

■ Revues générales

Allergies aux substances parfumantes

RÉSUMÉ : L'utilisation dans de nombreux domaines des substances parfumantes explique une grande fréquence de sensibilisation. L'eczéma de contact est la manifestation allergique la plus souvent observée.

L'exploration de ces allergies se fait par les tests épicutanés, qui confirment l'allergie aux substances parfumantes et permettent d'éviter une récurrence.

Une déclaration en cosméto-vigilance, même s'il ne s'agit pas d'un effet indésirable grave, est utile pour faire évoluer les connaissances et envisager d'éventuelles mesures de restriction ou d'interdiction.



C. ARTIGOU

Cabinet de Dermatologie-Allergologie,
PARIS.

Les substances parfumantes sont des molécules odorantes volatiles qui font partie de notre environnement quotidien avec des utilisations multiples : cosmétiques (dont les parfums et eaux de toilette) mais aussi produits ménagers et détergents, parfums d'ambiance et bougies parfumées, vêtements, mouchoirs ou même jouets, produits pharmaceutiques et industriels, aromathérapie avec les huiles essentielles...

Il existe environ 2 500 substances parfumantes naturelles ou de synthèse dont certaines ont un pouvoir sensibilisant.

La très large exposition à ces substances explique la fréquence de sensibilisation : environ 16 % des patients testés pour eczéma sont sensibilisés aux substances parfumantes, 1 à 3 % de la population générale [1].

■ Manifestations cliniques

Tous les aspects des dermatites de contact peuvent se rencontrer mais il s'agit en priorité d'eczéma de contact allergique et de façon non exceptionnelle d'urticaire de contact.

1. L'eczéma allergique de contact

Il se présente sous la forme d'un eczéma aigu avec des lésions érythémato-vésiculeuses, prurigineuses ou d'un eczéma chronique avec évolution possible vers la lichénification. Il commence sur la zone d'application puis peut s'étendre à distance.

Suivant l'origine du produit responsable, l'atteinte se fait au niveau du cou, du décolleté et parfois des paupières (dermatose aéroportée) avec les parfums ou eaux de toilette, des aisselles avec les déodorants, du visage avec les après-rasages et les cosmétiques pour le visage, des mains avec les savons, les produits ménagers ou professionnels.

2. L'urticaire de contact

Elle est d'apparition immédiate après le contact et se manifeste par un érythème, un œdème et un prurit. Elle débute sur la zone d'application, avec parfois extension à distance, et dure de quelques minutes à quelques heures.

Le plus fréquemment, il s'agit d'un mécanisme non immunologique. En cas

Revue générale

d'urticaire immunologique, un choc anaphylactique peut survenir.

3. La photosensibilisation

Signalons quelques rares cas de photosensibilisation :

- phototoxicité surtout avec érythème, sensation de brûlure sur la zone d'exposition à la lumière avec un risque de pigmentation secondaire en breloque ;
- photoallergie très rare avec apparition d'eczéma sur les zones exposées à la lumière et risque de chronicité.

Exploration

1. L'eczéma de contact

● Les tests épicutanés sous occlusion

Ils se pratiquent en déposant l'allergène suspecté dans une chambre d'occlusion pendant 48 heures. Le test se fait avec le produit fini cosmétique s'il n'est pas irritant et avec les allergènes individualisés, commercialisés à la meilleure concentration et dans l'excipient le plus adapté pour révéler une sensibilisation sans entraîner de réaction d'irritation.

La lecture se fait à J2 et J4 selon les critères morphologiques de l'ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*).

● Les tests en semi-ouvert

L'application du produit suspect se fait sans occlusion, avec les produits cosmétiques rincés pour éviter un test occlusif irritatif : savons, shampoings... La lecture se fait également à J2 et J4.

● Le ROAT (*Repeated Open Application Test*)

Il se réalise seulement avec les cosmétiques non irritants en les appliquant 2 fois par jour entre 7 et 15 jours au niveau du pli du coude. L'arrêt se fait dès l'apparition d'eczéma.



Fig. 1 : Urticaire de contact au baume du Pérou.

2. L'urticaire de contact

L'application se fait avec le produit suspect en ouvert sur la peau (*open test*), avec surveillance de l'apparition de l'urticaire. Cela est possible avec les allergènes commercialisés pour l'exploration de l'hypersensibilité retardée et avec le produit fini s'il est cosmétique. Si l'*open test* est négatif au bout de 30 minutes, on réalise un *prick test* avec lecture à 20 minutes.

Parmi les allergènes commercialisés, le *fragrance mix I* et le baume du Pérou sont bien connus pour déclencher une urticaire de contact par mécanisme non immunologique (par les substances contenues : aldéhyde et alcool cinnamique surtout) (fig. 1).

3. La photosensibilisation

La photosensibilisation nécessite une exploration photobiologique.

Les allergènes

1. Allergènes testés dans la batterie standard européenne.

Les deux tests *fragrance mix I* et II concentrent la majorité des allergènes des parfums.

Les allergènes du *fragrance mix I* sont à la concentration de 8 % dans la vaseline : cinnamal, cinnamyl alcohol, amyl cinnamal, eugénol, isoeugénol, géraniol, *Evernia prunastri*, hydroxycitronellal.

Le *fragrance mix I* est positif chez 6 à 15,9 % des patients testés en routine. Il est reconnu que 50 à 65 % de tests positifs sont pertinents.

Les allergènes du *fragrance mix II* sont à la concentration de 14 % dans la vaseline : citronellol, citral, coumarin, hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyréal®), farnesol, alpha hexyl cinnamal. Il est positif chez 2 à 9 % des patients testés en routine, surtout par le Lyréal®. Le Lyréal® peut également être testé séparément.

Le *Myroxylon pereirae* (baume du Pérou) est souvent positif car il contient de nombreux allergènes des parfums (40 % chez les patients porteurs d'ulcère de jambe) [1].

La colophane est un marqueur de moindre importance.

2. Allergènes dans la batterie parfums/arômes

En dehors des allergènes de la batterie standard, il existe une batterie spécialisée concernant les parfums. Environ 82 peuvent être testés.

Les substances parfumantes responsables de sensibilisation contenues dans les huiles essentielles sont difficiles à diagnostiquer car leurs composants sont mal individualisés.

Dans tous les cas, le test positif révèle une sensibilisation mais n'est pas suffisant pour établir sa responsabilité devant un eczéma. La pertinence du test est essentielle à obtenir par la clinique, la topographie et la chronologie.

Les produits cosmétiques en cause

Il s'agit surtout de produits "non rincés". Sur 338 patients réagissant aux substances parfumantes, 117 le font par l'intermédiaire des soins de peau, 66 avec



Fig. 2 : Allergie au niveau de l'aisselle à un déodorant.

les soins pour cheveux, 55 avec les nettoyants de peau, 42 avec les déodorants, les autres produits étant plus rarement représentés [2].

Parmi les déodorants, 71 % ont pour cause les substances parfumantes et en particulier l'hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (**fig. 2**).

Notions de réglementation utiles au dermatologue

1. Les cosmétiques

● **Les produits cosmétiques sont sous le contrôle de la Commission européenne (CE) qui a établi le règlement CE 1223/2009 en vigueur**

Dans sa définition, le produit cosmétique doit être sûr dans des conditions normales ou raisonnables d'utilisation (pas de bénéfice/risque). De ce fait, certaines substances parfumantes sont interdites pour des raisons de toxicité ou présentent des restrictions d'utilisation (huiles essentielles chez les enfants de moins de 3 ans et de 3 à 6 ans).

Pour limiter le risque allergique, la CE impose l'obligation d'étiquetage de 26 substances sensibilisantes, en plus de la mention "parfum" ou "aroma" (annexe III du règlement). Ces substances (**tableau I**) ont été déterminées en 1999 par le SCCS (*Scientific Committee on Consumer Safety*) [3]. Elles doivent être étiquetées si

leur concentration est supérieure à 0,01 % dans les produits rincés et 0,001 % dans les produits non rincés. Cependant, une nouvelle revue de la littérature réalisée en 2012 par le SCCS a permis d'établir une nouvelle liste de 84 substances sensibilisantes (**tableau II**). Du fait de ces nouvelles données, le règlement européen a été modifié en août 2017 pour interdire les 2 composants responsables de l'allergie dans les mousses de chêne et d'arbre, l'atranol et le chloroatranol, et interdire également le HICC (Lyréal®) pour lequel plus de 1 500 cas d'allergie ont été publiés depuis 1999.

POINTS FORTS

- Les produits parfumés sont partout dans notre environnement, il faut toujours penser à leur responsabilité en cas de suspicion d'eczéma de contact.
- L'interrogatoire du patient, la localisation et la chronologie de l'eczéma seront pris en compte devant un test épicutané positif afin d'en établir la pertinence.

Alpha-isométhyl ionone	Coumarin
Amyl cinnamal	Eugenol
Amylcinnamyl alcohol	Farnesol
Anise alcohol	Geraniol
Benzyl alcohol	Hydroxyisocarboxaldehyde (HICC)
Benzyl benzoate	Hexyl cinnamal
Benzyl cinnamate	Hydroxycitronnellal
Benzyl salicylate	Isoeugenol
Butylphenyl methylpropional	D-Limonene
Cinnamal	Linalool
Cinnamyl alcohol	Methyl 2-octynoate
Citral	<i>Evernia prunastri</i> : extrait naturel de mousse de chêne
Citronellol	<i>Evernia furfuracea</i> : extrait naturel de mousse d'arbre

Tableau I : Liste des 26 substances parfumantes sensibilisantes SCCS 1999.

● **La cosmétovigilance va permettre de prendre des mesures correctives en cas d'effet indésirable**

>>> Effets indésirables graves

On entend par effet indésirable grave "une réaction nocive et non recherchée, se produisant dans les conditions normales d'emploi d'un produit cosmétique chez l'homme ou résultant d'un mésusage qui, soit justifierait une hospitalisation, soit entraînerait une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une mise en jeu du pronostic vital

Revue générale

Substances chimiques	Extraits naturel
Acetylcedrene	<i>Cananga odorata</i> et ylang-ylang oil
Amyl salicylate trans-anethole	<i>Cedrus atlantica</i> bark oil, <i>cinnamomum cassia</i> leaf oil, <i>cinnamomum zeylanicum</i> bark oil
Benzaldehyde	<i>Citrus aurantium amara</i> flower/peel oil: bigaradier
Camphor	<i>Citrus bergamia</i> peel oil expressed: bergamote
Beta-caryophyllene	<i>Citrus sinensis</i> , peel oil expressed: oranger
Carvone	<i>Cymbopogon citratus/schoenanthus</i> oils: citronnelle
(Damascenone) rose ketone-4	<i>Eugenia caryophyllus</i> leaf/flower oil: girofler
Alpha-damascone (tmchb)	<i>Jasminum grandiflorum/officinale</i> : jasmin
Cis-beta-damascone	<i>Juniperus virginiana</i> : génévrier
Dimethylbenzylcarbinyl acetate (dmbca)	<i>Laurus nobilis</i> : laurier noble
Hexadecanolactone	<i>Lavandula hybrida</i> : lavandin
Hexamethylindanopyran	<i>Lavandula officinalis</i> : lavande
Linalyl acetate	<i>Mentha piperita</i> : menthe poivrée
Menthol	<i>Mentha spicata</i> : menthe verte
6-methylcoumarin	<i>Myroxylon pereirae</i> : baume du Pérou
Methyl salicylate	<i>Narcissus</i> spp.: narcisse
3-methyl-5-(2,2,3-trimethyl-3-cyclopentenyl)pent-4-en-2-ol	<i>Pelargonium graveolens</i> : géranium rosat
Alpha-pinene et beta-pinene	<i>Pinus mugo/pumila</i> : pin des montagnes
Propylidene phthalide	<i>Pogostemon cablin</i> : patchouli
Alpha-santalol et beta-santalol	<i>Rose flower</i> oil: rose
Sclareol	<i>Santalum album</i> : santal blanc
Terpineol	<i>Turpentine</i> : essence de térébenthine
Alpha-terpineol	<i>Verbena absolute</i> : verveine
Terpinolene	
Tetramethyl acetyloctahydronaphthalenes	
Trimethyl-benzenepropanol (majantol)	

Tableau II : Liste des nouvelles substances parfumantes sensibilisantes SCCS 2012.

immédiat, un décès ou une anomalie ou une malformation congénitale”.

Les professionnels de santé doivent déclarer sans délai à l'ANSM les effets indésirables graves consécutifs à l'utilisation d'un produit cosmétique. À cette fin, l'ANSM met à leur disposition un formulaire spécifique, disponible sur son site à l'adresse suivante : <http://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>

>>> Autres effets indésirables

On entend par effet indésirable “une réaction nocive pour la santé humaine, imputable à l'utilisation normale ou raisonnablement prévisible d'un produit cosmétique”. Tout professionnel de santé peut déclarer les autres effets indésirables dont il a connaissance. Il peut, par ailleurs, déclarer les effets susceptibles de résulter d'un mésusage.

En conclusion, les sensibilisations sont exceptionnellement responsables d'effets indésirables graves, transmises à l'autorité compétente du pays où a été faite la déclaration qui le transmet aux autres pays membres de l'UE. La loi française a gardé la possibilité de déclarer les autres effets indésirables, le nombre de cas recensés étant, comme l'a montré le rapport du SCCS, très important pour envisager des mesures de restriction si nécessaire.

2. Autres produits non cosmétiques

Depuis le 1^{er} juin 2015, l'étiquetage des substances chimiques sensibilisantes dans les mélanges est obligatoire dans tout objet de consommation sauf les médicaments, cosmétiques, dispositifs médicaux et aliments car ils ont une réglementation spécifique (règlement CE 1272/2008 concernant l'étiquetage des produits chimiques dangereux CLP : *Classification Labelling Packaging*). Tout allergène doit être étiqueté si sa concentration dépasse 0,1 %.

L'étiquetage prévoit la mention "Attention", la mention de description du risque "peut provoquer une allergie",

la liste des ingrédients potentiellement sensibilisants [4] ainsi que la présence du logo  qui peut signifier : "sensibilisation cutanée", "toxicité aiguë", "irrite la peau et les yeux", "toxicité autres organes".

■ Prévention des récurrences

Chez les sujets sensibilisés, la prévention repose sur l'éducation du patient : il faut lui apprendre à lire les étiquettes des produits pour lui faire éviter les produits parfumés auxquels il est sensibilisé et lui suggérer de faire un ROAT avant utilisation de tout nouveau produit.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCCS. Opinion on fragrance allergens in cosmetic products. SCCS/1459/11 (2012).
2. NARDELLI A, DRIEGHE J, CLAES L *et al.* Fragrance allergy in 'specific' cosmetic products. *Contact Dermatitis*, 2011;64: 212-219.
3. SCCS. Opinion concerning fragrance allergy in consumers. SCCNFP/0017/98 (1999).
4. <http://echa.europa.eu/qa-display/-/qadisplay/5s1R/view/clp/labelling>

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

Atopilast : la réponse d'Horus Pharma dans la dermatite atopique

En mars 2018, les laboratoires pharmaceutiques Horus Pharma lancent Atopilast, la 1^{re} gamme complète de dispositifs médicaux pour une prise en charge de tous les signes et symptômes de la dermatite atopique.

Cette gamme Atopilast se compose de 2 références : Atopilast Crème émolliente et Atopilast Solution nettoyante sans rinçage.

Ces produits ont été formulés selon deux principes clés :

>>> L'exigence d'une tolérance absolue sans conservateur ou substitut de conservateur, sans perturbateur endocrinien, sans tensioactif ionique, sans alcool, sans parfum et sans lanoline.

>>> L'exigence d'une efficacité optimale avec des actifs sélectionnés pour leur grande efficacité, démontrée dans de nombreuses publications scientifiques :

- l'allantoïne pour soulager les démangeaisons ;
 - l'acide hyaluronique de moyen poids moléculaire pour hydrater la peau ;
 - l'acide lipoïque* et l'acide hyaluronique de haut poids moléculaire pour protéger la peau ;
 - le niacinamide* et les céramides NP* pour cicatriser et restructurer la barrière cutanée ;
 - un tensioactif non ionique dans la solution nettoyante sans rinçage pour nettoyer la peau en douceur.
- (*dans la crème émolliente uniquement)

Atopilast Crème émolliente est indiquée dès l'âge de 2 ans. Elle peut être appliquée 1 à 2 fois par jour, sur le visage et sur le corps. Atopilast Solution nettoyante sans rinçage est indiquée dès l'âge de 3 mois. Elle peut être appliquée 1 à 2 fois par jour sur le visage à l'aide d'un coton, seule ou avant l'application d'Atopilast Crème émolliente.

Dr J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Horus Pharma.