].

Les amalgames

Une raison médicale doit toujours justifier la dépose d'un amalgame. Dans le cas contraire, le praticien serait en désaccord avec l'éthique biomédicale et le code de déontologie[28]. Disposant aujourd'hui de moyens fiables pour détecter l'hypersensibilité à divers métaux, il est impératif de retirer l'amalgame chez un patient allergique au matériau. Au Royaume Uni, la dépose et le remplacement de l'amalgame sont pris en charge par la Sécurité Sociale si le Chirurgien Dentiste estime qu'il existe bien une relation entre la réaction allergique et l'amalgame.

La mise en place et la dépose des amalgames libèrent du Hg. Le polissage des anciennes restaurations en libèrent beaucoup aussi[47]. La dépose de l'amalgame augmente donc pour un temps la concentration en mercure, ce qui peut aggraver la pathologie. Si des mesures de protection sont mises en œuvre lors de cet assainissement (pose de la digue, aspiration efficace, refroidissement...), on observe une amélioration. La technique du « clean up » est recommandée pour la dépose des amalgames ; elle consiste en un système d'aspiration particulier qui diminue l'exposition aux vapeurs et particules d'amalgame.

La suppression de l'amalgame s'accompagne d'une guérison en quelques jours. Des cas de guérison spontanée ont été décrits dans la littérature mais ils laissent supposer une réaction toxique mercurielle. [70]

Devant un lichen plan ou des lésions lichénoïdes de la muqueuse orale à proximité d'obturations à l'amalgame, il est utile de rechercher une relation entre ces obturations et l'étiologie de ces lésions[106]. La réalisation de patch tests est fortement recommandée car on doit suspecter une cause allergique[67]. Le remplacement de l'amalgame par un matériau composite permet la résolution clinique des lésions en quelques semaines.

Nb : les produits de la corrosion de l'amalgame peuvent affecter la racine dentaire et, sachant que la réaction allergique n'est pas proportionnelle à la dose de métaux présentes dans la dent, le traitement de choix serait d'extraire la racine, voire toute la dent pour interrompre le processus allergique.

Le chrome

Le délai de guérison après dépose de restaurations métalliques contenant du Cr varie de quelques jours à plusieurs années et un régime d'éviction alimentaire doit parfois être associé[70].

Le Cr est responsable d'asthme professionnel. Pour diminuer la distribution de ses particules et de l'aérosol produit lors du polissage, on utilise des filtres et une bonne aspiration est nécessaire. [46]

Le nickel

Il est difficile d'empêcher tout contact avec le Ni étant donné sa large distribution. Une fois qu'un individu a contracté une dermatite due au Ni, la sensibilité au Ni persistera à jamais. Une fois le diagnostic d'allergie posé, des conseils alimentaires (les aliments riches en Ni : huîtres, thé, hareng, mayonnaise, oignon, tomate, épinard peuvent réactiver ou aggraver les lésions) et l'éviction de l'allergène (bridge, masque orthodontique, arcs orthodontiques...) constituent la majeure partie de la thérapeutique. Les crèmes à base de stéroïdes peuvent aussi prendre part au traitement. [77]

En cas de forte sensibilité avec des signes buccaux, la guérison peut nécessiter une éviction du Ni dans le régime alimentaire. [53]

Chez un patient porteur d'une prothèse en Co Cr et allergique au Ni, la nouvelle prothèse sera réalisée en un alliage de Co Cr ne contenant pas de Ni[68].

Le nickel peut induire un asthme professionnel. Pour diminuer la distribution de ses particules et de l'aérosol produit lors du polissage, on utilise des filtres et une bonne aspiration est nécessaire[46].

Nb : Les matériaux alternatifs sont la céramique, l'or pur et d'autres métaux précieux, les composites microfibrés ou conventionnels[77].

L'or

Un article relate une dépose d'une couronne en or jaune qui s'est accompagnée de la guérison rapide de la stomatite allergique[70].

La résine acrylique et les acrylates

Les manifestations régressent après ablation de la prothèse adjointe en résine acrylique mais elles réapparaîtront beaucoup plus rapidement si la prothèse est remise en bouche.

Chez le patient porteur d'une prothèse en résine et allergique au méthilméthacrylate, le remplacement par une prothèse en polycarbonate ou en nylon s'accompagne de la résolution des réactions d'hypersensibilité.

Face à un patient chez qui on suspecte une allergie à un composite, il est recommandé d'arrêter d'utiliser le matériau suspect.

Les sealants sont contre indiqués en cas d'allergie au méthacrylate qui est contenu dans ce matériau. Il peut entrer en contact avec les tissus oraux pendant la mise en place. [68]

Thérapeutiques symptomatiques

Les anti-histaminiques sont inefficaces pour traiter les allergies de type IV. Par contre, les corticostéroïdes soulagent. Ils peuvent être pris par voie générale (comprimé ou injection) ou par voie locale (inhalateur, pommade). [85, 83]

La connaissance des mécanismes de l'inflammation pourrait aider à trouver de nouvelles thérapeutiques à base d'anticorps anti-CK, molécules antagonistes... pour faire régresser la réaction de type IV[110].

- Traitement de la dermatite atopique : selon la sévérité, prescription de topiques médicamenteux (corticostéroïdes, antibiotiques, émollients...) ou mise en place d'une thérapeutique générale (antibiotiques, antihistaminiques, rayonsUV-B, immunosuppresseurs...)[97].

- Traitement de l'eczéma : prescription de corticoïdes topiques, d'antiseptiques pour limiter le suintement, émollients pour hydrater et aider à la réparation. Mise en place d'une photothérapie si l'eczéma est rebelle.

La corticothérapie par voie générale est réservée au cas de symptomatologie floride.

- Traitement du lichen et des éruptions lichénoïdes : mise en place d'une corticothérapie lorsque les lésions sont muqueuses et érosives et d'une photochimiothérapie si le lichen est étendu mais attention au risque d'aggravation[50].

IV.2.3. Conduite à tenir devant des manifestations allergiques précoces

Les signes d'une réaction allergique grave doivent être reconnus rapidement et le traitement adéquat mis en place le plus vite possible. L'évolution parfois gravissime d'une réaction allergique est difficile à prévoir. [109]

Les complications qui accompagnent une anesthésie locale par exemple sont le plus souvent bénignes et spontanément réversibles. Cependant, elles annoncent parfois un tableau plus grave et le Chirurgien Dentiste doit donc toujours y accorder une grande attention. Ainsi, si les complications persistent, s'aggravent ou s'accompagnent de nouveaux signes, le risque vital devient imminent. Le plus souvent, des mesures simples mises en œuvre immédiatement suffisent à rétablir la situation. Cependant, avant d'intervenir, le praticien doit réunir les manifestations cliniques et interroger le patient sur ses antécédents pour orienter le diagnostic. [88]

Il faut garder à l'esprit le polymorphisme extrême des manifestations allergiques ainsi que leur gravité très variable, un incident mineur au départ peut donner lieu à une détresse cardiorespiratoire.

IV.2.3.1. Diagnostic

Diagnostic positif et étiologique

Interrogatoire minutieux

Lors de l'anamnèse, on reverra l'historique médical du patient à la recherche d'épisodes allergiques similaires ou d'une allergie à une autre substance.

C'est l'examen des circonstances de survenue qui orientera avec précision vers le mécanisme réel d'un accident allergique. En dehors du cabinet dentaire, on pourra suspecter les prescriptions ou les matériaux posés en bouche. Au fauteuil, on s'orientera plus vers les anesthésies locales ou loco-régionales[22]

Examen clinique minutieux

Devant le tableau clinique, on recherchera les manifestations spécifiques de l'allergie : respiratoires (œdème laryngé, dyspnée, bronchospasme), digestives (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), cardiovasculaires (chute de la pression artérielle, pouls rapide et peu perceptible, bradycardie, cyanose des lèvres, de la peau), cutanées et/ ou muqueuses (urticaire, rash érythémateux, érythèmes prurigineux, oedèmes angio-neurotique des lèvres, paupières, oreilles, sueurs, hypothermie, refroidissement).

Le diagnostic est plus facile si plusieurs systèmes sont atteints ou si on peut observer des manifestations cutanéo-muqueuses importantes. En principe, plus les signes et symptômes apparaissent rapidement, plus l'accident est grave et plus les manifestations risquent de concerter les 4 systèmes cités ci dessus.

Les paramètres vitaux sont à examiner : pression artérielle, fréquence cardiaque et respiratoire, température corporelle...

Il semblerait que la réaction allergique à l'anesthésique local apparaisse plus tard (45 minutes et plus) et qu'elle présente rarement les manifestations classiques du choc anaphylactique vrai, grave et parfois mortel. [22]

- Tableau clinique de la détresse cardio-circulatoire : elle peut faire suite à une lipothymie, une crise convulsive ou un accident allergique.
 - Signes cardio-vasculaires : pouls rapide et filant, chute de la tension artérielle.
 - Signes respiratoires : respiration rapide, superficielle, cyanose de lèvres, du lobe de l'oreille et du lit de l'ongle.
 - Signes neurologiques : malaise général, agitation puis coma.

Sans traitement efficace, la détresse cardio-respiratoire peut évoluer vers l'arrêt circulatoire, nécessitant alors un traitement immédiat. [22]

- Tableau clinique de l'arrêt circulatoire

Le patient est inconscient, livide et sans pouls ni tension. La respiration peut persister ou cesser. Le saignement opératoire est interrompu. [22]

- Tableau clinique de l'état de mal asthmatique

C'est une maladie qui tue.

Le patient a du mal à respirer et il ne peut plus parler. La respiration fait appel à la musculature accessoire et il n'y a plus de sibilant. La fréquence respiratoire est supérieure à 30/min et la fréquence cardiaque supérieure à 120/min. le débit pulmonaire est diminué de moitié et l'inhalation de β_2 -stimulant ne le normalise pas. On peut observer une cyanose et des sueurs. [91]

Diagnostics différentiels

Causes non allergiques :

- Troubles pseudo respiratoires dans la crise de tétanie et œdème de Quincke
- Emphysème sous cutané et manifestations cutanéo-muqueuses allergiques.
- Malaise vagal simple et accident anaphylactique
- Choc anaphylactique sévère et accident toxique de l'anesthésie loco-régionale.

Allergies non dentaires[22]

IV.2.3.2. Traitement curatif d'un accident allergique

On adaptera le traitement à la sévérité de l'accident allergique. Ainsi, face à un incident modéré (par exemple, les manifestations cutanées ou cutanéo-muqueuses isolées sont rapidement résolutives), le traitement n'est pas toujours nécessaire mais il faudra tout de même le consigner dans le dossier. Devant un accident plus sévère, on devra interrompre les soins et envisager une enquête allergologique avant leur poursuite.

Thérapeutiques symptomatiques

Les traitements symptomatiques reposent sur des actions de blocage à différents niveaux. Par exemple, les anti-histaminiques et les anti-inflammatoires empêchent la libération des médiateurs par les cellules effectrices de la réaction de type 1. Les anti-dégranulants bloquent l'activation de ces cellules effectrices. Les anti-CK empêchent la communication inter cellulaire. [110]

Les recherches pourront mener à de nouvelles possibilités thérapeutiques centrées sur la régulation de la production d'IgE[48].

Intervention au fauteuil

Il est nécessaire de posséder dans le cabinet un kit d'urgence et de savoir réagir face à la survenue imprévisible de réactions allergiques graves. Pour cela, il faut se tenir régulièrement informé des procédures adaptées aux urgences médicales. [10] Tous les cabinets devraient être munis d'un dispositif d'administration d'oxygène sous pression, de médicaments d'urgence prêts à l'emploi immédiat et avoir un matériel d'injection à portée de main.[104] Par exemple, une ampoule d'adrénaline doit toujours être dans le cabinet pour être injectée en cas de problème.

- Traitement du choc anaphylactique

Les réactions anaphylactiques peuvent revêtir une forme majeure ou une forme moins grave.

Le choc anaphylactique est l'urgence allergique par excellence.

Il est indispensable d'agir vite : on consacrera les premières secondes au diagnostic, à l'évaluation de l'état respiratoire et circulatoire puis on commencera le traitement sur le champ, chaque membre du personnel vaquera à sa tâche comme il avait été convenu auparavant. La rapidité des gestes thérapeutiques conditionnant en grande partie le succès, le choc est à dépister dès les premiers signes.

Nb : plus la réaction anaphylactique est longue à se développer, moins elle sera grave.

Nb : la meilleure prise en charge d'un choc anaphylactique peut ne pas suffire.

C'est le même traitement que tout état de choc avec quelques particularités. L'hypotension représentant un signe tardif, les patients devraient être traités dès les premiers signes afin d'éviter cette hypotension.

- L'éviction de l'allergène (latex) est indispensable[51].
- Appeler le 15.
- Premiers gestes de réanimation : mettre le patient en décubitus dorsal, jambes surélevées à 45° ou en décubitus latéral si vomissements.
- Assurer la liberté des voies aériennes
- Pratiquer sans délai une respiration artificielle, assistée avec une oxygénation massive au masque oxygène pur, une ventilation par bouche à bouche ou bouche à nez ou un respirateur manuel avec l'air environnant. Association à un massage cardiaque si un arrêt circulatoire est détecté : 2 insufflations puis commencer le massage cardiaque, 15 compressions puis 2 insufflations (rythme 60 à 70 compressions/minute et 10 à 12 insufflations /minute)[42].
- Tout d'abord, injecter de l'adrénaline pour traiter l'hypotension et diminuer la libération d'histamine : ampoules 1mL à 0,25, 0,50 et 1mg, en sous-cutanée ou intramusculaire, 0,5 à 1 mg d'adrénaline pour un adulte et de 0,25 à 0,5 mg pour un enfant de plus de 12 ans si l'état cardio-circulatoire du patient est suffisant pour permettre la diffusion du produit[109]. Cette dose sera répétée au besoin toutes les 5 minutes voire relayée en intraveineux continu en cas de choc anaphylactique sévère. Anakit* seringue est une seringue de 1ml (1mg) qui contient 4 doses de 0,25mg, elle doit être conservée à l'abri de la lumière au réfrigérateur.
- Pour traiter le collapsus vasculaire et lutter contre l'effondrement de la tension artérielle, on rétablit la masse sanguine circulante par remplissage vasculaire rapide : 500 mL de colloïdes sur 10 minutes. L'abord veineux sera conservé pour faciliter la répétition des injections médicamenteuses permettant le maintien d'une bonne pression artérielle.
- Même si l'adrénaline peut suffire à elle seule, on l'associe toujours à des injections intraveineuses à haute dose de corticoïdes (Soludecadron* 8mg, Solumedrol* 40mg)

et de vasopresseurs. La voie intra-musclaire est inefficace car l'absorption dans la circulation est trop lente.

- Après stabilisation de l'état du patient, injecter, parfois à répétition des antihistaminiques H1 et H2 bronchodilatateurs (Polaramine*). Ces deux produits, à action retardée n'ont pas d' effet sur la phase aiguë du choc. Cependant, injectés rapidement, ils peuvent éviter les récidives à court terme et le réactions oedématueuses survenant ultérieurement..
- Suivre toutes les grandes fonctions organiques jusqu'à l'arrivée des secours.
- Si le pouls reste palpable, poursuivre respiration artificielle, ventilation et administration régulière de solutés, vasopresseurs et corticoïdes pour remonter la pression artérielle.
- Si le pouls n'est pas perçu et que d'autres signes telle que la coloration des téguments indiquent une inefficacité cardiaque ou un arrêt circulatoire, réaliser un massage cardiaque externe et continuer à ventiler. [9]
- Si des convulsions accompagnent le choc, l'administration intra veineuse de Diazépam pourra les contrôler.

Nb : le traitement de la réaction anaphylactoïde est identique[109].

Nb : céphalées, pâleur et agitations sont des effets secondaires attendus de l'adrénaline.

- Traitement de l'état de mal asthmatique

En attendant l'admission dans le service d'urgence ou de réanimation, le praticien doit prendre les mesures d'urgence permettant le transport du patient.

- β_2 -mimétiques : la nébulisation est supérieure à la voie intraveineuse en terme efficacité/tolérance. Chez l'adulte, 5 mg de Salbutamol* pendant la première heure puis nébulisation de cette même dose toutes les 3 heures. Chez l'enfant, 0,05 à 0,15 mg/kg. La voie parentérale (Salbutamol* IV 0,1 à 0,2 microg/kg/mn que l'on peut multiplier par 2 toutes les 15 mn selon la tolérance et l'efficacité) n'est probablement pas supérieure et elle est marginalisée avec la possibilité d'utilisation des inhalations d'aérosols-doseurs.

- Corticoïdes : la posologie recommandée est de 1 à 2 mg/kg/j de Médrol*. La voie intraveineuse lente reste la plus utilisée mais de nombreuses études tendent à démontrer une efficacité équivalente de la voie orale.

Nb: on peut lire dans le dictionnaire VIDAL, concernant la mise en garde lors de l'emploi de Solu-Médrol*, « De rares cas de réactions pseudoanaphylactiques étant survenus chez des patients traités par une corticothérapie parentérale, une attention particulière sera portée avant toute administration chez les sujets présentant un terrain atopique. »

- O₂ administré avec un débit d'au moins 6 à 8L/min.
- Si le SAMU tarde à arriver, répéter ces mêmes injections toutes les demi-heures. [94,76]
- Traitement de l'urticaire : le traitement anti-histaminique est le traitement de choix. Aspirine, AINS, codéine sont contre-indiqués car ils peuvent aggraver une urticaire mineure en un tableau inquiétant. [53]
- Traitement de l'Œdème de la glotte
 - Faire appeler l'équipe médicale de secours.
 - Tout d'abord, injecter en sous-cutanée ou en intra musculaire de 0,25 mg d'adrénaline pour un adulte et 0,01mg/kg pour un enfant. L'adrénaline inhibe la libération d'histamine par les mastocytes. Si pas d'amélioration, ces injections sont répétées toutes les 5 minutes jusqu'à amélioration. [109]
 - Parfois, administration locale en pulvérisations dans le larynx (aérosol d'adrénaline : Dyspné inhal*).
 - Ensuite, associer à des injections intra veineuses de corticoïdes ne contenant pas de sulfite (1 gramme d'hydrocortisone naturelle : Solumédrol* 40mg, Célestène* 4mg) qui mettront plus de temps à agir
 - Des anti-histaminiques (Polaramine*) en ampoule peuvent aussi être injectés en intra musculaire pour compléter l'action de l'adrénaline, à renouveler en cas de besoin.
 - Le patient doit parfois être intubé pour pouvoir ventiler correctement[94].
 - Mettre en route une assistance respiratoire, à poursuivre jusqu'à l'arrivée des secours.

- Traitement de la rhinite allergique : les anti-histaminiques s'opposent aux effets de l'histamine.
- Traitement de l'asthme bronchique : β_2 _mimétiques, corticoïdes inhalés, broncho-dilatateurs, anti-histaminiques, anti-leucotriènes, théophylline.

Urgence : le SAMU et l'hospitalisation

- Traitement du choc anaphylactique

Le risque de récidive nécessite une surveillance hospitalière les heures suivantes (au moins 12 heures), quelle que soit la rapidité de résolution des signes.

Suite à une réaction anaphylactoïde, l'hôpital réalisera immédiatement un bilan biologique (histamine plasmatique, tryptase sérique) et un bilan cutané à distance pour confirmer l'implication de l'allergène suspecté. [29]

- Traitement de l'état de mal asthmatique

Admis en réanimation, le patient recevra les soins adaptés à son état. Dans les cas extrêmes de l'état de mal asthmatique, il pourra être soumis à une ventilation contrôlée[94].

- Traitement de l'œdème de Quincke

Si la localisation est glottique (insuffisance respiratoire aiguë de type mécanique, menace asphyxique), le patient est hospitalisé d'urgence et on lui administre vasopresseur et solucorticoïde. Il est parfois intubé et cricotomie ou trachéotomie sont réalisées si l'œdème empêche totalement le passage de l'oxygène. [29]

Recherche de l'allergène

Dans un deuxième temps, rechercher l'allergène responsable pour éviter une exposition ultérieure et pour prévenir aussi le contact avec d'éventuels allergènes croisés[109].

C'est simple si le patient a déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité avec le produit suspecté, plus compliqué si c'est la première manifestation[53].

IV.2.4. Traitement de fond

Le traitement de fond consiste en une dé- ou hyposensibilisation dont le mécanisme reste flou : augmentation des lymphocytes T suppresseurs, fabrication d'anticorps bloquants...

Le principe repose sur des contacts répétés de l'organisme avec l'allergène à des doses suffisantes pour éveiller les défenses immunitaires mais trop faibles pour déclencher une réaction allergique. Ainsi, l'organisme s'habitue peu à peu et considère de moins en moins l'allergène comme un ennemi contre lequel il devrait réagir. [110, 83]

Nb : l'homéopathie semble aussi être efficace pour les désensibilisations allergiques mais elle n'a pas été approfondie dans le sujet.

IV.2.5. Conclusion

L'allergie aux matériaux utilisés en pratique dentaire existe et le Chirurgien Dentiste doit être conscient de celles ci et prêt à s'occuper d'un patient qui présente des manifestations allergiques (préparation d'une trousse d'urgence et connaissance des techniques de réanimation).

Le Chirurgien Dentiste doit savoir reconnaître les manifestations allergiques et croire le patient qui évoque un accident allergique. En cas de doute, il adressera le patient en consultation chez un Allergologue.

IV.3. Enquête allergologique : méthodes d'exploration

L'exploration allergique n'est pas en première ligne dans l'approche des patients qui consultent pour des pathologies de la sphère oro-faciale. Cependant, certaines affections, comme la granulomatose oro-faciale ou les éruptions lichénoïdes justifient la réalisation précoce de tests allergiques. [68]

Le bilan allergologique est réalisé si un doute persiste après l'enquête qui aura identifier les allergènes potentiels. Ce bilan est une enquête allergologique en milieu spécialisé. L'enquête est dictée par le type de manifestations cliniques.

Devant une suspicion d'allergie de la muqueuse buccale, le diagnostic d'allergie est issu essentiellement d'un interrogatoire et d'un examen clinique minutieux. Les informations

obtenues à l'issue de l'interrogatoire (antécédents allergiques, circonstances déclenchantes évocatrices d'allergie, manifestations répétitives ou chroniques, topographie, évolution) et les signes classiquement d'origine allergique permettent d'orienter la recherche vers un nombre limité d'allergènes et de choisir parmi les nombreuses explorations allergologiques existantes, celles qui aideront au diagnostic. [31,53]

Dès qu'une allergie est suspectée, le patient doit être adressé pour une consultation en milieu allergologique. Les tests permettent de clarifier la situation. [75]

IV.3.1. Les tests cutanés : tests *in vivo*

Les tests cutanés sont réalisés en cas de signes évoquant l'allergie et permettent de confirmer ou d'infirmer le diagnostic posé à l'issu de l'enquête clinique.

Ils sont réalisés par une personne compétente (Allergologue ou Médecin généraliste titulaire de la Capacité nationale d'Allergologie) et des médicaments d'urgence, du matériel de réanimation et d'oxygénation sont toujours à portée de main lors de leur réalisation.

Plusieurs tests sont disponibles et l'Allergologue peut recouper les résultats obtenus avec plusieurs d'entre eux chez un même patient.

Plusieurs contre-indications limitent cependant leur emploi : grossesse, maladie systémique sévère, pathologie infectieuse de l'organe cible, maladies de peau, trop grande prise de risque, prise de médicaments immunosupresseurs (corticoïdes topiques) dans la semaine précédent le test ou pouvant fausser les résultats (anti-histaminiques pris dans les 15 jours, inhibiteurs de la dégranulation des mastocytes pris dans les 3 jours avant le test) ...

Ces tests réalisés *in vivo* ont une sensibilité et une spécificité proches de 100% mais ils ne sont pas inoffensifs. [109]

On peut diminuer les erreurs de résultats dues à des facteurs psychiques ou psychovégétatifs en effectuant des tests en double aveugle placebo/principe actif. Ils doivent être réalisés sur des surfaces saines où la réactivité n'est pas accrue. [45]

Des tests négatifs n'empêchent pas l'apparition d'une allergie dans les années suivantes, surtout si le patient a des antécédents familiaux. Il ne faut donc pas hésiter à répéter les tests.

L’interprétation des résultats est codifiée. Des dilutions sont recommandées par un consensus international. Un résultat positif prouve une sensibilisation du sujet, sensibilisation qui n’est pas toujours responsable des signes cliniques observés. Ainsi, ce sont l’examen clinique et l’interrogatoire qui fourniront le diagnostic étiologique. Il faut toujours se poser deux questions à l’issu des tests : y a-t-il une relation entre les symptômes et l’exposition à l’allergène ? N’est ce pas une allergie latente ? On ne doit pas méconnaître les polysensibilisations, les allergies de groupe et allergies croisées. [53]

IV.3.1.1. Les tests explorant l’hypersensibilité immédiate

IV.3.1.1.1. Les prick-tests

Indication

Le prick-test, test cutané à lecture immédiate, représente la méthode de référence pour explorer l’hypersensibilité de type I.

Matériel et méthodes

Les réactifs

Les allergènes peuvent être des extraits allergéniques standardisés, des extraits de produits finis ou des produits frais testés tels quels[110].

Les réactifs sont des solutions glycérosalines commercialisées d’allergènes ou parfois des préparations extemporanées[53].

L’application des réactifs

Une goutte de l’allergène suspecté en suspension est déposée sur la face antérieure désinfectée de l’avant bras du patient (ou si la zone n’est pas exploitable, dans le dos) et on la fait pénétrer dans l’épiderme par piqûre indolore avec des lancettes de précision ou des « pointes de micropuncture » en métal ou en plastique et de diamètre calibré, en évitant de faire saigner et on essuie la peau après une trentaine de secondes de contact[110].

Les résultats

Le test est lu à 20 et 40 minutes et comparé avec les solutions de contrôle positive (histamine ou codéine) et négative (diluant) et il est positif si on observe une papule entourée d'un érythème, plus ou moins prurigineuse. Si tous les tests réalisés sont papuleux, on est face à une histamino-libération non spécifique. Une deuxième lecture peut être effectuée entre 6 et 24 heures après si on soupçonne une réaction retardée. [110]

Les faux-négatifs en cas de peau non réactive sont évités en testant du phosphate de codéine qui provoque une dégranulation spontanée et non spécifique des mastocytes cutanés et du chlorhydrate d'histamine. Le témoin négatif constitué par une solution glycérinée du solvant permet d'écartier le dermographisme.

Ce test entraîne rarement une réaction systémique et quand c'est le cas, c'est souvent quand on teste le latex ou des aliments[48].

Nb : Le scratch test est une variante du prick test. La face interne de l'avant-bras est incisée sur une longueur de 1 cm mais sans saigner et on fait pénétrer la substance du test par cette incision. Des papules, un halo érythémateux et des pseudopodes témoignent d'un résultat positif. Une seconde lecture pourra être effectuée 6 à 24 heures après si on soupçonne une réaction retardée. [48]

Exemples

Le latex peut induire des réactions immédiates urticariennes ou retardées. Pour le diagnostic de l'allergie au latex, le test le plus fiable est le prick-test que l'on réalise avec une solution commerciale de latex ou avec le liquide surnageant après incubation de 1 gramme de gant dans 5 mL de sérum physiologique pendant 15 minutes. Un gant en latex peut aussi être posé sur le peau et transpercé. Ce prick-test doit se réaliser sous haute surveillance car il peut provoquer d'importantes réactions locales ou générales. [110]

Le prick-test est le plus souvent négatif ou faussement positif avec les anesthésiques locaux[92].

IV.3.1.1.2. Les tests intra-dermiques ou intradermoréactions

Indication

Les tests intra dermiques sont indiqués en deuxième intention en cas de prick-test négatif pour évaluer les réactions retardées à médiation cellulaire. Ce sont des tests cutanés à lecture

immédiate. Ces tests, réalisés en milieu hospitalier, peuvent aussi aider au diagnostic d'allergie aux anesthésiques locaux (lidocaïne). [110]

Leur utilisation est en baisse. L'emploi des tests intra dermiques pour vérifier l'allergie à l'or par exemple n'est pas recommandé car des cas de réactions persistantes voire permanentes ont été rapportés.

Ils sont plus sensibles et permettent de déterminer un seuil de réactivité[48].

Nb : la sensibilité à la bupivacaïne n'a été mise en évidence qu'avec les tests intra dermiques ; ceci s'explique par le fait que l'absorption per cutanée est insuffisante pour provoquer des réactions.

Ainsi, pour une enquête allergique complète, les tests intradermiques doivent s'ajouter aux patch tests[57].

Matériel et méthodes

Une petite quantité d'allergène est injectée dans le derme jusqu'à ce qu'on obtienne une papule de trois mm de diamètre. Parallèlement, du solvant est injecté pour servir de témoin. L'apparition de la triade de Lewis (érythème, papule et prurit) dans les minutes qui suivent témoigne d'une allergie de type I. Si une papule rouge fait éruption dans les 48 heures, le diagnostic se porte sur une réaction de type II.

Le test intra dermique est le plus souvent négatif ou faussement positif avec les anesthésiques locaux. [92]

IV.3.1.3. Les tests ouverts et semi-ouverts

Ils explorent l'hypersensibilité immédiate.

Dans les tests ouverts, l'allergène est déposé sur la peau de l'avant-bras sans occlusion.

Les tests semi-ouverts n'induisent ni sensibilisation, ni irritation. C'est l'application d'une très petite quantité d'allergène sur la peau à l'aide d'un coton tige. La zone du test est ensuite séchée et recouverte avec un micro pore*. [51]

IV.3.1.1.4. Les tests de frottement

Ils sont recommandés face à une forte sensibilisation ou quand le matériel du test est natif.

On frotte par dix mouvements circulaires successifs la face interne de l'avant-bras avec l'allergène (latex, plantes...). Le test est lu 20 minutes après et il est considéré comme positif face à des papules et un érythème. Si le résultat reste douteux, on effectuera un test de provocation. [48]

IV.3.1.2. Les tests explorant l'hypersensibilité retardée

IV.3.1.2.1. Les patch tests ou tests épi cutanés

Indication

Les patch tests sont des tests dermatologiques qui permettent de diagnostiquer une hypersensibilité retardée à médiation cellulaire[71]. Le principe repose sur l'application de la substance supposée allergique sur la peau pour reproduire en miniature un « eczéma expérimental » de contact.

Le site soumis à un patch test est lu 6 heures après l'application si on recherche une réaction immédiate de type I. Le résultat du test est observé entre 2 et 4 jours après l'application si on recherche une réaction de type IV[68]. Cependant, on considère que les tests épi cutanés ne sont pas pertinents pour une réaction immédiate, réaction détectable par les tests intradermiques[97].

La réalisation routinière de tests épi cutanés a peu de valeur clinique d'un point de vue purement odontologique chez les patients souffrant du syndrome des sensations de brûlures buccales[106]. Les tests épi cutané sont fiables pour tester un anesthésique local topique. Devant une allergie à des métaux par exemple, des patch tests doivent être réalisés avec le ou les matériaux suspects ainsi qu'avec un matériau de substitution de composition différente. Les matériaux alternatifs proposés sont l'acrylique, le silicate, la porcelaine et l'or.

Nb : certains patients porteurs de métaux et réagissant positivement aux patch tests réalisés avec ces mêmes métaux peuvent pendant une longue période ne présenter aucun signe d'allergie. Ainsi, un patch test ne sera réalisé que chez les patients symptomatiques[54].

Inconvénients

Le patch test présente de nombreux inconvénients :

- Le déclenchement de signes cliniques (réactions d'urticaire locale, pigmentation ou achromie résiduelle, surinfection, prurit persistant) reste cependant exceptionnel si les conditions strictes du test sont respectées[53].
- L'utilisation de réactifs caustiques (mercure par exemple) pour la peau peut engendrer des cicatrices.
- Si le test est effectué trop tôt, lorsque la réaction allergique est encore en phase aigue ou en pleine poussée d'eczéma par exemple, les lésions peuvent être réactivées ou aggravées, pouvant être à l'origine de problèmes systémiques[117]. La réalisation de patch tests avec l'allergène en cause peut s'accompagner d'une exacerbation des lésions cutanées allergiques mais plus rarement muqueuses[99].
- Le test peut être lui même à l'origine d'une sensibilisation[111]
- Une interprétation objective est difficile et variable d'un observateur à l'autre.

La positivité du test peut se manifester à une faible intensité quelques semaines après sa réalisation sans que le patient ne s'en aperçoive. Ce retard a été observé avec le méthacrylate par exemple. Un test très positif peut rendre d'autres tests positifs qui ne l'auraient pas été si testés isolément. La clinique peut alors aider à juger la pertinence de ces résultats. [110]

Une réaction d'irritation peut être à l'origine d'un faux positif et elle est parfois observée chez un patient atopique[110,39].

De même, d'autres mécanismes autres que ceux médiés par les lymphocytes T spécifiques de l'allergène tel que la libération d'amines vaso-actives par les mastocytes peuvent être à l'origine d'un faux positif[39].

- La sensibilité de ce test est faible et il n'est révélateur que pour les allergènes dont la peau est la principale voie de sensibilisation[117].

Matériel et méthodes

Les réactifs

Systématiquement, la batterie standard proposée par l'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) regroupe les allergènes les plus répandus. La batterie standard européenne inclut des allergènes de contact fréquents : métaux, additifs, colorant paraphénylène-diamine, parfums et arômes, excipients (parabènes, additifs médicamenteux comme la benzocaïne). Des batteries orientées selon les signes d'appel peuvent aussi être employées : caoutchoucs, métaux, médicaments, plastiques-colles, produits dentaires, anesthésiques locaux, antiseptiques et conservateurs, parfums et arômes, colorants organiques...

Dès que cela est possible, il faut tester les substances incriminées et leurs composants. [70]

Les concentrations d'allergène sont standardisées et véhiculées dans de la vaseline ou des solutions aqueuses. Selon certains auteurs, il est préférable de véhiculer les allergènes testés dans de la vaseline car la solution aqueuse ne garantit pas des concentrations constantes. [121]

On peut aussi utiliser des allergènes non standardisés fabriqués à condition qu'il aient été testés dans une population de contrôle et qu'ils ne présentent aucun risque (toxique ou infectieux) : ce sont des allergènes recombinants. [48]

Dans quelques cas, l'allergène responsable n'est pas retrouvé dans ces batteries. Le patient apporte alors avec lui le produit concerné qui est testé pur ou dilué[110]. On peut ainsi tester la poudre de meulage d'une prothèse diluée dans la salive, le dentifrice, la prothèse entière telle quelle mais leur intérêt est limité car peu sensible ou à l'origine de faux positifs par irritation ou macération dans la salive. [53]

L'application des réactifs

L'allergène ou réactogène est déposé sur une pastille (chambre intégrée à un pansement) qui est appliquée dans le haut du dos car c'est là qu'elle adhère le mieux. Elle est recouverte par un cache isolant (adhésif hypoallergénique) et laissée à demeure pendant 48 heures. Si la zone de prédilection est pathologique ou trop velue, le test pourra être appliqué sur la face antérieure du bras ou de l'avant bras.

Les résultats

La lecture s'effectue une demi-heure après avoir retiré la pastille pour qu'aucune réaction de compression n'interfère avec les résultats. Une deuxième lecture est recommandée 96 heures plus tard car certains allergènes mettent plus de temps à induire une réaction positive[110]. On évalue l'inflammation locale provoquée et on peut alors poser une probabilité de réaction à l'allergène en question[109].

Les réactions sont d'intensité variable, depuis l'erythème oedématé jusqu'à la coalescence de vésicules qui forme une bulle. Ces réactions peuvent s'étendre sur toute la zone d'application du test, se limiter aux pourtours du test ou dépasser ces limites. Un prurit au site du test est important pour qualifier un test de positif. [53]

Une réponse positive doit être recoupée avec la clinique pour poser le diagnostic définitif.

La réponse est négative si la peau garde son aspect normal.

Diverses réactions d'irritation peuvent se produire : lorsqu'il s'agit de réactions vésiculeuses, on peut les confondre avec des réactions allergiques. Seuls une biopsie et des tests itératifs peuvent alors trancher.

Les risques d'erreurs

Une mauvaise réalisation du test (concentration d'allergène, durée d'application insuffisantes...) peut mener à des faux-négatifs. Les faux-positifs peuvent être dus à une concentration trop élevée en allergènes, à un véhicule irritant...[110]

Nb : Le test itératif est une variante du patch test. L'allergène suspecté est appliqué tel quel matin et soir pendant une semaine sur une zone définie de la face antérieure de l'avant-bras. Un erythème accompagné ou non de papules témoignent d'une sensibilisation allergique. Les tests d'usage sont une autre variante du patch test. Le patient applique le produit suspecté tel quel à l'endroit où la réaction allergique avait eu lieu dans le passé.[110]

Exemples

Le TiO₂ étant insoluble dans l'eau, le patch test est peu fiable pour le diagnostic de l'allergie aux sels de titane[109].

Pour le diagnostic de l'allergie à l'alginate, le test épi cutané s'effectue avec le produit à l'état pur[51].

Les tests pour le diagnostic de l'allergie aux résines composites et adhésifs dentaires doivent être réalisés avec précautions. Toute la batterie n'est pas testée et une dilution importante de chaque produit est recherchée, surtout pour le HEMA. Ainsi, tester des produits commerciaux à l'état pur représente un risque important de sensibilisation. Ces produits sont donc dilués dans de la vaseline[51].

Les pigments utilisés dans les prothèses ajoutées en résine sont souvent à l'origine de tests positifs d'origine irritative, l'allergie étant très rare à ces substances[53].

Les patch tests ne devraient pas être réalisés uniquement avec le composant de l'alliage ou de l'amalgame suspecté à l'origine de l'allergie mais avec tous leurs composants. En effet, des réactions allergiques concomitantes causées par plusieurs composants d'un alliage sont possibles[54]. La difficulté quant à la détermination de la composition précise des prothèses dentaires rend les séries d'allergènes testés parfois incomplète, et on risque de passer à côté du diagnostic ou d'en établir un incomplet.

Ainsi, les séries de patch tests utilisés chez les patients dentaires devraient être en permanence mis à jour par leurs fournisseurs aidés par les travaux des dermatologues.

Ainsi, le zirconium, le Ti, l'indium et le Be d'intégration récente dans les alliages dentaires devraient être ajoutés à la série de patch tests[120].

Il est souvent difficile de démontrer la part de l'or parmi tous les autres métaux de l'alliage dans la réaction allergique. Une batterie de tests permet d'incriminer l'or avec certitude. L'or pur métallique ne libérant pas assez d'or soluble et ne reproduisant donc pas les conditions de l'exposition orale où ce sont des sels d'or qui sont libérés, il peut être à l'origine de faux négatifs. Le test réalisé avec le chlorure d'or, c'est à dire les sels d'or après dissolution dans la salive est plus pertinent que celui avec le thiosulfate sodique d'or. Le PDCA (potassium dicyanoaurate) est irritant donc on recommande son emploi à une concentration de 0,001%, ce qui est là encore souvent à l'origine de faux négatifs. Le GSTS (gold sodium thiosulphate) est le meilleur marqueur de l'allergie à l'or, surtout s'il est véhiculé par la vaseline. Le GSTM (gold sodium thiomalate) est aussi un bon marqueur à de plus fortes concentrations car sa capacité à pénétrer dans la peau, à se lier à des protéines de transport et à exprimer des déterminants antigéniques est moindre. Le patch test avec du chlorure d'or à 0,5% en solution peut provoquer des réactions chez des patients pourtant non sensibles à l'or. Il s'agit d'une

coloration jaune marron de la zone de patch test qui est due à la précipitation d'or ou d'une légère réaction pustuleuse sans œdème ni érythème. Ce sont deux résultats considérés comme négatifs.[99]

IV.3.2. Les tests muqueux : tests *in vivo*

Ils sont indiqués en cas de tests cutanés négatifs ou non contributifs. Un appareil moulé en gomme comporte des cavités qui permettent d'appliquer un ou plusieurs allergènes. Une feuille d'or moulant la prothèse peut aussi être utilisée. L'allergène peut être mélangé à une pâte adhérente (Orabase*) et le tout est déposé sur la face interne séchée des lèvres pendant une à trois heures. La lecture s'effectue à 24 heures. [53]

Aucun consensus ne guide tous ces tests et la corrélation avec les tests cutanés n'est pas toujours possible. C'est pourquoi ces tests restent peu utilisés.

IV.3.3. Les tests de provocation : tests *in vivo*

Indication

Les tests de provocation permettent d'évaluer la signification clinique de la réaction pathologique en reproduisant la situation avec l'allergène suspecté.

Ils sont employés si l'anamnèse, les tests cutanés et *in vitro* ne fournissent pas un diagnostic clair.

Ils peuvent aussi être indiqués lorsque l'allergène est rare ou alimentaire ou dans un but médico-légal (réparation pour pathologie professionnelle). [110]

L'interprétation des résultats est difficile mais s'ils sont négatifs, le patient pourra recevoir l'anesthésique par exemple, sans risque. [97]

Inconvénients

Le danger de sa mise en œuvre n'est pas nulle et il doit être effectué dans des conditions rigoureuses et avec les médicaments d'urgence à portée de main. Ce test ne permet pas de différencier une cause toxique d'une cause allergique. Son seul intérêt est de tester l'allergène suspecté pour pouvoir l'incriminer. [110]

Une grave complication est une réaction allergique immédiate systémique sévère. Pour l'éviter, le patient sera au préalable interrogé quant à la sévérité des manifestations parvenues au contact de l'allergène suspecté. Les tests ne sont réalisés qu'en milieu spécialisé sous surveillance médicale stricte et à proximité immédiate d'une unité de réanimation.

Son emploi est limité par les mêmes contre-indications que celles des tests cutanés. [48]

Le test de provocation par ingestion

Il est réalisé en cas d'allergie alimentaire.

Le test de provocation sous-cutané ou test direct

Il ne peut être réalisé qu'avec des substances originales incriminées ou de remplacement administrées par voie sous-cutanée comme les anesthésiques locaux. On ne pourra donc pas tester des comprimés écrasés et dissous dans du NaCl.

Ce test, réalisé en dernier, tente de reproduire des manifestations systémique de la réaction suspectée allergique.

Chez le patient à jeun, les substances de test puis le placebo sont injectés sur le même bras et une voie veineuse de sécurité est disponible sur l'autre bras en cas de complication. Les injections intra dermiques successives sont espacées de dix minutes et elles sont de plus en plus concentrées. Par exemple, 1/10ème de la dose normale d'anesthésique local est injecté puis la dose est progressivement augmentée jusqu'à la dose cumulée normale. Les signes subjectifs et objectifs sont enregistrés parallèlement[48]. Si aucune réaction n'est observée, injections en sous cutanée, là encore de plus en plus concentrées en anesthésique et répétées tous les quarts d'heures. L'Allergologue fournira une lettre au patient, lettre mentionnant par exemple que le patient a reçu 1,6 mL de l'anesthésique locale sans aucune réaction et qu'il ne présente à ce jour aucun signe en faveur d'une allergie à celui-ci[92]. Ce test est réalisé sous haute surveillance avec le consentement éclairé dans un milieu spécialisé[4].

Le test de provocation par piqûre

Il est réalisée en cas d'allergie au venin d'abeille ou guêpe[48].

Les tests de provocations conjonctivale, nasale, bronchique, intestinale...

Par exemple, pour confirmer une allergie à un anesthésique local, on peut réaliser un test nasal : tout d'abord, l'Allergologue vérifie que la muqueuse nasale ne présente aucun signe d'inflammation. Quelques gouttes de la solution anesthésique sont alors déposées directement sur la muqueuse nasale mais le risque d'inhalation fait préférer la boulette de coton imbibée de la solution. Ce test n'est cependant ni fiable, ni totalement sans risque.

Dans le test oculaire, une goutte de la solution anesthésique est instillée dans le sac conjonctival.[4]

Le test du transfert passif

Le sérum du patient allergique est injecté en intra dermique à un receveur atopique. 24 à 48 heures après, le site est testé avec l'allergène. Une réaction se produit si le sérum du donneur contient des IgE. Si ce test est appliqué, on s'assure au préalable de l'absence du virus de l'hépatite B et de l'immundéficience acquise.[4]

IV.3.4. Les explorations biologiques : tests *in vitro*

Les explorations biologiques sont des examens complémentaires réalisés *in vitro* qui sont indiqués en deuxième intention si les tests cutanés sont douteux ou négatifs ou si les tests cutanés et le test de provocation ne peuvent être réalisés. On examine divers liquides du corps comme le sang ou les sécrétions nasales.[48] Elles ne sont pas utilisées dans le cas présent. La biopsie est un examen complémentaire qui peut fournir des éléments d'orientation, en cas d'eczéma par exemple[53].

IV.3.5. Conclusion et discussion

Les tests *in vivo* ont une valeur limitée et ils ne sont pas totalement sans risque.

Les tests *in vitro* sont assez utiles, sûrs mais coûteux et de réalisation longue. Ils n'ont pas encore fait toutes leurs preuves.[68]

Des tests inutiles peuvent être évités par une anamnèse précise. Les tests cutanés en association avec l'anamnèse indiqueront si des tests *in vitro* sont nécessaires. Le test de libération d'histamine est utile pour confirmer les test d'intradermoréaction, surtout si ces derniers sont négatifs malgré une anamnèse suggestive. Si ces deux tests sont négatifs, la

probabilité d'une réaction anaphylactique est très faible. Le test direct *in vivo* sous surveillance, est la dernière solution face aux cas non résolus[4]. Le test de provocation est le seul à permettre d'éliminer définitivement une étiologie allergique[92].

Même si la fiabilité des tests cutanés est mise en doute, ils peuvent être intéressants chez des patients qui doivent recevoir des anesthésies locales[92].

Les tests sont là pour confirmer les faits et ils sont pertinents surtout si les résultats sont négatifs. En effet, l'absence de réponse aux tests permet d'affirmer la sécurité d'un produit.

Le Chirurgien Dentiste devrait réserver le bilan allergologique aux patients à haut risque et pour les identifier, l'anamnèse, bien que longue et complexe, reste l'outil le plus utile[74].

IV.4. Conclusion

Le Chirurgien Dentiste apportera le plus grand soin pour poser un diagnostic formel d'allergie. Si l'anamnèse et un examen clinique minutieux ne suffisent pas, la réalisation d'une enquête allergologique complémentaire est parfois nécessaire. A l'issu du diagnostic, le praticien pourra mettre en place les mesures de prévention adaptées (évitement et recherche de substances alternatives). [29]

CONCLUSION

Les réactions allergiques observées chez les patients des cabinets dentaires sont peu nombreuses et en général mineures. Les manifestations allergiques rencontrées au cabinet dentaire peuvent être précoces (quelques minutes), de type I, ou tardives (24 à 48 heures après le contact avec l'allergène), de type IV. Heureusement, les réactions mettant en jeu le pronostic vital sont rares mais le Chirurgien Dentiste ne doit pas pour autant les ignorer.

Il doit donc savoir diagnostiquer et traiter ces urgences. Il s'agit des réactions de type I, en particulier d'œdème de Quincke à localisation glottique, le choc anaphylactique, l'état de mal asthmatique. Il peut aussi être confronté à des manifestations moins graves, pour la plupart de type IV.

On peut récapituler schématiquement les grandes lignes de la démarche du Chirurgien Dentiste.

Les deux points principaux sont la prévention et l'action.

Du point de vue de la prévention de l'allergie, l'interrogatoire (les antécédents personnels et familiaux, facteurs de risque) est la première phase en vue du dépistage du patient allergique.

Si celui-ci est effectivement allergique, il est du devoir du praticien d'exclure de ses thérapeutiques tous les allergènes incriminés.

En cas de manque d'information (patient se présentant comme allergique, mais dont les causes restent floues), il devient important d'adresser le patient en milieu spécialisé pour une enquête allergologique où diverses substances seront testées, parmi lesquelles celles que l'on veut utiliser.

Face à une manifestation précoce grave, la réussite de l'intervention repose sur la rapidité d'action. Le Chirurgien Dentiste doit se tenir régulièrement informé des procédures adaptées aux urgences médicales et posséder au cabinet le matériel adéquat. Il posera d'abord le diagnostic par un examen clinique. Il évaluera l'état respiratoire et circulatoire de son patient

et agira en conséquence d'après les recommandations connues, jusqu'à la prise en charge par le SAMU, puis l'hospitalisation. Enfin l'allergène sera recherché en collaboration avec l'Allergologue pour prévenir toute récidive.

Dans les autres cas, la réaction est constatée par le patient qui revient en consultation quelques temps après le soin. Le praticien doit savoir les reconnaître par un examen clinique minutieux dentaire et parfois médical et établir la relation avec les soins dentaires pour pouvoir les prévenir, en collaboration éventuelle avec un Dermato-Allergologue.

Le traitement, essentiellement étiologique, consistera en la suppression du contact avec l'allergène incriminé, complété éventuellement par une prescription médicamenteuse.

On a pu constater que les produits les plus souvent impliqués dans les réactions allergiques sont le latex, les anesthésiques locaux des groupes ester, les résines acryliques et leur dérivés, mais aussi les métaux tels que nickel, cobalt et chrome, et encore l'amalgame (via le mercure le plus souvent).

Le personnel dentaire : Chirurgien Dentiste, assistante, prothésiste sont plus que les patients confrontés au risque d'allergie aux produits dentaires. Ces allergies professionnelles touchent surtout les mains.

Le praticien se doit d'être vigilant quant aux risques d'allergies iatrogènes liés à l'utilisation de produits et matériaux dentaires. Son attention se portera plus particulièrement sur les éventuels antécédents de réactions allergiques, quelles qu'elles soient, du patient ou de sa famille. Il devra, en cas de doute, sursoir à toute thérapeutique à risque et travailler en étroite collaboration avec le Médecin Allergologue.

Références bibliographiques

- 1. ABERER W, HOLUB H, STROMAL R et coll.**
Palladium in dental alloys-the dermatologists' responsibility to warn ?
Contact Dermatitis 1993;28:163-165.
- 2. AKIBA H, SAINT MEZARD P et BOSSET S.**
Physiopathologie de l'eczéma de contact. Nouveautés.
In:GERDA. Progrès en dermato-allergologie.
Paris:John Libbey Eurotext, 2001:131-139.
- 3. ALLARD Y, ORGAZZI G, MALQUARTI G et coll.**
Collages en odontologie. Editions techniques.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie-Odontologie II, 23-065-D-10, 1995, 5.
- 4. ASSEM E et PUNNIA-MOORTHY A.**
Allergy to local anaesthetics : an approach to definitive diagnosis. A review with an illustrative study.
Br Dent J 1988;164:44-47 .
- 5. ASSOCIATION DENTAIRE FRANCAISE.**
Commission des Instruments et Matériels Dentaires de l'ADF. Amalgames dentaires.
Répondre à nos patients.
Paris:ADF, 1998.
- 6. BACH JF et LESAVRE P.**
Immunologie.
Paris:Flammarion Médecine Sciences, 1981.
- 7. BARBAUD A.**
Allergie de contact et dermatite atopique.
In:La dermatite atopique.
Paris:John Libbey Eurotext, 2000:69-79.
- 8. BLANCHET E, MALQUARTI G et ALLARD Y.**
Prothèse définitive.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23-272-C-10, 1999, 8.
- 9. BENNETT CR.**
Anesthésie locale et traitement de la douleur en pratique dentaire.
Paris:Doin, 1980.
- 10. BLINKHORN AS et LEGGATE EM.**

An allergic reaction to rubber dam.
Br Dent J 1984;156:402-403.

11. BORDAIS P et NIVOCHÉ Y.

Complications rares liées au terrain au cours de l'anesthésie locale et générale.
Actual Odontostomatol 1992;(179):607-615.

12. BOWERS DC, GRAHAM WL et SMITH HW.

The patient with allergies.
Dent Clin North Am, 1983;27(2):403-417.

13. BURDEN DJ et EEDY DJ.

Orthodontic headgear related to allergic contact dermatitis : a case report.
Br Dent J 1991;170:447.

14. CASTAIGNE A.

Sémiologie médicale, initiation à la physiopathologie. 3^e éd.
Rueil-Malmaison:Novartis Pharma, 1992:126-127,483-487.

15. CASTELAIN PY et CASTELAIN M.

Contact dermatitis to palladium.
Contact Dermatitis 1987;16:46.

16. CHARDIN H.

Hypersensibilités en pratique odontostomatologique : cas particuliers de l'allergie au latex et de l'allergie aux métaux.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23-841-C-15, 1997, 4.

17. CHARLESWORTH EN.

Cutaneous allergy.
UK:Blackwell Science, 1996.

18. CHARPIN J et ARNAUD A.

Pathologie respiratoire allergique.
Gennevilliers:Editions Roger Dacosta, 1984.

19. CHICHMANIAN RM.

Manifestations allergiques multiples. Rôle d'un excipient.
J Dentaire Québ 1986;23:299.

20. CHURCH H et LEYNADIER F.

Allergologie.
Bruxelles:De Boeck Université, 1995.

21. CLAUDY A.

Vasculite leucocytaire.
In:GERDA. Progrès en dermato-allergologie. Tome V.
Paris: John Libbey Eurotext, 1999:263-272.

22. COMMISSIONAT Y et RIMET JL.

Anesthésie locale. Complications.
Actual Odontostomatol 1992;(179):497-505.

23. CURLEY RK, MACFARLANE AW et KING CM.

Contact sensitivity to the amide anesthetics lidocaïne, prilocaïne, and mepivacaïne.
Arch Dermatol 1986;122:924-926.

24. DANDAKIS C, LAMBRIANIDIS T et BOURA P.

Immunologic evaluation of dental patient with history of hypersensitivity reaction to sodium hypochlorite.
Endod Dent Traumatol 2000;16:184-187.

25. DECOSTER A et LEMAHIEU JC.

Cours d'immunologie, 2004.
<http://anne.decoster.free.fr/immuno/immuno0.htm>

26. DEMOLY P et BOUSQUET J.

La rhinite allergique.
Paris:John Libbey Eurotext, 2002.

27. DERMNET.

Allergy to epoxy resin
New Zealand Dermatological Society, 2004.
<http://www.dermnetnz.org/dermatitis/epoxy-allergy.html>

28. DERRIEN G, JARDEL V et BOIS D.

Ancrages fixes ou conjoints.
Encycl Méd Chir(Paris), Odontologie 2000 ; 23-275-A-10 : 6-11.

29. DEWACHTER P et MOUTON-FAIVRE C.

Produits iodes et allergie.
Dixième journée normande d'anesthésie réanimation, 2003.
<http://www.chu-rouen.fr/general/congres/Produits iodes et allergie.htm>

30. DOMPMERTIN A, SZSZURKO C, MICHEL M et coll.

2 cases of urticaria following fruit ingestion, with cross-sensitivity to latex.
Contact Dermatitis 1994;30:251-252.

31. DOUTRE MS.

Immuno-dermatologie.
Paris:Ellipses, 1994.

- 32. DOWNEY D.**
Contact mucositis due to palladium.
Contact Dermatitis 1989;21:54
- 33. DUNLAP CL, VINCENT SK et BARKER BF.**
Allergic reaction to orthodontic wire : report of a case.
J Am Dent Assoc 1989;118(4):449-450.
- 34. DUTAU G.**
Guide pratique d'Allergologie.
Paris:MMI éditions, 2000.
- 35. ELGART ML et HIGDON RS.**
Allergic Contact Dermatitis to Gold.
Arch Derm 1971;103:649-653.
- 36. EMEDICINE CONSUMER HEALTH**
Eczema overview 2004.
<http://www.emedicinehealth.com/articles/8545-1.asp>
- 37. EMILIE D et HUMBERT M.**
Asthme et allergie Horizon 2000.
Paris:EDK, 1999.
- 38. ESTELLE F et SIMONS R.**
L'anaphylaxie.
Article de ressource PCSP, 2001.
<http://www.cps.ca/francais/PCSP/ressource/Ranaphylaxie.htm>
- 39. EVERNESS KM, GAWKRODGER DJ, BOTHAM PA et coll.**
The discrimination between nickel-sensitive and non-nickel-sensitive subjects by an *in vivo* lymphocyte transformation test.
Brit J Dermatol 1990;122:293-298.
- 40. EVERSOLE LR et RINGER M.**
The role of dental restorative metals in the pathogenesis of oral lichen planus.
Oral Surg 1984;57(4):383-387.
- 41. FAMILY PRACTICE NOTEBOOK.COM**
Allergic contact dermatitis, contact urticaria
<http://www.fpnotebook.com/ENT11.htm>
- 42. FEDERATION DES SECOURISTES FRANCAIS**
Croix Blanche.
<http://www.lacroixblanche.org>

43. FINLAY A.

University of Wales college of Medicine, department of Dermatology
Contact dermatitis information, 2004.

<http://www.ukdermatology.co.uk/activities/contderm.asp>

44. GERMAIN RN et MARGULIES DH.

The biochemistry and cell biology of antigen processing and presentation.
Ann Rev Immunol, 1993;11:403-450.

45. GEUKENS S et GOOSSENS A.

Occupational contact allergy to (meth)acrylates.
Contact Dermatitis 2001;44:153-159.

46. GLADWIN M et BAGBY M.

Clinical aspects of dental materials.
USA:Lippincott Williams et Wilkins, 2000.

47. GOLDBERG M.

Risques d'intoxication et allergie aux biomatériaux en pratique dentaire.
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23-841-C-10, 1997, 4.

48. GREVERS G et ROCKEN M.

Atlas de poche d'allergologie.
Paris:Médecine-Sciences Flammarion, 2002.

49. GROSSHANS E.

Aspects cliniques de la dermatite atopique.
In:GERDA. Progrès en dermato-allergologie.
Bâle:Mediscript Editions, 199:35-42.

50. GROSSHANS E.

Lichens et éruptions lichénoïdes.
Ann Dermatol Venereol 1989;116:925-929.

51. GROUPES D'ETUDES ET DE RECHERCHES EN DERMATO-ALLERGOLOGIE

Progrès en dermato-allergologie. Tome 1.
Paris:John Libbey Eurotext, 1995.

52. GUIMARAENS D, GONZALES MA et CONDE-SALAZAR L.

Systemic contact dermatitis from dental crowns.
Contact Dermatitis 1994;30:124-125.

53. GUINNEPAIN MT et KUFFER R.

Allergie en stomatologie.

Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22-050-M-10, 1998, **12**.

54. HABERMAN AL, PRATT M et STORRS FJ.

Contact dermatitis from beryllium in dental alloys.

Contact dermatitis 1993;**28**:157-162.

55. HAIKEL Y, BRAUN JJ, ZANA H et coll.

Anaphylactic Shock during Endodontic Treatment due to Allergy to Formaldehyde in a Root Canal Sealant.

J Endod, 2000;**26**(9):529-531.

56. HALLSTROMN U.

Adverse reaction to a fissure sealant : report of a case.

J Dent Child 1993;**60**(2):143-146.

57. HARDWICK N et KING CM.

Contact allergy to lignocaïne with cross-reaction to bupivacaïne.

Contact Dermatitis 1994;**30**:245-246.

58. ISAKSSON M, BRUZE M, BJORKNER B et coll.

Contact allergy to Duraphat.

Scand J Dent Res 1993;**101**:49-51 .

59. KANERVA L, ALANKO K et ESTLANDE T.

Allergic contact gingivostomatitis from a temporary crown made of methacrylates and epoxy diacrylates.

Allergy 1999;**54**:1316-1321.

60. KANNY G.

La place de l'allergie dans la dermatite atopique.

In:La dermatite atopique.

Paris:John Libbey Eurotext, 2000:33-48.

61. KATZUNG BG.

Pharmacologie fondamentale et clinique.

Padou: Piccin 2000:439-447.

62. KAWAMURA T, FUKUDA S, OHTAKE N et coll.

Lichen planus-like contact dermatitis due to methacrylic acid esters.

Br J Dermatol 1996;**134**:358-360.

63. KEROSUO H, KULLAA A, KEROSUO E et coll.

Nickel allergy in adolescents in relation to orthodontic treatment and piercing of ears.

Am J Orthod Dentofac Orthoped 1996;**109**(2):148-154.

- 64. KNOWLES KI, IBARROLA JL, LUDLOW MO et coll.**
Rubber latex allergy and the endodontic patient.
J Endod 1998;24(11):760-762.
- 65. KOCH P et BAHMER FA.**
Hypersensibilité de type retardée aux dérivés mercuriels et auriques et lésions lichénoïdes de la muqueuse buccale. A propos de 14 cas.
Ann Dermatol Vénérrol 1994;121.
- 66. KRASTEVA M, KEHREN J et NICOLAS JF.**
Haptènes et cellules dendritiques.
In: GERDA (groupe d'études et de recherches en dermat-allergologie). Progrès en dermat-allergologie. Tome V.
Paris:John Libbey Eurotext, 199:27- 41.
- 67. LAINE J, KALIMO K, FORSELL H et coll.**
Resolution of oral lichenoid lesions after replacement of amalgam restorations in patients allergic to mercury compounds.
Br J Dermatol 199;126:10-15.
- 68. LAMEY PJ et LEWIS MAO.**
Oral medicine in practice : orofacial allergic reactions.
Br Dent J 1990;168:59-63.
- 69. LANDESBERG R.**
Alterations of T helper/inducer and T suppressor/inducer cells in patients with recurrent aphthous ulcers.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;69:205-208.
- 70. LANGLADE MA, MILPIED HOMSI B et MEYNADIER J.**
Les eczémas de contact de la muqueuse buccale.
Ann Dermatol Venereol, 1992;119:585-590.
- 71. LANNOYE P.**
Amalgames dentaires et métaux lourds. Quels risques pour la santé et l'environnement ?
Conférence internationale organisée par le groupe des Verts au Parlement européen.
Paris:Frison-Roche, 2001.
- 72. LAPPALAINEN R et YLI-URPO A.**
Release of elements from some gold alloys and amalgams in corrosion.
Scand J Dent Res 1987;95:364-368.
- 73. LE BARS P, AMOURIQ Y, BOBIC F et GIUMELLI B.**
Réactions tissulaires au port des appareils de prothèse dentaire amovible partielle ou totale.
Encycl Méd Chir(Paris), Odontologie, 23-325-P-10, 2002, 10.

74. LEMAY H, DORVAL G et NGUYEN TD.

L'allergie n'a pas d'âge.

J Dentaire Québ 1991;28:317-320.

75. LEYNADIER F.

Du bon usage des anesthésiques locaux.

Actual Odontostomatol, 1992;(179):481-485.

76. L'HER E.

Révision de la troisième Conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 : Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson).

<http://www.srlf.org/download/revue-reanimation/rev3emeconfcons.pdf>

77. LOWEY MN.

Allergic contact dermatitis associated with the use of an Interlandi headgear in a patient with a history of atopy.

Br Dent J 1993;157:67-72.

78. MACHTENS E.

Anesthésie en odontostomatologie.

Paris: Masson, 1987:19-53.

79. MAGGI E, DEL PERTE G et MACCHIA D.

Profiles of lymphokine activities and helper function for IgE in human T cell clones.

Eur J Immunol, 1988;18:1045-1050.

80. MANUILA L.

Dictionnaire médical. 9^eéd.

Paris:Masson, 2001.

81. MARCUSSON JA et coll.

Contact allergies to nickel sulfate, gold sodium thiosulfate and palladium chloride in patients claiming side-effects from dental alloy components.

Contact Dermatitis 1996;34:320-323.

82. MARIEB EN.

Anatomie et physiologie humaines. 2^e édition.

Bruxelles:De Boeck Université, 1993.

83. MEYER A et PILLERE F.

Prévention des risques biologiques, dossier médico-technique. Allergies aux gants médicaux : une liste de gants disponibles sur le marché français.

84. MILPIED B.

Pathologie allergique de la muqueuse buccale.
In: Traité d'allergologie.
Marseille:librairie des facultés, 2003.

85. NATHASON D.

Delayed extraoral hypersensitivity to dental composite material.
Oral Surg 1979; **47**(4):329-333.

86. NICOLAS JF, KRASTEVA M et CHOQUET G.

Physiopathologie de la dermatite atopique.
In: GERDA. Progrès en dermato-allergologie.
Bâle:Mediscript Editions, 1996:15-26.

87. NICOLAS JF et THIVOLET J.

La dermatite atopique : un nouveau type de réaction inflammatoire médiée par des cellules dendritiques exprimant FcεRI. Immunodermatologie.
Paris:John Libbey,Eurotext, 1999:185-194.

88. NORDLING K et LIDEN S.

In vitro lymphocyte reactivity to heavy metal salts in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity to amalgam restorations.
Brit J Dermatol 1993; **128**:38-41.

89. O'BRIEN WJ

Dental Materials and their selection. 2nd ed.
Pari:Quintessence Publishing, 1997.

90. OTT A, SAMSON J et GARREL JP.

Allergie et médecine buccale.
Réal Clin, 1999; **10**(3):431-445.

91. PAILLARD F.

Rappels de soins infirmiers pour l'asthme, 2004.
http://frankpaillard.chez.tiscali.fr/infirmier_pneumo_asthme.htm

92. PARFITT K et MARTINDALE W.

Martindale : The complete drug reference.
Londo:K.Parfitt 1999.

93. PECQUET C.

« Allergie » à l'iode.
Ann Dermatol Venereol 2003;130:795-798.

94. PERRIN LF.

Allergologie pratique. 3^e éd.
Paris:Masson, 1998.

95. PEUTZFELDT A.

Resin composites in dentistry : the monomer systems.
Eur J Oral Sci 1997;105:97-116.

96. PHARMAXIE.COM

Conseils de santé et services officinaux sur les allergies, 1998.
<http://www.pharmacie.com/index.php?page=Allergies>

97. PIETTE E et REYCHLER H.

Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale I.
Issy-les-moulineaux:Ed De Boeck Université, Wesmael, 1991:203-222.

98. RAPINI RP et JORDON RE.

Anatomie pathologique de la peau.
Paris:Arnette, 1989.

99. RASANEN L, KALIMO K, LAINE J et coll.

Contact allergy to gold in dental patients.
Br J Dermatol 1996;134:673-677.

100. RICE CD, BARKER BF, KESTENBAUM T et coll.

Intraoral vesicles occurring after alginate impressions.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74(5):698-704.

101. ROMBAUX P, HAMOIR M, ELOY P et coll.

Les manifestations allergiques de la sphère ORL.
In:GERDA. Progrès en dermatto-allergologie.
Paris: John Libbey, 2001:193-203.

102. SANS AUTEUR

Dossier spécial résines.
Cah Prothète 1999;(153-154):9-31.

103. SHIP JA et ARBOR A.

Recurrent aphthous stomatitis.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996;81(2):141-147.

104. SIMARD-SAVOIE S.

Histoire de l'anesthésie locale.
J Dentaire Québ 1986;23:295.

105. SINIGAGLIA F.

The molecular basis of metal recognition by T cells.
Investi Dermatol, 1994;102(4):398-401.

106. SKOGLUND A et EGELRUD T.

Hypersensitivity reactions to dental materials in patients with lichenoid oral-mucosal lesions and in patients with burning mouth syndrome.
Scand J Dent Res 1991;99:320-328.

107. SMART ER, MACLEOD RI et LAWRENCE CM.

Allergic reactions to rubber gloves in dental patients : report of three cases.
Br Dent J 1992;172:445-447.

108. SOHOEL H, GJERDET NR, HENSTEN-PETTERSEN A et coll.

Allergenic potential of two orthodontic bonding materials.
Scand J Dent Res 1994;102:126-129.

109. STEJSKAL VDM.

Human hapten-specific lymphocytes : biomarkers of allergy in man
Drug Inf J 1997;31:379-1382.

110. STEJSKAL VDM, CEDERBRANT K, LINDVALL A et coll.

MELISA-a *in vitro* tool for the study of metal allergy.
Toxicol In Vitro 1994;8:991-1000.

111. STEJSKAL J et STEJSKAL VDM.

The role of metals in autoimmunity and the link to neuroendocrinology
Neuroendocrinol Letters 1999;20:351-364.

112. STOSIAK N, BIROLLEAU S, CAPESIUS C et coll.

Chronicité et incertitudes diagnostiques de syndrome de Melkersson-Rosenthal.
Ann Dermatol Venereol, 1992;119:635-638.

113. SZPIRGLAS H.

Stomatites et glossites. Le point de vue du stomatologue.
In:GERDA. Progrès en dermatologique.
Paris: John Libbey Eurotext, 2000.

114. TENNSTEDT D et LACHAPELLE JM.

Intolérance aux acrylates : n'y-a-t'il que les dentistes ?
In:GERDA. Progrès en dermatologique.
Bâle:Mediscript Editions, 1996:167-173.

115. TORRES V, MANO-AZUL AN, CORREIA T et coll.

Allergic contact cheilitis and stomatitis from hydroquinone in an acrylic dental prosthesis.

Contact Dermatitis 1993;29:102-103.

116. TROMBELLINI L, VIRGILI A, CORAZZA M et coll.

Systemic contact dermatitis from an orthodontic appliance.

Contact Dermatitis 1992;27:259.

117. VALENTINE-THON E et SCHIWARA HW.

Validity of MELISA* for metal sensitivity testing.

Neuroendocrin Letters 2003;24:57-64.

118. VAN JOOST T, VAN ULSSEN J et VAN LOON LAJ.

Contact allergy to denture materials in the burning mouth syndrome.

Contact Dermatitis 1988;18:97-99.

119. VEIEN NS, BORCHORST E, HATTEL T et coll.

Stomatitis or systemically-induced contact dermatitis from metal wire in orthodontic materials.

Contact Dermatitis 1994;30:210-213.

120. VILAPLANA J, ROMAGUERA C et CORNELLANA F.

Contact dermatitis and adverse oral mucous membrane reactions related to the use of dental prostheses.

Contact Stomatitis 1994;30:80-84.

121. VILAPLANA J, ROMAGUERA C et GRIMALT F.

Occupational and non-occupational allergic contact dermatitis from beryllium.

Contact Dermatitis 1992;26:295-298.

122. WAHLBERG JE et BOMAN S.

Cross-reactivity to Palladium and Nickel studied in the guine pig.

Acta Dermatol Venereol 1992;72:95-97.

123. WARFVINGE G et LARSSON A.

Immunocytochemical Analysis of early focal cellular infiltrates in experimental oral contact hypersensitivity.

Acta Derm Venerol 1991;71:377-383.

124. WASSERMANN O et KRAUSS G.

Amalgames dentaires : un problème de santé publique.

Collection résurgence, 2002

125. YANA Y.

Les cahiers d'ABC DENT, questions/réponses 1999/2004.

<http://www.abcdent.fr/cahier/reponses/235>

BRUNET (Marie-Laure).- Thérapeutiques Odontologiques et Allergies (hors prescription).-238p., 30cm.- (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2004)

Les produits et matériaux utilisés en Odontologie peuvent engendrer des allergies. Nous citerons le latex, les anesthésiques locaux du groupe ester, les résines acryliques ainsi que certains métaux tels que le nickel, le cobalt, le chrome ou encore l'amalgame.

Le mécanisme physiopathologique en cause met en jeu le système immunitaire de façon spécifique via les Ig E (hypersensibilité immédiate de type I) ou les lymphocytes (hypersensibilité retardée de type IV).

Les signes cliniques (urticaire, choc anaphylactique, asthme, eczéma, prurit...) ne sont pas spécifiques mais l'étiologie allergique doit être envisagée avec le Médecin Allergologue pour une thérapeutique appropriée.

Le pronostic vital pouvant être dans de rares cas engagé, un traitement précoce est alors essentiel.

Le point majeur de la prise en charge du patient allergique reste la prévention.

Rubrique de classement : PATHOLOGIE BUCCALE ET PERI-BUCCALE

Mots Clés : Allergie, Odontologie, Prévention, Matériaux, Allergène.

MESH : Allergy, Odontology, Prevention, Materials, Allergen.

Jury : Président : Monsieur le Professeur Alain JEAN

Assesseurs : Monsieur le Professeur Alain DANIEL

Monsieur le Docteur Léon-Philippe CLERGEAU

Madame le Docteur Brigitte MILPIED

Madame le Docteur Anne CHIFFOLEAU

Directeur : Monsieur le Docteur Gilles AMADORE DEL VALLE

Adresses de l'auteur : 6, rue du Paludo, 56870 LARMOR BADEN

mlkerbrunet@yahoo.com

