

réalités

n° 268

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Le dossier:

Dermatoses professionnelles



Prévention et réduction des cicatrices

Pathologies unguéales fréquentes

Suis-je allergique au laser ?



Tout ce que vos patients ont toujours voulu savoir sur le PSO s'affiche dans notre websérie

Psoriasis Julie

RECHERCHER 



Déjà plus de 250 000 vues et le succès continue pour la websérie **Julie et son PSORIASIS**

BIENTOT SAISON 3

Retrouvez les aventures de Julie en flashant ici ➔



et suivez-nous sur   

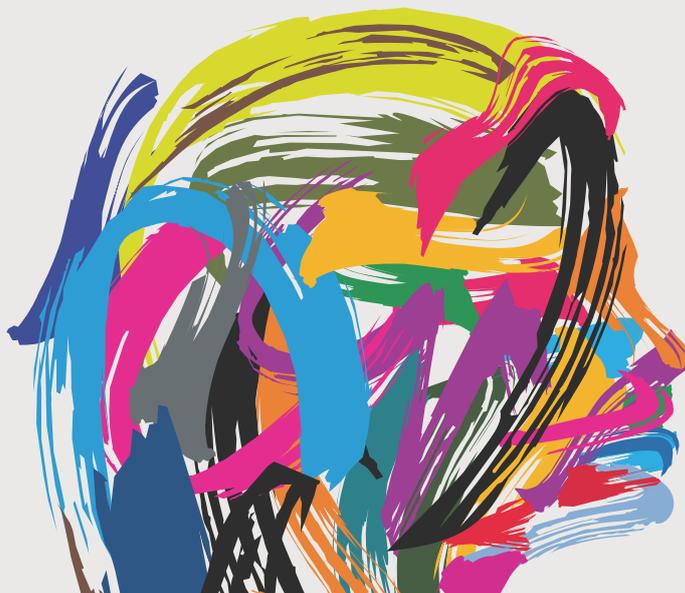
Ensemble continuons l'histoire et transformons les parcours de vie

Janssen  **Immunology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*



14^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATOLOGIE



Jeudi 11 et vendredi 12 octobre 2018

Palais des Congrès – Versailles

Jeudi 11 octobre 2018

Peau et hémopathies

Peau et métabolisme

Vendredi 12 octobre 2018

Peau et environnement

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez, Dr R. Baran,
Pr N. Basset-Seguin, Dr P. Beaulieu,
Pr C. Bedane, Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy, Pr B. Cribier,
Pr Y. De Prost, Pr V. Descamps,
Pr L. Dubertret, Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob, Pr J.P. Lacour,
Pr C. Lebbé, Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni, Dr S. Mordon,
Pr J.P. Ortonne, Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat, Dr S. Dahan,
Pr O. Dereure, Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer, Dr I. Morailon,
Dr N. Scharz

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Rybojad

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRETARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, J. Laurain

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉALITÉS THÉRAPEUTIQUES EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie Trulli – Vence
Commission Paritaire : 0122 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1^{er} trimestre 2018

Sommaire

Janvier 2018

Cahier 1

n° 268



LE DOSSIER

Dermatoses professionnelles

- 7** **Éditorial**
D. Tennstedt
- 9** **Les dermatoses professionnelles dans le BTP**
P. Frimat, D. Tennstedt
- 16** **Les allergies cutanées professionnelles aux résines époxydiques**
Ch. Géraut, L. Géraut
- 22** **Les allergies aux gants**
M.-B. Cleenewerck
- 27** **Allergie cutanée chez les esthéticiennes**
M.-N. Crépy
- 33** **En pratique, on retiendra**

REVUES GÉNÉRALES

- 35** **Prévention et réduction des cicatrices post-chirurgicales, post-traumatiques et post-brûlures**
A. Le Pillouer-Prost, H. Cartier
- 42** **Pathologies unguéales fréquentes : diaporama**
P. Lecerf, B. Richert

CONGRÈS

- 47** **Le prurit dans tous ses états...**
Compte rendu rédigé par E. Brenaut
- 51** **Psoriasis, PASI 90 et IL17 : quelles évolutions en 2017 ?**
Compte rendu rédigé par C. Velter

PEAU ET LASERS

- 53** **Suis-je allergique au laser ?**
H. Cartier, B. Pusel, T. Fusade

Un bulletin d'abonnement est en page 32.

Un cahier 2 "L'acné et le microbiome : toujours un peu plus loin" est routé avec ce numéro.

Image de couverture :
©Dmitry Kalinovsky@shutterstock.

Le dossier – Dermatoses professionnelles

Éditorial



D. TENNSTEDT

Service de Dermatologie,
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCL),
BRUXELLES.

La dermatologie professionnelle est souvent considérée comme une sous-spécialité “à part” relativement rébarbative au premier abord mais ô combien riche pour celui qui s’y intéresse !

Elle constitue un pont aux confins de la dermatologie générale (en particulier de la dermato-allergologie de contact) et de la médecine du travail. Il est évident, voire indiscutable, qu’il existe d’importantes interactions entre la dermatologie professionnelle et les grandes dermatites classiques que sont la dermatite atopique, le psoriasis, le lichen plan et bien d’autres.

Ce numéro de *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* a été conçu, écrit et réalisé par cinq “mousquetaires” de la dermatologie professionnelle (et oui, tout change !). En effet, les auteurs des différents chapitres sont à la fois dermatologues et médecins du travail.

Ils ont voulu actualiser plusieurs chapitres de cette sous-spécialité en y incluant un nombre considérable de nouveautés. Par ailleurs, les aspects pratiques et indispensables à connaître sont décrits de manière précise et devraient répondre aux nombreuses questions que se posent les praticiens qui abordent de façon active la dermatologie professionnelle. Cette discipline subit d’importantes et incessantes évolutions liées aux diverses innovations de la technologie moderne. Le dermatologue doit donc rester curieux, ouvert et attentif à tout ce qui touche le monde professionnel afin de pouvoir débusquer et soigner une pathologie à mettre en relation avec le monde du travail.

Quatre grands chapitres étroitement liés aux dermatoses professionnelles ont été privilégiés.

>>> Une mise au point des diverses dermatoses rencontrées au sein du BTP est réalisée par le **Pr Paul Frimat**, de Lille, et votre “**serviteur**” de Bruxelles. Le BTP représente l’un des plus importants pourvoyeurs de dermatoses professionnelles. Si le ciment garde toute son importance (brûlures, irritations et allergies), les colles (époxy et acrylates) et les peintures et solvants ne doivent pas être oubliés. Par ailleurs, les conditions de travail restent souvent pénibles et peuvent jouer un rôle déterminant (frottements, froid, humidité, chaleur...).

>>> Le **Pr Christian Géraut** (Nantes) nous rappelle que les problèmes cutanés liés à l’utilisation de résines époxydiques sont devenus très répandus en raison de leurs utilisations extensives au sein de nombreuses professions (aéronautique, construction navale, électronique, industrie automobile, industrie plastique, menuiserie...), sans oublier les activités de bricolage omniprésentes !

Le dossier – Dermatoses professionnelles

>>> Le **Dr Marie-Bernadette Cleenewerck** (Lille) nous emmène dans le dédale des allergies aux gants de travail. En ce qui concerne le travail en milieu humide, le port de gants représente incontestablement la source la plus fréquente de sensibilisation de contact en raison des nombreux allergènes qu'ils peuvent contenir. Une mise au point par tests épicutanés est primordiale pour déterminer le ou les allergènes en cause et permettre un choix judicieux de gants de substitution.

>>> Le **Dr Marie-Noëlle Crépy** (Paris) nous dévoile le monde de l'esthétique et ses très nombreuses sources de sensibilisation cutanée (parfums, huiles essentielles et conservateurs en particulier).

Il faut également souligner que l'onglerie a acquis de très nombreux adeptes. La pose d'ongles artificiels est à l'origine de problèmes cutanés divers rencontrés tant chez les professionnels de l'ongle que chez leurs clientes (ou clients !). Dans ce cadre, les résines acryliques se "taillent la part du lion" étant source d'allergies cutanées parfois sévères !

Le **nouveau portail** de Performances Médicales
| www.performances-medicales.com |

NOS REVUES

			
ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE	ACCÉDER AU SITE
S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER	S'ABONNER À LA VERSION PAPIER
			

Un accès à **tous nos sites** de spécialités à partir
d'**une seule et même inscription.**

Le dossier – Dermatoses professionnelles

Les dermatoses professionnelles dans le BTP

RÉSUMÉ : Le secteur du bâtiment et des travaux publics couvre un champ varié d'activités : construction, réparation, maintenance des bâtiments, ponts, routes, voies ferrées... Cette activité expose à de nombreuses poussières et différents matériaux. En dépit de la mécanisation, le contact avec le ciment reste important, surtout dans les petites entreprises. Le travail se réalise dans des conditions difficiles incluant chaleur, froid et atmosphère humide. Les dermatoses professionnelles dans ce secteur ont ainsi suivi le développement des processus industriels.



P. FRIMAT¹, D. TENNSTEDT²

¹ Université Lille 2, ISTNF, LILLE.

² Université Catholique de Louvain, BRUXELLES.

Grand pourvoyeur de dermatoses professionnelles, le secteur du bâtiment et des travaux publics n'a connu que le seul risque lié au ciment pendant très longtemps. Actuellement, de nombreux nouveaux produits irritants ou allergisants sont rencontrés. Dans toutes les professions manuelles, qu'il s'agisse du secteur du bâtiment et des travaux publics, de la coiffure, de l'entretien... c'est la main qui est le principal outil de travail. C'est la main qui est donc fréquemment atteinte, parce qu'agressée au cours de l'activité professionnelle. La peau est endommagée, détériorée, lésée.

Devant toute dermatite d'irritation des mains, il faudra savoir éliminer principalement un eczéma de contact allergique qui peut éventuellement être intriqué à des lésions irritatives. Les dermatites d'irritation restent les plus fréquentes de toutes les dermatoses professionnelles.

Des données socio-économiques et de la réalité du risque ?

1. La population

La population active du bâtiment et des travaux publics (BTP) représente en

France 1 163 000 travailleurs en 2015, répartis dans près de 564 000 entreprises dont 95 % ont un effectif de moins de 10 salariés.

En France, la population exposée a bénéficié depuis 1987 d'une enquête nationale (enquête SUMER). Selon les données SUMER 2010, les ouvriers du BTP sont soumis à des contraintes physiques (70 %) et des risques chimiques, mais ils bénéficient de soutien social et font état d'un vécu favorable de leur travail [1].

Les principales expositions au risque cutané, selon les salariés, sont le ciment, les huiles minérales et les lubrifiants, les solvants chlorés, les peintures, les résines époxy.

2. Les maladies professionnelles indemnisées

6 750 maladies professionnelles sont recensées en 2015 dans cette branche professionnelle (près de 13 % du nombre total). Les affections péri-articulaires et rachidiennes représentent 89 % des maladies professionnelles déclarées.

Parmi les 60 dermatoses professionnelles d'origine chimique (0,9 % des

I Le dossier – Dermatoses professionnelles

maladies professionnelles déclarées), les dermatoses des utilisateurs de ciment représentent environ 50 % des cas.

En 2015, 11 cas de dermatoses liées aux résines époxy ont été déclarés dans le bâtiment.

3. Quelques études épidémiologiques

La construction (BTP) représente un des secteurs à plus haut risque de dermatoses professionnelles. Le ciment représente la première cause de dermatites de contact chez les employés de la construction du fait de son pouvoir irritant et allergisant.

Chez les professionnels du bâtiment au nord de la Bavière, 335 cas de dermatoses professionnelles sont rapportés en 2003 par M. Bock *et al.* [2] Quatre groupes principaux de travailleurs sont relevés : des carreleurs et terrassiers (incidence pour 10000 employés : 19,9), des peintres, des maçons et cimentiers et des charpentiers, menuisiers. Le bichromate de potassium est à l'origine d'à peu près la moitié des cas de sensibilisation cutanée dans ce secteur professionnel. Les autres allergènes retenus ensuite sont les résines d'époxy et le chlorure de cobalt [3].

L'étude par le réseau informatique IVDK des données portant sur 82 521 patients, vus dans 33 unités de dermatologie de contact allemandes et autrichiennes, a permis de relever, entre 1992 et 2000, 5 allergènes observés de manière significative chez les professionnels du bâtiment : le bichromate, les résines d'époxy, le cobalt, les thiurames et l'IPPD (N-isopropyl-N'-phényl-p-phénylènediamine).

Par rapport à d'autres métiers, les analyses multifactorielles pratiquées par l'IVDK confirment un risque accru de sensibilisation de contact à ces allergènes chez les travailleurs du bâtiment. Le bichromate demeure donc un allergène important dans cette catégorie professionnelle. L'ajout de sulfate ferreux devrait être envisagé et la pré-

vention vis-à-vis des autres allergènes (thiurames...) développée [4].

En France, les dermatoses professionnelles font partie des pathologies professionnelles fréquentes dans le secteur du BTP. En 2013, une étude prospective a permis de retrouver une prévalence des dermatoses des mains de 12,7 % avec une atteinte plus importante chez les maçons (18 %). La prévalence des dermatoses est significativement plus élevée chez les salariés ne portant pas de gants (17,1 % contre 11,6 %) [5].

Concernant l'évaluation des dermatites de contact, il est important de savoir que de nombreux employés atteints de lésions cutanées ne consultent pas (13 % en fonction des études). D'autres refusent le bilan allergologique. Les cas de brûlures au ciment notamment sont sous-estimés. Spoo et Elsner n'ont relevé dans la littérature de 1960 à 1997 que 51 cas publiés [6].

■ Risque et métiers du BTP

L'étude des métiers du BTP nécessite à la fois une approche globale mais aussi précise afin de souligner le rôle de certains produits chimiques, de certains gestes professionnels et la nécessaire connaissance du risque. Seules seront analysées ici les nuisances les plus souvent rencontrées.

1. Le ciment

Le ciment, du latin *caementum* (mélange de pierre, mortier et chaux), réalise un liant hydraulique sous forme de poudre fine. Il est manipulé quotidiennement par les maçons, coffreurs, ouvriers du gros œuvre et de second œuvre. Il devrait être utilisé avec précaution mais, le plus souvent, les doigts ou la main sont souillés par celui-ci et le contact direct sans gants avec certains ciments entraîne de véritables brûlures caustiques (*cement burn*: brûlures au ciment). Il s'agit d'ulcérations arrondies plus ou moins dou-



Fig. 1 : Cement burn pulpaire.

loureuses touchant habituellement les pulpes des doigts (*fig. 1*) [6-8].

De même, dans certaines situations, l'*alcalinité du ciment* (surtout quand il est utilisé en grande quantité) peut réaliser, en se mélangeant avec l'eau, de véritables flaques caustiques pouvant entraîner des brûlures corporelles importantes (en particulier aux genoux lors d'un contact à travers la salopette) (*fig. 2*).

Le contact régulier avec le ciment ordinaire entraîne l'apparition de dermites d'usure ou d'irritation dues à l'alcalinité du ciment, de certaines huiles de décofrage agressives, en association avec les traumatismes physiques dus à la manipulation de parpaings, aux effets du froid et à la sudation sous les gants, surtout s'ils sont conservés trop longtemps.

Décrites sous le nom de "mains des cimentiers", les atteintes cutanées apparaissent dès les premiers jours de contact avec le ciment. Il s'agit d'une réaction "d'alarme" observée chez presque tous les travailleurs du ciment. La peau est le siège d'une infiltration œdémateuse. Sa couleur est rose-lilas, parfois violacée. Elle est chaude et moite au "toucher". Son aspect est "succulent". L'épiderme palmaire est épaissi, hyperkératosique, avec des callosités surtout en regard des articulations métacarpo-phalangiennes. Des érosions et des crevasses sont souvent associées (*fig. 3*).

Dans 10 % des cas, un épisode de dermite du ciment survient au niveau de ce tableau clinique. L'eczéma de sensibilisation de contact au ciment et à ses



Fig. 2 : Cement burn des genoux.



Fig. 3 : Mains des cimentiers.



Fig. 4 : Dermite d'usure.



Fig. 5 : Dermite d'usure (fort grossissement).



Fig. 6 : Dermite d'usure chez un carreleur.



Fig. 7 : Dermite d'usure chez un carreleur (fort grossissement).

impuretés peut constituer ensuite une complication.

>>> **Les dermatites d'usure** se présentent sous forme d'une dermatite sèche, avec un aspect luisant des téguments et l'apparition de fissures parfois profondes, invalidantes et souvent de coloration noirâtre (fig. 4 et 5).

Aux genoux, il est classique d'observer une dermatite d'usure chez les carreleurs en raison des frottements chroniques et de l'irritation due au ciment (fig. 6 et 7).

>>> **Les dermatites d'irritation** sont très proches avec un érythème, un œdème plus ou moins important, parfois un suintement pouvant prêter à confusion avec des dermatites allergiques.

>>> Enfin, on peut parler de **dermite résiduelle** (sous forme d'une dermatite hyperkératosique palmaire) en cas de persistance des lésions assez longtemps après arrêt de l'exposition au ciment (fig. 8 et 9).



Fig. 8 : Dermatite hyperkératosique palmaire.



Fig. 9 : Dermatite hyperkératosique palmaire (fort grossissement).

Le dossier – Dermatoses professionnelles

>>> Chez les utilisateurs de ciment, les **dermatites allergiques** sont certainement plus préoccupantes. La plupart du temps, elles sont dues à une sensibilisation au chrome, mais aussi au cobalt. Ce sont des lésions caractéristiques atteignant souvent les avant-bras, récidivant à la moindre exposition au ciment (**fig. 10 à 13**) [9, 10].



Fig. 10: Dermatite allergique de contact chez un maçon (allergie aux chromates du ciment).



Fig. 11: Dermatite allergique de contact chez un maçon (allergie aux chromates du ciment) (fort grossissement).



Fig. 12: Dermatite allergique de contact chez un maçon (allergie aux chromates du ciment).



Fig. 13: Dermatite allergique de contact chez un maçon (allergie aux chromates du ciment) (fort grossissement).

Une positivité des tests épicutanés est recherchée, en particulier au bichromate de potassium. Toutefois, de nombreuses études ont montré une variabilité importante quant aux allergènes rencontrés : chrome, nickel et cobalt. De même, l'adjonction de sulfate ferreux depuis 1981 dans les ciments danois a entraîné une réduction de la concentration en chromate avec diminution de l'irritation et action bénéfique sur l'allergie [9, 11].

L'addition de sulfate ferreux dans le ciment clinker entraîne une diminution du taux de chrome hexavalent par réduction en chrome trivalent, moins stabilisant. Au Danemark, cet ajout à tout ciment est effectué depuis 1982 afin d'obtenir une quantité de chrome hexavalent inférieure à 2 pp (2 mg/kg). Différentes études danoises semblent montrer une nette diminution de la prévalence de l'allergie cutanée au chrome, notamment des ciments.

À partir du 17 janvier 2005, la mise en application de la directive européenne 2003/53/CE par les États membres interdit l'utilisation et la mise sur le marché de ciments contenant plus de 0,0002 % de chrome hexavalent soluble. Des études prospectives dans les années à venir devraient permettre d'établir une nouvelle évaluation de l'allergie aux chromates dans les populations professionnelles à risque. Cette réglementation ne doit pas entraîner de baisse de la vigilance quant au respect des mesures de prévention.

Cela confirme la nécessité de réaliser des tests épicutanés à la recherche des 3 allergènes principaux que sont le bichromate de potassium, le cobalt et le nickel mais aussi les adjuvants (plastifiants, retardateurs, accélérateurs, antigels, résines époxydiques). Les évolutions techniques entraînent la présence de nouvelles molécules potentiellement allergisantes.

2. Les huiles de décoffrage

Les produits de décoffrage de banches, l'utilisation du béton entraînent pour le salarié un risque cutané lié aux huiles de démoulage ou de décoffrage.

Parmi ces huiles, on peut distinguer 4 grands groupes :

- les huiles minérales pleines ou émulsionnables pouvant contenir des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HAP), des antioxydants (amines phénoliques), des diluants (*white-spirit*, essence, gasoil, fuel léger) ;
- les huiles synthétiques pleines, solubles ou émulsionnables pouvant contenir comme additifs des détergents (amines aliphatiques...) ou des agents anticorrosion (nitrites de sodium) ;
- les huiles minérales ou synthétiques émulsionnables qui sont souvent marquées par leur caractère alcalin ;
- les huiles de récupération contenant souvent des métaux (chrome, nickel) ainsi que des agents antibactériens.

Toutes ces huiles peuvent par ailleurs contenir des agents conservateurs (en particulier des isothiazolinones). La complexité et la variabilité de ces produits nécessitent parfois de véritables enquêtes policières à la recherche de l'allergène, professionnelles ou parfois domestiques.

Ces huiles de décoffrage sont généralement utilisées par pulvérisation ou badigeonnage. L'action toxique résulte donc d'un contact cutané pouvant entraîner des affections cutanées à type de bouton d'huile (élaïoconiose), d'irri-

tation ou d'eczéma. Cette pulvérisation peut s'effectuer sur des zones limitées ou parfois de grandes surfaces, entraînant alors des dermatites aéroportées. À long terme, des cancers spinocellulaires peuvent se déclarer.

3. Les peintures et solvants

Les peintures sont constituées de pigments, charges, liants, solvants et adjuvants. En dépit de la multiplicité des risques potentiels, l'allergie reste relativement rare chez le peintre. Les intolérances à la térébenthine, jadis fréquentes, se sont considérablement raréfiées en raison de sa moindre utilisation.

Les peintures à l'eau contiennent de nombreux produits chimiques pouvant irriter la peau. La multiplication des résines de synthèse a augmenté le risque d'allergie : formaldéhyde, résines époxy, acrylates, isocyanate de triglycidyle, acide mercaptopropionique et dodecyl-mercaptopan.

Il ne faut pas méconnaître les biocides (isothiazolinone), germicides ainsi que les différents produits pour décaper peintures et colles (phosphate et silicate de soude, chromates).

4. Les colles

La colle est une substance liquide, semi-liquide ou pâteuse permettant de faire adhérer un revêtement sur son support ; les risques cutanés peuvent être dus aux constituants : solvants, liants, durcisseurs. Actuellement, on peut retenir parmi les principales colles :

- les colles acryliques, vinyliques, méthacryliques ;
- les colles en solution “résine solvant” (exemple : colle Néoprène) pouvant contenir des résines formaldéhyde-p-tert-butylphénol (PTBP), des dérivés de la thiourée, de la colophane ;
- les colles époxydiques et leurs durcisseurs : amines aliphatiques ou amines aromatiques ;



Fig. 14 : Dermatite allergique de contact chez un ouvrier manipulant des colles époxydiques (allergie aux époxy).



Fig. 15 : Dermatite allergique de contact chez un ouvrier manipulant des colles époxydiques (allergie aux époxy) (fort grossissement).



Fig. 16 : Test positif chez un ouvrier manipulant des colles époxydiques (même patient).

- les colles phénoliques et aminoplastes, très sensibilisantes.

Ces colles sont employées parfois sans information des utilisateurs. Les manifestations cutanées sont localisées à la face ou aux mains. Avec les colles époxydiques, la dermatose a quelquefois l'aspect d'eczéma nummulaire (**fig. 14 à 16**).

5. Le bois et les produits de traitement du bois

Tous les arbres semblent avoir un pouvoir irritant par leur écorce, leur bois

fraîchement coupé, la sciure sèche, les feuilles. Que ce soit lors de la charpente, l'utilisation d'étais, la construction de banches, les bois les plus utilisés sont :
 – pour la charpente : le sapin, le pin sylvestre, le pin maritime ;
 – pour les préfabriqués : le sipo, l'okoumé, l'iroko.

Parmi les principaux allergènes, on peut citer, outre la colophane et la térébenthine, le 2-6 diméthoxy-p-benzoquinone, la chlorophorine, le 3-4-diméthoxydalbergione. Les manifestations cutanées sont de contact, mais également aéroportées (poussières, sciures...). Les produits de traitement du bois peuvent eux aussi entraîner des manifestations cutanées : on peut citer le bichromate de potassium comme agent de mordantage dans la teinture, des biocides, le pentachlorophénol. Cette multi-exposition associée à la chaleur et à l'humidité peut expliquer la survenue de véritables “épidémies” de dermatoses irritatives.

6. Les autres risques

>>> Isolation

Les autres risques en matière d'isolation sont constitués par :

- les mousses urée-formol ou mousses polyuréthane ;
- la laine de roche, laine de verre, entraînant des dermatites aéroportées d'irritation.

>>> Étanchéité

Les produits les plus utilisés sont :

- les goudrons (produits de distillation de la houille) ;
- les bitumes (produits de distillation du pétrole) ;
- les asphaltes (brais gras).

Tous ces produits contiennent des hydrocarbures polycycliques aromatiques et peuvent entraîner un risque cancérigène. De plus, le risque phototoxique est présent, en particulier lors des opérations de réfection des routes ou de l'étanchéité des terrasses.

Le dossier – Dermatoses professionnelles

>>> Les outils

Durant les activités professionnelles, l'utilisation d'outils entraîne sur le tégument des effets très diversifiés :

– **des bulles par friction** résultant des frottements intenses et répétés liés à l'outil;

– **des lichénifications et callosités** consécutives à des frictions mécaniques (stigmata professionnels) : la face antérieure des jambes chez le tapissier-décorateur, les genoux chez le plombier et le carreleur, le dos des mains chez l'électricien, l'atteinte du pouce et du médius chez le tailleur.



Fig. 17 : Dermatite allergique de contact chez un carreleur portant des doigts en caoutchouc.



Fig. 18 : Dermatite allergique de contact chez un carreleur portant des doigts en caoutchouc.



Fig. 19 : Test positif chez un carreleur portant des doigts en caoutchouc (même patient).

L'utilisation de tuyaux, raccords en caoutchouc, mais aussi de gants ou de doigtsiers, le port prolongé de bottes entraînent une sensibilisation aux accélérateurs du caoutchouc (thiurames...) (fig. 17 à 19).

■ Prévention – réparation

Cette multitude d'expositions, de professions, de nuisances explique la fréquence des atteintes cutanées et leur diversité. La démarche de prévention cherche à limiter l'impact de la dermatose (handicap manuel, interruptions de travail répétées, reclassement) [12].

>>> **Sur un plan collectif**, le retrait d'allergènes, la substitution des produits, la transformation d'allergènes sont autant de techniques qu'il faut sans doute développer. Par ailleurs, la propreté générale des chantiers, l'installation de points d'eau, la formation des salariés, la démarche ergonomique, l'action combinée du médecin du travail et du dermatologue sont autant de facteurs collectifs de réussite. Selon les données récentes (2013), les chantiers disposent pour leur majorité d'un cantonnement et des moyens d'hygiène, de gants (81 %) et des vêtements en bon état (87 %) [5].

>>> **Sur le plan individuel**, le port de vêtements, de bottes, de chaussures de sécurité sont à promouvoir, mais ils peuvent entraîner des effets secondaires (occlusion, allergie...). L'utilisation de gants doit être adaptée aux gestes professionnels. Ils sont trop rarement utilisés dans ce secteur d'activité.

Les maçons ont depuis longtemps utilisé des substances "graisantes" avant et après le travail. Actuellement, de nombreux laboratoires proposent des crèmes et gels à but protecteur qui sont efficaces sur les dermites d'irritation. Ils ne peuvent en aucun cas modifier l'action d'un allergène [12].

Par ailleurs, si les propriétés protectrices des crèmes font l'objet de controverses, leurs propriétés anti-adhérentes sont généralement reconnues. Elles évitent l'incrustation des produits salissants dans les orifices pilo-sébacés et dans les replis cutanés. Elles facilitent ainsi le nettoyage des mains et permettent d'éviter l'emploi de nettoyants trop agressifs.

En effet, le nettoyage adéquat des mains après le travail reste une étape importante dans la prévention des dermatoses. L'utilisation trop fréquente de solvants organiques (essence, *white-spirit*, trichloréthylène) est à éviter.

De même, l'application de crèmes ou d'onguents émollients sur les mains après le travail est à conseiller.

■ Conclusion

Tous ces aspects soulignent la nécessaire collaboration entre le dermatologue, l'allergologue, le médecin traitant et le médecin du travail, tant dans l'amélioration de la connaissance du poste de travail (gestes, processus, produits...) que dans la démarche thérapeutique et de prévention.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMIRA S, AST D. Des risques professionnels contrastés selon les métiers. Enquête SUMER 2010. DARES, mai 2014, n° 039.
2. BOCK M, SCHMIDT A, BRUCKNER T *et al.* Occupational skin disease in the construction industry. *Br J Dermatol*, 2003;149:1165-1171.
3. UTER W, RUHL R, PFAHLBERG A *et al.* Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg*, 2004;48:21-27.
4. JOHANSEN JD, MENNÉ T, CHRISTOPHERSEN J *et al.* Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in

- Denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. *Br J Dermatol*, 2000;142:490-495.
5. CHAMBON-AMIOT LH, FRIMAT P. Le risque cutané dans le BTP : données épidémiologiques. *Arch Mal Prof*, 2013;74: 415-416.
 6. SPOO J, ELSNER P. Cement burns: a review 1960-2000. *Contact Dermatitis*, 2001;45:68-71.
 7. JADASSOHN W. Cement burns. *Dermatologica*, 1950;101:246-248.
 8. LACHAPPELLE JM, FRIMAT P, TENNSTEDT D *et al.* Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Masson éd, Paris, 1992, 372 p.
 9. CRÉPY MN. Dermatoses professionnelles au ciment. Document pour la médecine du travail, 2011;88:419-429.
 10. CLEENWERCK MB. La main du travailleur du BTP – Aspects cliniques, *Arch Mal Prof*, 2013;74:418-420.
 11. ZACHARIAE COC, AGNES T, MENNE T. Chromium allergy in consecutive patients in a country where ferrous sulfate has been added to cement since 1981. *Contact Dermatitis*, 1996;35:83-85.
 12. FRIMAT P, FANTONI S. La main du travailleur. Progrès en Dermato-Allergologie, Bruxelles, 2001; 65-79. *John Libbey Eurotext*, 2001, Paris

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Cosentyx : données à 5 ans des études de phase III

Novartis a présenté les premières données de phase III montrant que Cosentyx (sécukinumab) permet un blanchiment important et durable de la peau à 5 ans chez les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère.

Au cours d'une période de traitement prolongée allant de l'année 1 (semaine 52) à la fin de l'année 5 (semaine 260), les taux de réponse PASI 75/90/100 sont restés constants sous sécukinumab. Lors de la première année, les taux de réponse PASI 75 et PASI 90 ont été obtenus chez respectivement 89 % et 69 % des patients atteints de psoriasis (analyses des données "observées"). Ces taux élevés se sont maintenus jusqu'à l'année 5 (89 % et 66 % respectivement). De plus, 44 % des patients atteints de psoriasis ont obtenu une peau totalement blanchie (PASI 100) lors de la première année et ce taux s'est maintenu jusqu'à l'année 5 (41 %). Cosentyx a continué à présenter un profil de sécurité favorable et constant, ainsi qu'une faible immunogénicité.

Depuis sa commercialisation, Cosentyx a été prescrit à plus de 100 000 patients à travers le monde et dans toutes les indications. L'année 2017 a, par ailleurs, marqué la dixième année depuis la première visite du premier patient inclus dans un essai clinique portant sur Cosentyx.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Novartis

I Le dossier – Dermatoses professionnelles

Les allergies cutanées professionnelles aux résines époxydiques

RÉSUMÉ : Les dermatoses allergiques aux résines époxydiques sont les dermatites de contact dues aux matières plastiques les plus fréquentes. Elles sont souvent à l'origine de lésions graves et étendues de type dermatite aéroportée.

Les formules chimiques des composants très variés de ces résines sont très complexes. Les tests épicutanés commerciaux disponibles sont souvent insuffisants et des études chimiques détaillées doivent être menées dans les multiples industries qui utilisent ces résines : construction navale et aéronautique, bâtiment, peintures et fabrication d'objets multiples. Des tests appropriés pourront ainsi être pratiqués et des mesures de prévention adaptées mises en œuvre.

En France, il existe plusieurs tableaux de maladies professionnelles permettant leur prise en charge.



Ch. GÉRAUT¹, L. GÉRAUT²

¹ Académie nationale de Médecine, PARIS.

² Service de Médecine de prévention du ministère des Armées, PARIS.

Les dermatites allergiques aux résines époxydiques sont souvent les plus graves des dermatites aux matières plastiques. Sur l'ensemble des dermatites allergiques de contact, les allergies aux résines époxy sont relativement rares [1]. Dans une étude portant sur 1 559 patients testés pour suspicion d'eczéma de contact allergique, Holness *et al.* ont ainsi retrouvé 3,7 % de tests positifs aux résines époxy [2]. En revanche, dans les métiers exposés, les cas s'avèrent fréquents. Ainsi, les résines époxy représentent la deuxième cause d'eczéma allergique dans les métiers de la construction. Les allergies surviennent parfois par épidémie au cours desquelles on retrouve 40 à 60 % d'ouvriers atteints [3]. Cela dépend directement des conditions de travail et d'exposition des travailleurs aux résines.

Ces résines appartiennent à la famille des matières plastiques thermodurcissables, à deux composants (durcisseur + résine). Elles sont manipulées dans de très nombreux métiers et dans un usage privé :

- sous forme de colles et enduits pour l'automobile, l'électronique, l'aéronautique, les articles de sport (skis, bicyclettes...) mais aussi le bricolage [1, 3];
- dans des résines utilisées pour la fabrication de modèles et de moules (fonderie, fabrication d'objets divers, de prothèses, de montures de lunettes, d'ustensiles en résines);
- dans la fabrication de matériaux composites sous forme de pré-imprégnés avec de la fibre de verre ou de la fibre de carbone. Ces matériaux sont utilisés dans la fabrication d'articles de sport et loisirs (raquettes de tennis, skis, cannes à pêche), la construction aéronautique, la construction navale (navires de compétition, prototypes, avec une diffusion de plus en plus large, par exemple pour les planches à voile) [1, 3];
- dans les revêtements : peintures et vernis, enduits de façade, revêtements routiers, protection anticorrosion de réservoirs métalliques ou en béton, revêtements de citernes et piscines, fabrication de composants électroniques (cartes de crédit, circuits imprimés), isolation de

bobines et fils, béton imperméable pour tuyaux ou cuves, protection des sols et murs contre les produits chimiques, encres d'imprimerie... [1, 3];
 – dans des laboratoires comme fixateurs de pièces histologiques en microscopie électronique et dans des huiles à immersion pour microscopie optique [4].

■ Aspects cliniques

Les dermites de contact allergiques aux résines époxy sont souvent très intenses; elles se reproduisent lors d'expositions même fugaces comme :

– la manipulation directe de résines époxy ou d'objets souillés;
 – l'exposition à une atmosphère contaminée par des vapeurs ou un aérosol. En effet, certains composés s'avèrent très volatils, notamment des diluants réactifs ou des durcisseurs [3]. Dans ce cas, la simple traversée d'un atelier peut suffire à induire les lésions.

De ce fait, les lésions sont localisées :

– sur les surfaces de contact habituelles dans les dermites de contact (face dorsale des doigts et mains, face antérieure des poignets et avant-bras);
 – mais aussi sur les surfaces découvertes, témoignant du caractère aéroporté des lésions (lésions du visage avec un œdème fréquent des paupières) [5].

L'atteinte isolée du visage est plus rare mais possible. L'atteinte plus localisée aux zones de contact direct est associée à un meilleur pronostic professionnel. Le caractère rythmé par le travail de cet eczéma des parties découvertes est très évocateur [1, 3]. Ces dermatites aéroportées sont souvent très aiguës, prurigineuses et suintantes [1, 3].

Outre les réactions allergiques, des réactions irritatives peuvent survenir :

– les résines époxy peuvent entraîner des brûlures, des irritations oculaires avec conjonctivite et des lésions cutanées érythémato-squameuses, plus ou moins fissuraires [1, 3];

– des brûlures ont été décrites avec l'épichlorhydrine, les polyamines aliphatiques (pH très alcalin) et les acides chauffés;
 – le dicyandiamide et les solvants organiques peuvent également être irritants.

Le nombre de cas d'urticaires de contact est considérablement plus faible que celui des eczémas de contact allergique. Les statistiques finlandaises de 1990 à 1994 ont enregistré 3 cas d'urticaire aux anhydrides d'acides et 2 cas aux résines époxy [6, 7]. Il existe des formes très aiguës avec certaines résines modernes très sensibilisantes (TGPAP, TGMDA) [8]. D'autres dermatoses professionnelles sont plus rares : lésions sclérodermiformes avec érythème, sclérose, érythème polymorphe ou dermatite lichénoïde [1, 3].

■ Tests épicutanés : quelles substances disponibles ?

Le diagnostic des dermites de contact fait appel à l'application de tests épicutanés, pour lesquels certaines substances sont commercialisées. Ces tests portent sur les résines époxydiques, sur les réactifs (durcisseurs) et sur les additifs. Les substances disponibles pour les tests épicutanés sont listées dans les **tableaux I** (résines époxy et éthers glycidyliques) et **II** (durcisseurs et plastifiants).

1. Les résines époxydiques

Les formules des principales résines époxy et de leurs précurseurs sont listées dans le **tableau III**.

>>> Dans la batterie standard européenne

La batterie standard des allergènes comprend un test intitulé "résine époxydique". La résine époxydique qui correspond à cet intitulé est le diglycidyléther de bisphénol A (DGEBA) à une concentration de 1 % [3, 9]. Les composants de base sont l'épichlorhydrine,

porteuse de la fonction époxydique, et le bisphénol A auquel elle se lie pour produire le DGEBA [3, 9]. Chaque molécule de DGEBA contient ainsi au moins deux groupes époxy fortement réactifs [3, 9].

Kanerva *et al.* ont exploré sur une période de 22 ans 182 patients ayant un eczéma de contact allergique pour les résines époxy confirmé par test épicutané. Parmi eux, 35 patients (environ 20 %) avaient des tests négatifs à la résine époxy type DGEBA utilisée dans la batterie standard tout en ayant des tests positifs avec d'autres composés de résines époxy [9]. Il paraît ainsi évident que ce simple test de la batterie standard n'apporte pas une réponse suffisante; en cas de négativité, la pratique de batteries complémentaires spécialisées est indispensable.

>>> Dans les batteries spécialisées

Dans le polymère obtenu, il peut persister des constituants de base comme l'épichlorhydrine (moins de 1 ppm en général et toujours moins de 10 ppm) ou du bisphénol A qui peuvent être individuellement allergisants [10]. Le monomère est d'autant plus allergique que son poids moléculaire est faible. Le poids moléculaire du diglycidyléther de bisphénol A (DGEBA) est de 340 Dalton (Da), alors que celui du polymère obtenu est au minimum de 624 Da. Beaucoup de résines utilisées dans l'industrie contiennent actuellement du DGEBA (diglycidyléther de bisphénol F). Cette résine a une faible masse molaire (312 Da), elle est donc potentiellement plus sensibilisante que le DGEBA [3, 11].

2. Autres types de résines et diluants à base d'éthers glycidyliques liquides

Les résines époxydiques sont fréquemment mélangées à des substances sensibilisantes comme d'autres résines (urée-formol ou phénol-formol) [3, 12] ou bien des diluants à base d'éthers glycidyliques liquides [3, 7]. Sur la série de patients mentionnée précédemment,

Le dossier – Dermatoses professionnelles

Famille chimique	Molécule	Dilution du test	Commentaire
Résines époxy	Diglycidyléther de bisphénol A	1 %	(DGEBA) résine disponible dans la batterie standard européenne
	Bisphénol A	1 %	
	Diglycidyléther de bisphénol F	0,25 %	(DGEBF)
	Époxy cycloaliphatiques	0,5 %	Résine utilisée dans des isolants électriques (Araldite CY 184)
	Triglycidylisocyanurate ¹	0,5 %	Résine utilisée dans des peintures ou enduits
	Époxyacrylates	2 %	
	Bisphénol A glycidylméthacrylate ²	0,25 %	(Bis GMA) résine utilisée en dentisterie
Éthers glycidyliques	Allyl-glycidyl éther	0,25 %	
	Butyl-glycidyl éther	0,25 %	
	Crésyl-lycidyl éther	0,25 %	
	2-phenyl glycidyl ether	0,25 %	(C9H10O2)
	Triméthylolpropane triglycidylether	0,25 %	(C15H25O6) utilisé pour réduire la viscosité des résines époxy
	1,6-hexanediol diglycidylether	0,25 %	(C12H22O4)
	1,4-butanediol diglycidylether	0,25 %	(C10H18O4)

¹ Allergène croisé avec le diaminodiphénylméthane et l'hydroxyéthylméthacrylate.
² Allergène croisé avec le DGEBA dans 80 % des cas.

Tableau I: Liste des résines époxy et des éthers glycidyliques commercialisés dans les produits pour tests épicutanés.

Famille chimique	Molécule	Dilution du test	Commentaire
Durcisseurs (polyamines et anhydrides)	Triéthylènetétramine	0,5 %	(C6H18N4)
	Diéthylènetriamine	1 %	(C4H13N3) solvant pour les intermédiaires de synthèse organique des résines et durcisseur pour les résines époxy
	Triéthanolamine	2 %	(C6H15NO3)
	Hexaméthylène tétramine	2 %	(C6H12N4) utilisée aussi dans la production des résines phénol-formaldéhyde
	Ethylènediamine	1 %	(C2H10Cl2N2)
	3-(Diméthylamino) propylamine	1 %	
	Isophoronediamine	0,1 %	(C10H22N2) durcisseur commun des résines époxy
	Diaminodiphénylméthane	0,5 %	(MDA) agent liant dans les résines
	3-aminophénol	1 %	
	4-aminophénol	1 %	
	m-Xylylènediamine ¹	0,1 %	(C6H12N2)
	Anhydride phtalique	0,5 %	
Plastifiants	Phtalate de diméthyle	5 %	
	Di-n-butylphtalate	5 %	
	Phtalate de diéthyle	5 %	
	Phtalate de 2-éthylhexyle	5 %	
	Triphénylphosphate	5 %	
	Tricrésylphosphate	5 %	

¹ La m-Xylylènediamine est un intermédiaire utilisé dans la production de résines époxy comme durcisseur, mais elle ne se retrouve pas dans le produit fini. La manipulation de ces agents intermédiaires ne se fait qu'en milieu professionnel.

Tableau II: Liste des durcisseurs et plastifiants utilisés dans les résines époxydiques et commercialisés dans les produits pour tests épicutanés.

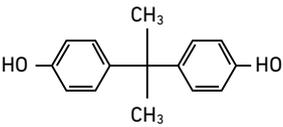
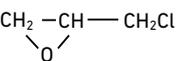
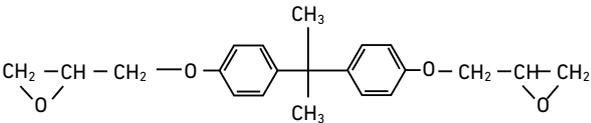
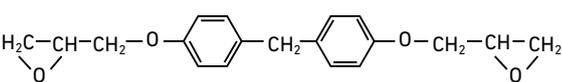
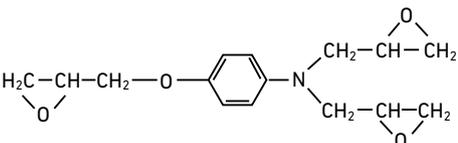
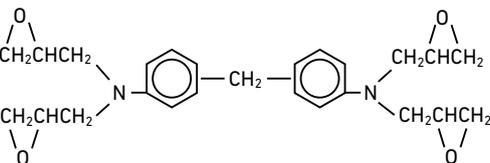
Bisphénol A	
Épichlorhydrine	
Diglycidyl éther de bisphénol A (DGEBA)	
Diglycidyl éther de bisphénol F (DGEBF)	
Triglycidyl-para-amino-phénol (TGPAP)	
Tétraglycidyl-méthylène-dianiline (TGMDA)	

Tableau III : Formules chimiques des résines époxydiques les plus fréquemment commercialisées.

Jolanki *et al.* ont mis en évidence des réactions allergiques aux diluants dans 29 cas sur 182 (16 %) [13]. Les résines glycidyliques disponibles pour les tests épicutanés sont listées dans le **tableau I**.

3. Les durcisseurs

Ils se répartissent entre deux principaux groupes : les polyamines et les anhydrides d'acide.

– les polyamines, très caustiques du fait de leur pH très alcalin, favorisent secondairement une sensibilisation à la résine époxy elle-même (l'irritation "fait le lit" de l'allergie);

– les anhydrides, notamment l'anhydride phtalique. D'autres durcisseurs non polyamines peuvent être incriminés dans l'eczéma de contact allergique (l'anhydride dodécénylsuccinique, l'anhydride hexaméthylhydrophthalique et le dicyandiamide) [13].

Dans leur étude centrée sur les allergies aux résines époxy, Jolanki *et al.* retrouvent sur 182 patients 42 cas (23 %) d'allergies aux durcisseurs polyaminés et seulement 1 cas d'allergie aux anhydrides phtaliques [13]. Les durcisseurs disponibles pour les tests épicutanés sont listés dans le **tableau II**.

4. Les plastifiants

Ils sont potentiellement sensibilisants, mais rarement observés comme tels. Les plastifiants disponibles dans les batteries de tests épicutanés sont mentionnés dans le **tableau I** [1, 3, 5].

Les substances sensibilisantes non disponibles dans les batteries commerciales

1. Résines époxy polyfonctionnelles

Les résines époxy polyfonctionnelles peuvent induire des allergies très intenses avec des tests négatifs aux époxy classiques. Il convient de mentionner :

– le TGPAP : triglycidyl para-amino-phénol (très résistant aux hautes températures);

– le TGMDA : tétraglycidylméthylène-dianiline ayant d'excellentes propriétés mécaniques et adhésives, ce qui en fait un produit très utilisé dans l'industrie aéronautique.

Pour ces résines, il est nécessaire de mener les tests épicutanés avec les produits apportés par les patients. Ces produits doivent être conservés au congélateur et dilués à 20 % dans l'acétone [8].

2. Tests avec les produits apportés par les malades

Ces tests sont très utiles, notamment dans les cas les plus difficiles. Toutefois, ils peuvent exposer le patient à une iatrogénicité importante, avec un risque de :

– sensibilisation active induite par les allergènes puissants [13];

– brûlure caustique en cas de dilution insuffisante du mélange.

Des précautions sont donc nécessaires pour la pratique des tests avec les produits apportés :

– il est nécessaire, avant de tester les produits professionnels, de disposer d'éléments sur leur composition pour éviter

Le dossier – Dermatoses professionnelles

en particulier les brûlures caustiques (au minimum, le médecin doit disposer de la fiche de données de sécurité produite par le fabricant);
– le durcisseur ne doit jamais être testé pur [3].

Lachapelle propose à juste titre la technique du test semi-ouvert, qui consiste à appliquer directement sur la peau le produit apporté par le malade après préparation et dilution à une concentration non irritante, à le laisser sécher et à ne le recouvrir que lorsqu'il est sec par un adhésif type Micropore [14].

3. Les irritants

>>> Les solvants

Les solvants des résines sont à l'origine de dermatites d'irritation précédant ou accompagnant les réactions allergiques, par action solubilisante de l'enduit lipoacide de l'épiderme. Les substances fréquemment rencontrées sont le toluène, les xylènes, l'éthylglycol, l'alcool isopropylique, l'alcool méthylique, les acétates de méthyle ou d'éthyle, l'acétonitrile, le tétrahydrofurane, la méthyléthylcétone et l'acétone. Cette dernière est mieux tolérée, sauf en cas d'usage pluriquotidien pour le lavage des mains [3].

>>> Dermites dues aux fibres de verre

Beaucoup de résines époxydiques sont mises en œuvre sur un support à base de fibres de verre. Les dermatoses dues aux fibres de verre sont causées par un phénomène d'irritation mécanique. Les lésions, à type de minuscules papules rouges, prédominent au niveau des parties découvertes (mains, poignets et avant-bras). Les conseils de prévention individuelle tels que le port de gants, de vêtements amples, fermés aux poignets, aux chevilles et au cou, bien distincts des vêtements de ville, et la prise de douches sans frottement sont efficaces. Cette affection guérit dans 95 % des cas [3].

Prévention et surveillance médicale chez les plasturgistes

La prévention repose sur:
– le choix de durcisseurs moins caustiques;
– des mesures techniques collectives, notamment l'aspiration performante des poussières et vapeurs, la protection contre les aérosols, la couverture des surfaces de travail par du papier jetable,

le confinement ou l'automatisation des tâches les plus exposantes, l'humidification pour fixer les poussières de fibres de verre [3, 15];
– le choix d'équipements de protection individuels pertinents: le port de gants protecteurs ne met pas à l'abri des vapeurs de résines ou de durcisseurs. Il convient donc de protéger également les parties découvertes (visage, cou...) par un dispositif adapté aux tâches. Des gants spéciaux en plastique adaptés à la

Affections de mécanisme allergique provoquées par les amines aromatiques, leurs sels, leurs dérivés notamment hydroxylés, halogénés, nitrés, nitrosés, sulfonés et les produits qui en contiennent à l'état libre (tableau n° 15 bis)¹

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Dermite irritative	7 jours	Utilisation des amines aromatiques, de leurs sels, de leurs dérivés et des produits qui en contiennent à l'état libre, tels que matières colorantes, produits pharmaceutiques, agents de conservation (caoutchouc, élastomères, plastomères), catalyseurs de polymérisation, graisses et huiles minérales
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané	15 jours	
Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmée par test	7 jours	
Asthme objectivé par des explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test	7 jours	

Maladies professionnelles provoquées par les résines époxydiques et leurs constituants (tableau n° 51)²

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané	15 jours	Préparation des résines époxydiques. Emploi des résines époxydiques: fabrication des stratifiés; fabrication et utilisation de colles, vernis, peintures à base de résines époxydiques

Tableau n° 49 du régime général: Affections cutanées provoquées par les amines aliphatiques, alicycliques ou les éthanolamines²

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
Dermites eczématiformes confirmées par des tests épicutanés ou par la récurrence à une nouvelle exposition	15 jours	Préparation, emploi et manipulation des amines aliphatiques, alicycliques ou des éthanolamines ou de produits en contenant à l'état libre

¹ Modifié par décret n°2003-110 du 11 février 2003 – art. 2 JORF du 13 février 2003 (legifrance.fr)

² Modifié par décret n°2006-985 du 1 août 2006 – art. 1 JORF du 4 août 2006 (legifrance.fr)

Tableau IV: Tableaux 15 bis, 49 et 51 du régime général de la Sécurité sociale.

résine sont nécessaires [15]. À noter que les molécules des résines époxydiques traversent les gants en caoutchouc ;

– la formation du personnel afin d’insister sur les gestes à éviter : appliquer les résines et leurs durcisseurs à mains nues, se laver les mains avec des solvants ou se frotter la peau couverte de fibre de verre ;

– les crèmes émoullientes permettent à la peau de récupérer l’eau perdue lors des agressions chimiques.

■ Réparation

Afin de bénéficier de la reconnaissance en maladie professionnelle en France, les dermatites eczématiformes peuvent être déclarées au titre des tableaux des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale. Ce dispositif est ancien pour les résines époxy (le tableau 51 a été créé en 1972). Les tableaux les plus utiles sont les suivants (**tableau IV**) :

- n° 51 : allergies aux résines époxydiques et à leurs constituants ;
- n° 15 bis : allergies aux amines aromatiques ;
- n° 49 : allergies aux amines aliphatiques et alicycliques.

Les dermatites irritatives aux amines aromatiques peuvent également être déclarées au titre du tableau n° 15.

■ Conclusion

Ces dermatoses aux matières plastiques sont dominées par les allergies retardées aux résines époxydiques. Les formulations chimiques évoluent avec les progrès de la recherche, ce qui complique la

prévention, la surveillance par le médecin du travail et la prise en charge par le dermatologue allergologue. L'utilisateur est lui-même souvent très peu au courant de la composition ou même de la nature exacte du ou des produits qu'il utilise.

La toxicité des résines époxy ne se limite pas aux dermatoses de contact. Il convient de rappeler la possibilité de rhinites allergiques ou d'asthmes professionnels (par exemple avec les anhydrides d'acides) et le caractère perturbateur endocrinien de bisphénols (le bisphénol A fait l'objet depuis avril 2017 d'une recommandation de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [ANSES] pour un classement en substance extrêmement préoccupante en tant que perturbateur endocrinien) [16].

BIBLIOGRAPHIE

1. CREPY MN. Dermatoses professionnelles aux résines époxy. Documents pour le médecin du travail. 2002;91:297-306.
2. HOLNESS DL, NETHERCOTT JR. Results of testing with epoxy resin in an occupational health clinic population. *Am J Contact Dermat*, 1992;3:16974.
3. GÉRAUT C, TRIPODI D, BRUNET-COURTOIS B *et al.* Occupational dermatitis to epoxydic and phenolic resins. *Eur J Dermatol*, 2009;19:205-213.
4. GÉRAUT C, TRIPODI D. Airborne contact dermatitis due to Leica immersion oil. *Int J Dermatol*, 1999;38:676-679.
5. TOSTI A, GUERRA L, TONI F. Occupational airborne contact dermatitis due to epoxy resin. *Contact Dermatitis*, 1988;19:220-222.
6. KANERVA L, TOKKANEN J, JOLANSKI R *et al.* Statistical data on occupational contact urticaria. *Contact Dermatitis*, 1996;35:229-233.

7. SASSEVILLE D. Contact urticaria from epoxy resin and reactive diluents. *Contact Dermatitis*, 1998;38:57-58.
8. GÉRAUT C, SÉROUX D, DUPAS D. Allergies cutanées aux nouvelles molécules des résines époxydiques. *Archives des Maladies Professionnelles*, 1989;50:160-161.
9. KANERVA L, JOLANSKI R, TUPASELA O *et al.* Immediate and delayed allergy to diglycidyl ether bisphenol A epoxy resin. *Contact Dermatitis*, 1990;23:252.
10. VAN JOOST T, ROSYANTO ID, SATYAWAN I. Occupational sensitization to epichloro-hydrin and bisphenol-A during the manufacture of epoxy resin. *Contact Dermatitis*, 1990;22:125.
11. PONTEN A, BRUZE M. Contact allergy to epoxy resin based on diglycidylether of bisphenol F. *Contact Dermatitis*, 2001;4:98-99.
12. GEIER J, LESSMANN H, UTER W *et al.* Are concomitant patch test reactions to epoxy resin and bis-GMA indicative of cross-reactivity? *Contact Dermatitis*, 2007;56:376-380.
13. JOLANSKI R. Occupational skin diseases from epoxy compounds. Epoxy resin compounds, epoxy acrylates and 2,3-epoxypropyl trimethyl ammonium chloride. *Acta Derm Venereol Suppl*, 1991;159:1-80.
14. TENNSTEDT D, JACOBS MC, LACHAPPELLE JM. Guide introductif à la batterie standard européenne des tests épicutanés et à ses ajouts. *Médiscript Gerda*, 1995.
15. GÉRAUT C, TRIPODI D. Prévention des dermatoses professionnelles. *Rev Prat*, 2002;52:1446-1450.
16. ANSES. Avis relatif à l'identification en tant que substance extrêmement préoccupante (SVHC) du bisphénol A pour son caractère de perturbateur endocrinien. 19 avril 2017. Disponible sur www.anses.fr.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I Le dossier – Dermatoses professionnelles

Les allergies aux gants

RÉSUMÉ : Le choix d'un gant protecteur adapté est capital dans la prévention des dermatites de contact irritatives et allergiques professionnelles. Cet article d'équipement de protection individuelle (EPI : gant) entraîne parfois des réactions cutanées allergiques immédiates, à type d'urticaires de contact (notamment avec les protéines de latex) ou retardées, à type d'eczémas allergiques de contact [1]. Devant un eczéma des mains et des poignets, il convient de savoir évoquer le rôle potentiel des gants portés. Ceux-ci constituent une cause majoritaire d'allergie cutanée au caoutchouc d'origine professionnelle. Parmi les composants variés, les accélérateurs de vulcanisation des gants en caoutchouc (thiurames surtout mais aussi benzothiazoles, carbamates et, plus rarement, thiourées), ainsi que les antioxydants (IPPD), présents dans les caoutchoucs noirs, sont particulièrement à retenir. Certains constituants de gants en matière plastique peuvent être en cause dans l'apparition de dermatites de contact allergiques. Celles-ci semblent toutefois moins fréquentes que celles dues aux gants en caoutchouc. Elles sont peut-être sous-estimées. Une bonne connaissance des matériaux des gants et de leurs risques est indispensable pour réaliser une enquête allergologique cutanée précise et proposer ensuite des gants de substitution adaptés à chaque patient.



M.-B. CLEENERWERCK
Dermatologue et spécialiste
en santé au travail,
Pôle Santé Travail Métropole Nord, LILLE.

Les dermatites allergiques de contact (DAC) professionnelles aux matériaux des gants sont fréquentes. Il peut s'agir de manifestations cutanées d'allergie retardée de type IV, comme les eczémas de contact, ou d'allergie immédiate de type I, comme les urticaires de contact.

Devant un eczéma des mains, il faut savoir évoquer le rôle potentiel des gants protecteurs, notamment en cas de lésions cutanées concomitantes des poignets, en regard du bord libre des manchettes [1].

Pour Uter *et al.*, les sources les plus habituelles de sensibilisation cutanée de contact dans les métiers ou travaux en milieu humide sont les gants à usage professionnel [2]. La majorité des patients allergiques aux gants est sensibilisée aux additifs des caoutchoucs ou aux protéines du latex ou caoutchouc naturel [3]. Cependant, d'autres composants

peuvent aussi provoquer des réactions cutanées allergiques de contact.

Les principaux matériaux constitutifs des gants sont importants à considérer : caoutchouc naturel ou latex, caoutchoucs synthétiques ou élastomères (néoprène, nitrile, butyle, styrène-butadiène, élastomères fluorés ou fluoroélastomères), matières plastiques ou polymères thermoplastiques (polychlorure de vinyle ou PVC, vinyle, polyvinylalcool ou PVA, polyuréthane...). Divers autres matériaux sont également possibles : cuir, fibres textiles, mailles métalliques et autres fibres : Kevlar® (aramide)... Les gants peuvent être poudrés ou non.

Il est très utile de connaître les allergènes présents dans les matériaux de fabrication des gants pour améliorer les enquêtes allergologiques cutanées et pouvoir ensuite conseiller des gants de substitution adaptés [4].

Principaux allergènes des gants suivant leur matériau et DAC

1. Gants en caoutchouc

Ils constituent une cause majoritaire d'allergie cutanée au caoutchouc d'origine professionnelle. Des composants chimiques variés, ajoutés durant la fabrication des gants en caoutchouc (à la fois en latex naturel ou en caoutchouc synthétique), plutôt que le caoutchouc lui-même peuvent causer des DAC [5].

>>> Allergie cutanée retardée : eczéma de contact allergiques

● Agents de vulcanisation (accélérateurs et autres)

Retenons surtout le rôle des accélérateurs de vulcanisation comme les thiurames, les dithiocarbamates, le mercaptobenzothiazole et ses dérivés, les guanidines, dans les gants en caoutchouc naturel et synthétique [5]. La 1,3-diphénylguanidine est plus souvent rapportée au cours de ces dernières années.

Des réactions allergiques cutanées aux dérivés de la thiourée (diéthyl- et dibutylthiourées), utilisés comme accélérateurs, ou à un retardateur de vulcanisation, le N- (cyclohexylthio) phtalimide, sont rarement signalées.

Geier *et al.* (IVDK 1995-2001) ont colligé de nombreuses observations de DAC aux gants en caoutchouc portés durant le travail [6]. Les gants sont à l'origine de dermatoses professionnelles surtout chez le personnel de santé (44,9 %), suivi des agents de nettoyage (8 %) et des coiffeurs (3,9 %). Des patients de tous les secteurs professionnels peuvent être atteints.

En 2005, Goossens rapporte 156 cas de dermatoses professionnelles de contact allergiques aux gants de protection [7]. Les principaux allergènes responsables sont les thiurames (77 cas) (**fig. 1**), la PPD (34), les carbamates (22), le diami-



Fig. 1 : Eczéma de contact allergique de la face dorsale des mains, des poignets et des avant-bras chez une employée de service hospitalier sensibilisée aux accélérateurs de vulcanisation des gants en caoutchouc (thiurames) (Coll. M.-B. Cleenerwerck).

nodiphénylméthane (19), la colophane (11), le mercapto-mix (11), l'IPPD-*black rubber* (3), le p-aminoazobenzène (7), le cyclohexylthiophtalimide (7)... Ces allergènes sont à peu près identiques à ceux signalés auparavant par ce même auteur et dans des résultats colligés par l'IVDK en 2003 [6].

Les thiurames demeurent des allergènes majeurs dans l'allergie professionnelle aux gants en caoutchouc, notamment le tétraéthylthiuramedisulfure (TETD). Ils correspondent à un marqueur de l'allergie aux gants en caoutchouc. Les autres composants du thiuram-mix, également sensibilisants, sont le tétraméthylthiuramonosulfure (TMTM) et le tétraméthylthiuramedisulfure (TMTD) [1].

Viennent ensuite les dithiocarbamates, en particulier le zinc diéthylthiocarbamate (ZDEC) et le mercaptobenzothiazole ainsi que ses dérivés [notamment le morpholinyl-mercaptobenzothiazole (MOR)] [1]. Le pouvoir sensibilisant des dithiocarbamates est inférieur à celui des thiurames. L'emploi des dithiocarbamates, du mercaptobenzothiazole et de ses dérivés a augmenté, d'après les fabri-

cants de gants en caoutchouc, au cours de ces dernières années. Certaines études récentes paraissent mettre en évidence une baisse de la prévalence des thiurames [5, 8]. Les sujets allergiques aux dithiocarbamates ne supportent jamais des gants en caoutchouc contenant des thiurames (allergie croisée) [1].

Knudsen *et al.* ont montré que les dithiocarbamates (diéthyl et dibutyl) sont les accélérateurs de vulcanisation les plus fréquents dans les gants en caoutchouc naturel [8].

Pour Uter *et al.* (IVDK 2010), les thiurames, les dithiocarbamates et les dérivés du mercaptobenzothiazole représentent les allergènes les plus courants en cause dans les réactions d'hypersensibilité retardée aux gants en caoutchouc [2]. Le personnel de nettoyage est particulièrement concerné, d'après Liskowsky *et al.* (IVDK 2011) [9].

Une diminution de la sensibilisation aux composants des caoutchoucs est signalée chez le personnel soignant dans différents pays à la suite de l'amélioration de la qualité des gants [2, 8, 10]. Plus rarement, d'autres composants comme l'hexaméthylènetétramine (accélérateur) peuvent être en cause.

● Agents antioxydants (phénoliques, etc.)

Ils représentent une autre cause importante d'eczéma de contact allergique chez les utilisateurs de gants protecteurs. Il s'agit surtout d'amines aromatiques, dérivés de la PPD comme la N-isopropyl-N'-phényl-para-phénylènediamine (IPPD) ou le N-cyclohexyl-N'-phényl-para-phénylènediamine (CPPD) et autres. L'IPPD est connu comme un allergène présent dans les caoutchoucs noirs [5].

● Agents antimicrobiens et autres biocides

Des ammoniums quaternaires comme le chlorure de cétypyridinium, agent de

I Le dossier – Dermatoses professionnelles

glissement et composant antiseptique dans des gants médicaux, sont parfois incriminés [3].

Des isothiazolinones (biocides) dans la poudre des gants en latex ainsi que le formaldéhyde sont décrits comme de rares allergènes occasionnels dans des gants en caoutchouc [3].

>>> Allergie cutanée immédiate : urticaires de contact

● Protéines de latex

Elles demeurent encore la cause principale d'urticaires de contact aux gants en caoutchouc naturel, en particulier des gants médico-chirurgicaux [3]. Chez le personnel de santé, les protéines de latex provenant de l'*Hevea brasiliensis*, les plus habituellement en cause, sont les suivantes : Hév b 2, Hév b 5, Hév b 6, Hév b 7 et Hév b 13 [11].

L'urticaire de contact au latex peut survenir par contact cutané direct avec des gants en latex mais également par voie aéroportée, notamment avec la poudre des gants véhiculant ces protéines potentiellement aérodispersibles [3, 11]. D'autres manifestations cliniques allergiques concomitantes, à type de rhinite, de conjonctivite et d'asthme, sont parfois observées [3, 11].

● Additifs de vulcanisation

Présents dans des gants en caoutchouc synthétique ou naturel, ils sont exceptionnellement en cause : des carbamates, le TETD ou tétraéthylthiurame disulfure, le mercaptobenzothiazole et ses dérivés.

● Antioxydants

Horn *et al.* en ont décrit un cas chez une infirmière portant des gants en nitrile au cours du travail [12].

2. Gants en matière plastique

Les gants en polymères thermoplastiques ne contiennent pas d'élastomères

ni d'agents de vulcanisation. Ils peuvent toutefois receler dans leur composition des antioxydants et des colorants, semblables à ceux des gants en caoutchouc, potentiellement allergéniques, ainsi que des agents plastifiants. Différents constituants des polymères thermoplastiques, utilisés dans la fabrication de gants, peuvent être relevés : vinyle, polychlorure de vinyle ou PVC, polyvinyle alcool ou PVA, polyéthylène, polyuréthane et spandex (ou élasthane) et matériaux multicouches [1]. L'ajout de composants chimiques peut introduire des allergènes potentiels durant leur fabrication [1, 4].

Les DAC aux gants en matière plastique sont toutefois moins fréquentes que celles aux gants en caoutchouc, en raison de l'absence de protéines et d'agents de vulcanisation [1, 3]. Elles sont peut-être sous-estimées.

>>> Allergie cutanée retardée : eczéma de contact allergiques

Les gants en polychlorure de vinyle (PVC) contiennent des additifs parfois à l'origine de DAC comme des agents plastifiants (souplesse du revêtement), des antioxydants, des stabilisants, des biocides et/ou des agents colorants [3, 4].

● Plastifiants

Les phtalates, les polyesters adipiques représentent parfois jusqu'à 60 % du poids du matériau. Le tricrésylphosphate, plastifiant dans des gants en PVC, peut être à l'origine de DAC professionnelles des mains lors du port de gants en vinyle. D'autres plastifiants comme le triphénylphosphate semblent rarement en cause.

● Antioxydants

Le bisphénol A (résines d'époxy), utilisé comme antioxydant et inhibiteur de fin de polymérisation lors de la fabrication de gants en PVC, est à l'origine de rares cas de DAC dues au port de gants en vinyle et en PVC [13, 14].

● Antimicrobiens

Quelques observations de DAC dues à la 1,2-benzisothiazoline-3-one présente dans des gants en PVC non poudrés, à usage médical, sont décrites en Finlande chez le personnel dentaire et chez d'autres professionnels de santé [15].

● Agents colorants

Citons le cas d'un eczéma sévère des mains chez un métallurgiste portant des gants protecteurs en coton avec des éléments antidérapants en PVC bleu au niveau des extrémités digitales. Cette DAC a été causée par une sensibilisation cutanée au pigment bleu appelé Vinamon® Blue BX FW (à base de phtalocyanine cuivrée). D'autres pigments organiques, comme l'Irgalite Orange® F2G sont très rarement en cause.

Ponten *et al.* pensent que les DAC aux gants en PVC réutilisables sont probablement aussi fréquentes que celles dues aux gants en caoutchouc synthétique réutilisables, au moins pour les gants avec un flockage coton [16]. La ou les substances en cause demeurent souvent inconnues en ce qui concerne les DAC dues aux gants en PVC.

>>> Allergie cutanée immédiate : urticaires de contact

Plusieurs observations d'urticaires de contact dues aux plastifiants ou à d'autres additifs des gants en matière plastique sont décrites. Citons le rôle du di-(2-éthylhexyl) phtalate, plastifiant dans des gants en PVC avec des parties antidérapantes en PVC, chez un vendeur de pneus automobiles [17], le rôle d'un antioxydant et d'un lubrifiant dans des gants en polyéthylène [18], celui d'un colorant fluorescent dans des gants chez un garagiste...

3. Gants en cuir

Des sels de chrome employés pour le tannage du cuir peuvent être à l'origine d'eczéma de contact allergiques.



Fig. 2 : Eczéma de contact allergique de la face antérieure des poignets chez un maçon polysensibilisé aux chromates (ciments et produit de tannage du cuir des gants portés) et aux thiurames (accélérateurs de vulcanisation des caoutchoucs des gants) (Coll. M.-B. Cleenewerck).



Fig. 3 : Tests positifs au bichromate de potassium et au thiuram-mix chez ce même maçon (Coll. M.-B. Cleenewerck).

D'après les normes européennes, la teneur en chrome VI doit être inférieure à 10 ppm. Des teneurs significatives en chromates hexavalents ont été détectées dans des gants protecteurs en cuir. Quand ces gants deviennent humides, des chromates peuvent être relargués et induire des manifestations d'allergie cutanée de contact de type retardé (eczémas) [19] (fig. 2 et 3).

4. Gants en tissus, en fibres textiles diverses (jersey, coton...) et autres matériaux

Des colorants textiles sont exceptionnellement en cause dans la survenue

de DAC lors du port de cette variété de gants. Des réactions cutanées positives sont relevées avec le Disperse Orange 3, le 4-aminoazobenzène, le Disperse Red 17, le Disperse Blue 35, etc.

La libération de nickel à partir de gants en cottes de maille, recouvrant 5 doigts ou 3 doigts, peut être à l'origine d'eczémas de contact allergiques des mains [1, 4].

5. Poudre des gants

Le poudrage à l'intérieur des gants (à base d'amidon de maïs, plus rarement d'amidon de blé, parfois aussi de lactose ou de carbonate de calcium) facilite le gantage et le dégantage sans en augmenter l'épaisseur. Pour Brehler *et al.*, la poudre des gants est un facteur influençant l'irritation cutanée [1]. À l'exception de rares cas d'allergie cutanée de contact, la poudre d'amidon n'est pas habituellement allergisante [1, 3].

Rappelons ici que la poudre des gants en latex peut véhiculer les protéines allergéniques du caoutchouc naturel ou du latex (rôle dans la survenue de dermatites de contact aéroportées). Des isothiazolones ont par ailleurs été incriminées comme allergènes potentiels dans la poudre de gants protecteurs.

Enquête allergologique cutanée

Devant un eczéma de contact allergique des mains susceptible d'être dû aux gants portés au cours du travail, la réalisation de tests épicutanés sous forme de *patch tests* avec les allergènes de la batterie standard européenne est très utile. Elle comporte en effet plusieurs ingrédients entrant dans la composition des caoutchoucs, comme les thiurames, le mercaptobenzothiazole, ainsi que d'autres allergènes comme le bichromate de potassium, le formaldéhyde, les résines d'époxy...

En cas de suspicion de sensibilisation cutanée à des gants en caoutchouc, des

tests complémentaires avec les composants de la batterie spécialisée des caoutchoucs peuvent être également effectués. Pour les gants en PVC, les principaux allergènes de la batterie additionnelle colles et matières plastiques pourraient être testés.

Il est important par ailleurs de prévoir des *patch tests* avec les matériaux mêmes des gants portés (fragment des gants testé tel quel, investigations complémentaires et éventuelles avec des extraits de gants préparés en laboratoire spécialisé...).

Rose *et al.* proposent différentes batteries de tests complémentaires pour l'exploration cutanée de patients atteints d'allergie cutanée retardée ou immédiate à type d'urticaire de contact aux gants [4]. Citons quelques allergènes intéressants à tester sous forme de *patch tests* chez des patients atteints d'une DAC aux gants en PVC, d'après Rose *et al.* [4]:

→ Batterie standard européenne:

- formaldéhyde 1 % aq;
- résines d'époxy 1 % vas.

→ Batteries additionnelles:

- matières plastiques et colles:
 - bisphénol A 1 % vas;
 - phtalates di (2-éthylhexyl) ou dibutyl-ou dioctyl-entre 2 et 5 % vas;
 - BHA (2-tert-butyl-4-méthoxyphénol) 2 % vas;
 - BHT 2 % vas.

- biocide, conservateur:
 - 1,2 benzisothiazolinone 0,05 % vas.

- Colorants textiles:
 - Disperse Yellow 134 à 1 % vas;
 - colorant bleu; colorant Irgalite Orange® F2G, F8G...

D'autres substances non commercialisées (polyester adipique...) seraient également utiles pour le *patch testing*. Le *prick test* aux protéines de latex, à réaliser de préférence en milieu hospitalier, permet de confirmer le diagnostic évo-

Le dossier – Dermatoses professionnelles

qué cliniquement d'urticaire de contact aux gants en latex. Tout test éventuel de provocation avec réenfillement des gants en latex chez un sujet suspect d'allergie immédiate à cette variété de gants est bien évidemment à proscrire, en raison des risques potentiels de déclenchement des manifestations cliniques allergiques loco-régionales ou même générales à type de choc anaphylactique !

Réparation

En cas d'eczéma de contact allergique à un composant de gants protecteurs portés au cours du travail, une déclaration éventuelle en maladie professionnelle (MP) du régime général de la Sécurité sociale pourrait être envisagée.

Voici quelques numéros de tableaux de MP utiles à connaître devant des lésions eczématiformes des mains ou des poignets dues aux gants :

- tableau n° 10 : produit avec tannage au chrome ;
- tableau n° 15 bis : amines aromatiques et leurs dérivés ;
- tableau n° 65 : sulfure de tétraméthylthiurame, mercaptobenzothiazole, IPPD et ses dérivés, dithiocarbamates, benzisothiazoline-3-one, dérivés de la thiourée, etc.

Pour les cas d'urticaire de contact aux protéines de latex ou caoutchouc naturel, le tableau n° 95 des MP pourrait être proposé [3].

Conclusion

Le choix d'un gant de protection est une étape primordiale du programme de prévention des risques cutanés professionnels, irritatifs et allergiques, au niveau des mains. Le gant constitue un article d'équipement de protection individuelle (EPI) protégeant la main ou une partie de la main contre des dangers [1]. Les fabricants proposent en permanence de nouveaux gants de plus en plus perfor-

mants. Cependant, le risque allergique cutané demeure.

Après la réalisation d'une exploration allergologique détaillée, la mise en évidence d'une sensibilisation cutanée de contact (eczéma ou urticaire) à un composant d'un gant protecteur invite à proposer un gant de substitution adapté à chaque situation professionnelle. La prévention de l'allergie immédiate aux protéines de latex nécessite le recours au port de gants non poudrés ne contenant plus aucune trace de protéines sensibilisantes.

Le maintien au poste de travail, tout en préservant la santé des salariés, est important à considérer. Dans cette perspective, la collaboration pluridisciplinaire entre le dermato-allergologue et le médecin spécialiste en santé au travail s'avère capitale [2] !

BIBLIOGRAPHIE

1. CLEENEWERCK MB. Comment choisir un gant de protection? In Progrès en Dermato-Allergologie, tome X, GERDA, Lille. *John Libbey Eurotext*, 2004;231-261.
2. UTER W, HEGEWALD J, PFAHLBERG A *et al.* Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health*, 2010;83:675-681.
3. CLEENEWERCK MB. Update on medical and surgical gloves. *Eur J Dermatol*, 2010;20:434-442.
4. ROSE RF, LYONS P, HORNE H *et al.* A review of the materials and allergens in protective gloves. *Contact Dermatitis*, 2009;61:129-137.
5. CREPY MN. Dermatoses professionnelles au caoutchouc. Documents pour le médecin du travail n°109, 1^{er} trimestre 2007;14 p.
6. GEIER J, LESSMANN H, UTER W *et al.* Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. *Contact Dermatitis*, 2003; 48:39-44.
7. GOOSSENS AE. Clinical testing of occupation-related glove sensitivity. In: Protective Gloves for Occupational Use. 2nd ed. *CRC Press*, 2005;145-154.
8. KNUDSEN B, LERBAEK A, JOHANSEN JD *et al.* Reduction in the frequency of sensitization to thiurams. A result of legislation? *Contact Dermatitis*, 2006;54:170-171.
9. LISKOWSKY J, GEIER J, BAUER A. Contact allergy in the cleaning industry: analysis of contact allergy surveillance data of the IVDK. *Contact Dermatitis*, 2011;65:159-166.
10. BHARGAVA K, WHITE IR, WHITE JM. Thiuram patch test positivity 1980-2006: incidence is now falling. *Contact Dermatitis*, 2009;60:222-223.
11. TENNSTEDT D, BAECK M. Allergie au latex: en 2007, faut-il encore y penser? Progrès en Dermato-Allergologie, tome XI. Toulouse. *John Libbey Eurotext*, 2007;35-56.
12. HORN HM, ALDRIDGE RD. Contact urticaria due to nitrile gloves. *Contact Dermatitis*, 2003;49:163-164.
13. AALTO-KORTE K, ALANKO K, HENRIKS-ECKERMAN ML. Allergic contact dermatitis from bisphenol A in PVC gloves. *Contact Dermatitis*, 2003;49:202-205.
14. MATTHIEU L, GODOI AFL, LAMBERT J. Occupational allergic contact dermatitis from bisphenol A in vinyl gloves. *Contact Dermatitis*, 2004;49:281-283.
15. AALTO-KORTE K, ACKERMANN L, HENRIKS-ECKERMAN ML *et al.* 1,2-benzisothiazolin-3-one in disposable polyvinyl chloride gloves for medical use. *Contact Dermatitis*, 2007;57:365-370.
16. PONTÉN A. Formaldehyde in reusable protective gloves. *Contact Dermatitis*, 2006;54:268-271.
17. SUGIURA K, SUGIURA M, HAYAKAWA R *et al.* Di(2-ethylhexyl)phthalate (DOP) in the dotted polyvinyl-chloride grip of cotton gloves as a cause of contact urticaria syndrome. *Contact Dermatitis*, 2000;43:237-238.
18. SUGIURA K, SUGIURA M, SHIRAKI R *et al.* Contact urticaria due to polyethylene gloves. *Contact Dermatitis*, 2002;46:262-266.
19. HANSEN MB, RYDIN S, MENNÉ T *et al.* Quantitative aspects of contact allergy to chromium and exposure to chrome-tanned leather. *Contact Dermatitis*, 2002;47:127-134.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Le dossier – Dermatoses professionnelles

Allergie cutanée chez les esthéticiennes

RÉSUMÉ : L'allergie cutanée est fréquente chez les esthéticiennes. Il s'agit essentiellement de dermatites de contact allergiques et plus rarement d'urticaires de contact.

Les principaux allergènes sont les conservateurs, les composants de parfums et les résines à base d'acrylates et de méthacrylates pour ongles.

Le diagnostic étiologique nécessite des tests allergologiques avec la batterie standard européenne, les batteries spécialisées et les produits professionnels.

La prévention repose sur la réduction des irritants et l'éviction complète du contact avec les allergènes en cause. Selon les substances chimiques, ces affections sont réparées au titre de plusieurs tableaux de maladies professionnelles.



M.-N. CRÉPY

Service de Pathologie professionnelle
et Service de Dermatologie,
Hôpitaux universitaires Paris Centre
Hôtel-Dieu, PARIS.

L'esthétique fait partie, avec la coiffure, des secteurs et professions à risque le plus élevé de dermatite de contact professionnelle, notamment de formes sévères.

Les activités des esthéticiennes comprennent les techniques de soins de peau, les massages esthétiques, l'épilation, le maquillage et les soins de manucure et, pour les prothésistes ongulaires, la pose d'ongles artificiels sur les mains.

Étiologie

Les esthéticiennes utilisent des produits cosmétiques, mais aussi des détergents, des désinfectants et des solvants. Les allergènes des cosmétiques sont le plus souvent en cause.

1. Allergènes responsables de dermatite de contact allergique (DAC) [1]

>>> Conservateurs de cosmétiques

Leur but est d'éviter le développement des bactéries, moisissures et champignons.

L'annexe V du règlement européen (CE) n° 1 223/2009 donne la liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques. Parmi les 57 agents conservateurs autorisés, certains sont des allergènes notoires.

● *Formaldéhyde et libérateurs de formaldéhyde*

Ces allergènes sont fréquemment utilisés dans les produits cosmétiques.

Dans l'Union européenne, la fraction libre de formaldéhyde dans les cosmétiques ne doit pas dépasser 0,2 % (2 000 ppm). Il doit être déclaré à partir d'une concentration supérieure à 0,05 % (500 ppm). Les libérateurs de formaldéhyde pouvant être présents dans les cosmétiques sont le benzylhémiformal, le 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane, le 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (bronopol), la diazolidinylurée, l'imidazolidinylurée, la 1,3-diméthylol-5,5-diméthylhydantoïne (hydantoïne de DMDM), le quaternium-15 et l'hydroxyméthylglycinate de sodium [2].

Le dossier – Dermatoses professionnelles

Ces derniers sont sensibilisants soit par le formaldéhyde qu'ils libèrent progressivement, soit directement en tant qu'haptènes. Le quaternium-15 relargue la plus grande quantité de formaldéhyde, suivi de la diazolidinylurée, de la diméthyloldiméthyl (DMDM) hydantoïne et de l'imidazolidinylurée. Le 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol en relargue peu. De Groot [2] recommande d'éviter tous les cosmétiques contenant du quaternium-15, de la diazolidinylurée, de la diméthyloldiméthyl (DMDM) hydantoïne et de l'imidazolidinylurée chez les patients allergiques au formaldéhyde. Quand il n'y a pas d'alternative, le 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol peut être essayé.

● Isothiazolinones

Le plus connu est le kathon CG[®], mélange de méthylchloroisothiazolinone et de méthylisothiazolinone (MCI/MI, ratio 3 : 1) utilisé dans les cosmétiques du fait de son efficacité à très faible concentration et de son large spectre d'action. La méthylchloroisothiazolinone est un allergène extrême pouvant entraîner une sensibilisation dès le premier contact.

La méthylisothiazolinone a été responsable d'une épidémie de dermatite de contact allergique en Europe (fig. 1). Elle est classée comme allergène fort [3]. Elle est utilisée seule en remplacement du mélange MCI/MI.

La réglementation sur l'utilisation de la méthylisothiazolinone et du MCI/MI dans les cosmétiques a été modifiée récemment avec l'interdiction de leur utilisation dans les cosmétiques non rincés (comme les crèmes) et la baisse des concentrations autorisées dans les cosmétiques rincés à 15 ppm.

● Les parabens ou parabènes (esters de l'acide parahydroxybenzoïque ou parahydroxybenzoates)

Ce sont des esters de l'acide parahydroxybenzoïque ou parahydroxyben-



Fig. 1 : Dermatite allergique de contact aux acrylates de vernis semi-permanents et à la méthylisothiazolinone chez une esthéticienne.

zoates. Quatre esters sont employés : le méthyl-, le propyl-, le butyl- et l'éthyl-parabène. Ils sont présents comme biocides dans des préparations pharmaceutiques depuis le milieu des années 1920 et ont été introduits également dans les cosmétiques, les aliments et les médicaments administrés par voie systémique. C'étaient les conservateurs les plus largement utilisés dans les cosmétiques du fait de leur efficacité et du faible taux rapporté de sensibilisation [1].

Des campagnes médiatiques ont accusé les parabènes d'être responsables de cancers du sein et de troubles hormonaux [4]. De ce fait, de nombreux fabricants ont remplacé les parabènes par des conservateurs ayant un pouvoir sensibilisant plus fort, notamment la méthylisothiazolinone. La Commission européenne autorise une concentration dans les cosmétiques de 0,4 % pour un ester et de 0,8 % pour un mélange. Il s'agit de concentrations plus de 100 fois inférieures à la dose sans effets "adverses" observés. L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a publié un point d'information sur les parabènes [5]. Les connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas de déterminer de lien causal entre l'exposition aux parabènes et la survenue de cancers chez l'Homme. La recherche scientifique sur les effets sanitaires de ces composés est en cours de développement et la réglementation

sur la restriction des parabènes est en cours d'évaluation.

● Autres

Le méthylidibromoglutaronitrile, très utilisé auparavant – surtout en association avec le phénoxyéthanol (Euxyl K 400[®]) – est interdit dans les cosmétiques depuis 2007 du fait de réactions allergiques nombreuses et sévères [6].

Le butylcarbamate d'iodopropynyle, bien que largement utilisé dans les cosmétiques, a rarement été rapporté comme allergène de cosmétiques [7]. Des restrictions d'utilisation dans les cosmétiques (soins des lèvres, produits d'hygiène buccale) ont été faites par le SCCNFP (*Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products*) du fait de la possibilité de libération d'iode [8].

D'autres conservateurs potentiellement allergisants sont également retrouvés dans les cosmétiques : chlorphénésine, chloroacétamide, triclosan, chlorhexidine, phénoxyéthanol [1].

>>> Parfums et huiles essentielles de cosmétiques

● Parfums

Les parfums sont des composés organiques ayant une odeur agréable. Il peut s'agir de substances chimiques bien définies ou de mélanges naturels de substances telles que les huiles essentielles. Les principaux allergènes des parfums sont retrouvés dans les *fragrance-mix* I et II de la batterie standard européenne.

Le *fragrance-mix* I comprend 7 substances chimiques bien identifiées et un extrait naturel, l'absolue de mousse de chêne, dilués chacun à 1 % dans la vaseline et émulsionnés dans le sesquioléate de sorbitane. Les 7 substances chimiques appartiennent à la famille des terpènes. Ce sont 3 dérivés cinnamiques (alcool et aldéhyde cinnamiques, aldéhyde α -amyl cinnamique), 2 dérivés eugénol (eugénol

et isoeugénol) et 2 monoterpènes linéaires (hydroxycitronellal et géraniol) [9]. Le *fragrance mix II* comprend le Lyréal (un des allergènes de parfum actuellement le plus fréquemment positif par tests épicutanés), le citral, le farnésol, le citronellol (retrouvé dans presque 70 huiles essentielles), l'aldéhyde α -hexylcinnamique et la coumarine.

Le SCCP [10] a publié une revue exhaustive sur les allergènes des parfums en 2011. Ils ont identifié 54 substances parfumantes et 28 extraits naturels (huiles essentielles) classés en allergènes de contact établis chez l'homme. Parmi ces allergènes, 12 substances parfumantes et 8 extraits naturels posent particulièrement problème du fait du nombre élevé de cas rapportés d'allergie (professionnels et non professionnels). Ce sont, pour les substances parfumantes, le cinnamal, le cinnamyl alcohol, le citral, la coumarine, l'eugénol, le farnésol, le géraniol, l'hydroxycitronellal, l'hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC ou Lyréal), l'isoeugénol, le limonène (oxydé), le linalool (oxydé). L'hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal) a été rapporté dans plus de 1 500 cas publiés dans la littérature scientifique depuis 1999, ce nombre étant très sous-estimé [10].

● Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes issus de plantes. Elles sont principalement composées de terpènes α -pinène et β -pinène, citral, géraniol, linalol, citronellal, hydroxycitronellal et limonène. Les principaux allergènes sont les produits d'oxydation, surtout les hydroperoxydes [11, 12].

>>> Acrylates, méthacrylates

Le secteur de l'onglerie a un risque élevé de sensibilisation aux acrylates et méthacrylates (*fig. 1 et 2*) [13, 14].

Il existe différentes techniques de pose d'ongles artificiels [1].



Fig. 2: Pulpite allergique aux acrylates et méthacrylates chez une esthéticienne.

Dans la technique des capsules (ongles artificiels collés ou technique du gel), une capsule est collée sur l'ongle naturel avec une colle à base de cyanoacrylate d'éthyle.

Une deuxième technique est celle de l'ongle artificiel sculpté (ou technique de la résine). Du papier est mis sous l'ongle comprenant des arrondis de taille différente suivant la longueur de l'ongle souhaité. Celui-ci est fabriqué en mélangeant un liquide monomère et une poudre polymère créant une résine modelable, durcissant à l'air libre. Ce mélange est appliqué par touches successives sur l'ongle naturel de la cliente et sur le papier qui sert de support à la résine. Puis l'ongle est limé selon la longueur désirée.

Dans une troisième technique, on utilise des capsules collées comme dans la technique du gel avec de la colle à base de cyanoacrylate d'éthyle, puis on rajoute des fibres de verre ou de soie. L'ongle est ensuite limé et poli. Les fibres de soie sont aussi utilisées comme pansements d'ongles cassés et abîmés. La technique du vernis gel consiste en l'application de couches de gel sur l'ongle au pinceau durcissant sous UV. Le vernis dure 2 semaines, il est enlevé par ponçage, lui aussi très traumatisant pour l'ongle.

Pour avoir une manucure esthétique qui dure plus de 2 semaines, les vernis semi-permanents sont de plus en plus

utilisés. **Ils sont aussi à base d'acrylates et de méthacrylates**, ils durent plus longtemps, environ 2 à 3 semaines, sans s'écailler et ils polymérisent sous lampe UV ou LED. Plusieurs couches sont nécessaires, chacune étant polymérisée sous lampe UV ou LED avec des produits différents, d'abord une base, puis des couches de vernis colorés et à la fin un vernis final. Le vernis peut être enlevé 3 semaines après avec un dissolvant spécifique contenant de l'acétone.

Les acrylates [1, 13] utilisés dans les préparations d'ongles artificiels et les vernis semi-permanents se présentent principalement sous trois formes : soit des monomères et polymères d'acrylates, avec polymérisation à température ambiante avec un peroxyde ou un accélérateur, soit des acrylates polymérisant sous ultraviolets, soit des préparations à base de cyanoacrylates.

La plupart des préparations pour ongles artificiels contiennent du méthacrylate d'éthyle (EMA) associé à d'autres monomères acryliques : diméthacrylate d'éthylène-glycol (EGDMA), méthacrylate de n-butyle (BMA), triméthacrylate de triméthylolpropane (TMPTMA), méthacrylate d'isobutyle, acide méthacrylique, méthacrylate de tétrahydrofurfuryle (THFMA) et diméthacrylate de diéthylène-glycol (DEGDMA). Des acrylates peuvent aussi être utilisés dans des laques pour ongles.

Une autre source d'exposition aux acrylates et méthacrylates est l'application de colles pour faux cils [15].

>>> Colophane

L'allergie à la colophane est bien connue [16]. Celle-ci est utilisée dans de nombreux cosmétiques, produits dépilatoires, mascaras et ombres à paupières, vernis à ongles, rouges à lèvres, produits capillaires, brillantine, savons (*fig. 3*) [16].

Les allergènes de la colophane non modifiée les plus fréquemment mis en cause

I Le dossier – Dermatoses professionnelles



Fig. 3 : Dermate allergique de contact à la colophane de cires dépilatoires chez une esthéticienne.

sont les produits d'oxydation (hydropéroxydes, peroxydes...) des acides abiétique et déhydroabiétique. Actuellement, la colophane utilisée est le plus souvent modifiée par réactions chimiques pour lui donner des qualités techniques particulières (l'estérification du groupe fonctionnel acide carboxylique avec des alcools : glycérol, pentaérythritol, éthylène glycol et diéthylèneglycol, ou réaction d'addition de Diels-Alder avec de l'acide maléique, de l'anhydride maléique ou de l'acide fumarique...). La colophane modifiée chimiquement contient de nouveaux allergènes différents de ceux de la colophane non modifiée résiduelle (présente dans toutes les colophanes modifiées) [16].

>>> Autres allergènes

Ce sont :

- les plantes contenues dans des cosmétiques appliqués par les esthéticiennes [17];
- les émoullents et émulsifiants comme les alcools de laine, les alcools gras (alcool cétylique), les glycols, les alkylglucosides... [6];
- les colorants pour cils et sourcils : à usage général, la p-phénylènediamine (PPD) et ses dérivés ainsi que les autres colorants sont interdits pour la coloration des sourcils et cils ; seules les esthéticiennes sont autorisées à utiliser de la PPD dans la coloration de cils et sourcils [10];
- vernis à ongles : la résine tosylamide/formaldéhyde des vernis à ongles est

devenue un allergène plus rare [6]; elle était responsable de pulpites et d'eczéma manuporté et aéroporté du visage ;

- métaux : les objets métalliques utilisés au poste de travail (ciseaux, pinces...) peuvent contenir et libérer des sels de nickel ;
- additifs du caoutchouc : le port de gants en caoutchouc peut provoquer une allergie aux additifs de vulcanisation.

2. Agents responsables d'urticaire de contact

Un certain nombre d'ingrédients de cosmétiques sont connus pour entraîner des réactions d'urticaire de contact non immunologiques. Il s'agit surtout de parfums (baume du Pérou, alcool et aldéhyde cinnamiques, menthol, vanilline, benzaldéhyde...) et de conservateurs de cosmétiques (acide sorbique et acide benzoïque).

Sont rapportés chez les esthéticiennes plusieurs cas d'urticaire de contact aux agents suivants :

- hydrolysats de protéines de blé dans des crèmes [18];
- plantes utilisées dans des cosmétiques comme les masques de beauté [17];
- produits capillaires (principalement les persulfates) et des cas plus anecdotiques avec la p-phénylènediamine (PPD) et les colorants capillaires.

Diagnostic des dermatites de contact allergiques et urticaires de contact professionnelles

1. Aspects cliniques

Les principales formes cliniques d'allergie cutanée chez les esthéticiennes sont la dermatite de contact allergique et l'urticaire de contact.

>>> Dermatite de contact allergique

L'aspect, la localisation et la sévérité sont très variés selon les allergènes et

les autres facteurs associés (irritants, atopie). Les mains sont la principale localisation de l'eczéma mais les lésions peuvent s'étendre aux poignets et aux avant-bras. L'atteinte des paumes évoque une allergie à un ingrédient de crèmes de massage ou à la colophane de cires dépilatoires (fig. 3).

En cas d'allergie aux acrylates, la forme la plus typique est la pulpites douloureuse, hyperkératosique, squameuse et fissuraire, avec souvent diminution de la sensibilité tactile lors du contact avec les résines acryliques (fig. 2). L'association à des paresthésies des doigts est hautement spécifique des acrylates [19]. Elles peuvent persister de plusieurs semaines à plusieurs mois après la guérison de l'eczéma. Cependant, les paresthésies peuvent se développer sans allergie de contact. L'allergie aux ongles artificiels acryliques peut entraîner des lésions unguéales (onycholyse, onychodystrophie) avec parfois des destructions unguéales sévères. En cas de mécanisme aéroporté (produits volatils) ou manuporté (mains contaminées, frottements avec les gants), l'eczéma peut toucher le visage, notamment les paupières et le cou.

>>> Urticaire de contact

Elle est caractérisée par des papules et/ou des plaques érythémato-œdémateuses à bords nets survenant dans les minutes ou l'heure suivant le contact avec la substance responsable et disparaissant rapidement en quelques heures après arrêt du contact.

2. Investigations

Le diagnostic d'eczéma est clinique, mais il correspond à un groupe d'affections hétérogènes souvent multifactorielles. L'aspect clinique de l'eczéma, surtout des mains, ne préjuge pas de l'étiologie, irritation, allergie, atopie... La démarche diagnostique doit associer un interrogatoire complet sur la profession, détailler les différentes tâches, les produits manipulés, les conditions dans

lesquelles ils sont manipulés et le port éventuel d'équipements de protection individuelle, notamment le matériau des gants. La rythmicité par rapport au travail est un élément essentiel qui doit être précisé: déclenchement ou aggravation des lésions au travail. L'enquête professionnelle est une étape essentielle, car elle permet d'identifier précisément les allergènes professionnels sans oublier les irritants.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique, l'anamnèse et le bilan allergologique permettant de différencier:

– la dermatite de contact d'irritation: exposition professionnelle à des irritants, guérison complète pendant les congés, absence d'allergie de contact aux produits manipulés;

– la dermatite de contact allergique: exposition professionnelle à des allergènes, confirmation de la sensibilisation par des tests épicutanés;

– urticaire de contact: symptômes immédiats lors de l'exposition professionnelle à des produits pouvant provoquer des réactions d'urticaire immunologique ou non, disparition des lésions en quelques heures (avec *prick tests* correspondants positifs pour les urticaires de contact immunologiques).

3. Exploration d'une dermatite de contact allergique

Les tests épicutanés sont la méthode de référence pour identifier les allergènes responsables de la dermatite de contact allergique, à condition qu'ils ne soient pas irritants. Ils comprennent la batterie standard européenne recommandée par l'*European Contact Dermatitis Research Group* (ECDRG) et, selon l'activité professionnelle et les produits manipulés, les batteries de tests spécialisés (batterie cosmétiques, batterie parfums, batterie plantes, batterie coiffure, batterie acrylates pour ongles artificiels, batterie caoutchouc) et les tests avec les produits cosmétiques utilisés par les esthéticiennes. La positivité d'un test épicutané à une substance signifie que le patient a

une sensibilisation cutanée à cet allergène. Mais il faut toujours s'assurer de sa pertinence dans l'eczéma du patient pour poser le diagnostic de dermatite de contact allergique.

4. Exploration d'une urticaire de contact immunologique

Le diagnostic en cas d'urticaire de contact immunologique repose sur la pratique de tests ouverts et de *prick tests* associés à la recherche d'IgE spécifiques. Ces tests doivent être réalisés sous surveillance dans un centre spécialisé compte tenu du risque d'anaphylaxie.

■ Prévention

La lutte contre les facteurs irritants, notamment la réduction du temps de travail en milieu humide, est capitale, l'altération de la barrière cutanée favorisant la pénétration des allergènes et la sensibilisation.

Le choix de gants adaptés à l'utilisation des acrylates est complexe. Les acrylates traversent très rapidement pratiquement tous les matériaux de gants, sauf les gants laminés multicouches de polyéthylène (trop épais pour les esthéticiennes). Les gants en nitrile sont habituellement conseillés.

Les deux facteurs essentiels de prévention secondaire de la dermatite de contact professionnelle sont la réduction maximale du contact cutané avec les irritants et l'éviction complète du contact cutané avec les allergènes auxquels le patient est sensibilisé. En cas de sensibilisation à un allergène, il est utile de fournir au patient une liste d'éviction indiquant les sources possibles d'exposition à la fois professionnelle et non professionnelle à cette substance [20]. Les allergènes des cosmétiques peuvent se retrouver dans l'environnement professionnel et non professionnel. Ils sont mentionnés dans les cosmétiques avec la nomenclature de l'INCI (*International*

Nomenclature Cosmetic Ingredients) utilisant les noms latins. Il est important de donner au patient allergique à un ingrédient de cosmétique le nom INCI ainsi que le nom usuel de la substance tel qu'il peut être mentionné dans les topiques médicamenteux et le Vidal (qui n'utilisent pas le code INCI).

■ Réparation

Les lésions eczématiformes de mécanisme allergique peuvent être prises en charge au titre des tableaux des maladies professionnelles (principalement le n° 65 mais aussi le 43 et le 15 bis) du régime général de la Sécurité sociale, lorsqu'elles sont provoquées par les substances suivantes: acrylates et méthacrylates, colophane et ses dérivés, baume du Pérou, plantes contenant des lactones sesquiterpéniques, aldéhyde formique et ses polymères, amines aromatiques des colorations capillaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. CRÉPY MN. Dermatites de contact professionnelles dans le secteur de l'esthétique. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 95. *Références En Santé Au Travail*, 2014, 137:151-168.
2. DE GROOT A, WHITE IR, FLYVHOLM MA *et al.* Formaldehyde-releasers in cosmetics: relationship to formaldehyde contact allergy. Part 2. Patch test relationship to formaldehyde contact allergy, experimental provocation tests, amount of formaldehyde released, and assessment of risk to consumers allergic to formaldehyde. *Contact Dermatitis*, 2010;62:18-31.
3. LUNDOV MD, KRONGAARD T, MENNÉ TL *et al.* Methylisothiazolinone contact allergy: a review. *Br J Dermatol*, 2011;165:1178-1182.
4. CASTELAIN M. Parabens: danger ou campagne de pub? In: Groupe d'études et de recherches en dermatoallergologie (GERDA)-Progrès en Dermato-Allergologie, Montpellier 2011. *John Libbey Eurotext*; 2011:61-70.

Le dossier – Dermatoses professionnelles

EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

Les dermatoses professionnelles dans le BTP

- Dans le BTP, les dermatites d'irritation sont les plus fréquentes.
- Les agressions cutanées d'origine chimique et physique sont fréquentes dans le BTP. Le ciment reste le risque majeur.
- L'évolution des techniques et des produits a introduit de nombreux allergènes que l'on peut retrouver tant sur le plan professionnel que domestique. L'analyse du poste de travail est primordiale.
- La démarche de prévention reste primordiale. L'action combinée du médecin du travail, du dermatologue et du médecin traitant doit être renforcée.

Les allergies cutanées professionnelles aux résines époxydiques

- Les allergies aux résines époxydiques sont des affections souvent étendues et sérieuses.
- Elles sont reconnues dans le régime français de réparation des maladies professionnelles.
- Il existe des formes chimiques multiples dont les plus récentes sont encore plus allergisantes que les formes classiques.
- Les tests épicutanés classiques sont parfois insuffisants pour le diagnostic précis de l'allergie.

Les allergies aux gants

- Devant une dermatite de contact des mains, il faut savoir évoquer le rôle potentiel des gants de protection.
- Fréquence toujours actuelle des allergies cutanées retardées (type IV) aux accélérateurs de vulcanisation des gants en caoutchouc : thiurames et autres.
- Rôle des protéines du latex dans l'allergie cutanée immédiate (type I) : urticaires de contact.
- Ne jamais faire de test de provocation (avec réenfillement des gants) en cas de suspicion d'allergie immédiate au latex !
- En cas d'allergie aux gants, proposer des gants de substitution adaptés afin d'éviter le changement de travail, le gant universel n'existant pas !

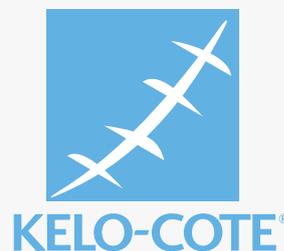
Allergie cutanée chez les esthéticiennes

- Les esthéticiennes ont un risque plus élevé de développer une dermatite de contact professionnelle sévère.
- Le risque de sensibilisation aux acrylates et méthacrylates d'ongles artificiels est en augmentation chez les esthéticiennes.
- La méthylisothiazolinone a été responsable d'une épidémie d'allergie chez les esthéticiennes.



Une belle cicatrice
est une cicatrice
qui s'oublie

EXISTE EN GEL, GEL UV ET SPRAY



Appliquer en couche mince 2 fois par jour.
Plus d'informations sur : www.kelocote.fr

Revue générale

Prévention et réduction des cicatrices post-chirurgicales, post-traumatiques et post-brûlures

RÉSUMÉ : Chaque année dans le monde, on dénombre des centaines de millions d'interventions chirurgicales, de traumatismes et de brûlures cutanées sévères nécessitant des soins. De nombreuses innovations se réfèrent aux différences entre cicatrisation fœtale et post-natale pour tenter de réorienter les cascades d'interactions cellulaires ou cytokiniques vers une régénération de type fœtale sans cicatrice visible. L'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale. En 2017, les mesures conventionnelles de prise en charge précoce restent fondamentales et irremplaçables : occlusion-compression et utilisation si nécessaire de corticoïdes. Des protocoles émergents, efficaces et prometteurs de prise en charge moléculaire ou physique ont vu le jour ces 15 dernières années, notamment dans le domaine des lasers et de la chémo-immobilisation par la toxine botulique pour le visage et le cou.



A. LE PILLOUER-PROST¹, H. CARTIER²

¹ Cabinet de Dermatologie, MARSEILLE.

² Centre médical Saint-Jean, ARRAS.

Chaque année, dans le monde, on dénombre des centaines de millions d'interventions chirurgicales et de traumatismes avec lacérations et plus d'une dizaine de millions de brûlures cutanées sévères nécessitant des soins. Malgré les différentes techniques utilisées pour les prendre en charge, cela génère toujours autant de rançons cicatricielles plus ou moins visibles, plus ou moins gênantes fonctionnellement, voire douloureuses pour la majorité de nos patients qui se sentent tous beaucoup plus préoccupés par leurs cicatrices que leurs chirurgiens [1].

L'aspect final plus ou moins mature d'une cicatrice néoformée va dépendre de sa localisation anatomique (zones de tension, plis cutanés...), du geste opératoire (technique, nature des fils de suture, colles biologiques, agrafes...) ou du type de traumatisme (profondeur de la plaie ou des brûlures), des stratégies locales adjuvantes mises en œuvre

(occlusion-compression, gel de silicone, crèmes...), des facteurs environnementaux (exposition au soleil, poste de travail...) et comportementaux (pathomimie...). Tous ces facteurs s'associent à ceux intrinsèquement liés aux patients (prédispositions génétiques, phototype, spécificité ethnique, déséquilibre hormonal...). Affectées par ces facteurs, certaines cicatrices peuvent alors revêtir différents aspects morphologiques pathologiques dits "immatures" ou excessifs, avec un relief anormal (cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes), ou présenter des anomalies de couleur (hypo- ou hyperpigmentation), un relief ou une zone de dépression (cicatrices atrophiques). À titre d'exemple, la formation de cicatrices hypertrophiques est rapportée dans les suites de 40 à 70 % des interventions chirurgicales [2].

Les techniques pour minimiser ou, idéalement, prévenir la formation des cicatrices sont donc devenues en quelques

I Revues générales

années une préoccupation majeure en recherche clinique. Nous décrirons les mesures de prise en charge dites “conventionnelles” mais aussi toutes les techniques innovantes mécaniques, biologiques, chimiques, cellulaires ou physiques qui foisonnent actuellement dans ce domaine en pleine expansion.

■ Rappels physiopathologiques

La guérison d'une plaie ne peut se réaliser par une restitution à l'identique des tissus lésés (dite “régénération”) que dans de très rares cas : plaie épidermique très superficielle, plaie muqueuse ou chez le fœtus humain jusqu'à la 24^e semaine de gestation. Dans tous les autres cas, la réparation aboutira à une cicatrice fibreuse définitive après environ 12 mois. Celle-ci sera au mieux “normotrophique” : plane, mature, plus ou moins large. Mais le processus de cicatrisation évolue souvent vers une cicatrisation anormale : retard de cicatrisation, atrophie, hypertrophie ou chéloïde.

Pourquoi ? Les raisons en sont multiples et pour certaines encore méconnues. Le processus de cicatrisation est extrêmement complexe, faisant appel à de multiples interactions cellulaires et moléculaires, non seulement en cascades mais également intriquées dans le temps, interdépendantes et dont on sait maintenant que l'un des éléments déficitaires peut être compensé par un autre.

La distinction classique en trois phases successives – inflammation, prolifération et remodelage – est très théorique. Il est important de noter qu'il existe des différences fondamentales de composition de la matrice extracellulaire néoformée, de la réponse inflammatoire, des médiateurs cellulaires, de l'expression génique mais aussi des fonctions des cellules souches entre les cicatrisations fœtale et post-natale. L'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale : chez l'embryon, contrairement à la cicatrisation post-natale, elle

met en jeu un nombre moins important de cellules différenciées (neutrophiles, monocytes et macrophages) et se combine à des profils très différents de sécrétion des facteurs de croissance, des cytokines et interleukines et à une cinétique cellulaire plus rapide des cellules inflammatoires. Mais d'autres mécanismes entrent en jeu et seront plus ou moins importants chez chaque patient, pour une plaie donnée, à un moment donné et dans une localisation donnée. Il s'agit essentiellement de la prolifération fibroblastique qui est médiée par les taux de multiples facteurs de croissance tels que les isoformes du TGF β , le bFGF, l'HGF, le PDGF et de cytokines variées telles que le TNF, les interleukines IL1, IL6, IL8 et IL10.

Le TGF β est un facteur de croissance très important, ambivalent car ses actions sont différentes au début et en fin de cicatrisation. Il peut se présenter sous forme latente ou active et présente plusieurs isoformes dont l'équilibre régule le type d'action, notamment fibroplasique. Il s'agit en fait davantage d'une “superfamille” de facteurs de croissance (FDC) que d'un FDC (**tableau I**).

Cette “superfamille” du TGF β régule l'expression de multiples gènes de différenciation cellulaire fibroblastique fortement impliqués en cicatrisation et dans la genèse des chéloïdes. Sa propre régulation passe par l'équilibre de nombreux autres facteurs moléculaires dont celui d'une autre “superfamille” : celle des protéines de choc thermique (HSP). L'équilibre des HSPs et de leurs inhibiteurs sont, comme le ratio des isoformes du TGF β , des éléments essentiels dans l'orientation de la réponse fibrotique.

La HSP 70 est en fait une famille de 8 HSP dont 2 sont induites lors de stress cellulaires (70/72 et 70-6) qui vont interagir avec d'autres HSP comme la HSP 40. La principale fonction de cette famille est d'être anti-apoptotique (inhibition des voies dépendantes des caspases) et son taux, notamment intracellulaire, peut réguler certaines voies de signalisation (Smad2 et Smad3) et diminuer le taux de TGF β 1...

La HSP 47 et d'autres petites HSPs interviennent également dans la régulation de l'expression du TGF β 1 comme l' α β -cristalline et d'autres qui sont encore à l'étude [3] :

- les mécanismes régulateurs des synthèses de collagène : équilibre des systèmes enzymatiques des métalloprotéases et des inhibiteurs de ces métalloprotéases ;
- hypoxie et facteurs angiogéniques : la plupart des microvaisseaux des cicatrices excessives sont en fait partiellement ou complètement obstrués par un excès de cellules endothéliales ;
- les mécanismes de perception du stress par les myofibroblastes et le rôle primordial du calcium dans la régulation de la contraction mais aussi dans la médiation des signaux mécaniques intra et extracellulaires de contraction du cytosquelette d'actine-myosine et des communications intercellulaires [4] ;
- les médiateurs de la régénération nerveuse : par analogie avec la régénération chez les vertébrés (salamandre) amputés des membres chez lesquels la cicatrisation nécessite au préalable une régénération nerveuse [5] ;
- autres médiateurs connus au cours de la “régénération” fœtale : les “Dot cells” qui sont des cellules souches E-cadherine

TGF β isoforme	Régénération fœtale	Cicatrisation post-natale
TGF β 1	Faible/absent	Élevé (plaquettes et cellules inflammatoires)
TGF β 2	Faible/absent	Élevé
TGF β 3	Élevé (kératinocytes et fibroblastes)	Bas

Tableau I.

positive et qui, transplantées chez la souris, permettent de diminuer les cicatrices (diminutions de l'expression d' α -SMA et du collagène) [6];

– phénomènes “électriques” de champ favorisant la migration cellulaire (gradient de l'ordre de 40 mV entre les berges et le centre de la plaie favorisant les migrations cellulaires et l'expression de multiples facteurs de croissance);

– ont également été étudiés les récepteurs de ces cytokines, la sécrétion autocrine de PDGF, la composition des protéoglycanes, l'expression de fibrilline et d'élastine, le complexe majeur d'histocompatibilité et de multiples gènes, le taux d'expression et la distribution du Fas antigène modifiés dans les cicatrices hypertrophiques, différents facteurs de résistance à l'apoptose (gènes *p53*, *p63*, *TGF β 2*...).

■ Facteurs de risque cicatriciels

Les facteurs de risque de cicatrisation excessive hypertrophique ou chéloïde sont connus et répertoriés :

– prédisposition génétique complexe : transmission RA et DA ; HLA-B14, BW 16 ; groupe sanguin A, antécédents personnels et familiaux ;

– ethnie : noire ou asiatique, hispanique ;
– âge : entre 10 et 30 ans, notamment avant 20 ans (période péri-pubertaire, grossesse) ;

– localisation anatomique :

- risque très élevé : région présternale, haut du dos, face postérieure du cou, zones périarticulaires ;

- risque élevé : oreilles, régions deltoïdiennes, face antérieure du thorax, barbe ;

- risque moins élevé : paumes, plantes, OGE (organes génitaux externes).

– force mécanique de tension : excision chirurgicale avec tension (non-respect des lignes de moindre tension), localisations préférentielles et, à l'inverse, régression centrale de certaines chéloïdes ;

– type de traumatisme et présence d'inflammation ou d'œdème : brûlures profondes, matériel de suture inapproprié, débris, infection ou hématome... ;

– délai de réépithélialisation (“barrière” des 21 jours) : le risque de cicatrisation hypertrophique serait globalement augmenté de 4 à 72 % en fonction du délai de réépithélialisation (moins de 10 jours [4 %] ou plus de 21 jours [72 %]) ;
– profondeur de la plaie (“barrière” des 33 % de l'épaisseur cutanée, en moyenne 0,56 mm).

Les facteurs de risque des cicatrices atrophiques sont moins bien répertoriés, mais on peut citer :

– virulence des germes de surinfection ;
– génétique de cicatrisation ;
– facteurs environnementaux : tabagisme...

Les facteurs de risque pigmentaires sont les suivants :

– critères génético-raciaux selon la nouvelle classification plus que le simple phototype élevé ;
– exposition solaire.

■ Mesures conventionnelles de prévention

Elles visent essentiellement à atténuer les forces de tension tissulaire, à maintenir une bonne hydratation de l'épiderme et à assurer une certaine compression. Elles seront choisies en fonction du risque cicatriciel de chaque patient et de la localisation, mais également en fonction de l'importance que le patient attache à l'apparence ultérieure de sa cicatrice. Elles doivent être précoces mais devront être régulièrement évaluées avec le patient, toutes les 4 à 8 semaines, pour vérifier leur efficacité et l'intérêt ou non de les poursuivre ou de les combiner.

1. En fonction du type de plaie

● **Chirurgie** : fermeture selon les lignes de moindre tension et sans tension, bonne apposition des berges, au mieux par des points sous-cutanés et sans point (utilisation de “stéri-strips”, de colle...) chaque fois que cela est possible



Cas 1 : CBC de la joue gauche. Exérèse chirurgicale, sutures Flexocrin 6/0 enlevées à J6. Le jour du retrait des points, laser fractionné CO₂. Photos avant (en haut) et après au contrôle à 3 mois (en bas).

(absence de perte de substance), matériel de suture approprié...

● **Traumatismes et brûlures** : parage, détersion, évacuation d'un hématome, évaluation de la profondeur, délai de réépithélialisation. Il faut s'attacher à apporter les meilleurs soins possibles à toute plaie pour la nettoyer de tout débris pro-inflammatoire, éviter l'infection et raccourcir au maximum le délai de réépithélialisation par des soins appropriés.

2. Occlusion : 24 h/24 h durant 3 à 6 mois par gel de silicone

Les gels de silicone sont utilisés depuis 30 ans et largement recommandés en première intention pour la prévention et le traitement des cicatrices mais on a abandonné l'idée qu'ils avaient des propriétés intrinsèques anticicatricielles. Leur mode d'action n'est pas complètement élucidé mais on pense qu'une grande partie passe par l'occlusion, l'hydratation et le maintien de la plaie en milieu humide (diminution de la perte transépidermique en eau). Cela favorise une bonne hydratation du *stratum corneum* et des messages intercellulaires kératino-

I Revues générales



Cas 2 : Cicatrice de surjet de la face antérieure de la cuisse après exérèse d'un lipome sous-cutané, avant (à gauche) et 3 mois après laser fractionné CO₂ (à droite).

cytes-fibroblastes secondaires favorables à l'atténuation cicatricielle (augmentation du bFGF, diminution de cytokines fibrogènes notamment du TGFβ2...).

Une légère augmentation de température stimulant l'activité collagénase et la création d'un champ électrique négatif favorable au réalignement des fibres collagènes a également été rapportée. Les plaques sont les plus utilisées mais elles ne sont pas remboursées en France et de nombreux praticiens les remplacent par la prescription d'hydrocolloïdes en plaques qui peuvent rendre service mais pour lesquels nous n'avons aucune preuve scientifique publiée d'efficacité. Les gels de silicone ont en revanche un niveau de preuve élevé d'efficacité dans la littérature. Les multiples études et méta-analyses ont toujours été positives, que ce soit en prévention ou en traitement des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes [7]. Les plaques sont réutilisables jusqu'à ce qu'elles se délitent, au bout d'une dizaine de jours environ. Elles doivent être nettoyées chaque jour au savon et à l'eau avant d'être appliquées à nouveau sur peau propre et sèche.

D'autres formes galéniques existent : tubes de gel de silicone pour le visage

ou pour les mains, à appliquer 2 fois par jour en couche mince pour que se forme un film adhérent, flexible, transparent et imperméable.

3. Compression 23 h/24 h

La pression exercée doit être supérieure à la pression des capillaires (24 mmHg) et maintenue nuit et jour. La réduction de la pression en oxygène entraîne une inhibition de la prolifération des fibroblastes et une augmentation de la dégradation du collagène. D'autres phénomènes interviennent, notamment par le biais de la mise au repos de mécanorécepteurs cellulaires qui interagissent avec la matrice extracellulaire et la régulation de l'apoptose des fibroblastes [7]. Seuls sont autorisés 1 ou 2 retraits par jour n'excédant pas 1/2 h, par exemple pour des douches ou des repas.

Des matériaux variés sont utilisés pour obtenir une pression suffisante : bandages compressifs (sparadraps, bandages élastiques, orthèses tubulaires...), vêtements sur mesure, plaques adhésives ou mousses de polyuréthane, boucles d'oreilles, masques transparents moulés... Une méta-analyse récente de 6 études sur les vêtements compressifs rapporte un gain significatif sur la hau-

teur des cicatrices mais pas sur la couleur [8]. En pratique, les vêtements compressifs sont indiqués depuis des années dans la prise en charge des brûlures sévères dans tous les centres spécialisés après réépithélialisation et au moins durant les 6 premiers mois. En dermatologie, il nous semble licite de les proposer en prévention pour toute plaie ayant mis plus de 14 jours à cicatrifier.

4. Massage

C'est une forme de pressothérapie et la crème utilisée peut favoriser l'hydratation. On suppose qu'il peut influencer la maturation cicatricielle, réorienter les fibres de collagène, éviter les adhérences, améliorer la pliability mais le niveau de preuve de son efficacité est faible.

5. Immobilisation et réduction des forces de tension au niveau des berges de la plaie

Des attelles peuvent être utilisées dans des zones sujettes à tension et contractures. À moindre coût, le sparadrap micropore, orienté dans le sens de la longueur des plaies, permet de réduire les forces de tension au niveau des berges et son efficacité a été rapportée dans une étude randomisée contrôlée après césarienne [9]. Il permettrait également une diminution de la perte en eau et une meilleure hydratation. Dans une étude comparative chez l'animal – sparadrap micropore *versus* gels de silicone – il n'a pas été retrouvé de différence visuelle entre les deux modes de prévention des cicatrices hypertrophiques (mais pas non plus de différence histologique dans les deux groupes *versus* contrôle...).

En pratique, si l'on opte pour cette technique, il faut choisir un micropore posédant de bonnes qualités d'étirement et d'occlusion (ils ne sont pas tous égaux...) et bien expliquer au patient qu'il doit l'appliquer en permanence, se laver, se sécher comme d'habitude et ne le changer que lorsqu'il se détache ! Opaque, il peut aussi constituer une protection

solaire facile à mettre en œuvre. On peut également penser qu'en maintenant les berges récemment épidermisées, il prévient l'élargissement cicatriciel, donnant du temps aux tissus dermiques plus lents à cicatriser que l'épiderme. Il est conseillé de l'appliquer au minimum pendant 2 mois.

De récentes publications sur un nouvel appareil à base de gel de silicone mais permettant aussi de diminuer les forces de tension sur les berges de la plaie, "Embrace advance scar therapy", semblent prometteuses. Son coût est élevé, il n'est pas encore distribué en France et s'adresse davantage au post-opératoire de longues plaies qu'à la chirurgie dermatologique (sternotomies, césariennes, brachi- ou abdominoplasties...). Appliqué à partir du jour du retrait des points, il est porté durant 8 semaines à 6 mois en fonction du risque cicatriciel [10].

6. Protection solaire

Elle est évidente dès qu'il existe un risque pigmentaire. En revanche, il n'existe pas de données dans la littérature sur un éventuel effet délétère du spectre solaire global sur la maturation cicatricielle même si les experts s'accordent pour conseiller une protection solaire efficace, SPF 50, durant 6 mois au moins pour prévenir toute pigmentation post-inflammatoire. Les gels de silicone et les hydrocolloïdes extramince doivent être recouverts d'un pansement ou d'un écran opaque.

7. Corticostéroïdes

Au titre de la prévention, ils sont utilisés après révision chirurgicale ou laser d'une chéloïde, ou sur un terrain connu fortement prédisposé aux cicatrices excessives. Une forme retard plus ou moins diluée selon l'âge et la localisation peut être appliquée sur les berges de la plaie avant suture. Des injections, strictement intracicatricielles, plutôt avec une aiguille fine (30 Gauge), ou la délivrance assistée du corticoïde



Cas 3 : Didactique avec les différentes étapes d'une intervention avec laser AFXL CO₂ (même appareil, mêmes paramètres...) le jour de l'intervention. **A :** après points sous-cutanés et laser AFXL CO₂ sur les berges de la plaie. **B :** après laser AFXL CO₂ et fermeture superficielle par surjet intradermique monocryl 4/0. **C :** le jour du retrait du surjet à J15 (microcroûtelles en regard des micropoints de laser AFXLCO₂).

peuvent être renouvelées toutes les 4 à 8 ou 12 semaines en cas de risque élevé et/ou au moindre signe clinique de remodelage excessif type prurit, rougeur ou gonflement. On connaît bien leur taux global d'efficacité pour la prévention des récurrences des cicatrices excessives autour de 50 % et leurs inconvénients locaux à type d'atrophie, de télangiectasies et d'hypochromies.

Mesures émergentes de prévention

1. Toxine botulique

On a discuté aussi pour cette molécule de propriétés antifibrotiques intrinsèques mais il semble qu'elle soit surtout utile pour induire une "chémo-immobilisation" des tissus voisins, favorable à une cicatrisation sans tension. On l'utilise essentiellement au niveau de la face et du cou. Les protocoles qui semblent les plus adéquats préconisent de l'injecter une semaine avant la chirurgie ou la reprise [11]. Elle peut également être très utile pour diminuer les forces de traction au niveau d'une cicatrice post-traumatique ou post-brûlure. Les doses recommandées sont en théorie de 2 unités Allergan tous les 2 cm mais il faut en fait s'adapter aux muscles que l'on veut traiter jusqu'à

obtenir l'efficacité recherchée sans dépasser les doses maximales autorisées, notamment au niveau du cou.

2. Lasers, lumières et autres dispositifs à base d'énergie

Depuis une quinzaine d'années, ils ont acquis leurs lettres de noblesse dans ce domaine et font partie, pour de nombreuses équipes internationales spécialisées, des mesures de première intention à la fois pour la prévention et la prise en charge des cicatrices excessives ou atrophiques, ou présentant des anomalies de pigmentation. Ils peuvent (doivent !) être combinés aux mesures d'occlusion-hydratation-compression et, éventuellement, aux corticoïdes en fonction du risque.

Concernant la minimisation des cicatrices, les lasers à colorant pulsé (LCP) ont été les premiers à recevoir une large acceptation, y compris après méta-analyse de leurs résultats en *evidence-based medicine* dès 2011 [12], suivis de près par les lasers fractionnés (ablatifs et non ablatifs) qui occupent à l'heure actuelle une place privilégiée dans les publications. Il ressort des dernières analyses bibliographiques un avis généralement favorable pour un usage combiné (préventif et thérapeutique) des traitements

I Revues générales

POINTS FORTS

- Après une plaie, le fœtus humain se régénère jusqu'à la 24^e semaine de gestation, sans cicatrice visible.
- Après une plaie au-delà des couches les plus superficielles de l'épiderme, une cicatrice "post-natale" évolue toujours vers une réparation fibreuse plus ou moins visible.
- De nombreux facteurs cellulaires et moléculaires entrent en jeu, l'orientation de la réponse inflammatoire précoce semble primordiale.
- Occlusion-compression et stéroïdes intralésionnels sont les mesures conventionnelles les plus recommandées.
- Les lasers et dispositifs à base d'énergie ainsi que la toxine botulique pour le visage et le cou sont deux voies émergentes et prometteuses d'action pour l'atténuation cicatricielle.

par ces deux types de laser vasculaire et fractionné pour :

- atténuer une rançon cicatricielle ;
- minimiser des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes jeunes ;
- traiter le sous-sol des cicatrices chéloïdiennes après révision pour éviter les récurrences [13].

Les lasers vasculaires (LCP, KTP 532 nm, Nd:YAG 1064 nm pulse long ou lumière pulsée à courte durée d'impulsion) ciblent l'angiogenèse et les lasers fractionnés une régulation, une minimisation de la fibroplasie. Le LCP s'est montré significativement efficace mais il agit encore plus sur certains critères de l'échelle de Vancouver que sur d'autres : essentiellement la couleur/vascularisation et la pigmentation. De même, les lasers fractionnés sont significativement efficaces mais surtout pour améliorer la pliability et la hauteur.

Ces techniques sont donc complémentaires, que ce soit en prévention ou en traitement, et peuvent être réalisées dans la même séance ou au fil des séances. Si l'on doit les combiner aux corticoïdes, cela peut également être réalisé au cours d'une même séance, soit par injections intralésionnelles, soit par applications

(délivrance assistée) après laser fractionné. Le produit pénètre plus profondément jusqu'à sa cible dermique par les microzones de dommages thermiques ou ablatifs qui ont permis une microporation de la barrière cutanée, la biodisponibilité est augmentée, et ce de façon uniforme [14]. Ces applications obéiront aux mêmes règles de dilution que pour les injections intralésionnelles en fonction de l'âge et de la topographie pour éviter atrophie et télangiectasies.

Pour les patients de phototype élevé, la cible vasculaire peut être traitée par laser Nd:YAG long pulse 1064 nm, dont l'efficacité a notamment été rapportée par des équipes japonaises. En effet, on ne peut pas, chez ces patients, utiliser les lasers vasculaires type LCP, KTP 532 ou lumière pulsée dont les longueurs d'onde présentent une compétition trop importante avec la mélanine. En pratique, le traitement par laser est réalisé le plus souvent le jour du retrait des fils de suture mais il peut être délivré le jour de l'intervention juste avant ou après la suture, dans tous les cas au plus tard avant la fin de la phase inflammatoire de la cicatrisation (qui dure 3 à 4 semaines). En fonction du risque et du patient, on peut proposer 2 ou 3 autres

séances espacées de 3 à 4 semaines pour tenter de minimiser encore la rançon cicatricielle.

Enfin, il existe désormais un type d'appareil diode laser totalement dédié à cette indication d'atténuation cicatricielle, à utiliser au bloc opératoire, en stérile, juste après la suture. Sa conception s'est basée sur les travaux de l'équipe Inserm du Pr Mordon à Lille sur la cicatrisation assistée par laser (LASH pour *Laser Assisted Skin Healing*). Les premiers travaux expérimentaux sur le sujet, réalisés dès 2001 chez le rat *hairless*, avaient montré que des sutures chirurgicales traitées par un laser 810 nm donnaient des cicatrices nettement moins visibles que chez les rats contrôles. L'accélération du processus cicatriciel et l'amélioration de la résistance mécanique des plaies traitées avaient alors été confirmées par des analyses histologiques et tensiométriques.

La même année, une seconde étude, également menée chez le rat *hairless*, permettait de révéler la surexpression de protéines de choc thermique (*Heat Shock Protein* ou HSP), naturellement impliquées dans la protection de l'organisme à divers types de stress. Cette réponse permet une atténuation de la réponse inflammatoire, une stimulation des myofibroblastes, une meilleure organisation des réseaux de fibres de collagène au niveau du derme et ainsi une amélioration du processus cicatriciel : on parle d'induction de "thermo-tolérance".

Depuis lors, de nombreux autres travaux expérimentaux, menés *in vivo* chez l'animal ou *ex vivo* sur explant de peau humaine, puis chez l'homme, ont confirmé la capacité de ces lasers diodes non ablatifs 810 nm à atténuer la rançon cicatricielle. Depuis 2 ans, le brevet a été racheté par les laboratoires français Urgo, la longueur d'onde a été changée pour être utilisable sur tous les phototypes (1210 nm) et une nouvelle étude sur des cicatrices de réduction mammaire a été conduite dans le service du Pr Casanova

à Marseille sur 40 patientes avec des résultats objectifs globaux positifs par mesure 3D [15]. Quel que soit le laser utilisé, il semble fondamental d'intervenir au plus tôt et de toute façon avant la fin de la réponse inflammatoire, c'est-à-dire avant la fin du premier mois pour obtenir des atténuations cicatricielles optimales.

3. Autres topiques ou autres produits pour injections intralésionnelles

Divers topiques sont proposés mais, au final, aucun d'entre eux n'a fait la preuve de son efficacité. Par ailleurs, ils sont rarement utilisés sauf à visée d'hydratation ou pour atténuer le prurit (antihistaminique, extrait d'oignon – *extractum cepae* –, inhibiteur de la calcineurine, imiquimod 5 %...). Le 5-FU, qui est un puissant inhibiteur de l'angiogenèse, est parfois utilisé seul ou en combinaison avec les corticoïdes pour la prévention des récurrences des chéloïdes. Plus récemment, d'autres inhibiteurs de l'angiogenèse ont été proposés mais ils ne sont pas utilisés en pratique courante : rapamycine, inhibiteurs des TORC1 et TORC2...

De même, en prévention des chéloïdes, ont été proposés des injections d'avortermine (TGFβ3 – Juvista®) en peropératoire immédiat et à 24 h dans les berges de la plaie ou du 17β œtradiol (Zesteem®), molécule lipophile susceptible de se lier aux composants de la matrice extracellulaire et dont les effets seraient médiés par des récepteurs effectifs pour la granulation (ERβ) et la réépithélialisation (Erβ), des molécules antifibrotiques, des cellules souches, des oligonucléotides antisens, des thérapies géniques... Ces dernières voies de recherche n'ont à ce jour pas d'implications cliniques pour nous mais elles progressent à grands pas d'autant plus qu'en pathologie humaine, outre les

maladies fibrosantes, il semble que les processus fibrotiques soient fortement impliqués en cancérogénèse.

Conclusion

Il existe aujourd'hui des voies prometteuses d'atténuation cicatricielle basées sur l'analyse des processus de régénération fœtale, physiques (notamment laser) ou moléculaires diverses. En pratique courante, lors du retrait des points, de plus en plus de dermatologues proposent aujourd'hui à leur patient des séances de laser vasculaire et/ou fractionné ablatif afin d'atténuer la rançon cicatricielle. Tout cela ne doit pas nous dispenser de prescrire des mesures d'occlusion-compression adaptées qui restent un élément clé de la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. YOUNG VL, HUTCHISON J. Insights into patient and clinician concerns about scar appearance: semiquantitative structured surveys. *Plast Reconstr Surg*, 2009;124:256-265.
2. GAUGLITZ GG, KORTING HC, PAVICIC T *et al.* Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med*, 2011; 17:113-125.
3. BELLAYE PS, BURGY O, CAUSSE S *et al.* Heat shock proteins in fibrosis and wound healing: good or evil? *Pharmacol Ther*, 2014;143:119-132.
4. FOLLONIER L, SCHAUB S, MEISTER JJ *et al.* Myofibroblast communication is controlled by intercellular mechanical coupling. *J Cell Sci*, 2008;121:3305-3316.
5. KUMAR N, DAVIS DH. Absence of lower-limb deficits despite severe spinal cord atrophy. *Arch Neurol*, 2004;61:428.
6. KONG W, LI S, LONGAKER MT *et al.* Blood-derived small Dot cells reduce scar in wound healing. *Exp Cell Res*, 2008;314:1529-1539.
7. MEAUME S, LE PILLOUER-PROST A, RICHERT B *et al.* Management of scars: updated practical guidelines and use of silicones. *Eur J Dermatol*, 2014;24:435-443.
8. ANZARUT A, OLSON J, SINGH P *et al.* The effectiveness of pressure garment therapy for the prevention of abnormal scarring after burn injury: a meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009;62:77-84.
9. ATKINSON JA, MCKENNA KT, BARNETT AG *et al.* A randomized, controlled trial to determine the efficacy of paper tape in preventing hypertrophic scar formation in surgical incisions that traverse Langer's skin tension lines. *Plast Reconstr Surg*, 2005;116:1648-1656.
10. LONGAKER MT, ROHRICH RJ, GREENBERG L *et al.* A randomized controlled trial of the embrace advanced scar therapy device to reduce incisional scar formation. *Plast Reconstr Surg*, 2014;134:536-546.
11. ZHANG DZ, LIU XY, XIAO WL *et al.* Botulinum Toxin Type A and the Prevention of Hypertrophic Scars on the Maxillofacial Area and Neck: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 2016;11:e0151627.
12. VRIJMAN C, VAN DROOGE AM, LIMPENS J *et al.* Laser and intense pulsed light therapy for the treatment of hypertrophic scars: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2011;165:934-942.
13. COHEN JL, GERONEMUS R. Safety and Efficacy Evaluation of Pulsed Dye Laser Treatment & CO2 Ablative Fractional Resurfacing, and Combined Treatment for Surgical Scar Clearance. *J Drugs Dermatol*, 2016;15:1315-1319.
14. SINGHAL M, DEL RÍO-SANCHO S, SONAJE K *et al.* Fractional Laser Ablation for the Cutaneous Delivery of Triamcinolone Acetonide from Cryomilled Polymeric Microparticles: Creating Intraepidermal Drug Depots. *Mol Pharm*, 2016;13:500-511.
15. CASANOVA D, ALLIEZ A, BAPTISTA C *et al.* A 1-Year Follow-Up of Postoperative Scars After the Use of a 1210-nm Laser-Assisted Skin Healing (LASH) Technology: A Randomized Controlled Trial. *Aesthetic Plast Surg*, 2017;41:938-948.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Revue générale

Pathologies unguéales fréquentes : diaporama



P. LECERF, B. RICHERT

Service de Dermatologie, CHU Brugmann, Saint-Pierre et Hôpital des Enfants Reine Fabiola, Université Libre de BRUXELLES.

Ce diaporama reprend les pathologies les plus fréquemment rencontrées lors d'une consultation d'onychologie (onychomycoses, pathologies traumatiques, psoriasis). Les auteurs ont également choisi de présenter deux pathologies plus rares qu'il convient de reconnaître puisque pour l'un, l'évolution en l'absence de traitement aboutit à une disparition complète et irréversible de l'unité unguéale et, pour l'autre, il s'agit d'une néoplasie se présentant volontiers sous la forme d'une pathologie extrêmement courante, la verrue.

Onychomycoses

Les onychomycoses affectent 2 à 4,7 % de la population générale et représentent 50 % de la pathologie unguéale. Les ongles des orteils sont 7 fois plus souvent atteints que ceux des doigts. Dans ce diaporama, les formes classiques ne seront pas illustrées mais uniquement les formes à haut risque de résistance aux traitements conventionnels (**fig. 1-5**). Dans ces variétés, l'antifongique systémique, qui pénètre dans la tablette *via* la matrice

mais également *via* le lit unguéal, ne peut pas atteindre sa cible car soit l'ongle est décollé, soit il est trop épais et par conséquent protégé par un biofilm, soit le champignon responsable n'est pas sensible à l'antifongique (onychomycoses à moisissures). Afin d'optimiser le traitement, il convient d'éradiquer un maximum de la charge fongique : élimination complète ou partielle de la tablette et du lit infectés par des techniques mécaniques (découpe, abrasion), chimiques (crèmes à l'urée 40-50 %) ou chirurgicales.

POINTS FORTS

- Onychomycoses à haut risque de résistance :
 - Onycholyse étendue.
 - Fusée(s) longitudinale(s) jaunâtre(s).
 - Dermatophytome (hyperkératose sous-unguéale supérieure à 2 mm).
 - Onychomycose latérale.
 - Onychomycoses à moisissures.



Fig. 1 : Onychomycose à *Candida* avec onycholyse étendue.



Fig. 2A : Onychomycose à *Trichophyton rubrum* à type de fusée longitudinale jaunâtre.



Fig. 2B : Onychomycose à *Trichophyton rubrum* à type de fusées longitudinales jaunâtres multiples.



Fig. 3A: Hyperkératose sous-unguéale compacte supérieure à 2 mm.



Fig. 3B: Hyperkératose sous-unguéale très épaisse à tous les orteils d'un seul pied. Onychomycose à *Trichophyton rubrum*.



Fig. 4: Onychomycose à *Trichophyton rubrum* avec atteinte de toute la longueur du bord latéral de la tablette.



Fig. 5: Onychomycose à moisissure (*Fusarium spp.*) avec inflammation des tissus périunguéraux.

■ Altérations unguéales traumatiques

Les ongles des orteils sont soumis à des conflits orteils-chaussures toute une vie durant. L'apparition d'altérations unguéales traumatiques est favorisée par le chaussage inadapté et les malformations orthopédiques de l'avant-pied. Elles constituent le diagnostic principal des onychomycoses. Le pied grec (second rayon plus long que le premier) et l'*Hallux valgus* sont responsables d'une **onycholyse** de chevauchement d'orteils (**fig. 6**). L'*erectus* provoque une friction du bord distal de l'ongle contre le toit de la chaussure responsable d'un décollement (**fig. 7**) ou d'un épaissement distal de la tablette (**fig. 8**)



Fig. 6: Onycholyse distolatérale du gros orteil par chevauchement du second orteil plus long sur le premier (pied grec). L'onycholyse est contaminée par du *Pseudomonas spp.*



Fig. 7A: Onycholyse symétrique distale bilatérale (vue supérieure).



Fig. 7B: L'examen en vue de profil révèle que l'*erectus* est la cause de l'onycholyse.



Fig. 8: Pachonychie développée sur *Valgo erectus*, pied grec et calosité de l'interphalangienne proximale du deuxième orteil secondaire à la flexion plantaire.

POINTS FORTS

- Toujours prélever une hyperkératose ou une onycholyse afin de confirmer ou non le diagnostic d'onychomycose. Les pathologies traumatiques aux orteils constituent le diagnostic différentiel principal de l'onychomycose podale.

Revue générale

Psoriasis unguéal

Le psoriasis unguéal s'observe essentiellement aux mains où il est beaucoup plus fréquent que les onychomycoses. Il se présente sous deux formes principales :

- l'onycholyse soulignée par un halo érythémateux (*fig. 9A et 9B*) ;
- l'hyperkératose sous-unguéale (*fig. 10A et 10B*).

Une pustulose isolée d'un doigt ou d'un orteil chez l'adulte doit suggérer un psoriasis pustuleux (acrodermatite continue de Hallopeau) (*fig. 11*)

POINTS FORTS

- Aux mains, l'onycholyse et l'hyperkératose sous-unguéale doivent suggérer en premier lieu un psoriasis ou une cause traumatique (auto-induite ou professionnelle). Les onychomycoses viennent en troisième position.



Fig. 9A: Psoriasis unguéal onycholytique. Le décollement jaunâtre est souligné par un halo érythémateux. Présence d'hémorragies filiformes.



Fig. 9B: Psoriasis unguéal onycholytique. Forme limitée à trois doigts avec zone de décollement sinuose soulignée par un érythème bistre.



Fig. 10A: Psoriasis onycholytique au majeur et à l'auriculaire et hyperkératosique au pouce. Ce cas illustre les atteintes psoriasiques variées du lit unguéal.



Fig. 10B: Psoriasis hyperkératosique isolé des deux pouces. Notez les hémorragies filiformes incluses dans l'hyperkératose.



Fig. 10C: Pachyonychie psoriasique prononcée des deux pouces. Notez la pulpite crevassée.



Fig. 11: Pustulose acrale monodactylique évoluant depuis plusieurs mois et détruisant l'unité unguéale.

Lichen unguéal

Le lichen unguéal est une affection unguéale relativement rare qui touche essentiellement l'adulte. L'atteinte est souvent polydactylique mais l'atteinte isolée d'un doigt n'est pas rare. La présentation clinique principale se caractérise par l'onychorrhexie (fragilité superficielle avec striations longitudinales multiples) (*fig. 12 et 13*). Dans 10 % des cas, une atteinte du lit peut s'observer (*fig. 14 et 15*).



Fig. 12: Lichen unguéal typique. Stries longitudinales multiples (onychorrhexie), fissures et amincissement de la tablette responsable d'une koïlonychie.



Fig. 13: Fragilité unguéale très marquée avec fissuration et accentuation du relief longitudinal.



Fig. 14: Lichen unguéal atteignant majoritairement le lit. Notez la striation longitudinale discrète de la tablette.



Fig. 15: Lichen unguéal non traité avec destruction irréversible des unités unguéales.

POINTS FORTS

■ Une fragilité unguéale aux mains avec striations longitudinales, fissures et amincissement de la tablette doit évoquer en premier lieu un lichen unguéal. Il doit être reconnu précocément car, en l'absence de traitement, il évolue vers une destruction irréversible de l'unité unguéale

■ Carcinome spinocellulaire

C'est la néoplasie la plus fréquente de l'appareil unguéal. Elle s'observe principalement chez les hommes de plus de 50 ans aux trois premiers doigts de la main dominante. La présentation clinique évoque celle d'une verrue dans 60 % des cas. Les autres formes cliniques sont piégeantes : suintement, mélanonychie, érythro-nychie... Il a été démontré que le traitement doit être conservateur (ablation de l'appareil unguéal) en l'absence d'une atteinte osseuse. Les récurrences sont fréquentes compte tenu de l'origine à papillomavirus humain (**fig. 16-21**).

POINTS FORTS

■ Toute verrue monodactylique chez un adulte de plus de 50 ans doit être considérée comme suspecte, *a fortiori* en présence d'une dystrophie de la tablette.



Fig. 16: Lésions verruqueuses périunguérales traitées comme des verrues pendant des années sans succès. Carcinome spinocellulaire invasif. Pas d'atteinte osseuse objectivée.



Fig. 17: Lésion verruqueuse sous-unguéale de longue date traitée par bléopuncture sans succès. Carcinome spinocellulaire *in situ*.



Fig. 18: Carcinome spinocellulaire invasif de l'entière-té du lit et des replis générant une mélanonychie longitudinale large. Aucune atteinte osseuse n'a été objectivée.



Fig. 19: Carcinome spinocellulaire invasif évoluant depuis 20 ans avec destruction quasi complète de l'appareil unguéal. Aucune atteinte osseuse n'a été objectivée.



Fig. 20: Carcinome spinocellulaire *in situ* localisé au repli latéral distal associé à une mélanonychie longitudinale. Il aura fallu trois sessions de chirurgie de Mohs avant d'obtenir des marges saines.



Fig. 21: Discrète hyperkératose sous-unguéale latérale : carcinome spinocellulaire invasif. Pas d'atteinte osseuse objectivée.

SOS DÉMANGEAISONS

INNOVATION



Atoderm SOS Spray

LE RÉFLEXE ANTI-DÉMANGEAISONS
POUR UN APAISEMENT IMMÉDIAT

LA BIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Le prurit dans tous ses états...

Compte rendu rédigé par E. BRENAUT
Service de Dermatologie, CHU, BREST.

Ce symposium, organisé par le Laboratoire BIODERMA à l'occasion des Journées Dermatologiques de Paris, a permis d'aborder le prurit sous ses différents aspects. Présidé par le Pr Frédéric Cambazard, il a permis de suivre les présentations du Pr Laurent Misery, du Dr Émilie Brenaut, du Pr Christine Bodemer et du Dr Michèle Sayag. Nous rapportons dans les lignes qui suivent les points forts des communications présentées.

Physiopathologie du prurit

D'après la communication du Pr Laurent Misery, Service de Dermatologie, CHU, Brest.

Le prurit est défini comme “une sensation désagréable conduisant au besoin de se gratter”. Cette sensation s'oppose à la douleur par de nombreux points : la réponse motrice (grattage ou retrait), les facteurs aggravants (froid ou chaud), les endorphines, les stimuli et les voies neurales.

1. Physiopathologie

Le prurit naît dans des terminaisons nerveuses libres épidermiques ou sous-épidermiques (pruricepteurs) puis suit les voies habituelles de la sensibilité, transmis par l'influx nerveux et les neuromédiateurs [1]. Parmi les médiateurs, l'histamine n'est pas le seul impliqué. Il existe au moins 2 sous-populations de pruricepteurs, activées par l'histamine ou par le *cowhage* (un poil à gratter). Cette 2^e sous-population exprime principalement les récepteurs des protéases PAR-2. Ces 2 voies sont indépendantes. Des neurones différents sont ensuite activés dans la moelle épinière puis dans le cerveau. Il n'existe pas de centre unique du prurit. Au contraire, différentes zones

cérébrales sensorielles (temporales), émotionnelles et motrices sont activées au cours du prurit [2].

2. Sensibilisation au prurit

Le cercle vicieux prurit-grattage est responsable d'une sensibilisation au prurit comparable à la sensibilisation à la douleur. Le grattage permet un soulagement immédiat mais va aggraver le prurit sur le long terme. Plus le prurit est intense et dure dans le temps, plus il va se chroniciser. Un certain nombre de sensations vont devenir pruritogènes alors qu'elles ne devraient pas l'être (alloknésie) et des phénomènes peu prurigineux pourront être ressentis de façon exagérée (hyperknésie). Ainsi, même s'il existe au début une cause précise de prurit, celui-ci pourra ensuite évoluer pour son propre compte.

Le prurit de la dermatite atopique (DA) est un bon exemple car les patients atteints ressentent souvent un prurit alors qu'ils n'ont plus de lésions. Cela peut être expliqué par la sensibilisation centrale mais aussi périphérique dans la peau [3].

3. Le prurit sénile

La physiopathologie du prurit sénile est mal comprise, probablement à cause du caractère multifactoriel associant des causes dermatologiques, systémiques et/ou iatrogènes. Néanmoins, Il existe probablement une physiopathologie spécifique, encore mal connue, faisant intervenir la sécheresse cutanée et surtout un phénomène de désafférentation (car le toucher perd de sa pertinence avec l'âge et peut se manifester par un prurit).

BIBLIOGRAPHIE

1. SUN YG, ZHAO ZQ, MENG XL *et al.* Cellular basis of itch sensation. *Science*, 2009;325:1531-1534.
2. PAPOIU AD, COGHILL RC, KRAFT RA *et al.* A tale of two itches. Common features and notable differences in brain activation evoked by cowhage and histamine induced itch. *Neuroimage*, 2012;59:3611-3623.
3. MUROTA H, KATAYAMA I. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int*, 2017;66:8-13.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Le prurit dans les dermatoses inflammatoires

D'après la communication du Dr Émilie Brenaut, Service de Dermatologie, CHU, Brest.

Trois grands cadres pathologiques ont été abordés.

1. Le psoriasis

Le prurit a longtemps été ignoré dans le psoriasis. Sa 1^{re} description date de 1977 par Newbold qui trouva une prévalence du prurit de 92 % chez 200 patients psoriasiques hospitalisés. La prévalence a ensuite été évaluée entre 60 et 90 % selon les études. L'intensité moyenne oscille autour de 5/10. Ce prurit peut être limité aux plaques de psoriasis, mais il affecte souvent également la peau saine, voire parfois toute la surface cutanée. La corrélation entre l'intensité du prurit et la sévérité du psoriasis n'est pas clairement établie. Les facteurs aggravants classiquement rapportés sont la peau sèche, la chaleur, l'eau chaude, la transpiration et le stress. Les facteurs améliorants sont le sommeil et l'eau froide. Les lésions de grattage sont cependant peu fréquentes. Le symptôme le plus gênant pour les patients psoriasiques est le prurit (43 %),

devant la desquamation (23 %) (fig. 1) [1]. Les patients souffrant d'un prurit ont une qualité de vie plus altérée que les autres.

2. La dermatite atopique

Dans la DA, le prurit est un des 4 critères diagnostiques majeurs de Hanifin et Rajka. Il fait partie des scores d'évaluation de la maladie au même titre que le SCORAD ou l'EASI. Le prurit est fréquent : plus de 98 % des patients rapportent un prurit diurne et 94 % un prurit nocturne. Plus d'un tiers d'entre eux décrit au moins 10 épisodes par jour et un tiers de 5 à 10 par jour. L'intensité est sévère lors des pics, évaluée à presque 9/10 et 7 à 8 en moyenne. Les lésions de grattage sont fréquentes et nombreuses.

Ce prurit est souvent associé à d'autres sensations comme des chatouillements, des brûlures, des picotements et des piquûres suggérant qu'il existe une part

neuropathique qui peut justifier l'utilisation dans certains cas de la prégabaline. Les sensations de chaleur, sueur ou douleur sont également fréquentes. La transpiration, le bain et le déshabillage sont des facteurs aggravants classiques [2]. Des difficultés d'endormissement sont rapportées chez environ 80 % des patients.

3. L'urticaire

Dans l'urticaire, le prurit est un symptôme majeur. Il constitue la moitié du score d'activité UAS (l'autre moitié correspondant au nombre de papules) qui évalue chaque jour, sur une semaine, son intensité : aucune, faible, modérée ou intense. Ce sous-score est nommé "Itch Severity Scale" et il est parfois utilisé comme critère d'évaluation. Dans l'urticaire, les lésions de grattage sont généralement absentes. L'intensité du prurit est sévère, évaluée à 7/10 en moyenne [3]. Quand on questionne les patients sur le pire aspect de leur maladie, le prurit arrive en 2^e position (pour 42 %) derrière les papules (pour 59 %).

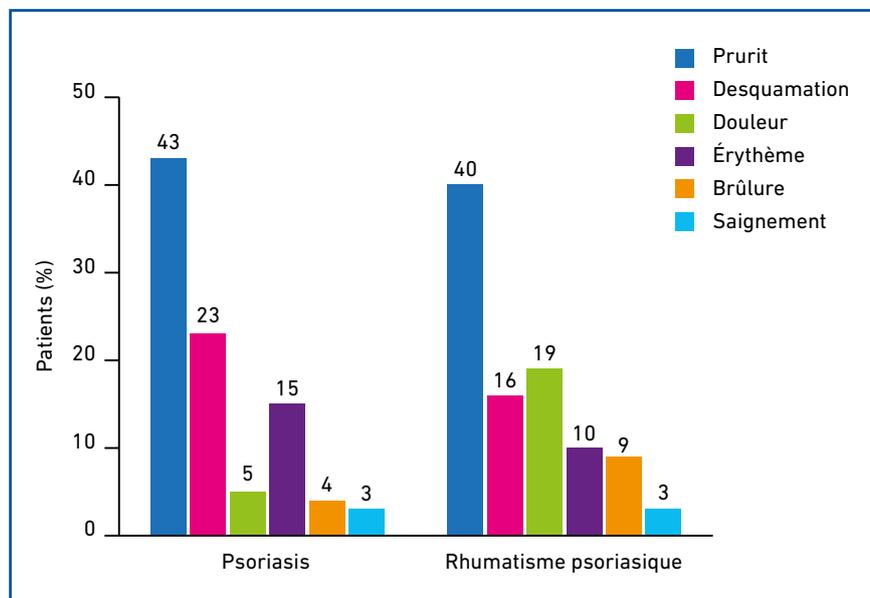


Fig. 1 : Symptômes les plus gênants pour les patients psoriasiques. Adapté d'après [1].

BIBLIOGRAPHIE

1. LEBWOHL MG, BACHELEZ H, BARKER J *et al.* Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:871-881.
2. TAKEUCHI S, OBA J, ESAKI H *et al.* Pruritus of patients with atopic dermatitis in daily life and their experience of therapeutic effects: results of a web-based questionnaire survey. *Br J Dermatol*, 2015;173:250-252.
3. YOSIPOVITCH G, ANSARI N, GOON A *et al.* Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*, 2002;147:32-36.

Mon prurit et moi ! L'enfant atopique

D'après la communication du Pr Christine Bodemer, Service de Dermatologie, Hôpital Necker, Paris.

1. Atopie et barrière cutanée

Dans la DA, le grattage est responsable d'une altération de la barrière cutanée, qui pérennise l'inflammation par l'activation de voies intracellulaires [1]. Ainsi, si le prurit est une conséquence de la DA, c'est aussi un facteur physiopathologique de chronicité qui entretient les poussées inflammatoires.

2. Le prurit comme moyen d'expression de l'enfant

Le prurit entraîne fréquemment une insomnie de l'enfant mais aussi de ses parents. Il peut y avoir d'ailleurs un retentissement familial important, et notamment une difficulté à la construction du lien mère-enfant. Le grattage est souvent secondaire au prurit, mais peut parfois, en dehors même d'une poussée de DA, être l'expression d'un stress ou d'une frustration de l'enfant. Ainsi, dans un questionnaire distribué lors de sessions d'éducation thérapeutique, la nuit, la peur, le stress et la contrariété ont été rapportés par des enfants comme causes de démangeaisons

3. Les troubles mentaux

Dans une étude portant sur 92 642 enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, la prévalence des troubles mentaux était plus importante chez les enfants ayant une DA avec un OR à 1,87 [1,54-2,37]. La différence était significative concernant les troubles de l'attention/l'hyperactivité, l'anxiété et les troubles du comportement [2]. Une autre étude a montré que des enfants ayant des traits autistiques ont une "inflammation du cerveau" avec une augmentation de certaines cytokines également impliquées dans l'atopie comme l'IL17 [3].

4. Un facteur d'isolement

L'enfant qui se gratte "fait peur": suspicion de contagiosité, de carence de soins, de "comédie" et sentiment d'impuissance. L'enfant qui s'est gratté dérange car son insomnie est responsable de fatigue à l'école, il est moins attentif et cela n'est pas toujours compris. Ainsi, il est important de s'enquérir de difficultés éventuelles à l'école et de proposer un projet d'accueil individualisé.

5. Challenge thérapeutique

Le traitement du prurit est celui de la DA : dermocorticoïdes pour les poussées, émoullissants qui peuvent favoriser un moment de contact entre la mère et l'enfant et un sentiment de plaisir lié à ce massage de la peau pour le traitement d'entretien. La sophrologie et l'autohypnose sont des techniques intéressantes chez l'adolescent, si toutefois il y adhère.

BIBLIOGRAPHIE

1. GALLO RL, NAKATSUJI T. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin. *J Invest Dermatol*, 2011;131:1974-1980.
2. YAGHMAIE P, KOUDELKA CW, SIMPSON EL. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:428-433.
3. THEOHARIDES TC, TSILIONI I, PATEL AB *et al.* Atopic diseases and inflammation of the brain in the pathogenesis of autism spectrum disorders. *Transl Psychiatry*, 2016;28:e844.

Prurit : la réponse biologique BIODERMA

D'après la communication du Dr Michèle Sayag, Laboratoire BIODERMA, Lyon.

Les cibles biologiques utilisées pour le développement d'ATODERM SOS Spray sont 2 médiateurs du prurit :
 – la TSLP, fortement exprimée par les kératinocytes dans la DA [1];
 – le NGF exprimé par les kératinocytes dans le psoriasis, notamment au niveau des plaques [2].

ATODERM SOS Spray est une combinaison de différents actifs :

– une technologie baptisée "Skin Relief" avec des polyphénols d'Ambora et de l'épigallocatechine (EGCG) issue du

thé vert. Ces agents anti-inflammatoires bien connus sont apaisants sur les démangeaisons. Ils agissent au niveau des cellules cutanées (mastocytes, kératinocytes...) en diminuant la libération des médiateurs du prurit (TSLP et NGF) et l'activation des fibres nerveuses sensorielles ;
 – l'Énoxolone dont l'effet biomimétique se traduit cliniquement par un apaisement ;
 – la vitamine PP et des squalanes qui agissent au niveau de la barrière cutanée en y augmentant la teneur en lipides per-

mettant donc une meilleure protection et hydratation de la peau.

ATODERM SOS Spray a fait l'objet d'études *in vitro* et cliniques :

>>> *In vitro*, la synthèse de TSLP par des kératinocytes placés dans un "environnement atopique", induisant la sécrétion de ce médiateur du prurit, est diminuée de 83 % lors d'un traitement par Ambora et Énoxolone. Dans un "environnement psoriasique" induisant la sécrétion de NGF, un traitement des kératinocytes par

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Ambora et EGCG diminue la synthèse de NGF de 99 %.

>>> Une étude clinique multicentrique observationnelle prospective d'une durée de 21 jours a été menée sur 118 patients (90 adultes et 28 enfants) dans 4 dermatoses prurigineuses : le psoriasis léger à modéré (hors poussée), la DA légère à modérée (hors poussée), le prurit sénile et l'urticaire chronique pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'ATODERM SOS Spray. Les résultats ont été appréciés lors de 2 consultations, à J0 et J21, par 9 dermatologues et 4 pédiatres.

Le nombre moyen d'applications d'ATODERM SOS Spray a été de 2,5 fois par jour tout au long de l'étude. Entre les consultations à J0 et J21, les investigateurs ont rapporté :

- une diminution significative de 40 % du score de prurit par le 5D Pruritus Scale (fig. 2) ;
- une diminution significative de 63 % des sensations de démangeaisons (fig. 3) ;
- une amélioration de la qualité de vie de la population adulte dans le psoriasis, l'urticaire chronique et le prurit sénile objectivée par la diminution significative de 49 % du score de Skindex (fig. 4).

La tolérance a été considérée comme très bonne par 99,2 % des patients et les propriétés cosmétiques excellentes.

ATODERM SOS Spray est indiqué à tous les âges de la vie, y compris chez les nourrissons ; il peut être appliqué sur le visage et le corps. Deux formats sont disponibles : 50 mL (format nomade) et 200 mL (format famille). L'application est possible avec le flacon tête en bas grâce à un spray multiposition à 360°.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIU YJ. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation. *J Exp Med*, 2006;203:269-273.
2. CHANG SE, HAN SS, JUNG HJ *et al.* Neuropeptides and their receptors in psoriatic skin in relation to pruritus. *Br J Dermatol*, 2007;156:1272-1277.

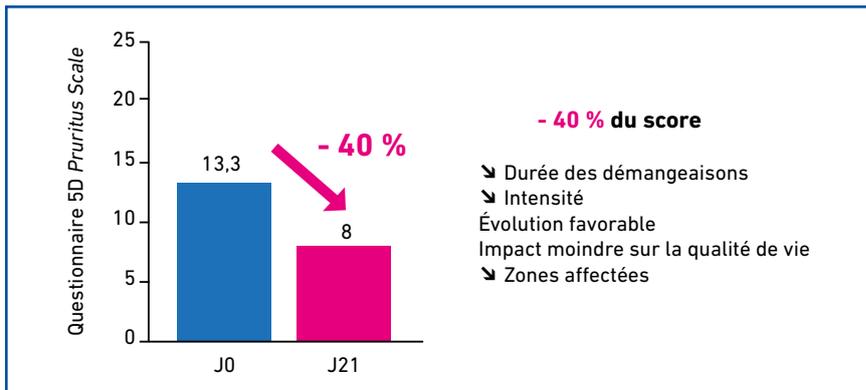


Fig. 2 : Évaluation du prurit par "5D Pruritus Scale" (score de 5 à 25).

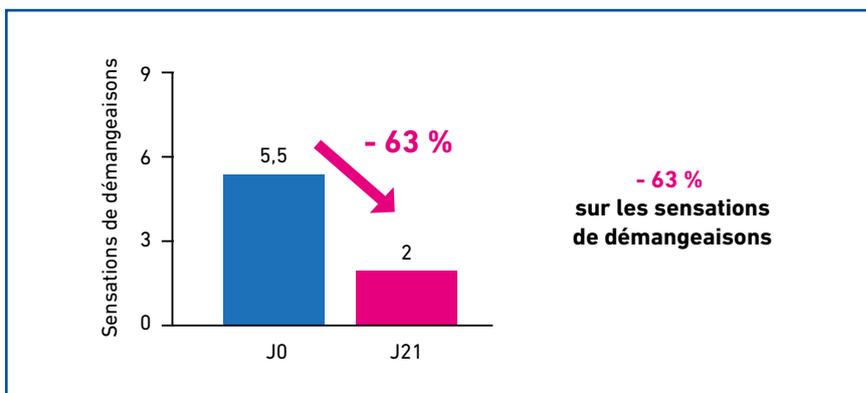


Fig. 3 : Évaluation des sensations de démangeaisons (score de 0 à 9).

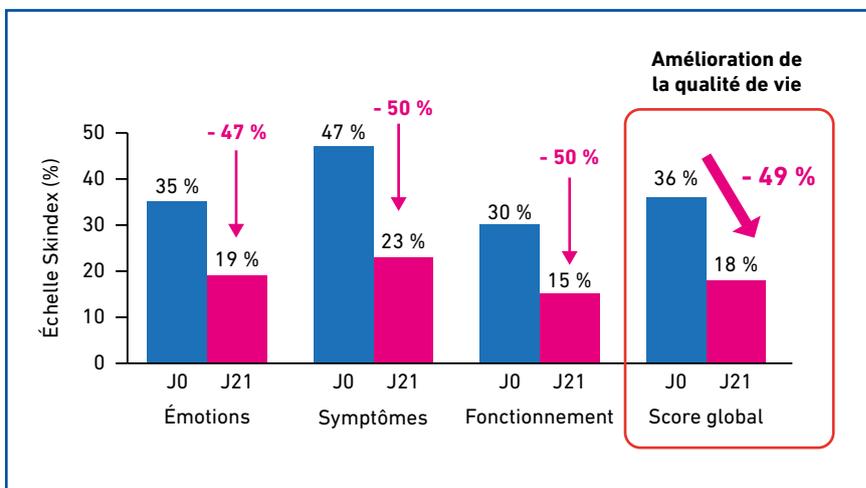


Fig. 4 : Étude qualité de vie (échelle Skindex).

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : Support non financier : Lilly, AbbVie, Janssen. Investigatrice : Amgen, Novartis, LEO Pharma, Janssen.

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

Psoriasis, PASI 90 et IL17 : quelles évolutions en 2017 ?

Compte rendu rédigé par C. VELTER
Service de Dermatologie, Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

C'est dans le cadre des dernières Journées Dermatologiques de Paris que les laboratoires Lilly ont organisé un symposium intitulé *Psoriasis, PASI 90 et IL17 : quelles évolutions en 2017 ?* auquel participaient les Pr Hervé Bachelez, Denis Jullien et Thierry Passeron ainsi que le Dr Céline Girard. Nous vous proposons dans les lignes qui suivent un compte rendu résumé de cette réunion.

Dans la prise en charge du psoriasis modéré à sévère, plusieurs traitements systémiques de 1^{re} intention sont disponibles : le méthotrexate, la ciclosporine, la photothérapie, les rétinoïdes ou l'aprémilast. Après échec, intolérance ou contre-indication de deux médicaments de 1^{re} ligne, on envisagera des traitements systémiques de 2^e intention dont plusieurs biothérapies : anti-TNF α , anti-IL12/23 ou encore anti-IL17. Le sécukinumab et l'ixékizumab sont les anti-IL17 actuellement commercialisés. L'ixékizumab des laboratoires Lilly est un anticorps monoclonal IgG4 qui se lie spécifiquement et avec une forte affinité à l'interleukine 17A – l'IL17A et l'IL17A/F – impliquée dans le psoriasis [1, 2].

Les intervenants de ce symposium ont abordé **les études concernant l'ixékizumab** : UNCOVER-1, 2 et 3. Il s'agit d'essais menés sur plus de 4 000 patients inclus dans 4 études multicentriques, conduites en double aveugle et en groupes parallèles *versus* placebo et *versus* étanercept (anti-TNF α). Ces études ont montré des résultats significatifs sur les co-critères de jugement principaux : PASI 75 et sPGA à 12 semaines [3-5]. L'étude IXORA-S, de phase III, randomi-

sée, *versus* ustékinumab, a montré également des résultats significatifs dès la 4^e semaine de traitement ($p < 0,001$) pour le score PASI 90, avec une différence qui se prolongeait jusqu'à 24 semaines [6]. Cette efficacité prolongée a été retrouvée dans l'étude UNCOVER-3 : plus de 70 % des patients gardaient un score PASI 90 avec 2 ans de recul [4]. Concernant le prurit, près de 80 % des patients de cette étude présentaient une amélioration d'au moins 4 points d'un score cliniquement pertinent de prurit, dont près de 60 % dès la 2^e semaine de traitement [7]. Toujours dans l'étude UNCOVER-3, environ 60 % des patients qui avaient des lésions unguéales étaient guéris (score NAPSI = 0) [4]. Même efficacité parmi les patients ayant des lésions palmoplantaires : plus de 75 % étaient complètement blanchis à 2 ans (PPASI = 100) [4]. Les scores de qualité de vie étaient aussi significativement améliorés, corrélativement aux réponses PASI élevées, à 12 semaines dans les études UNCOVER-2 et 3 [8].

Les experts présents ont discuté de la **tolérance de l'ixékizumab** :

>>> Pendant la période d'induction de 12 semaines des 3 essais UNCOVER,

les patients traités par ixékizumab ont présenté des événements indésirables à type de rhinopharyngites, d'infections du tractus respiratoire supérieur, de réactions au point d'injection et de céphalées [3]; la rhinopharyngite était l'événement indésirable le plus fréquent [3]. Sur les 4 209 patients suivis à long terme, 17 cas de cellulite (0,4 %) ont été signalés [9].

>>> Pendant l'exposition totale à l'ixékizumab, sur les 7 essais poolés sur le long terme, 102 patients avaient été inclus avec des antécédents de tuberculose latente précédemment traitée par antibiothérapie et il n'y a eu aucune réactivation de tuberculose [5].

>>> Concernant le risque de candidose pendant la période d'exposition totale à l'ixékizumab, sur les 165 cas rapportés (2,5 pour 100 patients-années), 5 (0,1 %) ont été considérés comme sévères par les investigateurs, mais aucun n'a imposé un arrêt du traitement [5, 9]. Aucune candidose invasive, ni histoplasmosse disséminée, ni aspergillose pulmonaire invasive n'a été rapportée [5, 9]. Les candidoses les plus fréquentes étaient des candidoses vulvo-vaginales (2,4 pour 100 patients-années) et orales (1,2 pour 100 patients-années) [9].

Congrès – Journées Dermatologiques de Paris

>>> Les fréquences d'infection n'étaient pas plus importantes chez les patients traités par ixékizumab par rapport aux patients traités par placebo quand il y avait eu au préalable ou concomitamment une neutropénie de grade 2 ou plus [9]. Pendant les phases d'induction et de maintenance, l'incidence des infections associées à une neutropénie était faible et similaire entre les groupes [5]. Pendant l'exposition totale à l'ixékizumab, sur les 7 essais poolés sur le long terme, 24 (0,6 %) des patients traités avaient eu une neutropénie de grade ≥ 2 associée à une infection : rhinopharyngite, infection des voies respiratoires du tractus supérieur, rhinite ou infection urinaire [5].

>>> Pendant la phase d'induction, les incidences des réactions au site d'injection étaient similaires entre l'ixékizumab et l'étanercept et 53,1 % des patients sous ixékizumab ont eu une seule réaction [6, 9]. Pendant l'exposition totale à l'ixékizumab, sur les 7 essais poolés, la durée médiane de la réaction était de 2,03 jours et 8 patients ont arrêté le traitement à cause de ces réactions au point d'injection [9].

>>> Des anticorps anti-ixékizumab ont été retrouvés (1,7 % dans l'étude de Gordon *et al.*) [3]. Ces anticorps sont potentiellement responsables d'une non-réponse primaire mais les auteurs de cette étude ont rapporté, chez certains patients, une présence effective d'anticorps qui n'étaient responsables d'aucun impact sur l'efficacité [3].

>>> La survenue d'événements cardiovasculaires sous anti-IL17 est débattue dans la littérature, et les experts ont recommandé un contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire dans le cadre d'une prise en charge globale du psoriasis [9].

>>> Un signal suspect entre les anti-IL17 et la survenue de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) a été évoqué [6]. Sur les 4 209 patients de

l'étude de Reich évaluant l'ixékizumab, 29 cas de maladie de Crohn (n = 12) et de rectocolite hémorragique (RCH) (n = 17) ont été rapportés [6]. Ces observations ont été revues par un comité indépendant qui n'a finalement retenu que 7 cas de maladie de Crohn et 12 de RCH, soit une incidence respective de 1,1 et 1,9/1 000 patients-années [6, 9]. En pratique, les experts ont insisté sur la précaution d'emploi concernant le lien avec les MICI mais sans indiquer de réelle contre-indication.

Enfin, concernant **les mesures pratiques**, les experts ont recommandé :

>>> Un bilan préthérapeutique :
 – examen clinique complet ;
 – sérologies VIH, VHB, VHC ;
 – radiographie thoracique, QuantiFERON ou T-SPOT ;
 – bilan standard ;
 – mise à jour des vaccins : grippe, pneumocoque, vérification vaccin ROR, DTP.
 En cas de voyage, penser à la fièvre jaune et discuter vaccin contre le zona chez les plus de 65 ans (attention aux vaccins vivants atténués).

>>> L'initiation du traitement doit se faire en milieu hospitalier et le suivi peut être effectué ensuite en ville. Il n'y a pas de bilan biologique de surveillance particulier. Le traitement doit être renouvelé annuellement en milieu hospitalier. Le suivi s'attachera également au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires.

>>> Le traitement consiste en une phase d'initiation (2 injections sous-cutanées [SC] de 80 mg), puis une phase d'induction (1 injection SC de 80 mg toutes les 2 semaines pendant 6 semaines), puis une phase d'entretien (1 injection SC de 80 mg toutes les 4 semaines).

>>> En cas d'arrêt du traitement, le délai médian de rechute est d'environ 5 mois dans les études et, lors de la reprise du traitement, le délai médian pour atteindre un PASI 75 est de 4 semaines.

Les réponses sont ensuite similaires aux niveaux précédents [4].

BIBLIOGRAPHIE

1. KRUEGER JG, FRETZIN S, SUÁREZ-FARIÑAS M, HASLETT PA *et al.* IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;130:145-154.e9.
2. LIU L, LU J, ALLAN BW *et al.* Generation and characterization of ixekizumab, a humanized monoclonal antibody that neutralizes interleukin-17A. *J Inflamm Res*, 2016;9:39-50.
3. GORDON KB, COLOMBEL JF, HARDIN DS. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*, 2016;375:2102.
4. BLAUVELT A, GOODERHAM M, IVERSEN L *et al.* Efficacy and safety of ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results through 108 weeks of a randomized, controlled phase 3 clinical trial (UNCOVER-3). *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:855-862.
5. PAPP KA, LEONARDI CL, BLAUVELT A *et al.* Ixekizumab treatment for psoriasis: Integrated efficacy analysis of three double-blinded, controlled studies (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER-3). *Br J Dermatol*, 9 oct 2017.
6. REICH K, PINTER A, LACOUR JP *et al.* Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. *Br J Dermatol*, 2017; 177:1014-1023.
7. KIMBALL AB, LUGER T, GOTTLIEB A *et al.* Long-term Impact of Ixekizumab on Psoriasis Itch Severity: Results From a Phase III Clinical Trial and Long-term Extension. *Acta Derm Venereol*, 2018;98:98-102.
8. GRIFFITHS CEM, REICH K, LEBWOHL M *et al.* Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet Lond Engl*, 2015;386:541-551.
9. STROBER B, LEONARDI C, PAPP KA *et al.* Short- and long-term safety outcomes with ixekizumab from 7 clinical trials in psoriasis: Etanercept comparisons and integrated data. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76:432-440.e17.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Peau et lasers

Suis-je allergique au laser ?



H. CARTIER¹, B. PUSEL², T. FUSAIDE³

¹ Centre médical Saint-Jean, ARRAS.

² Cabinet de Dermatologie, SAINT-PAUL-DE-VENTE.

³ Cabinet de Dermatologie, PARIS.

La question peut être posée, souvent par le patient, et si elle peut faire sourire de prime abord, la creuser est intéressant à plus d'un titre.

Premièrement, les réactions inflammatoires, œdémateuses ou purpuriques induites notamment par les lasers vasculaires, fractionnés non ablatifs ou déclenchés sont souvent considérées comme des réactions allergiques par les patients. Or, ce ne sont que des suites opératoires attendues qui méritent de leur être régulièrement réexpliquées.

Pour un dermatologue laseriste, la question est rarement posée et fait l'objet de peu de publications. S'il est photobiologiquement connu qu'on peut déclencher une allergie solaire en se soumettant à une exposition aux UVA ou aux UV, il est bien plus difficile de penser – et de prouver – qu'il est possible de déclencher une allergie dans le spectre du visible ou des infrarouges (IR). Ainsi, le laser ou toute source électromagnétique émettant entre 400 et 12 600 nm peuvent-ils déclencher une réaction allergique ?

L'effet biologique de la lumière visible dépend de sa capacité à pénétrer dans un tissu : plus une longueur d'onde est importante, plus l'effet de rayonnement est grand. Il a été déterminé que de fortes doses d'une lumière visible (405-436 nm) peuvent provoquer un érythème cutané, voire provoquer une pigmentation post-inflammatoire. Il faut donc se méfier des expositions prolongées sous LED bleu-violet. Cela n'en fait pas pour autant une réaction allergique mais plutôt de défense. Le ratio de radicaux libres générés lors d'une exposition à l'ultraviolet et à la lumière visible varie ainsi de 67 à 33 % respectivement. Le rayonnement compris entre 400 à 500 nm de longueur d'onde provoque une augmentation de la concentration de la forme active de l'oxygène dit singulet ainsi qu'une mutation de l'ADN et des protéines dans la peau.

L'urticaire solaire, dont le mécanisme reste encore mal élucidé, peut être déclenchée par les UVA et la lumière visible. Une équipe de Harvard rapportait déjà il y a 20 ans l'histoire d'une patiente qui présentait une urticaire solaire ne se déclenchant ni en phototest, ni sous UVA, ni sous UVB, ni sous un projecteur de diapositive, mais uniquement sous laser argon 610-650 et 690 nm [1].

Des réactions urticariennes sont rapportées après laser épilatoire mais aussi au froid engendré par l'air pulsé nécessaire au refroidissement de l'épiderme [2].

Landa *et al.* ont rapporté le déclenchement de réactions urticariennes, confirmées par histologie, chez 36 patientes sur les 13 284 traitées par laser alexandrite dépilatoire. Pour 26 d'entre elles, l'éruption se déclenchait dès la première séance avec une récurrence identique des poussées aux séances successives.

Les poussées débutaient 6 à 72 heures au décours du traitement pour ne céder qu'au bout de 7 à 30 jours avec un traitement combinant corticoïdes locaux ou *per os* et antihistaminiques H1. Le rash était constitué de papules périfolliculaires et de grands placards œdémateux en regard des zones traitées. Les auteurs attribuaient la cause au produit de dégradation du poil sans que l'on sache si la réaction était moins forte au fur et à mesure que la densité des poils diminuait avec le nombre de séances [3].

En 2015, Wilken *et al.* s'interrogeaient sur l'induction d'une réaction urticarienne après l'usage d'un laser déclenché 1 064 pour détatouage [4].

En 2017, Willardson *et al.* rapportent le 4^e cas publié d'une réaction urticarienne généralisée, toujours après un laser 1 064 pour détatouage. Seule l'ablation chirurgicale du tatouage a permis de la faire disparaître car elle résistait aux anti-H1 et aux corticoïdes par voie générale. L'analyse a pu mettre en cause le dioxyde de titane [5].

À juste titre, il ne faut pas confondre les réactions allergiques eczématiformes, pseudo-lymphomateuses ou granulomateuses déclenchées spontanément par les pigments eux-mêmes avec celles induites par des tirs lasers. Ces derniers pourraient modifier la structure des encres et des pigments et les rendre irritants ou allergisants. Ainsi, prédominant avec les tatouages de couleur rouge, les réactions pseudo-lymphomateuses se présentent comme un placard inflammatoire et prurigineux en regard du pigment incriminé. La prolifération lymphocytaire T polyclonale est réactionnelle aux pigments azo désormais interdits de fabrication et d'utilisation en Europe.

I Peau et lasers

Cette réaction peut être contrôlée par l'application de dermocorticoïdes mais la guérison nécessite l'exérèse totale du pigment de l'aire cutanée.

Le laser déclenché n'est pas le seul à être mis en cause : un cas de réaction eczématiforme généralisée après laser CO₂, toujours dans le cadre d'un détatouage, avait déjà été rapporté il y a 20 ans [6].

La peau est-elle plus allergique après des traitements lasers ? S'il semble évident qu'après un laser de resurfacing, la peau est plus irritable, plus intolérante durant quelques mois, elle finit pas retrouver sa fonction barrière et ne plus être hyper-réceptive aux agressions environnementales. Pour autant, il ne semble pas qu'elle soit devenue plus allergique qu'auparavant. De Benedetto *et al.*, dans un long article explicatif, pensent néanmoins que si la barrière cutanée est fracturée, l'épiderme pourrait être plus perméable aux allergènes avec des cellules de Langerhans prêtes à s'activer et à pérenniser le grand de jeu de la réaction allergique [7].

Il ne faut pas confondre et mettre en cause le rayonnement photonique pour des réactions syndromiques allergiques, telles que :

– ce patient auquel on a proposé des séances de LLT (*Low level laser therapy*)

pour tenter une repousse de cheveux : il déclenchait une réaction eczémateuse du scalp et du front car il était allergique au diméthylol dihydroxy ethylene urea. Le DMDHEU faisait en effet partie des constituants du plastique au contact de la peau durant les séances [8] ;

– les classiques allergies aux constituants des crèmes anesthésiantes appliquées avant l'acte laser : les réactions sont décuplées car s'ajoute à l'allergie la réaction inflammatoire induite par le laser ;

– une des premières urticaires immédiates décrites après l'injection de Photofrin dans le cadre d'une photothérapie systémique [9] ;

– les réactions granulomateuses induites par d'autres sources électromagnétiques comme la radiofréquence, qui ne font évidemment pas intervenir de sources lumineuses dans ce déclenchement. Ainsi, ces 2 cas rapportés dans le *JAMA* en 2014 de réaction allergique granulomateuse avec hypersensibilité généralisée induite par la pro-pénétration forcée de produits régénérants à base de vitamine C sous forme de crème par les trous induits par des aiguilles radiofréquences [10].

À cet égard, on constate la pullulation de produits cosmétiques que l'on cherche à faire pénétrer directement dans le derme. Les industriels ont bien compris l'intérêt

financier de les proposer en combinant leurs principes actifs à des appareils électriques ou mini-lasers diode dits domestiques destinés au grand public (*Home Device*). Ils se gardent bien de parler de transfert dermique et se cantonnent à invoquer un simple transfert épidermique. Le monde médical s'est également emparé de cette technique dite *laser assisted drug delivery* en omettant de s'assurer que tous ces produits ont bien l'autorisation, la tolérance et l'indication de passer outre la barrière kératinocytaire (qui a pour rôle de protéger mais aussi de métaboliser et de laisser le temps à la peau de les accepter). C'est peut-être la raison pour laquelle les réactions allergiques sont souvent brutales et généralisées. Finalement, peu de produits ont fait la preuve de leur innocuité dans ce cadre, mis à part l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA) et les corticoïdes.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALORA MB, TAYLOR CR. Solar urticaria: case report and phototesting with lasers. *J Am Acad Dermatol*, 1998;38(2 Pt 2):341-343.
2. DATRICE N, RAMIREZ-SAN-JUAN J, ZHANG R *et al.* Cutaneous effects of cryogen spray cooling on in vivo human skin. *Dermatol Surg*, 2006;32:1007-1012.

Crème ultra-réparatrice**
ANTI-MARQUES

- MARQUES RÉSIDUELLES
- POST-ACTES DERMATOLOGIQUES SUPERFICIELS

*Brevet déposé **des couches superficielles de la peau

A-DERMA
AVOINE RHEALBA®

MIEUX DANS SA PEAU, MÊME FRAGILE



EPITHELIALE A.H

DUO

3. LANDA N, CORRONS N, ZABALZA I *et al.* Urticaria induced by laser epilation: a clinical and histopathological study with extended follow-up in 36 patients. *Lasers Surg Med*, 2012;44:384-389.

4. WILKEN R, HO D, PETUKHOVA T *et al.* Intraoperative localized urticarial reaction during Q-switched Nd:YAG laser tattoo removal. *J Drugs Dermatol*, 2015;14:303-306.

5. WILLARDSON HB, KOBAYASHI TT, ARNOLD JG *et al.* Diffuse Urticarial Reaction Associated with Titanium Dioxide Following Laser Tattoo Removal Treatments. *Photomed Laser Surg*, 2017;35:176-180.

6. ZEMTSOV A, WILSON L. CO₂ laser treatment causes local tattoo allergic reaction to become generalized. *Acta Derm Venereol*, 1997;77:497.

7. DE BENEDETTO A, KUBO A, BECK LA. Skin barrier disruption: a requirement for allergen sensitization? *J Invest Dermatol*, 2012;132(3 Pt 2):949-963.

8. HUGHES OB, MADERAL AD, TOSTI A. An Unusual Case of Contact Dermatitis. *Skin Appendage Disord*, 2017;3:163-165.

9. KOEHLER IK. Acute immediate urticaria-like reaction to i.v. injected photofrin. *Lasers Surg Med*, 1997;20:97-98.

10. SOLTANI-ARABSHAHI R, WONG JW, DUFFY KL *et al.* Facial allergic granulomatous

reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation. *JAMA Dermatol*, 2014;150:68-72.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

www.realites-dermatologiques.com

The screenshot shows the website interface for 'réalités thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE'. At the top right, there is a 'réalités n° 267' logo and a call to action: 'ABONNEZ-VOUS et recevez la revue chez vous' with a 'FEUILLETER LA REVUE >' button. A navigation bar contains links: ACCUEIL, ÉDITIONS SPÉCIALES, DERMATOLOGIE ESTHÉTIQUE, LE GROUPE, LES COMITÉS, QUESTIONS FRÉQUENTES, CONTACT.

A central text box states: 'Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie vous propose de feuilleter plusieurs numéros de ces éditions. Cliquez sur le numéro de votre choix pour le consulter.'

Below this, a section for '2017 >' displays a grid of issue thumbnails. Each thumbnail includes the journal title, issue number, and date:

- Numéro 266 - Novembre 2017
- Numéro 265 - Octobre 2017
- Numéro 264 - Septembre 2017
- Numéro 263 - Juin 2017
- Numéro 262 - Mai 2017
- Numéro 261 - Avril 2017
- Numéro 260 - Avril 2017
- Numéro 259 - Février 2017

On the right side, there is a video player titled 'LES 13ES JIRD' showing a group of people in a meeting. Below the video is a 'NUMERO ACTUEL' section featuring the current issue cover (n° 267) with the text: 'Comptes rendus des 13^{es} JIRD 19 et 20 octobre 2017 - Hôtel des Congrès de Marseille'.

*Depuis 10 ans,
ma peau me gâche la vie, dans mes loisirs,
dans mon travail, dans mon sommeil.*

MA PEAU EST UNE PRISON

La Dermatite Atopique Sévère est une maladie inflammatoire chronique de la peau⁽¹⁾; elle isole et fait souffrir.

Cette maladie est due à une anomalie de la réponse immunitaire et une déficience de la barrière cutanée⁽¹⁾.

Elle se caractérise par des démangeaisons persistantes et intenses, des rougeurs et des lésions cutanées récurrentes pouvant aller jusqu'à des surinfections. Elle évolue par poussées⁽¹⁾.

Au cours de sa maladie, près d'1 patient sur 2 a son sommeil perturbé au moins 5 nuits par semaine⁽²⁾.

Si vous pensez être concerné, sortez de votre prison, parlez-en à votre médecin.

#MaPeauEstUnePrison



La seule association de patients en France mobilisée pour soutenir la recherche, informer et soutenir les malades et leur famille.
Besoin d'aide : associationeczema.fr

SANOFI GENZYME 

Sanofi-Genzyme et Regeneron s'engagent à faire avancer la recherche en dermatologie pour répondre aux besoins non satisfaits des patients souffrant de dermatite atopique sévère.

^{1/} Weidinger S et al. The Lancet 2016 March 12, 387(10023):1109-1102
^{2/} Simpson EL et al. J Am Acad Dermatol 2016 Mar;74(3):491-498