Dr Pauline PRALONG et Jean-Pierre JACQUIER
Service de dermatologie et allergologie-CHU de Grenoble
Mars 2015

REUNION GROUPE TRAM DU 28/11/14
METHODOLOGIE DES PATCH TESTS AUX MEDICAMENTS (PTM)

1) Indication :

Hypersensibilité retardée aux médicaments

2) Terrain:

Critères d'exclusion intrinsèques :

- Femme enceinte
- Dermatose en poussée, surtout si atteinte du site des patch-tests
- Bronzage excessif

Critères d'exclusion extrinsèques :

- Application récente de **dermocorticoïdes** modérés ou forts ou **inhibiteurs de la calcineurine** (tacrolimus) sur le site des patch-tests
- Application récente de dermocorticoïdes très forts, même en dehors du site de patch-tests (passage systémique)
- Patient en cours de **photothérapie** ou ayant réalisé un traitement par photothérapie depuis moins de 1 mois
- Prise systémique de **corticoïdes** au-dessus de 20mg/jour (arrêt des corticoïdes systémiques au moins 5 jours avant les tests si cure courte et au moins 1 mois avant si cure longue)(1,2)
- Prise systémique **d'immunosuppresseurs**

NB : La prise d'antihistaminiques ne constitue pas une contre-indication à la réalisation des PTM

3) Délai de réalisation des PTM après réaction aux médicaments

Délai minimum : idéalement 6 semaines à 6 mois(3)

Délai maximum : aucun, même si un délai de 3 ans maximum est à conseiller si possible, ne serait-ce que pour conserver une anamnèse fiable

4) Cadre de réalisation des PTM

En consultation

Pas de surveillance hospitalière nécessaire, sauf en cas de toxidermie sévère si patients immunodéficients ou PTM réalisés précocement(4–6)

NB : 7 principaux types de toxidermies sévères : Nécrolyse épidermique toxique, DRESS syndrome, Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée (PEAG), Erythème Pigmenté Fixe bulleux, Erythème polymorphe, Dermatose à IgA linéaires, autres toxidermie sévère avec atteinte viscérale(7).

5) Technique de réalisation des patch-tests

Préparation du médicament à tester à réaliser en extemporané(8–10)

- Soit Utilisation de matériel standardisé, commercialisé par la firme Chemotechnique ou Trolab
- Ou Utilisation de la forme commercialisée du médicament :
    - *Forme topique* : utilisation telle quelle pour le PTM
    - *Forme orale (comprimé/gélule)* :
        - dilution à **30%** de leur poids dans de la **vaseline** et à **30%** de leur poids dans l'eau après dépelliculage (gélule) ou broyage au mortier (cp) (*nécessité balance adaptée- réalisable en ambulatoire*)

          Remarque : Cela n'est pas vrai pour tous les médicaments. Par exemple, il est indiqué dans les nouvelles recommandations européennes que l'Amoxicilline doit être testée à 5%(11)

        - Les PTM aux stéroïdes (certains corticoïdes, estrogène, progestérone) sont plus sensibles lorsqu'ils sont dilués dans l'alcool éthylique (12)

    - *Forme injectable* :
        - *Médicament prêt à l'injection* (déjà dilué ou en solution prête à l'emploi) : utilisation **pure** pour les PTM et/ou dilution à **10%** dans l'eau.
          Médicament sous forme de poudre à diluer : dilution à **5 ou 10%** dans
        - l'eau (ou vaseline).

Remarque des membres du groupe TRAM: il est peu logique de parler en pourcentage de poids total. En effet, la concentration de principe actif par mg n'est pas la même dans un comprimé de 500 mg ou de 1000 mg(13). On devrait donc parler en concentration de principe actif. Il serait important de faire une étude pour valider les concentrations.

Durée de conservation des médicaments dilués à partir de la forme orale ou injectable : quelques heures après préparation.

- Certaines macro-molécules doivent plutôt être testées en IDR qu'en PTM : Héparines, Insulines, Biothérapies(14,15)…

Matériel utilisé

- Cupule en aluminium ou plastique de type Finn Chambers de 8 mm (Stallergènes, Chemotechnique) ou Curatest®
- Si médicament sous forme liquide : dépôt sur disque de papier filtre (8 mm)
- Parfois augmentation de l'adhérence par application de sparadrap par-dessus (type HEPAFIX)

Localisation des PTM :

- Région dorsale
- En cas de suspicion d'EPF : Tester également sur zone antérieurement atteinte
- Sur peau propre, rasée si forte pilosité, et en dehors de site de tatouage (si présence) Pour le rasage : on préfèrera un rasage au sabot plutôt qu'un rasage de près pour éviter les phénomènes d'irritation.
- Si plusieurs médicaments de famille différente sont testés, **distance entre les PTM :** minimum 3 cm

Témoins ++

- Appliqués en même temps que les PTM, sur la région dorsale
- A distance des PTM (au moins 3 cm)
- Témoins négatifs = cupule aluminium vide +/- cupule aluminium+ vaseline
- **Témoin d'irritation = solution de Lauryl Sulfate à 0.5%**

Délai d'ablation des patch-tests :

- Temps de pose 48h complète (ESCD et EAACI guidelines)(16)
- Ce temps peut être réduit en cas de complications des patch-tests : *angry back*, poussée de dermatose (eczéma, psoriasis…), réaction au sparadrap(17)

Photo- PTM (18):

- En cas de suspicion de photoallergie médicamenteuse
- Application des PTM en double (ou en triple) exemplaire: le 1er non exposé aux UV, le 2^{e} exposé aux UVA (+/- le 3^{e} exposé aux UVB)
- Délai d'ablation des PTM : 48h pour les PTM non exposés aux UV, 24h pour les PTM exposés aux UV.
- Exposition UV à 24h (UVA irradiation à 5J/cm2)
- Lecture J7

6) Lecture des patch-tests

Délai après pose de patch-tests : 48 et 72h (ESCD et EAACI guidelines)

Parfois plus retardée (J7) en fonction de la molécules testées (corticoïdes locaux et systémiques, héparines)(14,15) et/ou de l'histoire clinique : une lecture retardée est très utile pour toutes les molécules si on a une forte suspicion clinique d'allergie.

Délai après ablation des patch tests : minimum 30 min, au mieux 1 à 2h

Grille de lecture : cotation en fonction de l'intensité (ENDA):

0 ou - Négatif
+/- ou ? Douteux : érythème simple
+ Positif faible : érythème, oedème
++ Positif fort : érythème, oedème, vésicule, papules
+++ Positif violent : erythème, œdème, vésicules, bulles
IR : irritation

Références

1. Le Coz CJ, Sasseville D. Interprétation et pertinence des patch-tests : faux-positifs et faux-négatifs, allergies composées, allergies croisées. Ann Dermatol Vénéréologie. 2009;136(8-9):610‑6.

2. Anveden I, Lindberg M, Andersen KE, Bruze M, Isaksson M, Liden C, et al. Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel. Contact Dermatitis. 2004;50(5):298‑303.

3. Barbaud A. Prise en charge globale des toxidermies. Ann Dermatol Vénéréologie. 2007;134:391‑401.

4. Barbaud A, Collet E, Milpied B, Assier H, Staumont D, Avenel-Audran M, et al. A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. Br J Dermatol. 2013;168(3):555‑62.

5. Santiago F, Gonçalo M, Vieira R, Coelho S, Figueiredo A. Epicutaneous patch testing in drug hypersensitivity syndrome (DRESS). Contact Dermatitis. 2010;62(1):47‑53.

6. Shebe K, Ngwanya MR, Gantsho N, Lehloenya RJ. Severe recurrence of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome secondary to rifampicin patch testing in a human immunodeficiency virus-infected man. Contact Dermatitis. 2014;70(2):125‑7.

7. Nosbaum A. http://allergo.lyon.inserm.fr/SAM_2011/AN_Allergie_medicaments.pdf. 2011.

8. Nicolas J-F, Guillot I, Cousin F. Diagnostic de l'allergie aux médicaments : place des tests cutanés. Eur J Dermatol EJD. 2005;7‑16.

9. Commun N. La préparation des tests cutanés et épicutanés à partir des formes sèches. Eur J Dermatol EJD. 2005;

10. Bourrain J-L. IDR et patch-tests à lecture retardée. Eur J Dermatol EJD. 2005;

11. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs -- an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. 2013;68(6):702‑12.

12. Soria A, Baeck M, Goossens A, Marot L, Duveille V, Derouaux A-S, et al. Patch, prick or intradermal tests to detect delayed hypersensitivity to corticosteroids? Contact Dermatitis. 2011;64(6):313‑24.

13. Brajon D, Menetre S, Waton J, Poreaux C, Barbaud A. Non-irritant concentrations and amounts of active ingredient in drug patch tests. Contact Dermatitis. 2014;71(3):170‑5.

14. Nosbaum A, Pralong P, Rozieres A, Dargaud Y, Nicolas J-F, Bérard F. Allergie retardée aux héparines: diagnostic et prise en charge. Ann Dermatol Vénéréologie. 2012;139(5):363‑8.

15. Waton J. L'allergie à l'insuline : mise au point. Rev Francaise Allergol Immunol Clin. 2011;51(3):336‑42.

16. Vigan M. Lecture des tests épicutanés. Ann Dermatol Vénéréologie. 2009;136(8-9):606‑9.

17. Castelain M. Effets secondaires, complications et contre-indications des patch-tests. Ann Dermatol Vénéréologie. 2009;136(8-9):645‑9.

18. Avenel-Audran M. Photo patch tests. Ann Dermatol Vénéréologie. 2009;136(8-9):626‑9.