

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, TGMMDA) [8]. D'autres dermatoses professionnelles sont plus rares : lésions sclérodermiiformes 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.

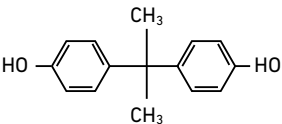
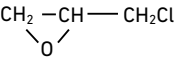
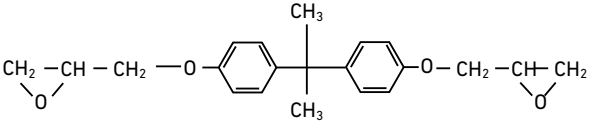
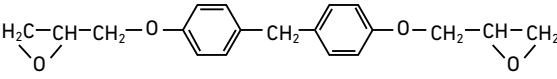
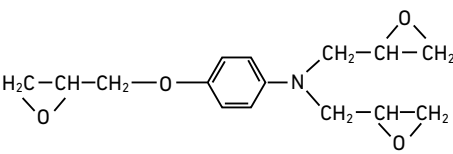
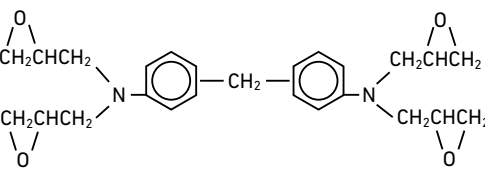
Bisphénol A	
Épichlorhydrine	
Diglycidyl éther de bisphénol A (DGEBA)	
Diglycidyl éther de bisphénol F (DGEBF)	
Triglycidyl-para-amino-phénol (TGPAP)	
Tétraglycidyl-méthylène-dianiline (TGMDA)	

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.

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

I 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 dermites 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].

>>> Dermite 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	
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané	15 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
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
Dermite 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 émollientes 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 dermites 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 epoxy-dic 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.