



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



CAS CLINIQUE

Urticaire de contact aux hydrolysats de protéines de blé contenus dans des cosmétiques

Contact urticaria induced by hydrolyzed wheat proteins in cosmetics

A. Olaiwan*, C. Pecquet, P. Mathelier-Fusade,
C. Francès

Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine,
75020 Paris, France

Reçu le 25 mai 2009 ; accepté le 6 novembre 2009
Disponible sur Internet le 18 février 2010

MOTS CLÉS

Hydrolysats de
protéines de blé ;
Gluten modifié ;
Urticaire de contact ;
Cosmétiques ;
Allergie

Résumé

Introduction. — Les hydrolysats de protéines de blé, ou *hydrolyzed wheat protein*, issus de l'hydrolyse du gluten, sont utilisés dans les cosmétiques et dans certains aliments pour leurs qualités émulsifiantes et stabilisatrices. Par un mécanisme immunologique, ces hydrolysats de protéines de blé peuvent induire une urticaire de contact localisée ou généralisée après la manipulation de cosmétiques et une anaphylaxie après ingestion d'aliments.

Observations. — Cas n° 1. Une femme de 28 ans, esthéticienne, consultait pour une urticaire de contact aiguë récidivante, localisée initialement aux mains, puis plus diffuse, apparaissant lors de la manipulation de différents cosmétiques issus d'une même firme. Des hydrolysats de protéines de blé étaient présents dans la composition de ces produits. Les tests cutanés à lecture immédiate étaient positifs avec les cosmétiques et les hydrolysats de protéines de blé. Cas n° 2. Une femme de 34 ans consultait pour quatre épisodes d'urticaire aiguë généralisée faisant suite à l'ingestion d'aliments industriels (plats ou sauces). L'interrogatoire retrouvait une notion d'urticaire localisée aiguë récidivante, liée à la manipulation de cosmétiques issus de la même firme. Les tests cutanés à lecture immédiate étaient positifs avec les hydrolysats de protéines de blé. Les deux patientes avaient continué à consommer des aliments à base de blé non modifié (pain, pâtes) sans développer de réaction particulière. L'éviction des cosmétiques et des aliments contenant des hydrolysats de protéines de blé permettait dans les deux cas une régression des symptômes.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olaiwan@hotmail.com (A. Olaiwan).

KEYWORDS

Hydrolyzed wheat protein;
Modified gluten;
Contact urticaria;
Cosmetics;
Allergy

Discussion. — L'urticaire de contact aux hydrolysats de protéine de blé devrait être mieux connue, du fait du risque d'anaphylaxie alimentaire et de la simplicité du traitement, qui repose sur l'éviction des allergènes. Les patients peuvent manger du blé et du gluten non modifiés sans risque de réaction allergique.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Background. — Hydrolyzed wheat protein, produced by hydrolysis of gluten, is used in certain cosmetics and foods as emulsifiers and stabilizers. It can induce contact urticaria to cosmetics and/or anaphylaxis to food via an immunologic mechanism.

Patients and methods. — A 28-year-old female beautician presented recurrent contact urticaria, initially on the hands and then more diffused, immediately after applying cosmetics of the same brand containing hydrolyzed wheat protein. Skin tests were positive with the cosmetics and with the hydrolyzed wheat protein contained therein. A 34-year-old woman presented four episodes of generalized urticaria after eating industrially prepared foods. She had also experienced contact urticaria with cosmetics. Skin tests with hydrolyzed wheat protein were positive. For both patients, withdrawal of cosmetics and foods containing hydrolyzed wheat protein led to the regression of symptoms. They were both tolerant to traditional wheat products, such as bread and pastries.

Discussion. — Although contact urticaria to hydrolyzed wheat protein is rarely described, it must be understood since treatment by eradication of this product is simple and because contact urticaria may precede food allergy. Patients are tolerant to products containing unmodified wheat protein.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Les hydrolysats de protéines de blé, issus de l'hydrolyse du gluten, sont largement utilisés dans les produits de la vie courante en remplacement des protéines d'origine animale, pour des raisons de sécurité sanitaire. Ils sont utilisés dans les cosmétiques et dans les aliments pour leurs qualités émulsifiantes et stabilisantes, sous l'appellation d'*hydrolyzed wheat protein*. Ils peuvent être responsables d'urticaire de contact par application cutanée et d'anaphylaxie par ingestion alimentaire.

La prévalence de l'urticaire de contact est peu connue, en raison de la banalité de sa symptomatologie et de l'absence fréquente de diagnostic étiologique. Lorsqu'elle est secondaire à l'application de cosmétiques et de nature immunologique, elle comporte un risque d'urticaire généralisée et d'anaphylaxie, notamment en cas d'introduction de l'allergène par voie orale. Nous rapportons ici deux observations de femmes qui présentaient une urticaire de contact aiguë récidivante aux hydrolysats de protéines de blé contenus dans des cosmétiques. L'une d'entre elles présentait des épisodes d'urticaire généralisée après ingestion d'aliments contenant des hydrolysats de protéines de blé.

Observations

Cas n° 1

Une femme de 28 ans, esthéticienne, sans antécédent atopique, consultait en allergologie pour une urticaire aiguë récidivant depuis plus de trois ans. Cette urticaire était initialement localisée aux mains mais s'étendait progressivement à chaque crise, avec un épisode d'urticaire généralisée un mois plus tôt. À l'interrogatoire, les poussées de papules œdémateuses et prurigineuses étaient

nettement rythmées par l'activité professionnelle dans un centre de beauté. L'urticaire survenait quelques minutes après l'application sur les clientes de deux produits cosmétiques issus du même laboratoire. L'éruption disparaissait quelques heures après l'arrêt de la manipulation de ces produits.

Les patch-tests avec la batterie standard européenne et la batterie cosmétique étaient négatifs. Les tests ouverts à lecture immédiate étaient négatifs pour les deux produits incriminés mais les prick-tests étaient positifs. La formulation complète de ces deux cosmétiques a été demandée auprès de la firme qui les produisait : les deux crèmes contenaient des *hydrolyzed wheat protein*. Les tests aux hydrolysats de blé, tels que fournis par la firme (concentration non connue), étaient négatifs en tests ouverts mais positifs en prick-tests (Fig. 1). Les tests ouverts et les prick-tests étaient négatifs pour la farine de blé et le gluten non modifiés. Les dosages d'IgE spécifiques du gluten et de la farine de blé étaient très faiblement positifs (IgE farine de blé = 0,5 KUI/L ; IgE gluten = 0,7 KUI/L ; $N < 0,1$ KUI/L). Après l'éviction de tous les produits cosmétiques et alimentaires contenant des hydrolysats de protéines de blé, les poussées d'urticaire disparaissaient. La prise alimentaire de blé non modifié (pâtes, pain, etc.) n'entraînait aucune réaction. Un dossier de prise en charge au titre de maladie professionnelle a été constitué.

Cas n° 2

Une femme de 34 ans consultait en allergologie en juillet 2008 pour une urticaire aiguë généralisée récidivante. Le premier épisode était survenu en 2000, quelques minutes après l'ingestion de pâtes accompagnées d'une sauce bolo-



Figure 1. Prick-test positif aux hydrolysats de protéines de blé.

gnaise industrielle. Trois ans plus tard survenait un deuxième épisode, après consommation d'un sandwich au thon, crudités et mayonnaise. Le troisième épisode, en 2006, impliquait la consommation de tomates farcies dans un restaurant. La dernière poussée, et aussi la plus sévère, était survenue en 2008 après avoir mangé un sandwich au jambon, crudités et mayonnaise; elle s'était accompagnée d'une hypotension. À l'interrogatoire, la patiente n'avait pas d'antécédent d'atopie, mais des épisodes d'urticaire de contact avec certains cosmétiques depuis au moins cinq ans; le dernier d'entre eux, survenu en janvier 2008 après l'application d'une crème « anti-âge », avait été le plus sévère.

Les prick-tests avec de nombreux extraits d'allergènes alimentaires (Stallergen, 92160 Antony, France) étaient négatifs, notamment avec la farine de blé et le gluten non modifié. Les tests à lecture immédiate en ouvert avec la crème « anti-âge » étaient positifs (Fig. 2). La composition précise de la crème fournie par la firme révélait la présence d'*hydrolyzed wheat protein*. Les tests ouverts étaient négatifs mais les prick-tests étaient positifs pour l'hydrolysat de protéines de blé testé, tel que fourni par la firme (concentration non connue). Les isolats de blé commerciaux (Allerbio Laboratoire, 55270 Varennes en Argonne, France) étaient positifs en prick-tests également. Les dosages d'IgE spécifiques de la farine de blé et du gluten étaient négatifs. Après éviction des topiques et des aliments, notamment avec épaississants ou agents structurants, contenant des hydrolysats de protéine de blé, la patiente n'a pas eu de nouvelle poussée d'urticaire locale ni généralisée. La prise alimentaire de blé non modifié n'entraînait aucune réaction.



Figure 2. Test ouvert positif au cosmétique.

Discussion

Le syndrome urticarien de contact se définit par l'apparition sur une peau saine ou lésée ou sur une muqueuse, de lésions papuleuses et prurigineuses survenant quelques minutes à une heure après contact avec une substance. Le contact peut être direct, manuporté ou aéroporté. Les urticaires de contact peuvent être classées selon trois mécanismes :

- les urticaires de contact non immunologiques (UCNI), secondaires à une libération non spécifique de médiateurs et apparaissant, dès le premier contact, chez tous les sujets ;
- les urticaires de contact immunologiques (UCI), secondaires à une réaction IgE-médiée et ne survenant que chez quelques sujets préalablement sensibilisés, avec risque de choc anaphylactique ;
- les urticaires de mécanisme mixte ou inconnu.

Les observations présentées ici sont originales car les cosmétiques sont plus connus par les dermatologues pour donner des réactions retardées, telles que l'eczéma de contact ou la dermite d'irritation que pour donner des réactions immédiates de type urticaire de contact. Le mécanisme de l'urticaire de contact aux cosmétiques est variable selon la substance responsable [1]. L'urticaire de contact aux hydrolysats de protéines de blé est de mécanisme immunologique. Une douzaine de cas en ont été publiés, essentiellement dans des revues d'allergologie [2–9]. Cette urticaire est peu connue des dermatologues, car les sujets atteints ne les consultent pas, faisant eux-mêmes la relation entre les lésions cutanées et le cosmétique, qu'ils s'empressent de jeter. Bien que le nombre de cosmétiques contenant des hydrolysats de protéines de blé diminue, il en persiste, cependant, comme l'illustrent les patientes présentées ici, qui étaient venues consulter en juillet et octobre 2008.

La farine de blé est constituée d'albumines et de globulines, qui sont solubles, et de gluten, qui est insoluble. Le gluten est lui-même constitué de gluténines et de gliadines ($\alpha, \beta, \gamma, \omega$). L'hydrolyse du gluten permet d'obtenir des hydrolysats de protéines de blé, qui sont hydrosolubles. Il existe plusieurs types d'hydrolysats de protéines de blé selon les paramètres de l'hydrolyse (enzymatique ou

acide, durée, température). Les isolats de blé sont obtenus par déamidation, aboutissant également à une hydrolyse partielle du gluten. Les hydrolysats de protéines de blé, grâce à leur qualité hydrosoluble, sont utilisés comme émulsifiants et stabilisants dans des crèmes (notamment « anti-âge » à effet tenseur immédiat), des shampoings et après-shampoings ou des gels douche, et comme agents liants et structurants dans des viandes reconstituées, des plats cuisinés industriels, etc. Pour les cosmétiques, selon le code *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients* (INCI), la présence de ces protéines de blé modifiées est identifiée sur l'emballage des produits sous le nom d'*hydrolyzed wheat proteins*. En revanche, il n'y a pas de dénomination réglementaire pour les produits alimentaires. Ainsi, il n'est pas possible de remettre aux patients concernés une liste d'éviction précise. Les conseils donnés sont l'éviction des cosmétiques portant la mention *hydrolyzed wheat protein* et l'éviction des aliments susceptibles d'en contenir, tels que les plats cuisinés industriels, les plats en sauce épaisse, etc.

L'allergie aux hydrolysats de protéines de blé conforte l'hypothèse qu'un composant cosmétique peut être un sensibilisant par voie transcutanée, à l'origine de réactions généralisées, voire d'anaphylaxie lorsqu'il est ingéré par voie orale. La sensibilisation au composant cosmétique peut mettre plusieurs mois à apparaître [7]. Dans les observations de la littérature, l'urticaire de contact précède le plus souvent les réactions alimentaires [6]. Par conséquent, même si un patient ne présente qu'une urticaire localisée aux hydrolysats de blé, l'ingestion d'aliments susceptibles d'en contenir est tout de même contre-indiquée, afin d'éviter la survenue d'une réaction systémique.

L'urticaire de contact aux hydrolysats des protéines de blé est différente de la classique allergie au blé, responsable de rhinite et d'asthme, notamment chez les boulangers, et de l'urticaire alimentaire au blé non modifié [10]. Elle se distingue également de l'anaphylaxie au décours d'un effort, suite à l'ingestion de blé [11,12]. Chez les patients allergiques aux hydrolysats de protéines de blé, les tests ouverts et les prick-tests au gluten et à la farine de blé sont habituellement négatifs. La recherche d'IgE spécifiques du gluten et de la farine de blé est en principe négative mais une faible positivité n'élimine pas le diagnostic. Si les prick-tests au gluten non modifié et à la farine de blé sont négatifs, les patients peuvent manger, sans risque de réaction allergique, des aliments à base de blé non modifié (pâtes, pain...). Une des explications possibles de cette discordance serait que l'hydrolyse du gluten démasque des épitopes qui sont des allergènes potentiels. Une étude en Western-blot a montré, dans un groupe de patients avec urticaire de contact et allergie alimentaire aux hydrolysats de protéines de blé, une réaction allergique liée au ligand w1,2 des gliadines; alors que la réaction était dirigée contre le ligand w5 des gliadines dans un groupe de patients présentant un asthme des boulangers, une allergie alimentaire à la farine de blé ou une anaphylaxie d'effort [13].

En conclusion, l'allergie aux hydrolysats de protéines de blé doit être recherchée devant une urticaire de contact ou une intolérance aux produits cosmétiques, car son trai-

tement est simple et il existe un risque d'anaphylaxie alimentaire au cours de l'évolution. Le diagnostic sera confirmé par la positivité des tests ouverts ou des prick-tests avec les hydrolysats de protéines de blé contenus dans le cosmétique ou l'aliment suspect. Ces tests doivent être réalisés sous surveillance dans un centre spécialisé, compte tenu du risque d'anaphylaxie. Les dosages d'IgE spécifiques d'hydrolysats de blé ne sont pas réalisables en routine. Une éviction des hydrolysats de protéines de blé doit être réalisée dans les cosmétiques et dans les aliments. Les patients peuvent consommer sans risque des aliments à base de blé non modifié.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Vigan M. Urticaire de contact immunologique aux cosmétiques. *Ann Dermatol Venerol* 2009;136:557–61.
- [2] Sanchez-Perez J, Sanz T, Garcia-Diez A. Allergic contact dermatitis from hydrolyzed wheat protein in cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 2000;42:360.
- [3] Hann S, Hughes M, Stone N. Allergic contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 2007;56:119–20.
- [4] Livideanu C, Giordano-Labadie F, Paul C. Contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein. *Contact Dermatitis* 2007;57:283–4.
- [5] Niinimäki A, Niinimäki M, Mäkinen-Kiljunen S, Hannuksela M. Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. *Allergy* 1998;53:1078–82.
- [6] Lauriere M, Pecquet C, Bouchez-Mahiot I, Snegaroff J, Bayrou O, Raison-Peyron N, et al. Hydrolyzed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities. *Contact Dermatitis* 2006;54:283–9.
- [7] Varjonen E, Petman L, Mäkinen-Kiljunen S. Immediate contact allergy from hydrolyzed wheat in a cosmetic cream. *Allergy* 2000;55:294–6.
- [8] Pecquet C, Lauriere M, Huet S, Leynadier F. Is the application of cosmetics containing protein-derived products safe? *Contact Dermatitis* 2002;46:123.
- [9] Pecquet C, Leynadier F, Saiag P. Immediate hypersensitivity to sesame in foods and cosmetics. *Contact Dermatitis* 1998;39:313.
- [10] Palosuo K. Update on wheat hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:205–9.
- [11] Hanakawa Y, Tohyama M, Shirakata Y, Murakami S, Hashimoto K. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested. *Br J Dermatol* 1998;138:898–900.
- [12] Morita E, Yamamura Y, Mihara S, Kameyoshi Y, Yamamoto S. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a report of two cases and determination of wheat-gamma-gliadin as the presumptive allergen. *Br J Dermatol* 2000;143:1059–63.
- [13] Bouchez-Mahiot I, Snegaroff J, Boulenc E, Pecquet C, Choudat D, Raison-Peyron N. Spécificité des protéines impliquées dans différentes formes d'allergie au blé (Résumé). *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2007;47:285.