Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE D'Allergologie

Mise au point

Actualités en dermato-allergologie de contact

Update on contact dermatitis

E. Collet *, C. Leleu, C. Ripert

Service de dermatologie, hôpital du Bocage, CHU, 2, boulevard Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

Reçu le 5 février 2013 ; accepté le 13 février 2013

Résumé

La recrudescence des eczémas de contact aux conservateurs tient une place prépondérante dans les actualités dermato-allergologiques 2011–2012. Les deux groupes concernés sont les libérateurs de formaldéhyde et surtout les izothiazolinones pour lesquels on constate une explosion des cas d'allergie, tant en milieu domestique que professionnel. Accélérateurs de vulcanisation des caoutchoucs et pansements modernes des ulcères de jambes ont fait l'objet de mises à jour récentes. Enfin, quelques allergènes tels que certaines huiles essentielles ou le diméthylfumarate restent d'actualité.
© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Eczéma de contact ; Patch-test ; Cosmétique ; Conservateur ; Méthylisothiazolinone ; Ulcère de jambe ; Dimethylfumarate ; Infirmière ; Huile de nigelle

Abstract

The increase in contact eczemas to preservatives has taken a predominant place in the recent allergo-dermatological literature. The two groups of substances concerned are the formaldehyde releasers and, especially, the isothiazolinones, with an explosion in the number of cases of allergy due to these substances in both domestic and occupational situations. Rubber vulcanization accelerators and modern dressings for leg ulcers are the subject of recent updates. Finally, some allergens, such as certain essential oils and dimethylfumarate, remain important.
© 2013 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Contact eczema; Patch test; Cosmetics; Preservatives; Isothiazolinones; Dimethylfumarate

Ce résumé des actualités en matière de dermato-allergologie de contact ne saurait être exhaustif. Nous avons essayé d'aborder les faits marquants de la période 2011–2012 mais la richesse bibliographique nous a imposé des choix personnels.

1. Conservateurs : l'explosion des dermatites de contact aux isothiazolinones

Les conservateurs sont des substances naturelles ou synthétiques qui, ajoutés aux produits finis, empêchent la prolifération microbienne et les modifications chimiques indésirables. Seuls quelques cosmétiques, produits d'hygiène ou topiques médicamenteux n'en contiennent pas : les produits à forte teneur en alcool (parfums), les produits commercialisés dans des contenants hermétiques ou les produits à usage unique (unidoses, colorants capillaires) [1]. Le 30 septembre 2009 a été adopté un nouveau règlement européen sur les produits cosmétiques (CE 1223/2009) [2] qui remplace la « directive cosmétique » de 1976 (76/768/CEE) [3]. Il entrera en application en juillet 2013 et comporte une annexe spécifiquement dédiée aux conservateurs. Ce règlement fixe les conditions d'utilisation de 57 conservateurs ou familles de conservateurs dans les cosmétiques [2].

Le profil épidémiologique des dermatites de contact aux conservateurs des cosmétiques s'est considérablement modifié au cours de ces deux dernières années [4–6]. Ils deviennent la deuxième cause d'eczémas de contact aux cosmétiques après les parfums [4].

Le méthyldibromoglutaronitrile utilisé en association au phénoxyéthanol sous forme d'Euxyl K 400 est interdit dans les

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : ecollet@chu-dijon.fr (E. Collet).

1877-0320/$ – see front matter © 2013 Publié par Elsevier Masson SAS.
http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2013.02.182

cosmétiques depuis 2007. La fréquence des sensibilisations à cet allergène diminue mais les sources industrielles sont encore possibles [6,7].

Les industriels ont supprimé des cosmétiques les parabènes, suspectés d'être des perturbateurs endocriniens. La mention « sans parabènes » constitue même un argument de vente des produits d'hygiène alors que ces molécules étaient peu irritantes et faiblement allergisantes [8]. Le taux de sensibilisation aux parabènes-mix de la batterie standard est en diminution en France (entre 0,5 et 0,6 %) [8] y compris dans les pathologies à risque comme les ulcères de jambe [9].

Le formaldéhyde est un allergène puissant et son pouvoir irritant est élevé. Le taux de sensibilisation à cet allergène varie entre 2 et 3 % en Europe mais est beaucoup plus important aux États-Unis, entre 7 et 9 %. Son utilisation dans les cosmétiques est limitée en raison de son potentiel carcinogène. Pour le remplacer, les industriels utilisent actuellement des molécules appelées « libérateurs de formaldéhyde » : les urées (imidazolidinyl urée, diazolidinyl urée, DMDM hydantoïne), les dérivés bromés (bronopol) et les cycles aminés comme le quaternium 15. Le risque de sensibilisation à ces molécules est en hausse actuellement. Ce risque n'est pas exclusivement lié au formaldéhyde libéré mais aux libérateurs eux même et à leurs produits de dégradation parfois très réactifs avec les protéines [10,11]. Le risque d'allergie croisée entre ces conservateurs est inconstant [12].

Les isothiazolinones sont des bactéricides largement utilisés en milieu industriel, dans les produits ménagers, d'hygiène ou cosmétiques. Le mélange méthylchloroisothiazolinone/méthylisothiazolinone (MCI/MI) a été à l'origine d'eczémas de contact dans les années 1980. La concentration autorisée dans les cosmétiques a donc été réduite de 30 ppm à 15 ppm dans les produits rincés ce qui a entraîné une diminution du taux de sensibilisation [13]. En 2005, le MI seul est autorisé dans les cosmétiques et les produits d'hygiène. Moins efficace que le mélange MCI/MI, il doit être utilisé à des concentrations supérieures (taux maximal autorisé de 100 ppm). Les cas d'eczémas de contact au MI apparaissent avec, depuis deux ans une explosion des taux de sensibilisation. La plupart des auteurs confirment que le MI est un allergène puissant [6,13–15]. Geier et al. montrent que la fréquence des patch-tests positifs au MI passe de 1,9 % en 2009 à 4,4 % en 2011 [15]. Cette augmentation n'est pas strictement corrélée à l'augmentation du taux de sensibilisation au mélange MCI/MI de la batterie standard [6]. Ces eczémas de contact atteignent volontiers visage et cuir chevelu après utilisation de savons, shampooings, baumes pour les cheveux. Goossens et al. insistent sur la fréquence des eczémas péribuccaux, des mains et de la zone péri-anale induits par l'utilisation de lingettes nettoyantes y compris chez l'enfant [13]. En milieu industriel, les isothiazolinones sont surtout utilisées comme conservateurs des produits aqueux : liquides de refroidissement, peinture à l'eau, colles, laques, vernis, savons industriels, encres d'imprimerie, produits de polissage... [16,17]. On les retrouve également dans les lingettes à usage ménager. Le mélange MCI/MI, le MI seul ainsi que la benzisothiazolinone et l'octylisothiazolinone présents dans produits industriels sont à l'origine de sensibilisation en milieu professionnel [18–20]. Les peintres sont une profession particulièrement touchée, avec une présentation clinique parfois de dermatose aéroportée, associée dans certains cas à des symptômes respiratoires [18]. Contrairement aux cosmétiques, il n'y a aucune législation concernant la concentration maximale autorisée de ces substances dans les produits industriels. Leur étiquetage mentionne la présence d'éléments à effet notoire lorsqu'elle atteint 1 % [7]. Les isothiazolinones en milieu industriel sont parfois retrouvées à des concentrations bien supérieures [21].

La concentration du MI (25 ppm) dans le mélange MCI/MI de la batterie standard est insuffisante pour diagnostiquer les sensibilisations au MI. Seuls 60 % environ des patients ayant un patch-test positif au MI ont également un patch-test positif au mélange MCI/MI [13,15]. Les réactions croisées entre les différents isothiazolinones ne sont pas systématiques : entre MCI et MI [15] mais aussi avec le benzisothiazolinone et l'octylisothiazolinone. Il est donc indispensable d'ajouter le patch-test au MI lors de l'exploration d'un eczéma aux cosmétiques. Dans les études récentes, il existe une grande variation dans la concentration proposée du patch-test au MI allant de 100 à 2000 ppm. Un consensus semble actuellement s'établir pour une concentration de 500 ppm aq [14,15].

2. Le diméthylfumarate a-t-il disparu ?

Le diméthylfumarate (DMFu) ou ester de méthyle de l'acide fumarique est un fongicide utilisé pendant le stockage et le transport de produits importés notamment d'Asie. Le DMFu a été à l'origine d'une épidémie de dermatite de contact irritative et/ou allergique dans plusieurs états de l'UE en 2008 et 2009 [22]. Les principaux produits incriminés étaient les fauteuils ou les canapés, chaussures et vêtements.

La commercialisation et l'utilisation du DMFu était interdite depuis 1998 à des fins antifongiques par la directive européenne 98/8/CE appelée communément « directive biocide ». Cette directive s'appliquait aux articles produits dans l'union européenne mais ne prévoyait pas de restriction à l'importation dans l'union de produits traités avec des produits biocides.

Après une suspension provisoire, la commission européenne interdit le DMFu dans tous les produits de consommation (décision 2009/251/CE du 17/03/09) et notamment dans les produits importés [23]. Un règlement européen du 15 mai 2012, modifiant l'annexe XVII du règlement « REACH » relatif à l'interdiction de mise sur le marché de certaines substances chimiques, a rendu définitive cette interdiction. Ainsi, le DMFu « ne peut être utilisé dans des articles ou leurs parties en concentration supérieure à 0,1 mg/kg » [23].

Un recensement des cas d'exposition symptomatiques déclarés entre mars 2010 et décembre 2011 a été publié en mars 2012 par le réseau national des centres anti-poisons et de toxicovigilance. Durant cette période, 88 cas d'effets associés au contact d'articles suspects de contenir du DMFu ou un autre fongicide ont été rapportés (chaussures dans 64 %, sièges 18 % et autres 18 %). Dans 94 % des cas, il s'agissait d'effets secondaires cutanés. Les articles incriminés avaient été achetés avant mars 2009 dans 17 cas seulement, en 2010 dans 40 cas et

Pour citer cet article : Collet E, et al. Actualités en dermato-allergologie de contact. Rev Fr Allergol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2013.02.182

en 2011 dans 29 cas. Cette étude confirme donc la persistance de signalements de sensibilisation à des fongicides imprégnant vêtements et accessoires vestimentaires exportés [24]. Plusieurs observations ont été rapportées par le réseau de vigilance en dermato-allergologie (REVIDAL) groupe d'étude et de recherche en dermato-allergologie (GERDA) avec des patch-tests positifs au DMFu à 0,01 % et 0,1 % (Dr M. Avenel Audran, Dr A. Assier) qui semble donc être encore en cause dans un certain nombre de cas. Des articles récents confirment que le DMFu reste un allergène d'actualité [25,26]. Malheureusement, il n'est pas exclu que de nouveaux antifongiques sources d'allergie soient identifiés dans un avenir proche.

3. Ulcères de jambe : les pansements modernes sont-ils dépourvus de risque d'allergie de contact ?

Une étude multicentrique publiée en 2009 avait montré que la fréquence des patch-tests positifs chez les malades atteints d'ulcère de jambe était de 73 % avec une polysensibilisation dans deux tiers des cas environ [27]. L'abandon de certaines molécules très allergisantes (néomycine, lanoline, myroxylon pereirae...) et l'utilisation de pansements modernes devait logiquement faire diminuer la fréquence des sensibilisations dans cette population à risque. Valois et al., dans une communication récente (JDP 2012), montre que ces nouveaux pansements ne sont pas dépourvus d'effets secondaires locaux. Sur 248 patients inclus, 47 (19 %) avaient des patch-tests positifs pour les pansements modernes, dont 32 (12,8 %) pour Ialuset crème®, 23 (9 %) pour les hydrocellulaires et 15 (6 %) pour les hydrocolloïdes. Les auteurs insistent sur les risques d'allergie de contact à certains allergènes : dérivés de la colophane dont le pentaérythritol (colophane modifiée non détectée par le patch-test à la colophane de la batterie standard), propylèneglycol, carboxyméthylcellulose. Les parfums sont encore sources d'eczémas de contact fréquents, présents dans les topiques péri-ulcéreux ou sous formes d'huiles essentielles à visée « antiseptique » [28]. Le rôle allergisant du Ialuset crème® avait déjà été rapporté, non lié à l'acide hyaluronique mais aux excipients de la crème dont le déhydroacétate de sodium [29].

4. Eczémas de contact chez les infirmières

Les causes d'eczéma de contact chez les infirmières sont multiples. Des travaux récents ont mis l'accent sur deux groupes d'allergènes :

- dans de nombreux centres hospitaliers, les gants en latex ont été remplacés par des gants en caoutchouc synthétiques : polyisoprène, nitrile, styrène butadiène. Baeck et al. rapportent huit cas d'eczémas de contact aux agents de vulcanisation du caoutchouc avec un gant sans latex utilisé dans de nombreux hôpitaux belges (Esteem® micro-synthétique). Les malades étaient sensibilisés au thiuram mix dans six cas, au carba mix dans six cas, au diphénylguanidine dans cinq cas, au cyclohexylthiophtalimide dans deux cas et au mercaptobenzothiazole dans un cas. Les auteurs insistent sur l'augmentation de fréquence actuelle des eczémas induits par ces agents de vulcanisation, non exclusivement dus aux dérivés des thiurams. Ces sensibilisations seraient favorisées par la mise sur le marché de gants auxquels sont incorporés des antiseptiques irritants (chlorure de cetylpyridinium, chlorhexidine) [30] ;
- depuis l'arrêt de commercialisation il y a dix ans du propacétamol, des dermatites aéroportées sont encore rapportées lors de la préparation des médicaments à usage systémique par les infirmières. Ces observations sont plus fréquentes en milieu gériatriques ou psychiatriques. Elles surviennent lors du « broyage » de comprimés pour faciliter leur administration chez des malades dépendants. Le principal médicament en cause est le tétrazépam, bien connu pour induire lors de sa prise orale des toxidermies graves. Le patch-test avec le tétrazépam comprimé dilué à 30 % confirme le diagnostic [31]. D'autres médicaments sont également incriminés dans la littérature : ampicilline, céphalosporine, diacétylmorphine, érythromycine [32,33]. Nous avons observé deux cas d'eczéma des paupières similaires : l'un chez une infirmière de psychiatrie lié au contact de la paroxétine et l'autre chez une infirmière de pneumologie sensibilisée au budésonide lors de la préparation d'aérosols de corticoïdes.

5. Huile de nigelle

L'huile de nigelle (ou cumin noir) est très prisée dans les pays musulmans pour ses multiples vertus thérapeutiques... y compris anti-allergiques. Elle s'utilise per os ou par voie cutanée. En 2011, Bara et al. rapportent lors d'une réunion du REVIDAL GERDA une observation spectaculaire de nécrolyse épidermique chez une patiente de 53 ans survenue après des massages avec l'huile de nigelle qui avait également été ingérée. Le patch-test avec l'huile telle quelle était très positif [34]. La gravité des dermites de contact à cette huile est confirmée par Nossbaum et al. qui rapportent un cas d'érythème polymorphe de contact avec patch-test et test d'application répétée (ROAT) test positifs [35]. Ces deux cas permettent de rappeler le potentiel toxique et allergisant des huiles essentielles et herbes médicinales qui bénéficient dans l'esprit du public d'une réputation usurpée d'inocuité.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

[1] Gimenez-Arnau A. Les biocides : anges ou démons ? De l'activité antimicrobienne aux effets indésirables. In: Progrès en dermatoallergologie. Cours du GERDA 2010. Strasbourg: John LibbeyEurotext; 2010p. 101-122.
[2] Texte du règlement CE 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques : http://eur-lex;europa.eu/lexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0029:FR:PDF.
[3] Directive du Conseil du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques (76/768/CEE). http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1976L0768:20070919:FR:PDF.

Pour citer cet article : Collet E, et al. Actualités en dermato-allergologie de contact. Rev Fr Allergol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2013.02.182

[4] Travassos AR, Claes L, Boey L, Drieghe J, Goossens A. Non-fragrance allergens in specific cosmetic products. Contact Dermat 2011;65:276–85.
[5] Goossens A. Contact allergy to cosmetics. J Allergy 2011. http://dx.doi.org/10.1155/2011/467071.
[6] Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Uter W. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996–2009. Br J Dermatol 2011;164:1316–25.
[7] Aakhus AE, Warshaw EM. Allergy to methylbromoglutaronitril/phenoxyethanol (Euxyl k400): regulatory issues, epidemiology, clinical characteristics and management. Dermatitis 2011;22:127–40.
[8] Castelain M. Parabènes : danger ou campagne de pub. In: Progrès en dermato-allergologie. Cours du GERDA 2011. Montpellier: John LibbeyEurotext; 2011. p. 61–70.
[9] Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. Contact Dermat 2009;60:279–87.
[10] De Groot AC, White IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy (Part 1). Characterization, frequency and relevance of sensitization, and frequency of use in cosmetics. Contact Dermat 2010;62:2–17.
[11] De Groot A, Withe IR, Flyvholm MA, Lensen G, Coenraads PJ. Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldedyde contact allergy (Part 2). Contact Dermat 2010;62:18–31.
[12] Kireche M, Gimenez-Arnau E, Lepoitevin JP. Preservatives in cosmetics: reactivity of allergenic formaldehyde-releasers toward amino acids through breakdown products other than formaldehyde. Contact Dermat 2010;63:192–202.
[13] Garcia-Gavin J, Vansina S, Naert S, Goossens A. Methylisothiazolinone, an emerging allergen in cosmetics? Contact Dermat 2010;63:96–101.
[14] Lundov MD, Krongaard T, Menné TL, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy: a review. Br J Dermatol 2011;165:1178–82.
[15] Geier J, Lessmann H, Schnuch A, Uter W. Recent increase in allergic reactions to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? Contact Dermat 2012;67:334–41.
[16] Nielsen H. Occupational exposure to isothiazolinones. Contact Dermat 1994;31:18–21.
[17] Flyvholm MA. Preservatives in registered chemical products. Contact Dermat 2005;53:27–32.
[18] Lundov MD, Mosbech H, Thyssen JP, Menné T, Zachariae C. Two cases of airborne allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in paint. Contact Dermat 2011;65:176–9.
[19] Reddy H, Ng S, Cooper SM. Allergic contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the water softener manufacturing industry. Contact Dermat 2009;61:184–5.
[20] Lundov MD, Thyssen JP, Zachariae C, Johansen JD. Prevalence and cause of methylisothiazolinone contact allergy. Contact Dermat 2010;63:164–7.
[21] Council Directive 67/548/EEC, Annex 1: index of dangerous substances for which harmonized classification and labelling have been agreed at community level, 29th Adaptation to technical progress. Off J Eur Union L 2004:152.
[22] Rantanen T. The cause of the Chinese sofa/chair dermatitis epidemic is likely to be contact allergy to dimethylfumarate, a novel potent contact sensitizer. Br J Dermatol 2008;159:218–21.
[23] European Commission. Commission Decision 2009/251/EC requiring MemberStates to ensure that products containing the biocide dimethylfumarate are not placed or made available on the market. Off J EurUnion 2009;L74:32–4, http://eur-lex Europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:074:0032:0034:EN:PDF.
[24] Journal officiel de l'Union Européenne, Règlement (UE) n° 412/2012 de la commission du 15 mai 2012. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?.uri=OJ:L:2012:128:0001:0003:FR:PDF.
[25] Pastor-Nieto MA, Quintanilla-López JE, Gómara B, Yanguas-Bayona I, Hervella M, Sánchez-Herreros C, et al. Contact dermatitis caused by dimethyl fumarate in wallets. Contact Dermat 2013;68:118–20.
[26] D'Erme AM, Bassi A, Lotti T, Gola M. Dimethyl fumaratecontact dermatitis of the foot: an increasingly widespread disease. Int J Dermatol 2012;51:42–5.
[27] Barbaud A, Collet E, Le Coz C, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. Contact Dermat 2009;60:279–87.
[28] Valois A, Avenel-Audran M, Truchetet F, Raison-Peyron N, Waton J, Cuny JF, et al. Sensibilisation de contact aux pansements modernes : étude préliminaire sur 248 patients avec ulcères chroniques de jambe. Journées Dermatologiques de Paris 2012 [Communication orale 099].
[29] Milpied B, Collet E, Genillier N, Vigan M. Allergic contact dermatitis caused by sodium dehydroacetate, not hyaluronic acid, in Ialuset® cream. Contact Dermat 2011;65:359–61.
[30] Baeck M, Cawet B, Tennstedt D, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by latex (natural rubber)-free gloves in healthcare workers. Contact Dermat 2013;68:54–5.
[31] Landeck L, Skudlik C, John SM. Airborne contact dermatitis to tetrazepam in geriatric nurses – a report of 10 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26:680–4.
[32] Antunes J, Silva R, Pacheco D, Travassos R, Filipe P. Occupational contact allergy to cephalosporins. Dermatol Online J 2011;17:13.
[33] Hogen Esch AJ, van der Heide S, van den Brink W, van Ree JM, Bruynzeel DP, Coenraads PJ. Contact allergy and respiratory/mucosal complaints from heroin (diacetylmorphine). Contact Dermat 2006;54:42–9.
[34] Gelot P, Bara-Passot C, Gimenez-Arnau E, Beneton N, Maillard H, Celerier P. Éruption bulleuse à l'huile de nigelle. Ann Dermatol Venerol 2012;139:287–91.
[35] Nosbaum A, Ben Said B, Halpern SJ, Nicolas JF, Bérard F. Systemic allergic contact dermatitis to black cumin essential oil expressing as generalized erythema multiforme. Eur J Dermatol 2011;21(3):447–8. http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2011.1351.

Pour citer cet article : Collet E, et al. Actualités en dermato-allergologie de contact. Rev Fr Allergol (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.reval.2013.02.182