

Les nouveaux allergènes en dermatologie professionnelle

Ch. GERAUT, D. TRIPODI

RÉSUMÉ

De nouveaux allergènes sont découverts régulièrement du fait de l'évolution des techniques industrielles, notamment dans le domaine de la mise en œuvre des matières plastiques époxydiques (DGEBF, TGPAP, TGMDA), acryliques (EGDMA), ou du fait d'une mauvaise polymérisation avec excès de phtalates. Les aziridines polyfonctionnelles de certaines colles sont allergisantes. Dans les aliments pour animaux, plusieurs additifs se sont révélés être des allergènes : éthoxyquine, vitamines B₁₂ et K₃, olaquinox, Tylosine et Monensin-sodium. Parmi les nouveaux aliments on peut citer les gamares donnant des urticaires de contact.

MOTS-CLÉS : Dermatoses – Professionnelles (maladies) – Allergènes : plastiques – Aliments pour animaux.

SUMMARY

New allergens in occupational dermatology. – New allergens are regularly discovered as a result of progress in industrial techniques, especially in the field of development of epoxide (DGEBF, TGPAP, TGMDA) and acrylic (EGDMA) plastics or poor polymerization with excess phthalates. Polyfunctional aziridines of certain glues are allergenic. Several additives in animal foods have also been shown to be allergenic: ethoxyquine, vitamins B₁₂ and K₃, olaquinox, tylosine and monensin sodium. Among the new food products, gamares cause contact urticaria.

KEY-WORDS : Dermatoses – Professional Diseases – Allergens : plastics – Foodstuffs for animals.

De nouveaux produits chimiques apparaissent sur le marché professionnel tous les jours et un certain nombre d'entre eux se révèlent comme des allergènes plus ou moins puissants. Certains d'entre eux se substituent à d'autres produits chimiques couramment utilisés et parfois allergisants que l'on s'acharne à chercher par habitude comme agent causal, alors qu'ils ont été rempla-

cés dans des mélanges par des produits analogues, de structure chimique proche, mais nécessitant des tests spécifiques, en l'absence d'allergie croisée avec leurs prédécesseurs. Nous avons retenu deux groupes d'allergènes récents dans deux grands groupes professionnels : la mise en œuvre des matières plastiques et la fabrication ou la manipulation d'aliments pour animaux.

Service des maladies professionnelles, CHU Nantes, 1, rue Gaston-Veil, 44035 NANTES.

Tirés à part : Dr Ch. Geraut.

Communication à la Réunion Nationale de la Société Française d'Allergologie et Immunologie Clinique – Reims – 12-14 juin 1997.

GERAUT Ch., TRIPODI D. – Les nouveaux allergènes en dermatologie professionnelle. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37 (7), 832-837.

LES NOUVEAUX ALLERGÈNES DES MATIÈRES PLASTIQUES

Les matières plastiques font partie de ces substances en perpétuel renouvellement.

Le **DGEBF**, ou diglycidyléther de bisphénol F est devenu depuis peu un constituant habituel des résines époxydiques courantes, dans lesquelles il n'y avait auparavant que du DGEBA, ou diglycidyléther de bisphénol A, constituant du test de la batterie standard des allergènes, utilisée tous les jours sous le nom d'« époxy ». Les causes d'allergie sont la manipulation de colles, peintures, mastics et résines plastiques de nature époxydique. Il faut noter toutefois que ce produit peut aussi être retrouvé dans d'autres matières plastiques comme les résines phénol-formol.

Les principales professions touchées sont les stratificateurs dans la construction aéronautique et navale, la fabrication de tuyaux ou objets divers en plastique, et les nombreux utilisateurs de colles, peintures ou mastics époxydiques.

La formule chimique du DGEBF (diglycidyléther de bisphénol F ou dihydroxy diphenyl méthane) est très proche de celle du DGEBA, avec seulement deux radicaux méthyl (CH₃) en moins, ce qui lui donne une masse molaire inférieure à celle du DGEBA (312 au lieu de 340), or on sait que pour un allergène d'une famille chimique, plus la masse molaire est basse, plus le pouvoir de pénétration de l'épiderme est élevé, et plus le pouvoir allergisant est important.

Les manifestations cliniques de cette allergie sont des eczémas de contact relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée. Les tests sont pratiqués habituellement avec une dilution à 1 p. cent dans l'acétone. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests, et nécessite une préparation par l'allergologue.

Le **TGPAP** ou triglycidyl para-amino-phénol fait partie de la dernière génération des matières plastique « de pointe » dites poly-fonctionnelles, utilisées encore récemment, uniquement dans des ateliers de prototypes en construction navale, aéronautique ou spatiale, mais tendant à se vulgariser.

Il est responsable de dermites de contact aiguës, parfois de type aéroporté, relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée, mais aussi d'urticaires de contact relevant d'un mécanisme de sensibilité immédiate. Deux cas de carcinomes spino-cellulaires survenus dans des zones d'eczématisation chronique posent le problème du pouvoir cancérogène de substances déjà connues comme mutagènes, et ayant des radicaux libres,

et une grande quantité de ponts époxy, dont l'action est mise en cause.

Les tests sont pratiqués habituellement avec une dilution à 0,1 p. cent dans l'acétone. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests, et nécessite une préparation par l'allergologue. La difficulté de la préparation tient au fait que cette résine durcit rapidement si elle n'est pas conservée au congélateur à - 30°C.

Le **TGMDA** ou tétraglycidylméthylène dianiline est un produit totalement analogue au TGPAP, tant dans son utilisation que dans la pathologie rencontrée et la manière de pratiquer les tests, mais qui semble encore plus allergisant, peut être du fait qu'il comporte 4 ponts époxydiques dans sa formule.

L'**EGDMA** ou éthylène glycol diméthacrylate n'est pas véritablement un nouvel allergène, mais de produit rare, il est devenu fréquent, à cause de son utilisation renforcée comme constituant de base de résines plastiques acryliques en dentisterie, imprimerie (encres acryliques), de peintures et vernis, et de mastics utilisés en mécanique et dans l'industrie automobile (loctites).

Les manifestations cliniques de cette allergie sont des eczémas de contact relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée. Les tests sont pratiqués habituellement avec une dilution à 2 p. cent dans la vaseline. Cette substance est commercialisée par les fabricants de tests.

Les **phtalates**, et en particulier les diéthyl et diméthylphtalates souvent testés dans les batteries plastiques, d'ailleurs sans résultats la plupart du temps, peuvent très rarement se révéler comme des allergènes chez des manipulateurs de souris d'ordinateurs dont le plastique a été mal fini, avec un excès de plastifiant.

Les manifestations cliniques de cette allergie sont des eczémas de contact relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée. Les tests sont pratiqués habituellement avec les diéthyl et diméthylphtalates dilués à 5 p. cent dans la vaseline.

Les **aziridines polyfonctionnelles** sont des agents réticulants de colles plastiques, mais aussi de laques pour parquets, d'encres d'imprimerie, ou de produits protecteurs pour les bois, sous le nom de néocryl CX100. Elles peuvent être allergisantes.

Les manifestations cliniques de cette allergie sont des eczémas de contact relevant d'un mécanisme d'hypersensibilité retardée, mais on peut voir aussi des urticaires de contact. Les tests sont pratiqués sous forme de test ouverts en dilution à 0,001 p. cent dans l'acétone. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests.

TABLEAU I. – Les nouveaux allergènes en dermatologie professionnelle

• DGEBF

Diglycidyléther de bisphénol F

Dihydroxy diphenyl méthane

Constituant de base de matières plastiques
époxydiques et phénol-formolOuvriers stratificateurs de plastiques en construc-
tion navale, en construction aéronautique

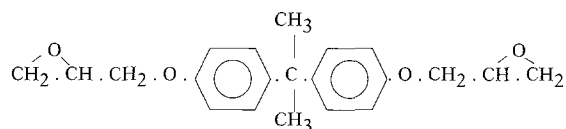
Fabrication de tuyaux plastiques

Mise en œuvre d'objets plastiques divers

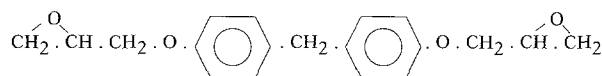
Allergies de type hypersensibilité retardée

1 % acétone

Non commercialisé



Diglycidyléther du bisphénol A (DGEBA)



Diglycidyléther du bisphénol F (DGEBF)

• TGPAP

Triglycidyl para amino phénol

Constituant de base de matières plastiques
époxydiques spéciales dites polyfonctionnellesAteliers de prototypes en construction navale,
en construction aéronautique et spatiale

Allergies de type hypersensibilité retardée

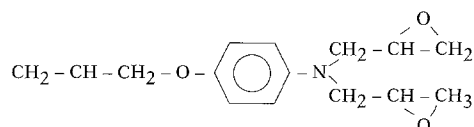
Urticaires de contact

Cancers ?

1 % acétone

se solidifie à température > - 30°C

Non commercialisé



• TGMDA

Tétraglycidyl méthylénédianiline

4 ponts époxy

constituant de base de matières plastiques
époxydiques spéciales dites polyfonctionnellesAteliers de prototypes en construction navale,
en construction aéronautique et spatiale

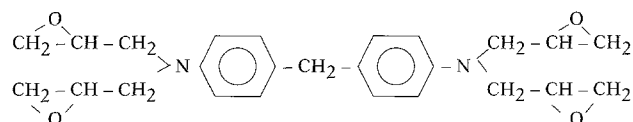
Allergies de type hypersensibilité retardée

Urticaires de contact

Cancers ?

1 % acétone, se solidifie à température > - 30°C

Non commercialisé



• EGDMA

Éthylénéglycol diméthacrylate

Constituant de base

de résines plastiques acryliques

Colles résines anaérobies : loctites

Dentistes

Imprimeurs

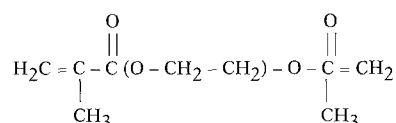
Peintres et vernisseurs

Mécanique et industrie automobile

Allergies de type hypersensibilité retardée

2 % vaseline

Commercialisé



• PHTALATES

Diéthyl et diméthyl phtalates

Plastifiant de matières plastiques finies durcies
de type chlorure de polyvinyle

Manipulateurs de souris d'ordinateurs

Allergies de type hypersensibilité retardée

5 % vaseline

Commercialisés

TABLEAU I. (suite)

• **AZIRIDINES**

Agent réticulant de colles plastiques,
de laques pour parquets,
d'encre d'imprimerie,
d'enduits protecteurs pour bois
néocryl CX 100

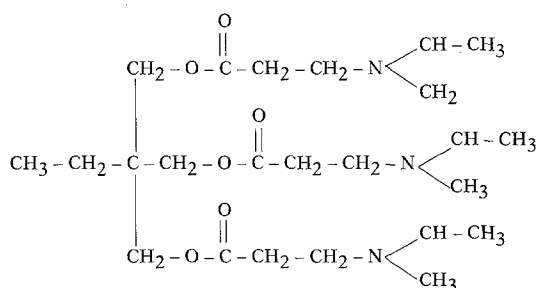
Professions diverses

Allergies de type hypersensibilité retardée

Urticaires de contact

0,001 % en test ouvert

Non commercialisées

• **ÉTHOXYQUINE**

Conservateur
aliments pour porcs et volailles

Éleveurs

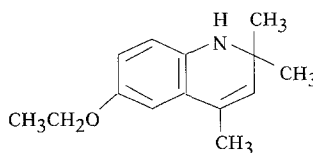
Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

Eczéma par hypersensibilité retardée

0,5 % dans vaseline

Non commercialisé

• **VITAMINE B12**

Cyanocobalamine
et hydroxocobalamine

Aliments pour animaux

Éleveurs

Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

Eczéma par hypersensibilité retardée

10 % vaseline

Tester aussi au cobalt

• **VITAMINE K3**

Ménadione sodium bisulfite

Aliments pour animaux

Éleveurs

Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

Hypersensibilité retardée

Brûlures cutanées si macération

Chercher une intolérance aux sulfites

0,1 % eau

Non commercialisé

• **OLAQUINDOX**

Quinoxaline

Facteur de croissance
dans les aliments pour porcs

Hypersensibilité retardée

Éleveurs

Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

0,5 % dans vaseline

Non commercialisée

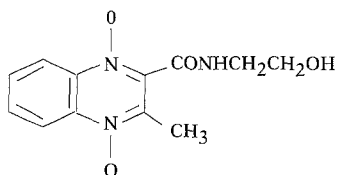


TABLEAU I. (suite)

• TYLOSINE

(Tylan)

Antibiotique pour animaux :
non utilisé en médecine
facteur de croissance par modification
de flore intestinale inclus dans aliments
à des doses 10 à 25 fois inférieures
aux doses thérapeutiques

Éleveurs

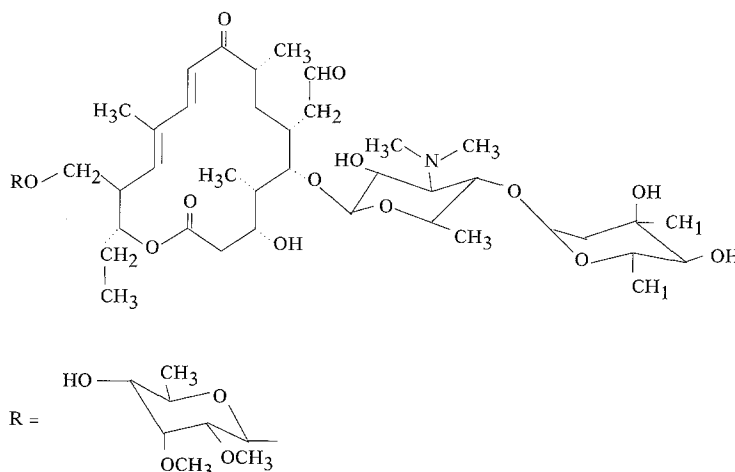
Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

Eczéma par hypersensibilité retardée

0,5 % vaseline

Commercialisée



• MONENSIN-SODIUM

Coccidiostatique

inclus dans aliments pour volailles

Éleveurs de volailles

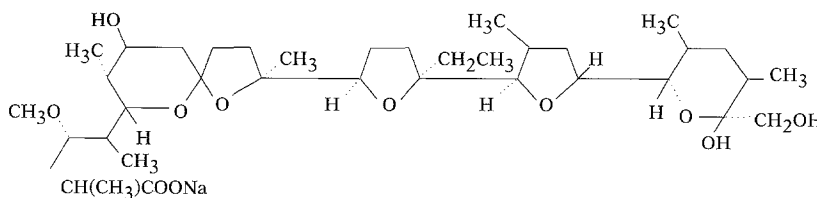
Vétérinaires

Fabricants d'aliments pour animaux

Hypersensibilité retardée

1 % vaseline

Non commercialisé



LES ALLERGÈNES DES ALIMENTS POUR ANIMAUX

La **vitamine B12** ayant une action anti-anémique est presque toujours ajoutée à l'alimentation animale. Elle est commercialisée sous deux formes, la cyanocobalamine et l'hydroxocobalamine.

Des observations d'eczéma diffus papulo-érythémateux des mains, avant-bras et jambes ont été rapportées chez des éleveurs distribuant des aliments pour animaux avec projection de poussières.

Les tests épicutanés étaient positifs aux aliments eux-mêmes (+++) et à la vitamine B12 (+++).

Dans certaines observations d'allergies à la vitamine B12, la concomitance d'un test positif au cobalt pouvait faire envisager le rôle potentiellement allergisant de ce métal contenu dans la molécule, mais surtout lorsque celle-ci était inhalée avec relargage du cobalt dans l'organisme.

Les tests sont pratiqués en dilution à 10 p. cent dans la vaseline.

La vitamine K3 ou ménadione est une vitamine liposoluble utilisée dans les aliments pour animaux sous une forme hydrosoluble avec addition de sulfites devenant alors de la ménadione sodium bisulfite.

Il s'agit d'un produit ayant un pouvoir irritant pour les yeux et les voies aériennes supérieures mais aussi irritant et allergisant pour la peau.

En 1980, Romaguera et Grimalt citent le cas d'une employée de 21 ans dans l'industrie pharmaceutique qui a présenté sur les doigts des lésions dyshidrosiques, vésiculeuses et exsudatives avec des tests cutanés « positifs » à la vitamine K3.

De même, un homme de 25 ans travaillant dans un laboratoire vétérinaire a vu apparaître, après 5 mois d'utilisation de la vitamine K3, des lésions vésiculeuses exsudatives prurigineuses aggravées par la sueur et de chronologie professionnelle. Des tests cutanés furent « positifs » avec la Vitamine K3 diluée à 0,1 p. cent dans l'eau.

En 1982, Camarasa et Barnadas font état de nausées, vomissements et prurit généralisé chez un homme de 29 ans trois semaines après un changement de poste mettant en jeu la manipu-

lation de la vitamine K3 hydrosoluble. Ils furent suivis de l'apparition de zones hyperpigmentées d'évolution extensive. Des tests épicutanés à la Vitamine K3 diluée à 0,1 p. cent et à 0,01 p. cent dans la vaseline furent « positifs ». La poudre pure produirait des bulles toxiques.

En 1988, Dinis et Brandao parlent d'un homme de 40 ans ancien travailleur du ciment, alors préparateur d'aliments pour porcs ayant présenté une dermatose des zones exposées (face, cou, dos des mains, avants-bras) un mois après le début du travail. Sa tâche consistait à mélanger divers sels minéraux avec des vitamines. Trois mois après, des tests épicutanés étaient « positifs » en regard du dichromate de potassium et de la vitamine K3 sodium bisulfite 0,1 p. cent en solution aqueuse. Il est fait état également d'allergies croisées avec la Vitamine K1 et K4.

Une explication physiopathologique possible ferait intervenir la fonction soufrée du bisulfite à l'origine de la formation d'acide sulfurique après dissolution par la sueur, ce qui expliquerait le caractère caustique de cette forme hydrosoluble de la vitamine K3. Les tests qualifiés de « positifs » seraient en fait liés à la transformation de SO₃ en H₂SO₄ en milieu aqueux.

Nous avons vu personnellement deux cas de brûlure chimique à la vitamine K3 à la consultation de pathologie professionnelle du CHU de Nantes qui ont attiré particulièrement notre attention du fait qu'il s'agissait de salariés de la même entreprise, qui préparaient des aliments pour bétail.

Dans ces deux cas, il semble que ce produit exerce une action fortement irritante, aboutissant, en cas de contact prolongé avec une peau humide, à de véritables brûlures chimiques.

L'allergie à l'**éthoxyquine** est rapportée dans plusieurs observations par Savini, Wood, Fulton et Burrows cités par Adams. Il s'agit d'un conservateur d'aliment pour porcs et volailles. Nous avons observé deux cas d'allergie à l'éthoxyquine avec des lésions du dos des mains et des avant-bras à type d'hypersensibilité retardée, survenant lors de contacts avec des aliments pour bétail transportés dans des sacs dégageant des poussières. Les tests à l'éthoxyquine à 2 p. cent dans l'eau étaient très positifs. On peut aussi tester à 0,5 p. cent dans la vaseline. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests.

L'allergie à l'**olaquinox** ou **quinoxaline** n'est pas exceptionnelle. Il s'agit d'un facteur de croissance d'aliment pour porcs.

Il peut être responsable d'eczémas par hypersensibilité retardée, chez des éleveurs, vétérinaires ou fabricants d'aliments pour animaux, lors de contacts avec des aliments pour bétail ou avec des poussières. On peut effectuer des tests épicutanés

en diluant à 0,5 p. cent dans la vaseline. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests.

L'allergie à la **tylosine** est rapportée dans de nombreuses observations chez des éleveurs, vétérinaires et fabricants d'aliments pour animaux. Il s'agit d'un antibiotique exclusivement réservé aux animaux, utilisé à dose thérapeutique, ou à dose 10 à 20 fois inférieure, comme facteur de croissance, agissant par modification de la flore intestinale. Nous avons personnellement observé trois cas d'allergie à la tylosine avec des lésions du dos des mains et des avant-bras à type d'hypersensibilité retardée, survenant surtout lors de gestes thérapeutiques avec de la tylosine et plus rarement lors de contacts avec des aliments pour bétail. Les tests à la tylosine à 1 p. cent dans l'eau étaient très positifs. On peut aussi tester à 5 p. cent dans la vaseline. Cette substance est commercialisée par les fabricants de tests.

L'allergie au **monensin-sodium** n'est pas exceptionnelle. Il s'agit d'un coccidiostatique (anti-parasitaire pour les volailles).

Il peut être responsable d'eczémas par hypersensibilité retardée, chez des éleveurs, vétérinaires ou fabricants d'aliments pour animaux, lors de contacts avec des aliments pour bétail ou avec des poussières. On peut effectuer des tests épicutanés en diluant à 1 p. cent dans la vaseline. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests.

Enfin les allergies aux protéines contenues dans les aliments pour animaux sont bien connues. Plus particulière est l'allergie immédiate aux **gamares**, donnant des urticaires de contact, chez les personnes alimentant les tortues friandes de ces sortes de crevettes. Les tests se pratiquent sous la forme de prick-tests avec des extraits de gamares. Cette substance n'est pas commercialisée par les fabricants de tests

RÉFÉRENCES

1. Capon F., Cambie M.P. et coll. – Eczéma de contact professionnel aux souris d'ordinateur. *Lettre du GERDA*, 1994, 11, 4-5.
2. Geraut Ch., Pélérin O., Certin J.F. – Pertinence de la batterie « plastiques, colles, résines » en dermato-allergologie professionnelle Progrès en dermato-allergologie. *GERDA Médicript*, 1995, 267, 157-166.
3. Geraut Ch., Fromageot D. et coll. – Dermatoses professionnelles aux aliments pour animaux. Progrès en dermato-allergologie. *GERDA Médicript*, 1996, 247, 201-210.
4. Jargot D., Blachère V. et coll. – Mise en évidence de dérivés de bas poids moléculaire dans les résines époxydiques. Cahiers de notes documentaires de l'INRS n° 157, 4^e trimestre 1994, 443-450.
5. Kanerva L., Estlander T. et coll. – Occupational allergic contact dermatitis and contact urticaria caused by polyfunctional aziridine hardener. *Contact Dermatitis*, 1995, 33, 304-309.
6. Michel Y., Paris Ch. et coll. – Allergie immédiate et retardée aux aziridines polyfonctionnelles. *Lettre du GERDA*, 1994, 11, 4-5.
7. Tennstedt D., Lachapelle J.M. – Intolérance aux acrylates : n'y a-t-il que les dentistes ? Progrès en dermato-allergologie. *GERDA Médicript*, 1996, 247, 167-180.