




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



DERMATO-ALLERGOLOGIE

## Méthodologie des patch-tests : supports et allergènes

Patch-test methods: Materials and allergens

**N. Raison-Peyron\***

*UF d'allergologie, service de dermatologie, hôpital Saint-Éloi,  
80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France*

Disponible sur Internet le 23 juillet 2009

### MOTS CLÉS

Méthodologie ;  
Patch-tests ;  
Chambres de test ;  
Mix ;  
Batteries standard

### KEYWORDS

Methodology;  
Patch-testing;  
Chamber tests;  
Mix;  
Standard series

**Résumé** La méthodologie des patch-tests est décrite à travers les différents matériels : les différentes chambres de tests, les batteries standard et additionnelles, les mélanges (ou *mix*) d'allergènes, des informations sur les allergènes de la batterie standard européenne.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** We describe the methods used in patch-testing: various kinds of chamber tests, the standard and additional series of patch-tests, mix of allergens, information about allergens comprising the European Standard Series.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### Le matériel des tests

Les matériels des tests, fabriqués par des firmes spécialisées, sont variés. Il n'existe pas une standardisation obligatoire, le choix du matériel de test étant laissé à l'appréciation de chaque école.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : n-raison@chu-montpellier.fr.

Les qualités requises pour un matériel de test déterminé sont les suivantes :

- l'inertie sur le plan allergénique ;
- l'absence d'irritabilité du tégument par le matériel de test ;
- la bonne adhérence au tégument par le matériel de test ;
- la surface de taille raisonnable pour éviter tout inconfort au patient et pour permettre la réalisation simultanée d'un grand nombre de tests.

Ce choix se porte actuellement sur :

- la Finn Chamber® ;
- les chambres carrées en matière plastique :
  - Van der Bend Square Chamber®,
  - Haye's Test Square Chamber®,
  - IQ Chamber Chemotechnique®.

### La Finn Chamber®

Très utilisée en France et dans les pays européens, la forme standard se compose de cupules en aluminium disposées sur une bande adhésive acrylique hypoallergénique Scanpor® en deux rangées de cinq chambres séparées de 20 mm. Le diamètre intérieur de la chambre de 8 mm permet un volume d'environ 20 µl et une surface en contact avec la peau de 50 mm<sup>2</sup>. S'il s'agit d'un liquide, on imprègne un disque en papier filtre (diamètre 7,5 mm) placé auparavant dans la chambre. La Finn Chamber® est très étanche et permet de réaliser de nombreux tests sur une surface restreinte. Il existe des modèles plus larges (cupules de 12 mm de diamètre intérieur) intéressants pour les *atopy* patch-tests.

En cas d'allergie à l'aluminium, on peut utiliser des chambres en plastique. Par ailleurs, une érosion des chambres par certains sels de mercure en solution aqueuse a été signalée alors que ces sels dispersés dans la vaseline n'attaquent pas l'aluminium.

Les Finn Chambers® sont commercialisées par Epitest, Finland.

### Les chambres carrées en plastique

La forme carrée a été choisie en théorie pour mieux différencier les réactions allergiques des réactions irritatives :

- la Van der Ben Square Chamber® est constituée de polypropylène. Le matériel est livré par unités de cinq chambres reliées entre elles par une languette plastique ou mieux actuellement par unités de dix chambres reposant sur un support adhésif type Fixomull Beiesdorf®. Le volume de la chambre est de 100 µl, sa surface intérieure est de 100 mm<sup>2</sup> et la distance entre les chambres de 15 mm. Un papier filtre Whatman (1 × 1 cm) est fixé par un procédé mécanique sans colle dans chaque chambre. Ce matériel a une bonne adhérence au tégument. Les tests bien séparés permettent une lecture aisée ;
- la Haye's Test Square Chamber® est en polyester non-tissé dénué d'allergénicité. Le matériel est fourni par unités de dix chambres, reposant sur un support adhésif acrylique hypoallergénique. Le volume de la chambre est de 40 µl et la surface intérieure est de 64 mm<sup>2</sup>. Le fond de la chambre est recouvert d'un papier filtre Whatman, fixé sans adhésif. Les chambres sont délivrées dans des boîtes de 100 unités ;

- la IQ Chamber Chemotechnique® est constituée de polypropylène sans additif. Les chambres sont livrées par unités de dix sur un support adhésif acrylique hypoallergénique, permettant une bonne fixation au tégument. Chaque chambre est protégée par un plastique rigide en regard. Le volume de la chambre est de 65 µl, le diamètre intérieur est de 81 mm<sup>2</sup>. Le fond de la chambre est constitué d'un papier filtre. Les chambres IQ sont délivrées par boîte de 50 ou 100 unités.

### Modalités d'application

Les bandes de tests sont appliquées verticalement sur le dos, en rangées parallèles. Pour éviter leur détachement, on utilise souvent un matériel de renforcement au moyen de rouleaux d'adhésif acrylique hypoallergénique de type Méfix® ou Hypafix®.

### Les allergènes

Les allergènes sont vendus par deux sociétés travaillant en relation étroite avec l'International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) et les autres groupes nationaux ou internationaux :

- Trolab Hermal, Allemagne ;
- Chemotechnique Diagnostics, Suède.

Les allergènes fournis par ces deux sociétés sont contenus dans des seringues en polypropylène de 5 ml, le plus souvent dans de la vaseline blanche. Quelques allergènes pour des problèmes de stabilité chimique sont dilués dans de l'eau comme le formaldéhyde et le mélange Cl+Me-isothiazolinone. Les allergènes doivent être conservés au réfrigérateur pour une meilleure conservation. Il est mentionné sur la seringue une date de péremption qu'il convient de respecter.

### La batterie standard européenne

La mise en commun des expériences de chacun a permis l'élaboration d'une batterie standard internationale initiée par l'ICDRG dans les années 1980. Son but est de proposer une batterie standard minimum d'allergènes communs à tous les pays du monde. Pour être incorporé dans la batterie standard, un allergène de contact doit remplir quelques prérequis indispensables :

- avoir une fréquence supérieure ou égale à 1% chez des patients testés consécutivement pour une suspicion d'eczéma de contact ;
- être présent dans l'environnement de ces patients ;
- avoir une pertinence clinique lorsqu'il est retrouvé positif, c'est-à-dire, que sa positivité explique l'allergie de contact observée chez le patient ;
- ne pas donner un trop grand nombre de tests faussement positifs ;
- avoir un minimum d'effets secondaires lors de la réalisation des tests.

Cependant, en raison de l'existence de variations des allergènes présents à l'état naturel ou en fonction de leur utilisation selon les régions du monde, trois batteries standards majeures ont été constituées. Concernant les pays

européens, celle-ci a été adaptée par l'European and Environmental Contact Dermatitis Research Group (EECDRG) sous l'égide de l'European Society of Contact Dermatitis (ESCD). Elle a été adoptée en France en 1980 ; il est d'usage de parler de « batterie standard européenne ». Elle diffère de la batterie nord-américaine (États-Unis, Canada) qui comporte 20 allergènes et de la batterie japonaise (25 allergènes).

Les méthodes de tests faisant appel à des produits prêts à appliquer comme les True Tests® représentent un mode opératoire simplifié où les facteurs humains générateurs de biais méthodologiques sont limités. Malheureusement, ces tests, non remboursés à l'heure actuelle, correspondent à des listes d'allergènes limitées et entérinées par une autorisation de mise sur le marché (AMM) et qu'il est donc très difficile de modifier pour l'adapter aux évolutions successives de la batterie standard européenne.

La batterie standard a aussi pour but de détecter des sensibilisations de contact difficiles à détecter lors de l'anamnèse. C'est un outil vivant, en remodelage régulier au cours des années, et « affinée » selon l'émergence de nouveaux allergènes ou l'extinction de certains autres.

Sa réalisation est indispensable dans toute exploration d'une allergie de contact et permet de diagnostiquer de 37 à 73 % des allergies de contact selon les auteurs et surtout le mode de recrutement des patients.

Les modifications les plus marquantes de la batterie standard européenne dans les dix dernières années ont été en 1995 l'ajout du *lactone-mix*, la suppression de l'éthylène diamine et du parahydroxybenzoate de benzyle dans le *paraben-mix* ainsi que le remplacement du *black rubber mix* par le N-isopropyl-N'-phényl-4-phénylènediamine (IPPD) et du quinoléine *mix* par le clioquinol [1].

En 2000, on a ajouté le pivalate de tixocortol et le budésonide, marqueurs de l'allergie aux corticoïdes [2]. Le test est optionnel pour la primine, qui a un intérêt variable en fonction des pays européens. En 2005, un conservateur, le méthylidibromoglutaronitrile a été inclus [3]. En effet, une étude multicentrique européenne avait montré que le méthylidibromoglutaronitrile était responsable d'une véritable épidémie d'allergie aux cosmétiques, dont il est un conservateur fréquent depuis les années 1990, avec un taux de sensibilisation de 1,1 à 4,4%. En 2008, l'EECDRG a recommandé d'inclure un nouveau mélange de parfums, le *fragrance-mix II* ainsi qu'un parfum de synthèse, le lyral [4]. En effet, il est reconnu que le test au *fragrance-mix I* est insuffisant pour détecter tous les cas d'allergie aux parfums. La batterie standard européenne comporte actuellement 27 allergènes (Tableau 1) [5,6] et un allergène facultatif, la primine, peu fréquemment en cause en Europe du Sud.

Les principales sources de contact avec les allergènes de la batterie standard européenne sont indiquées dans le Tableau 2.

## Les mélanges ou *mix*

Les *mix* ont été initialement mis au point pour gagner du temps et de la place lors de la réalisation des tests. Ils devaient aussi permettre d'augmenter la capacité de dépistage des sensibilisations de la batterie standard en testant plusieurs allergènes relativement proches au moyen d'un seul test.

**Tableau 1** Allergènes de la batterie standard européenne en 2008.

	Substances	Concentration % dans la vaseline (sauf indication)
1	Bichromate de potassium	0,5
2	4-p-phénylène diamine base	1
3	<i>Thiuram-mix</i>	1
4	Sulfate de néomycine	20
5	Chlorure de cobalt	1
6	Benzocaïne	5
7	Sulfate de nickel	5
8	Clioquinol	5
9	Colophane	20
10	<i>Paraben-mix</i>	16
11	N'isopropyl-N'-phénylparaphénylène diamine (IPPD)	0,1
12	Lanolin alcohol <sup>a</sup>	30
13	<i>Mercapto-mix</i>	2
14	Résine époxy	1
15	<i>Myroxylon pereirae</i> <sup>a</sup> (baume du Pérou)	25
16	Résine 4-tert-butylphénol formaldéhyde	1
17	Mercaptobenzothiazole	2
18	Formaldéhyde	1 eau
19	<i>Fragrance-mix I</i>	8
20	Sesquiterpène <i>lactone-mix</i>	0,1
21	Quaternium 15 <sup>a</sup>	1
22	Primine	0,01
23	Méthylchloroisothiazolinone-méthylisothiazolinone	0,01 % eau
24	Budésonide	0,01
25	Pivalate de tixocortol	0,1
26	Méthylidibromoglutaronitrile	0,5
27	<i>Fragrance-mix II</i>	14
28	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	5

<sup>a</sup> Nomenclature *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients* (INCI) obligatoire pour les ingrédients des cosmétiques.

Cependant, sur le plan chimique, tous les *mix* ne sont pas semblables et on peut les classer dans deux grandes catégories, les *mix* qui contiennent un mélange de molécules qui ne sont pas chimiquement et structurellement apparentées mais qui regroupent des allergènes retrouvés dans les mêmes circonstances d'utilisation comme par exemple les *fragrance-mix* et les *mix* qui contiennent des molécules de structure voisine comme le *thiuram-mix* [7]. Par ailleurs, il est difficile de trouver la concentration optimale de chaque allergène dans un excipient commun (en général la vaseline) et de déterminer si les allergènes interagissent entre eux pour augmenter ou au contraire diminuer la réaction allergique.

Si un patient est positif à un *mix*, il est recommandé de faire le détail des ingrédients par la suite. Il n'est pas rare d'avoir alors des résultats négatifs et se pose la question

**Tableau 2** Les allergènes de la batterie standard européenne et leurs principales sources [1,6].

**Bichromate de potassium** : forme hexavalente du chrome. Présent dans une très grande variété de substances et d'activités : ciments, matériaux de construction, dactylographie, industrie des colorants, industrie textile, peintures et vernis, cirages et cires, huiles industrielles, tannage des cuirs, alliages en métallurgie, imprimerie, tatouages, téléphones portables, ombres à paupières

**Paraphénylène diamine** : colorant noir présent dans les teintures capillaires, teintures textiles et des cuirs, développements photographiques, lithographies, photocopies, huiles et graisses, *gas-oil*, utilisé comme antioxydant et accélérateur dans l'industrie des caoutchoucs et des plastiques, tatouage au henné noir

**Thiuram-mix** : mélange de thiurams utilisé comme accélérateur de vulcanisation des caoutchoucs, fongicide, désinfectant, répulsif anti-insectes

**Sulfate de néomycine** : antibiotique à large spectre présent dans les topiques médicamenteux (crèmes, poudres, pommades), les gouttes auriculaires. Utilisé comme facteur de croissance en usage vétérinaire. Allergie croisée avec les antibiotiques de la famille des aminosides

**Chlorure de cobalt** : métal sensibilisant par lui-même ainsi que par ses différents sels et oxydes. Contamine facilement de nombreux objets en nickel. Utilisé également dans les pigments bleus (peintures, plastiques, porcelaine, émaux, fards à paupières, textile, verre, tatouages...), ciments, additifs alimentaires pour le bétail, détergents, résines polyester (naphténate de cobalt utilisé comme accélérateur), vitamine B12, produits de protection pour le bois

**Benzocaïne** : anesthésique local du groupe « ester », sensibilisation croisée possible avec les anesthésiques locaux du groupe « ester » (procaïne, tétracaïne, butacaïne, cocaïne) et non avec ceux du groupe « amide » (lidocaïne, prilocaïne, mépivacaïne...), sulfamides, *para-aminobenzoic acid* (PABA) et dérivés, colorants azoïques, paraphénylène diamine, paratoluène diamine

**Sulfate de nickel** : métal entrant dans la composition de nombreux alliages. Métal lui-même ou ses sels sensibilisants. Utilisé en métallurgie, mécanique, chromage-nickelage, peintures, bijoux-fantaisie, accessoires vestimentaires, montures de lunettes, clés, accessoires médicaux, pigments dans certains fards à paupières et mascara...

**Clioquinol** : antiseptique bactériostatique et fongistatique peu utilisé actuellement

**Colophane** : résine d'origine naturelle utilisée dans les produits médicaux (sparadraps, vernis chirurgicaux, plâtres...), les cosmétiques (cires dépilatoires, fards à paupières, mascaras, fonds de teint, rouges à lèvres, vernis à ongles), les produits domestiques (colles, rubans adhésifs, cirages, papiers), les produits professionnels (résine pour les archets des instruments à corde, poudre antidérapante pour les sportifs, industrie du caoutchouc, des plastiques, de l'électronique, mastics, pâtes à bois, encres d'imprimerie)

**Paraben-mix** : mélange de quatre parabènes qui sont des agents conservateurs de nombreux produits en particulier cosmétiques et médicamenteux

**N-isopropyl-N'-phényl-4-phénylènediamine** : antioxydant et inhibiteur de la polymérisation du caoutchouc et plus rarement des huiles minérales. Contenu dans les caoutchoucs de couleur noire

**Alcools de laine** : substances naturelles extraites de graisse de laine de mouton. Utilisés dans l'industrie cosmétique, pharmaceutique, les encres, les lubrifiants, les cirages

**Mercapto-mix** : mélange d'accélérateurs ou d'antioxydants utilisés dans la fabrication de nombreux caoutchoucs

**Résines époxy** : substances utilisées principalement dans les plastiques et les colles, également dans les adhésifs, revêtements de surface, isolation électrique, plastifiants, stabilisateurs de polymères, laminés, peintures, encres, produits à base de PVC

**Baume du Pérou** : résine extraite de la sève d'un arbre poussant en Amérique centrale et du Sud. Contient plusieurs molécules potentiellement allergisantes. Considéré comme un marqueur d'allergie aux parfums. Utilisé dans des cosmétiques, produits de pharmacie, produits pour animaux (graisse à traire), produits professionnels (agents parfumés des produits ménagers, dentisterie, graisses, huiles de coupe, peintures à l'huile), produits alimentaires à l'état naturel (agrumes, cannelle, vanille, clous de girofle), aromates dans les apéritifs, boissons à base de cola, cakes, caramels, chocolats, miels, tabacs et thés aromatisés, pains d'épice, chewing gums

**Résine paratertiaire butylphénol formaldéhyde** : utilisée essentiellement comme colle de type néoprène pour le cuir, colle pour le bricolage

**Mercaptobenzothiazole** : accélérateur ou antioxydant utilisé dans la fabrication de nombreux caoutchoucs

**Formaldéhyde** : conservateur utilisé dans les papiers, peintures, encres d'imprimerie, textiles, fourrures, matières plastiques, colles au néoprène, produits cosmétiques, déodorants, antiperspirants, vernis à ongles, plâtres orthopédiques, dialyse rénale, photographie, traitement du bois, tannage du cuir, fluides de coupe

**Frangance-mix I** : mélange de huit parfums fréquemment utilisés et potentiellement allergisants. Présents dans des produits très employés dans l'industrie cosmétique et pharmaceutique mais aussi dans les produits alimentaires et à usage domestique ou professionnel

**Sesquiterpènes lactone-mix** : substances chimiques contenues dans des plantes appartenant essentiellement à trois familles, les astéracées (ou composées), les lauracées et les *frullanias*

**Quaternium-15** : ammonium quaternaire libérateur de formol, utilisé comme conservateur en particulier dans les cosmétiques

**Primine** : allergène de la primevère d'intérieur (*primula obconica*). Possibilité d'allergie croisée avec le teck, le palissandre et certaines orchidées

Tableau 2 (Suite)

**Chlorométhylisothiazolinone-méthylisothiazolinone** : conservateur de cosmétiques et de nombreux produits professionnels et domestiques

**Budésonide** : détecte l'allergie aux corticostéroïdes des groupes B et parfois D2

**Pivalate de tixocortol** : détecte l'allergie aux corticostéroïdes des groupes A

**Méthylidibromoglutaronitrile** : conservateur à large spectre utilisé dans les produits cosmétiques et ménagers ou professionnels (peintures, fluides de coupe... ). En Europe, depuis 2003, son emploi est normalement interdit dans les produits non rincés et depuis 2007 dans les produits qui se rincent. Peut aussi être utilisé en mélange avec d'autres conservateurs comme dans l'Euxyl K400 avec le phénoxyéthanol

**Fragrance-mix II** : mélange de parfums composés de six parfums fréquemment utilisés et potentiellement allergisants. Principalement utilisés dans l'industrie cosmétique, pharmaceutique, dans les produits domestiques et professionnels

**Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde ou l'ral** : Parfums synthétique rappelant l'odeur du muguet. C'est un des plus utilisés et des plus allergisants des agents parfumants des cosmétiques et des produits ménagers

d'une réaction initiale d'irritation et/ou s'il y a eu interaction entre les allergènes du mélange (effet *compound*). À l'inverse, certains patients ont un test négatif avec le *mix* mais ils réagissent avec un ou plusieurs des ingrédients (phénomène de *quenching*).

La batterie standard européenne contient un certain nombre de *mix* : le *fragrance-mix I*, le *fragrance-mix II*, le *paraben-mix*, le *lactone-mix*, le *mercapto-mix* et le *thiuram-mix*.

La composition des *mix* de la batterie standard européenne est détaillée dans le Tableau 3.

Le *thiuram-mix* est composé de quatre constituants, utilisés comme accélérateurs de vulcanisation du caoutchouc, mais aussi dans la fabrication de conservateurs, d'antiseptiques, de scabicides, d'insecticides et de fongicides. Ce *mix* permettrait de dépister aussi la majorité des patients sensibilisés aux carbamates en raison de l'analogie chimique entre ces différentes molécules.

Pour Cronin, 95 % des patients positifs au *thiuram-mix* sont positifs à un ou plusieurs des quatre constituants [8].

Le *mercapto-mix* comporte quatre produits dont le mercaptobenzothiazole aussi présent dans la batterie standard européenne (à 2 % vas), chacun à la concentration de 0,5 %. Ce *mix* contient essentiellement une molécule active et stable, le mercaptobenzothiazole, les autres constituants n'étant que des « réservoirs ». Cependant, le mercaptobenzothiazole n'est pas utilisable comme seul marqueur de la sensibilisation à ce groupe chimique car il ne dépisterait pas 22 % des patients sensibilisés à un composé mercapto ; à l'inverse, environ 20 % des patients sensibilisés à un composé mercapto ont des patch-tests négatifs au *mix* mais positifs au mercaptobenzothiazole d'où la proposition de l'ICDRG et de l'EECDRG de garder le *mix* et d'ajouter le mercaptobenzothiazole à 2 % vas dans la batterie standard. Ces composés sont utilisés comme accélérateurs de vulcanisation du caoutchouc, dans la fabrication des fongicides ou médicaments à usage vétérinaire. Ils sont aussi présents dans des agents anticorrosion, des antigels et certaines huiles de coupe.

Le *paraben-mix* est composé de quatre constituants, qui sont des esters de l'acide parahydroxybenzoïque, chacun à 3 % dans la vaseline. Il existe de nombreuses réactions croisées entre ces molécules mais en réalité il semble que les constituants de ce mélange suivent une voie métabolique très voisine donnant certainement lieu à la formation d'un haptène identique.

Ils sont utilisés dans l'industrie des cosmétiques, la pharmacie et l'agroalimentaire.

Une mise au point sur l'hypersensibilité de contact aux mélanges de parfums a été faite récemment dans les *Annales de Dermatologie* [9].

Le *fragrance-mix I* a été introduit dans la batterie standard en 1977 par Larsen [10]. Il comprend huit constituants chacun à 1 %. Il contient trois grandes familles de terpènes : les dérivés cinnamiques, au nombre de trois (dont l'alcool cinnamique qui est un prohaptène, métabolisé partiellement en aldéhyde cinnamique), les dérivés de l'eugénol (eugénol et isoeugénol) et deux monoterpènes linéaires (le géraniol qui est un prohaptène nécessitant une oxydation en aldéhyde et l'hydroxycitronellal qui est déjà un haptène). Il s'agit de trois familles de molécules très différentes dans leur structure mais surtout dans leur mode de sensibilisation. L'aldéhyde  $\alpha$ -amyl cinnamique est une substance parfumante de synthèse présente dans beaucoup de cosmétiques. L'aldéhyde cinnamique est un irritant primaire et un allergène puissant bien que sa concentration dans les parfums soit toujours très faible. Il est présent dans l'essence de cannelle et la muscade. L'alcool cinnamique est le produit d'oxydation de l'aldéhyde cinnamique mais se retrouve comme tel dans diverses essences naturelles (jacinthe). L'hydroxycitronellal est un parfum à odeur de muguet ou de lilas. L'eugénol se trouve en grande quantité dans les clous de girofle, la marjolaine, la muscade, le piment rouge, les feuilles de cannelle et dans certaines roses. Il est utilisé en dentisterie dans les pansements dentaires. L'isoeugénol se trouve dans l'Ylang-Ylang et d'autres essences. Il intervient dans la fabrication de la vanilline. Le géraniol, très employé en parfumerie, est contenu dans l'essence de rose, de néroli, de lavande, de géranium... dans certaines herbes et épices telles la coriandre, le gingembre, la muscade... et dans certains fruits comme les pommes, les abricots, les cassis. Ce *mix* est complété par un extrait de mousse de chêne (*oak moss*), qui est lui-même un mélange de plusieurs lichens, contenant surtout de l'évernine, extraite d'*Evernia prunastri*.

Le *fragrance-mix I* est donc un mélange d'haptènes et de prohaptènes, de structure et de propriétés différentes. Il doit donc être considéré dans sa globalité et non pas comme la juxtaposition de différents constituants. Pour de Groot et al. [11], ce mélange permet le diagnostic de 80 % des cas de sensibilisation aux produits parfumés. Dans les cas douteux

**Tableau 3** Composition des *mix* de la batterie standard européenne.

<i>Thiuram-mix</i>	1 % vas
Dipentaméthyléthiuram disulphide (0,25 %)	
Tétraméthylthiuram disulphide (0,25 %)	
Tétraéthylthiuram disulphide (0,25 %)	
Tétraméthylthiuram monosulphide (0,25 %)	
<i>Mercapto-mix</i>	2 % vas
N-cyclohexylbenzothiazyl sulphonamide (0,5 %)	
Dibenzothiazyl disulphide (0,5 %)	
Mercaptobenzothiazole (0,5 %)	
Morpholinyl mercaptobenzothiazole (0,5 %)	
<i>Fragrance-mix I</i> (incluant 5 % sorbitan sesquioleate)	8 % vas
α-amylcinnamaldéhyde (1 %)	
Cinnamaldéhyde (1 %)	
Cinnamyl alcohol (1 %)	
Eugénol (1 %)	
Géranol (1 %)	
Hydroxycitronellal (1 %)	
Isoeugénol (1 %)	
<i>Oak moss absolute (Evernia prunastri)</i> (1 %)	
<i>Paraben-mix</i> (%)	16 % vas
Butylparaben (4)	
Éthylparaben (4)	
Méthylparaben (4)	
Propylparaben (4)	
<i>Sesquiterpène lactones-mix</i>	0,1 % vas
Alantolactone (0,033 %)	
Déhydrocostus lactone (0,033 %)	
Costunolide (0,033 %)	
<i>Fragrance-mix II</i>	14 % vas
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	2,5
Citral	1
Farnesol	2,5
Coumarine	2,5
Citronellol	0,5
α-hexyl cinnamaldéhyde	5

(réaction d'irritation probable) ou en cas de forte suspicion d'allergie à un cosmétique, il est utile de tester séparément chacun des constituants.

Le *fragrance-mix II* est constitué de six parfums fréquemment utilisés et potentiellement sensibilisants. L'EECDRG a recommandé de l'incorporer à la batterie standard en 2008. La concentration préconisée est de 14% dans la vaseline blanche. L'ajout de ce test permet de dépister des allergies aux parfums non détectées par le *fragrance-mix I*. En effet, 32 à 44,3% des malades allergiques cliniquement aux parfums avaient seulement une positivité au *fragrance-mix II* sans réaction allergique au test du *fragrance-mix I*. Le taux de faux positifs est plus faible qu'avec le *fragrance-mix I*.

Si l'on décompose ce test, c'est l'hydroxyisohexyl-3-cyclohexene carboxaldéhyde ou lyréal qui est le plus souvent en cause, suivi par le citral, farnesol, citronellol, α-hexyl cinnamaldéhyde et coumarine. Le lyréal est un parfum de synthèse présent dans de très nombreux cosmétiques. Le citral est un monoterpène présent dans le citron, la rose, le gingembre et de nombreux fruits. Le farnésol est un alcool sesquiterpénique à l'odeur de muguet, présent à l'état naturel dans un grand nombre de plantes. La coumarine qui a une odeur de foin coupée est aussi présente naturellement. Elle peut être photosensibilisante. Le citronellol est un alcool monoterpénique présent dans la rose. L'aldéhyde α-hexylcinnamique est une substance parfumante de synthèse à l'odeur de jasmin.

Le sesquiterpène *lactones-mix* est un mélange homogène dosé à 0,1% et composé de trois lactones sesquiterpéniques chacune à 0,033%. La réactivité chimique de ces molécules est pratiquement identique ainsi que leurs propriétés physicochimiques. Les lactones sesquiterpéniques existent dans quatre familles botaniques : les Astéracées ou Composées, les Lauracées, les Frullania et les Magnoliacées. Ce sont les composées les plus répandues avec plus de 20 000 espèces répertoriées.

De par sa composition, ce *mix* ne détecterait pas tous les cas de sensibilisations aux plantes contenant des lactones sesquiterpéniques notamment les allergies au Frullania. Néanmoins, la plupart des tests positifs sont pertinents et il n'y aurait pas de sensibilisation active ni réaction d'irritation. L'enquête doit donc être complétée par des tests avec les plantes ou extraits de plantes manipulés par le patient.

## Conflits d'intérêts

Aucun.

## Références

- [1] Bruynzeel DP, Andersen KE, Camarasa JG, et al. The European standard series. European Environmental and Contact Dermatitis Research Group (EECDRG). Contact Dermatitis 1995;33:145–8.
- [2] Isaksson M, Brandao FM, Bruze M, Goossens A. Recommendation to include budesonide and pivalate tixocortol in the European standard series. Contact Dermatitis 2000;43:41–2.
- [3] Bruze M, Goossens A, Gruvberger B. Recommendation to include methyl dibromoglutaronitrile in the European standard patch series. Contact Dermatitis 2005;52:24–8.
- [4] Bruze M, Andersen KE, Goossens A. Recommendation to include fragrance mix 2 and hydroxyisohexyl-3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal) in the European baseline patch test series. Contact Dermatitis 2008;129–33.
- [5] Lachapelle JM, Maibach HI. Patch testing and prick testing. A practical guide. Berlin: Ed Springer; 2003. p. 29-36.
- [6] Giordano-Labadie F, Tennstedt D. Listes d'éviction de la batterie standard européenne et de la batterie d'ajouts. Version 2008 – CD Rom, institut UCB de l'allergie.
- [7] Lepoittevin JP. Les «mix»: du fondamental à la clinique: le point de vue du chimiste. XVI<sup>e</sup> cours du GERDA, Arcachon, 1995. In: Progrès en dermato-allergologie. Tome 1. Paris: Médiscrypt, 1995. p. 185–92.

- [8] Cronin E. Rubber. In: Contact Dermatitis. New York: Churchill Livingstone. 1980. p. 715–70.
- [9] Tomb R. Hypersensibilité de contact aux mélanges de parfums. *Ann Dermatol Venereol* 2009;136:85–8.
- [10] Larsen W. Perfume dermatitis. *Arch Dermatol* 1977;113:623–6.
- [11] de Groot AC, Van Der Kley AMJ, Bruynzeel DP, et al. Frequency of false-negative reactions to the fragrance-mix. *Contact Dermatitis* 1993;28:139–40.