



ALLERGIES AUX MÉTAUX

NOUMEA 11 octobre 2018



PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques allergiques aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

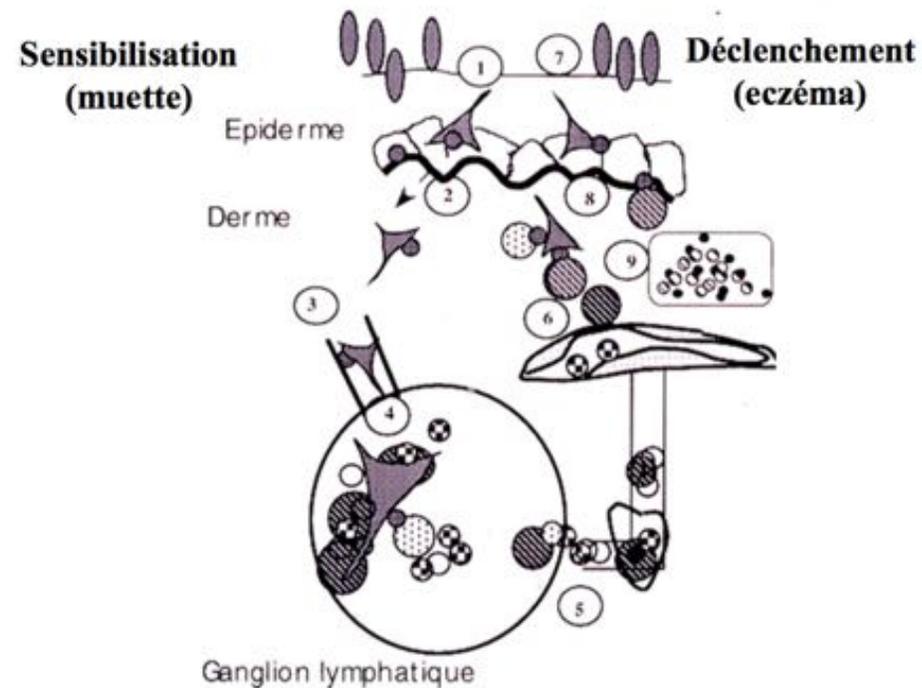
PLAN

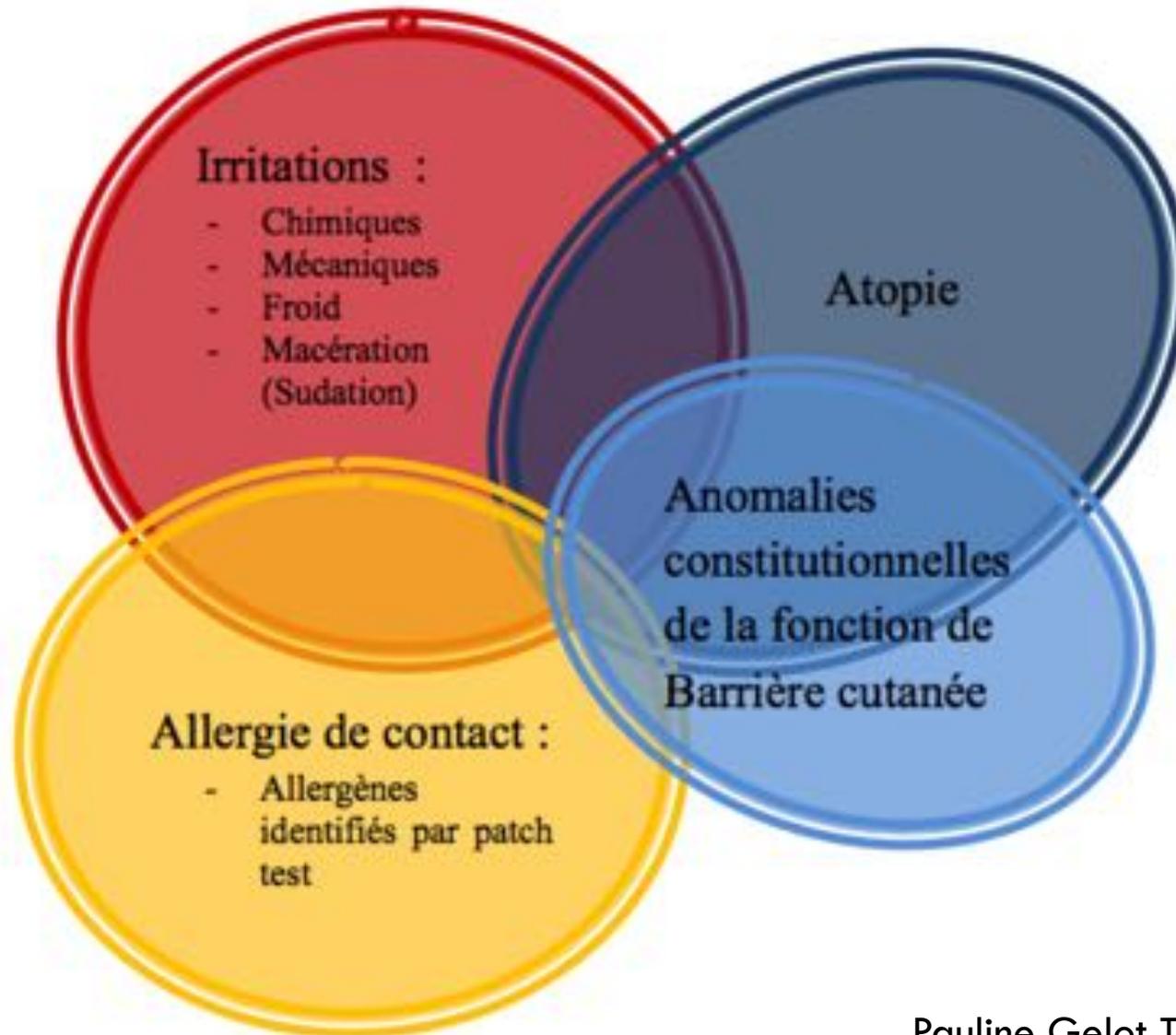
1. **Dermatite allergique de contact aux métaux**
2. Les autres manifestations cliniques allergiques aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties
 - Orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT AUX MÉTAUX

- HSR à médiation cellulaire : type IV classification Gell et Coombs
- Résultat d'une rupture de tolérance après plusieurs mois ou années de tolérance
- Manifestation la plus fréquente (20% population)
- Professionnelle ou non
- Allergènes métalliques les + souvent en cause :
 - Nickel (2 à 15%) > chrome (1 à 3%) > cobalt (1%)
 - Fréquence co-sensibilisations Nickel/Chrome/Cobalt/ Palladium
- Ne pas confondre avec dermatite d'irritation
- Traitement = ÉVICTION

Eczéma = HSR-HS type IV : 2 phases





QUELQUES EXEMPLES ECZEMA ALLERGIQUE DE CONTACT



Allergies de contact au nickel



Allergie au bichromate de potassium (ciment)
du tannage du cuir aux sels de chrome



Sels de chrome des cuirs ++

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Autres manifestations cliniques des allergies aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

LES AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES D'ALLERGIE DE CONTACT AUX MÉTAUX

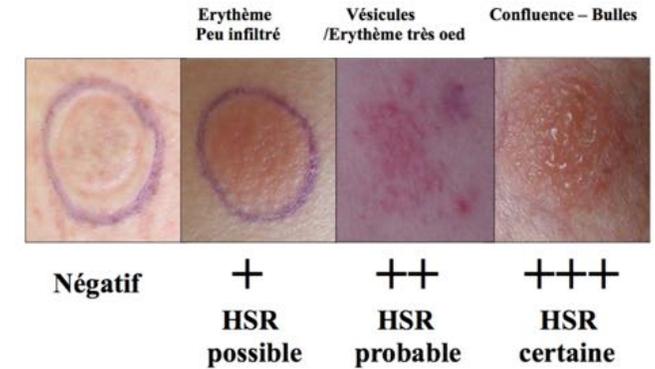
- Dermatologiques
 - **Urticaire de contact** exceptionnelle Nickel, en général associée à **rhinite, conjonctivite et asthme**
 - Rares cas de DAC aéroportés au Nickel sous aspect de **rosacée**
 - **Dermatites de contact systémique** Nickel : dysidrose, dermatite plis, rash maculo-papuleux...
 - **Urticaire de contact** exceptionnelle au Cobalt
- Non dermatologiques
 - Asthme aux sels de chrome (1876) sans preuve d'HS spécifique
 - **Plusieurs chromates sont classés cancérigènes** de catégorie 2, mutagènes de catégorie 2 et toxiques pour la reproduction catégorie 2 par l'UE
- <http://www.inrs.fr>

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergie aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties
 - Orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

DIAGNOSTIC

Interprétation des patchs à 48-72h



1. HISTOIRE CLINIQUE ÉVOCATRICE

2. PATCH TESTS selon les recommandations

- Chrome, Nickel et Cobalt font partie de la BSE ICDRG (25 allergènes)
- Autres métaux accessibles : palladium, étain, cuivre, mercure, aluminium, or, titane, platine, argent

⚠ **Un patch test positif à un métal NE signe PAS forcément allergie**
recherche de PERTIANENCE INDISPENSABLE

3. TESTS IN VITRO

- Test de transformation lymphocytaire (TTL) : arrêt par le laboratoire ASTRALAB sans laboratoire de substitution
- Test MELISA (Memory Lymphocyt Immuno Stimulation Array) TTL modifié, non accessible en France (90 euros/métal)

- Valentine-Thon E, Schiwara HW, Validity of MELISA for metal sensitivity testing. Neuro Endocrinol Lett 2003; 24: 57-64.

- Valentine-Thon E, Müller K, Guzzi G, Kreisel S, Ohnsorge P, Sandkamp M. :LTT-MELISA is clinically relevant for detecting and monitoring metal sensitivity Neuro Endocrinol Lett 2006; 27(Suppl 1)

PATCH-TESTS RECHERCHE PERTINENCE



ALLERGENES	USAGE ET PRINCIPALES SOURCES PROFESSIONNELS	ACTIVITES
HAPTENES ⇒ réactions retardée (eczéma)		
Nickel métal	Métaux, équipements métalliques (ciseaux)	Métallurgistes, industrie électronique, coiffeurs
Sels de chrome (bichromates)	Ciments, cuir	Maçons et ouvriers du bâtiment, tannage du cuir

CHROME

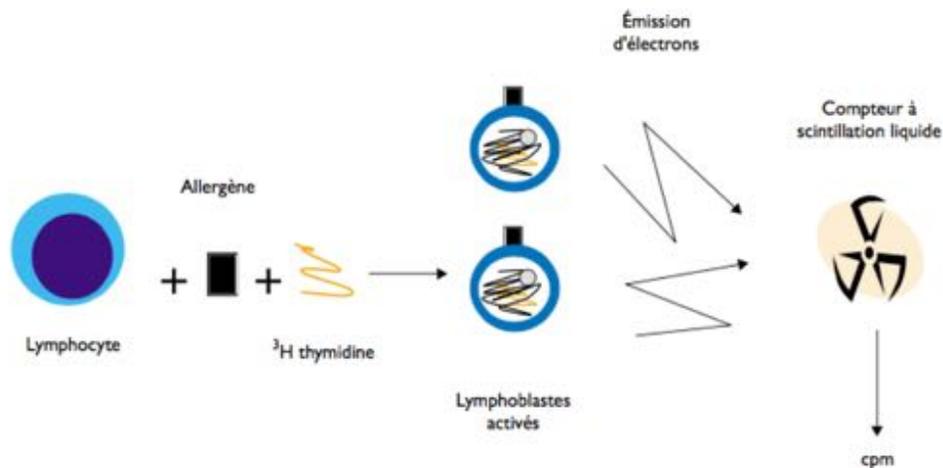
COBALT

NICKEL

Concentration et véhicule utilisés pour chacun des allergènes de la batterie standard.

Allergènes	Concentration en %	Véhicule
Baume du Pérou	25	vaseline
Benzocaïne	5	vaseline
Budisone	0,01	vaseline
Chrome (Bichromate de potassium)	0,5	vaseline
Cloquinal	5	vaseline
Chlorure de cobalt	1	vaseline
Colophane	20	vaseline
Formaldéhyde	1	eau
Fragrance mix	8	vaseline
- Alcool cinnamique		
- Aldéhyde cinnamique		
- Eugénol		
- Hydroxycitronellal		
- Amylcinnamaldéhyde		
- Géranol		
- Isoeugénol		
- Essence absolue de mousse de chêne		
Kathon CG (méthylchloroisothiazolone/méthylisothiazolone)	0,01	eau
Lactones sesquiterpéniques	0,1	vaseline
Lanoline	30	vaseline
Mercaptobenzothiazole	2	vaseline
Mercapto mix	2	vaseline
- Mercaptobenzothiazole		
- Morpholinylmercaptobenzothiazole		
- N-cyclohexylbenzothiazyle sulfenamide		
- Disulfure de dibenzothiazyle		
Méthylbromoglutaronitrile	0,5	vaseline
Néomycine (sulfate de)	20	vaseline
Nickel (sulfate de)	5	vaseline
Nickopropyl-N'-phénylparaphénylènediamine (PPD)	0,1	vaseline
Paraben mix	14	vaseline
- Parahydroxybenzoate de méthyle		
- Parahydroxybenzoate d'éthyle		
- Parahydroxybenzoate de propyle		
- Parahydroxybenzoate de butyle		
Paraphénylènediamine	1	vaseline
Phénone de triacétol	0,1	vaseline
Primine	0,01	vaseline
Quaternium 15	1	vaseline
Résine époxy	1	vaseline
Résine p-tert-butylphénoformaldéhyde	1	vaseline
Thiurames mix	1	vaseline
- Monoulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de tétraméthylthiurame		
- Disulfure de dipentaméthylthiurame		

TTL (inrs document n°103, 2005)



Ce test est utilisé pour la mise en évidence d'une sensibilisation aux différents métaux :

- nickel
- cobalt
- Mercure
- Béryllium
- Titane ...

Interprétation du TTL pertinente quand intégré dans un faisceau d'investigations cliniques et biologiques réalisées pour répondre à une question précise

PRESENTATION DES RÉSULTATS TEST MELISA

Le résultat est rapporté sous forme d'un **INDEX DE STIMULATION**

Rapport d'analyse pour	Ctrl nég.	Date d'analyse	Demandé par :
	2474	2 juillet 2014	Dr A. I
Date de naissance	Sexe	Masculin	Groupe Hopital
			Institut Calot
Graphique des allergènes F - 62508 Berck sur Mer Cedex			



<2 négatif
>2-<3 faible degré d'allergie
>3 positif
>10 fortement positif

Le taux de reproductibilité est de 94% si l'IS ≥ 3 et 99% si l'IS ≥ 5 .

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergies aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

PRÉVENTION

Essentielle dans tous les domaines mais tout particulièrement en milieu professionnel
Seule ÉVICTION satisfaisante permettra guérison

- Protections vestimentaires (gants, vêtements, lunettes, bottes...adaptés aux produits manipulés)
- Crèmes barrières
- Agents de chélation
- Ventilation
- Automatisation de manipulation



TESTS DE DÉTECTION : Nickel Spot Test détecte taux de 10ppm, Chémo Nickel Test (sel insoluble rose), Papiers réactifs (Macherey-Nagel) : Fer, Nickel, Cuivre, Plomb

REMPACEMENT de substances allergisantes par d'autre moins allergisantes

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergie aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Cardiovasculaire
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

MÉTAUX IMPLANTÉS EN ORTHOPÉDIE (1)

ALLIAGES

- Acier inoxydable (nickel, chrome, cobalt)
- Titane (titane, aluminium et vanadium)
- Vitallium (chrome, cobalt)
- Ne pas oublier les ciments



MANIFESTATIONS CLINIQUES

- Réactions cutanées inflammatoires en regard matériel (eczéma, retard cicatrisation...)
- Réactions cutanées systémiques
- Complications extra-cutanées : descellement de prothèse, douleurs, gonflement et inflammation chronique
- Complications aux causes multiples, allergies aux métaux implantés sujet débattu

QUESTION : Patients aux ATCD d'allergie ou sensibilisation aux métaux ont-ils risques accrus complications allergiques aux implants orthopédiques ?



MÉTAUX IMPLANTÉS EN ORTHOPÉDIE (2)

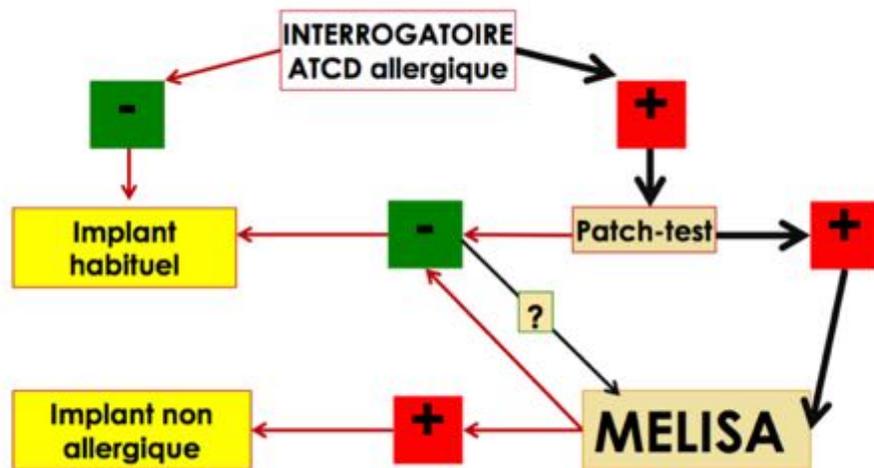
SFHG s'est
particulièrement
intéressé au sujet

JP Thyssen et al (2011)
proposition critères
objectifs d'aide
détermination d'un lien
entre manifestations
cliniques et matériel
implanté en cas de
suspicion d'allergie

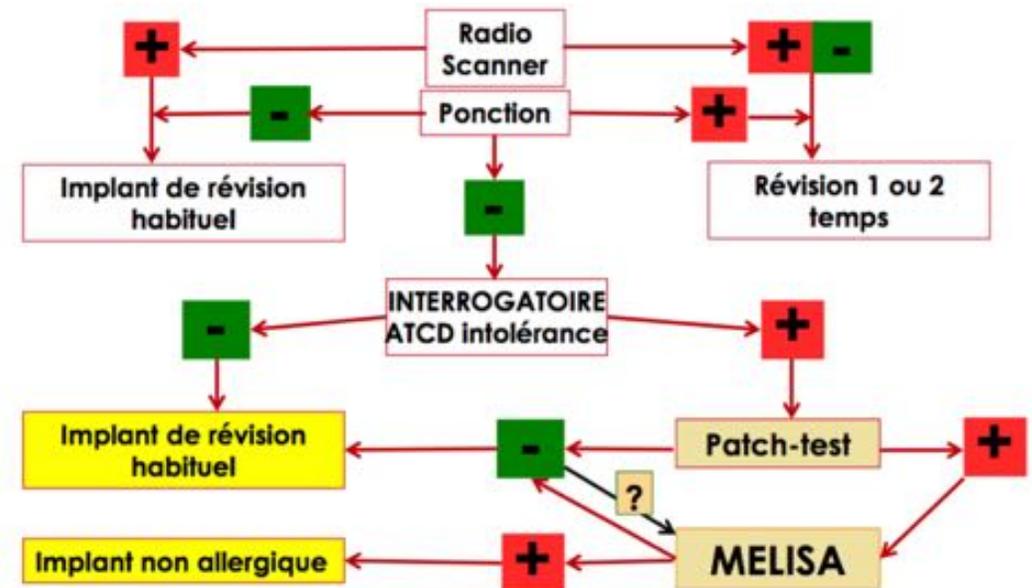
Critères objectifs d'aide	Dermatose chronique	Descellement, douleurs, inflammation chronique...
<u>Délai apparition</u> : semaines ou mois après implant	X	
<u>Siège</u> : en regard implant	X	
<u>Aspect</u> : évoque dermatite inflammatoire	X	
Dermatite de contact systémique(rare) : prédomine aux plis	X	
<u>Histologie</u> : eczéma allergique de contact	X	X
Dermatose résistante au traitement	X	
<u>Patch test</u> positif à l'un des métaux implantés (souvent +++)	X	X
Patch test positif au métal suspect à faible concentration	X	
<u>TTL</u> positif au métal suspect	X	X
Guérison complète après ablation	X	X

MÉTAUX IMPLANTÉS EN ORTHOPÉDIE (3) : PROPOSITION D'ARBRES DÉCISIONNELS PAR LA SFHG

Prothèse de première intention



Prothèse de révision



Prise en charge du coût des tests par la SFHG, dans le cadre d'un suivi des opérés avec PTG anti-allergique dans un registre Spécifique sous contrôle du comité des registres de la SFHG

COMMENT FAIRE UN DIAGNOSTIC D'HSM ?

1. Savoir y penser
2. Dépistage pré-opératoire pour prothèse de premier intention
 - Questionnaire
 - ATCD allergiques aux métaux : importance INTERROGATOIRE
 - Patch tests
 - Biologie : MELISA
3. Diagnostic en cas de complication de prothèse en place
 - Éliminer autres causes : sepsis, malposition, déséquilibre ligamentaire, rotulien...
 - INTERROGATOIRE : antécédents, type d'implant, déroulement post-opératoire...
 - Examens complémentaires : patch-tests, MELISA, anatomo-pathologie...avant de prendre une décision

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergies aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. **Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés**
 - Arthroplasties et orthopédie
 - **Dispositifs intravasculaires**
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

DISPOSITIFS INTRAVASCULAIRES

STENTS

- Alliages : **nitinol** (nickel, titane), **acier inoxydable**, alliages à base de **cobalt**, or abandonné
- Manifestations cliniques : re-sténose
- Seul l'or a été suspecté études => abandon

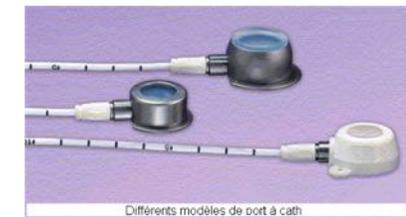
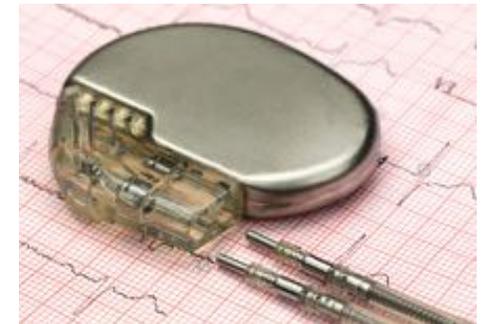
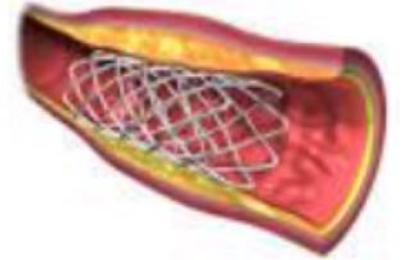
PACEMAKER

- Peu de cas dans la littérature
- Infection >> allergie (en cas de réaction inflammatoire locale)
- 1 cas d'allergie au nickel décrit en 2017 par Ljubojevic

CATHÉTERS VEINEUX

- 1 cas dermatose de contact systémique au nickel prédominant aux plis et aux fesses avec des cathéters Optiva® chez 1 patiente préalablement sensibilisés au nickel (2008)
- Bilan :
 - Patch test au nickel +++
 - Mise en évidence de relargage d'ions nickel lors perfusion au travers du cathéter

PORT A CATH, FILS D'ACIER UTILISÉS EN CHIRURGIE VASCULAIRE : y penser



PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergie aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Dispositifs intravasculaires
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

DISPOSITIFS INTRA-UTERINS (DIU)

1. DIU temporaires

- Cas rapportés rares et anecdotiques
- Une allergie connue cuivre => CI aux DIU contenant du cuivre



2. Micro-inserts ESSURE (2002)

- Composition : NITRINOL (nickel, titane, fibres polyéthylène téréphtalate) => CI en cas allergie au nickel ? => **demande de bilan par les patientes et les médecins**
- Indication : stérilisation définitive par micro-implants dans trompes Fallope
- Complications citées par BAYER : perforation, insert dans cavité abdominale ou pelvienne, douleurs, saignements, réactions allergiques ou d'HS, GEU...
- Complications rapportées par patientes : asthénie, douleurs musculaires et/ou articulaires, troubles neurologiques, douleurs abdominales, céphalées, vertiges, dyspnée, troubles du rythme... Liées **NICKEL**

=> Création du comité R.E.S.I.S.T fin 2016 et médiatisation des problèmes possiblement liés aux dispositifs ESSURE. 1 200 adhérentes (12 euros), France 100 000 porteuses (10% complications)



ESSURE (SUITE)

- Juillet 2015 : surveillance renforcée ANSM
- Juin 2017 : avis favorable du CSST mais demande information indépendante
- 3 août 2017 : suspension de commercialisation pour 3 mois (non reprise à ce jour)

CE QUE DIT LA LITTÉRATURE

- Etude de phase 2 menée 2001 à 2010 évaluait les réactions liées à une allergie au nickel contenu dans le micro-insert à 0,01%
- Siemons, (Journal of Minimal Invasive Gynecology, 2017 Jan 1; 24(1):140-144) : pas de modification des patch tests au nickel ni des symptômes, 3 mois après pose ESSURE, chez 169 femmes allergiques au nickel
- Clark et l'équipe de Boston (J Minim. Invasive Gynecol. 2017 Sept-Oct;24(6):971-976) : 52 femmes subi retrait d'ESSURE en raison d'effets indésirables entre 2012 et 2016. 32 femmes ont répondu questionnaire d'évaluation : amélioration chez 75% mais 30% persistance ou aggravation. Conclusion : le retrait peut être une solution mais pas toujours

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergie aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. **Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés**
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Dispositifs intravasculaires
 - Dispositifs intra-utérins
 - **Matériel orthodontique**
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

MATÉRIEL ORTHODONTIQUE



45% adolescents porteurs appareil orthodontique fixe ou amovible (2012)

ALLERGÈNES POTENTIELS

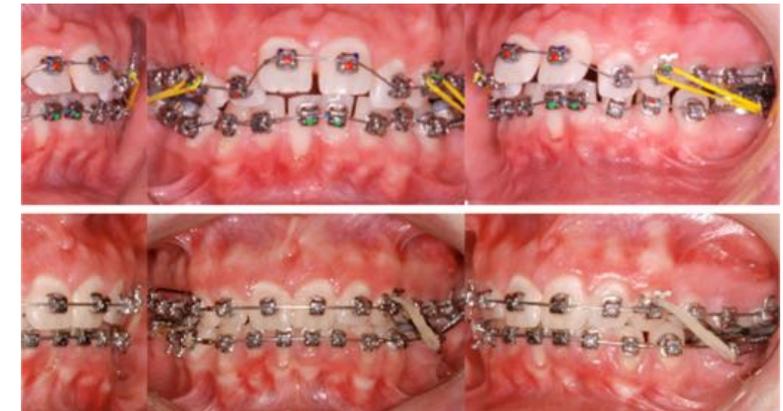
- Acier inoxydable (nickel, chrome, cobalt). Mise en évidence libération ions nickel par appareils
- Mais aussi : résines méthacrylates, caoutchoucs

MANIFESTATIONS CLINIQUES

- Stomatites
- Chéilites et atteintes commissurales
- Eczémas systémiques rares

DIAGNOSTIC

- Chronologie manifestations
- Patch test très fortement positif à un allergène contenu dans l'appareil fait discuter son retrait



CE QUE DIT LA LITTÉRATURE

- Thèse 2008 POITEL Romain : Risques et aléas thérapeutiques en Orthopédie-Dento-Faciale. « dans la bouche, l'allergie la plus fréquemment rencontrée est celle au nickel avec une prévalence de 0,4% des patients appareillés »*
- Étude suédoise récente confirme que le port d'un appareil orthodontique avant de percer les oreilles protégerait d'une sensibilisation au métal d'un facteur 1,5 à 2 (induction de tolérance orale) Et les autres piercings ?

* COHEN-LEVY J, MARCHAC V, BODAK N et coll. Médecine générale et orthopédie dento-faciale. Revue Orthop Dento Faciale 2004;38:271-286.

PLAN

1. Dermatite allergique de contact aux métaux
2. Les autres manifestations cliniques d'allergie aux métaux
3. Diagnostic
4. Prévention
5. Allergies aux métaux liées à des dispositifs implantés
 - Arthroplasties et orthopédie
 - Dispositifs intravasculaires
 - Dispositifs intra-utérins
 - Matériel orthodontique
 - Alliages dentaires, amalgames, couronnes, implants

ALLIAGES DENTAIRES, AMALGAMES, COURONNES, IMPLANTS

AMALGAMES

- Allergènes potentiels : mercure, étain, argent, cuivre
- Manifestations cliniques : réactions lichénoïdes en regard de l'amalgame
- Bilan : patch test **mercure** plus souvent positif qu'à amalgame
- Deux attitudes : soit remplacement amalgame systématique soit uniquement si patch positif



COURONNES ET IMPLANTS

- Nombreux allergènes potentiels : **nickel**, cobalt, chrome, molybdène, titane, **palladium** (or, délaissé au profit métaux non précieux et résines). Les patients ignorent le plus souvent la nature de ces métaux
- Manifestations cliniques : réactions lichénoïdes, stomatite, gingivite, glossodynie (burning mouth syndrome), chéilite, aphtose récidivante
- Bilan : patch test aux métaux
- Littérature : 2 études rétrospectives récentes contradictoires l'une sur 206 patients (28 patch + dont la moitié pertinents soit 7%), l'autre sur 331 patients (45% de patch + pertinents)
- Allergies aux métaux en bouche rares mais souvent suspectées à tort



PLACE DE L'ALLERGOLOGUE DEVANT SUSPICIONS D'ALLERGIE AUX MÉTAUX IMPLANTÉS

1. Faut-il faire un bilan allergologique avant la pose ? (Avis d'experts)

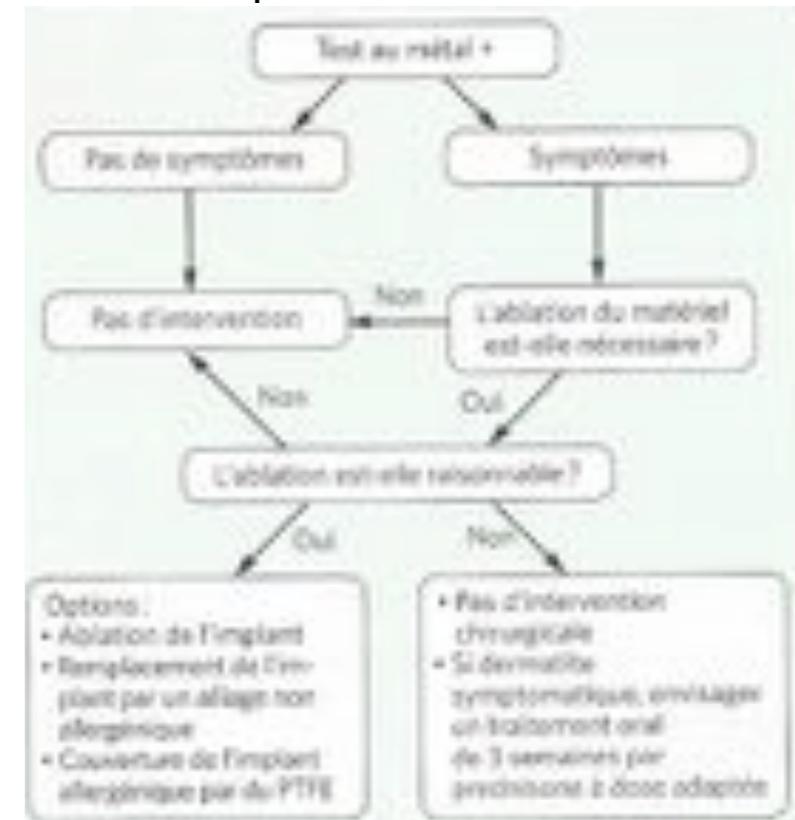
Pour la plupart : pas de tests prédictifs en l'absence d'histoire d'allergie aux métaux, les réserver aux patients ayant des ATCD intolérance à un implant métallique ou une histoire clinique importante d'intolérance à un métal

2. Dans le cadre ESSURE

1. Les patchs au nickel, chrome, cobalt BSE sont-ils adaptés ?
2. Faut-il compléter par titane, platine et argent ?
3. Et les fibre de poly éthylène téréphtalate ?
4. Intérêt du TTL ?

De nombreuses questions restent sans réponse

3. CAT devant suspicion d'allergie au métal d'un implant : Thyssen propose l'algorithme suivant



CONCLUSION

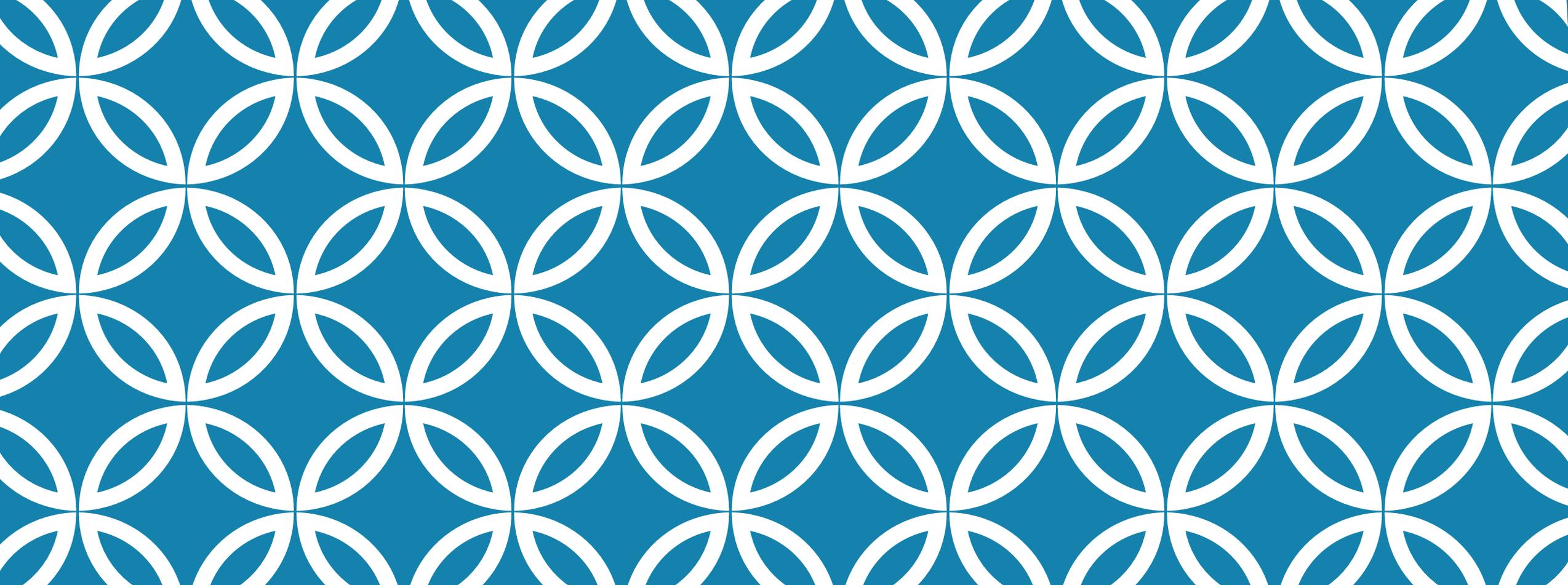
Les cas d'allergie vraie à un métal implanté sont rares, parfois accompagnés de manifestations atypiques qui déroutent les allergologues

Il faut cependant savoir y penser en cas d'apparition de troubles non expliqués, évocateurs ou non, après implantation métallique

L'évaluation de la PERTINENCE des patch-tests est capitale car un patch-test positif à un métal ne signe pas l'allergie

Il faut savoir que le retrait de l'implant, s'il est parfois salvateur, peut ne pas être LA solution

Beaucoup de questions restent en suspens sur : l'adéquation de nos moyens diagnostiques, l'histo-physio-pathologie des lésions, de potentiels facteurs prédisposants...



MERCI DE VOTRE ATTENTION

