### Revues Générales Allergologie

## Nouvelles vraies/fausses idées

## en allergologie

**RÉSUMÉ:** Cet article, basé sur une FMC des JDP 2014, reprend un certain nombre de vraies/fausses idées en allergologie. Si la lessive ne doit toujours pas être suspect numéro un devant toute éruption prurigineuse, l'épidémie d'allergie à la méthylisothiazolinone dans les cosmétiques s'accompagne d'eczémas aigus aéroportés, déclenchés par la présence de ce même type de conservateur dans les peintures à l'eau. Dans le domaine alimentaire, une allergie particulière à un sucre, α-gal, peut expliquer des urticaires aiguës ou anaphylaxie plusieurs heures après consommation de viande de mammifère, la sensibilisation des patients se faisant après morsure de tiques. Les hydrolysats de protéine de blé contenus dans des cosmétiques peuvent rarement être responsables de sensibilisation par voie percutanée ou muqueuse, et secondairement conduire

à des manifestations allergiques à l'ingestion, voire des manifestations d'anaphylaxie alimentaire d'effort. Pour finir, n'oublions pas que les injections de produits de contraste iodés peuvent être responsables de toxidermies. L'eau douce ou de mer, le froid peuvent déclencher des urticaires, mais cela ne repose pas sur un mécanisme allergique; de rares cas d'eczéma allergiques aux produits ajoutés dans les piscines sont rapportés.



→ E. AMSLER Service de Dermatologie et Allergologie, hôpital Tenon, PARIS.

e domaine de l'allergologie reste assez méconnu, et la tendance est forte d'évoquer des causes allergiques devant des manifestations inexpliquées. Les patients, quant à eux, s'autoproclament fréquemment allergiques à tout et parfois à n'importe quoi. Le dermatologue se retrouve ainsi confronté à des allégations qui peuvent parfois lui paraître farfelues.

Cet article reprend une partie d'une FMC présentée aux JDP 2014.

#### Docteur, je suis allergique à l'iode

L'iode est un organite naturel dont les besoins quotidiens sont évalués entre 150 et 200 µg/j. Le sel de table est fréquemment iodé et fluoré. Si l'allergie à l'iode n'existe pas, les réactions aux produits de contraste iodées—PCI—méritent quant à elles d'être connues.

Les injections de PCI peuvent déclencher des manifestations survenant moins d'une heure après l'injection. Dans la grande majorité des cas, ces manifestations ne sont pas d'origine allergique, mais seraient liées à l'hyperosmolarité du produit. Cependant, d'authentiques réactions allergiques IgE-médiées, pouvant aller jusqu'au décès, sont rarement rapportées. Le test en intradermoréaction avec le PCI peut alors s'avérer positif en lecture immédiate (*fig. 1*, p. 2) sans que l'iode ne soit l'épitope responsable [1, 2].

Les réactions survenant plus d'une heure après l'injection d'un PCI ne sont pas rares et, cliniquement, tous les types de toxidermie sont rapportés même si l'exanthème maculopapuleux en reste la forme clinique la plus fréquente. Les tests allergologiques réalisés en patch test et/ou en IDR à lecture retardée peuvent objectiver une positivité (fig. 2) [3]. Ces accidents retardés méritent d'être connus pour ne pas

## REVUES GÉNÉRALES Allergologie



Fig. 1: PCI positif en IDR (photo: Dr C. Pecquet).



**FIG. 2:** Patch tests très positifs à différents PCI chez un patient ayant présenté un DRESS.

oublier, face à un patient présentant une toxidermie, de compter les PCI comme suspects potentiels au même titre que les médicaments.

Alors non, votre patient n'est pas allergique à l'iode mais peut l'être au PCI. Bien sûr, tout cela ne l'empêche pas d'aller au bord de la mer ni de consommer des huîtres et autres fruits de mer...

## Docteur, je suis allergique au rognon; quand j'en mange, 6 heures après je gonfle!

L'allergie alimentaire survient classiquement dans un délai de moins d'une heure après l'ingestion d'un aliment et concerne les protéines des aliments. Ce "dogme" est remis en question par une situation très particulière de description récente, les premiers cas ayant été rapportés aux États-Unis en 2009. Il s'agit de patients présentant des manifestations allergiques, de l'urticaire aiguë au choc anaphylactique, survenant 3 à 6 heures après la consommation de viande de mammifères dont des rognons (bœuf, porc, agneau...). Il a été mis en évidence que ces patients étaient allergiques, non pas à une protéine de la viande mais à un oligosacharide, galactose-α-1,3-galactose (α-gal) qui est un épitope du groupe sanguin des mammifères non primates. En parallèle, α-gal a aussi été objectivé responsable de réactions anaphylactiques survenant lors de la première injection de cétuximab, ce dernier étant fabriqué sur des cellules murines exprimant  $\alpha$ -gal.

Il a été trouvé une corrélation entre IgE spécifiques α-gal et la notion de piqûre de tiques du genre Amblyomma americana ou Ixodes, aux États-Unis et en Australie, et du genre Ixodes en Europe, avec confirmation récente de la présence d'α-gal dans le tractus digestif de la tique Ixodes ricinus. La sensibilisation des patients à α-gal passerait donc par une morsure de tique. À ce jour, la prévalence n'est pas connue, environ 1000 cas ont été rapportés aux États-Unis, mais des cas ont été aussi décrits en Australie, France, Allemagne, Suède, Espagne, Japon, Corée, etc. [4-7]. Le diagnostic repose sur l'histoire clinique, le dosage d'IgE spécifiques  $\alpha$ -gal et les prick tests avec les aliments natifs.

Alors oui, votre patient peut rarement être allergique au rognon de bœuf, et que cela se produise en pleine nuit. Pour rappel, l'anaphylaxie alimentaire d'effort, nécessitant la conjonction de la consommation d'un aliment auquel le patient est sensibilisé et la réalisation d'un effort physique, peut survenir elle aussi dans les 4 heures.

#### Docteur, Je suis allergique à l'eau de mer, de piscine...

La survenue d'une urticaire après contact avec l'eau doit faire évoquer une urticaire au froid. L'urticaire au froid est typiquement déclenchée par une différentielle thermique beaucoup plus que par une température seuil. Elle atteint surtout les sujets jeunes, parfois l'enfant. Les formes idiopathiques sont les plus nombreuses, mais il existe des formes secondaires ainsi que des formes d'urticaire au froid familiale. Les symptômes sont en général localisés au contact du froid que celui-ci soit solide, liquide ou gazeux; mais des réactions généralisées peuvent survenir lors des baignades, ce qui fait la gravité de ce tableau. Il est rarement décrit des urticaires au froid segmentaires qui ne se produisent que sur certaines zones.

L'urticaire aquagénique est une forme d'urticaire inductible, plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Le délai d'apparition est de 5 à 20 minutes après le contact avec l'eau, quelle que soit sa température. Le test de provocation consiste à apposer une compresse imbibée d'eau à 35° sur le bras. La physiopathologie reste inconnue; mais comme toutes les urticaires physiques, elle ne repose pas sur un mécanisme allergique [8].

Il est décrit des urticaires à l'eau de mer qui seraient une variante d'urticaire aquagénique. Un article rapporte 6 femmes présentant un rash urticarien prurigineux de la face (périauriculaire, mandibulaire) et du cou, disparaissant en 30 minutes après rinçage à l'eau douce. Le test de mise en évidence consistait à appliquer une compresse d'eau salée hypertonique à température ambiante sur la région mandibulaire ou le cou pendant 20 minutes (utilisant un comparatif avec de l'eau douce) [9].

Le prurit aquagénique, comme son nom l'indique, ne comporte aucune manifestation cutanée. Il se manifeste par un prurit parfois sévère, immédiat à 15 minutes après contact avec l'eau (toilette, mais aussi bain de mer, eau de pluie...), prédominant au tronc et aux extrémités et durant 1 heure environ. Il faut penser, face à ce tableau, à faire une NFS. En effet, le prurit aquagénique peut être secondaire à des maladies hématologiques, au premier rang desquelles la polyglobulie (présent dans presque 1 cas sur 2) qu'il pourrait même précéder [10].

Pour finir, l'eau de piscine est parfois accusée de déclencher des réactions allergiques. La littérature sur le sujet est assez pauvre, avec quelques cas cliniques rapportés d'eczéma allergique de contact à différents produits ajoutés à l'eau, chez des utilisateurs ou des professionnels. Un article décrit 10 cas d'allergie de contact au bromo-3-chloro-5,5-diméthylhydantoïne (BCDMH) utilisé comme désinfectant avec patch test au BCDMH positif à 1 % et rechute de la dermatose après test d'immersion [11].

Alors oui, le contact avec l'eau peut déclencher du prurit, de l'urticaire mais, en dehors des rares cas d'allergie de contact au désinfectant de l'eau de piscine, tout cela ne repose pas sur un mécanisme allergique.

#### Docteur, je suis allergique à la lessive

Devant une éruption prurigineuse inexpliquée, bon nombre de patients mais aussi de médecins vont suspecter la lessive (ainsi que bien souvent l'alimentation et surtout ses conservateurs...) et changer pour des lessives soi-disant moins allergisantes.

Pour autant, l'analyse de la littérature sur le sujet est pauvre et loin de plaider en faveur de cette attitude. Il y a bien dans les lessives des conservateurs dont les isothiazolinones, des parfums, des solvants et des surfactants [12]. Cependant, les cycles de rinçage permettent d'éliminer ces produits. Deux études avaient conclu que les résidus parfumés restant sur les vêtements lavés n'étaient pas à risque de rendre allergique au parfum, et qu'ils ne risquaient pas non plus de déclencher de réactions allergiques chez les personnes sensibilisées aux parfums [13, 14].

La question des enzymes a aussi été soulevée, et une revue de la littérature en 2008 balaye leur rôle quant à la survenue de dermatite de contact irritative ou allergique, voire d'urticaire de contact allergique [15]. Les auteurs allant même jusqu'à conclure que "les professionnels de santé devraient, de leur point de vue, arrêter d'expliquer les rashs des enfants et des adultes par les lessives, et feraient mieux de se concentrer à en rechercher la vraie cause pour effectuer un diagnostic correct".

Alors jusqu'à preuve du contraire face à une éruption cutanée, la lessive ne doit pas constituer le suspect numéro 1.

# Docteur, je suis allergique aux travaux de mon appartement!

Depuis quelques années, les peintures à l'huile sont massivement remplacées par des peintures à l'eau, sans odeur, de maniement plus facile mais nécessitant la présence de conservateurs. Les isothiazolinones (méthylisothiazolinone MCI mais aussi benzisothiazolinone BIT) sont ici au premier plan, notamment en cas d'eczéma allergique professionnel chez les peintres.



**FIG. 3:** Eczéma aigu aéroporté du visage par allergie aux isothiazolinones contenues dans la peinture (photo: Dr O. Bayrou).

"L'épidémie" européenne récente de cas d'allergie à la methylisothiazolinone (MI) contenue dans les cosmétiques s'accompagne de cas de dermatoses aéroportées par exposition aux peintures (fig. 3). Dans une étude réalisée au Danemark, la moitié des patients allergiques à la MI étaient exposés par le biais des cosmétiques et 1/3 par les peintures dont 3/4 présentaient une dermatite aéroportée, avec atteinte des zones découvertes (visage, cou) et aussi des plis. Ces manifestations cutanées étaient parfois accompagnées d'asthme, et survenaient après que les patients aient peint eux-mêmes ou qu'ils aient séjourné dans des endroits fraîchement peints [16]. Des études ont mis en évidence la présence de façon prolongée dans l'air des isothiazolinones plusieurs semaines après peinture.

Alors oui, l'allergie à la peinture ne concerne pas que les peintres, et il faut savoir l'évoquer devant des tableaux d'eczémas aigus aéroportés. N'oublions pas que les isothiazolinones sont actuellement très largement utilisées dans les cosmétiques mais aussi de nombreux produits d'entretien.

### Revues Générales Allergologie

#### POINTS FORTS

- Face à une toxidermie, n'oublions pas de compter les produits de contraste iodés comme suspects potentiels.
- Les isothiazolinones peuvent être responsables d'eczémas aigus aéroportés par exposition à des peintures à l'eau, et cela ne concerne pas que les peintres.
- Les hydrolysats de protéine de blé présents dans des cosmétiques peuvent entraîner des sensibilisations par voie cutanée ou muqueuse, avec secondairement des manifestations allergiques lors de l'ingestion.

#### Docteur, je suis allergique à mon savon, et maintenant quand je mange du gluten je gonfle

Les allergies aux hydrolysats de protéine de blé contenues dans des produits cosmétiques ont été décrites dans les années 2000, sous forme d'urticaire de contact majoritairement avec des crèmes hydratantes visages, et la survenue de réactions allergiques (urticaire, angiœdème, anaphylaxie) après ingestion d'aliments contenant des hydrolysats de protéines de blé. Les réactions aux cosmétiques précédaient les réactions alimentaires, amenant à penser qu'elles étaient la voie de sensibilisation [17].

Le savon Cha no Shizuku (une goutte de thé) contenant des hydrolysats de protéine de blé est très célèbre au Japon. Dans les années 2010, ont été rapportés des urticaires de contact à l'utilisation du savon et un tableau d'anaphylaxie alimentaire d'effort lors de la consommation d'aliments à base de blé hydrolysé ou pas. L'anaphylaxie alimentaire d'effort, comme rappelée plus haut, nécessite la conjonction de la consommation de l'aliment et la réalisation d'un effort physique dans les heures qui suivent pour que les manifestations n'apparaissent. Le mécanisme supposé serait la sensibilisation percutanée ou

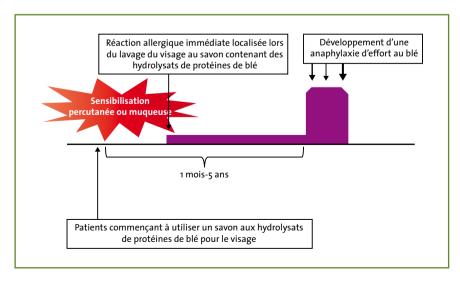
muqueuse avec survenue de manifestations allergiques immédiates lors de l'utilisation du savon, puis dans un délai variable l'apparition des manifestations d'allergie alimentaire d'effort lors de la consommation de blé (*fig. 4*) [18, 19]. Ce phénomène, qui semble avoir concerné de nombreuses personnes au Japon, a conduit au retrait de ce savon du marché.

Alors oui, des cosmétiques peuvent amener à une sensibilisation par voie percutanée ou muqueuse, avec secondairement des manifestations allergiques à l'ingestion. Ce phénomène rare n'a, bien sûr, rien à voir avec une maladie cœliaque.

#### Docteur, je suis allergique au parfum de ma collègue de bureau

Le SIOC ou syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques est encore appelé sensibilité chimique multiple, ou intolérance idiopathique à l'environnement incluant l'intolérance aux ondes électromagnétiques. La multiplicité des appellations va de pair avec une physiopathologie inconnue et différentes théories proposées, toxicologique, psychiatrique... Il atteint surtout la femme entre 30 et 50 ans, et associe un ensemble de symptômes subjectifs affectant différents organes. Ce syndrome qui n'a pas de définition communément admise, débuterait parfois après un changement d'environnement, ou un accident industriel.

Parmi le top 15 des symptômes rapportés, on retrouve des difficultés de concentration, une fatigue, rhinorrhée et congestion nasale, troubles de mémoire, irritabilité, maux de tête, prurit oculaire,



**FIG. 4:** Histoire naturelle présumée des patients avec anaphylaxie alimentaire d'effort au blé, (WDEIA) sensibilisés aux hydrolysats de protéine de blé (HWP).

difficulté pour trouver le bon mot... [20]. Les symptômes sont reproductibles avec les expositions, surviennent pour des seuils d'exposition faible, avec des substances chimiques variées, atteignant plusieurs organes, évoluent de façon chronique et disparaissent lors de l'éviction [20].

Bien entendu, tout cela n'a rien à voir avec une quelconque allergie au parfum, mais mérite d'être connu, ne serait-ce que pour mettre un nom sur un ensemble de symptômes conduisant souvent à une errance médicale.

Pour conclure, en matière d'allergie, oublions l'iode mais pensons aux PCI face à une toxidermie; oublions l'eau à de très rares exceptions près; continuons à oublier la lessive mais pensons aux peintures devant des eczémas aigus aéroportés, et gardons dans un petit coin de notre mémoire alphagal des rognons et autres viandes de mammifères ainsi que les hydrolysats de blé...

#### **Bibliographie**

1. Prieto-García A, Tomás M, Pineda R et al. Skin test-positive immediate hypersensitivity reaction to iodinated contrast media: the role of controlled challenge testing. J Investig Allergol Clin Immunol, 2013:23:183-189.

- BROCKOW K, ROMANO A, ABERER W et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. Allergy, 2009;64:234-241.
- 3. Gómez E, Ariza A, Blanca-López N et al. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013;13:345-353.
- 4. Gómez E, Ariza A, Blanca-López N et al. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2013;13:345-353.
- 5. Morisset M, Richard C, Astier C et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. Allergy, 2012;67:689-704.
- 6. Gonzalez-Quintela A, Dam Laursen AS, Vidal C et al. IgE antibodies to alpha-gal in the general adult population: relationship with tick bites, atopy, and cat ownership. Clin Exp Allergy, 2014;44:1061-1068.
- 7. Commins SP, Platts-Mills TA. Tick bites and red meat allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2013;13:354-359.
- 8. Park H, Kim HS, Yoo DS *et al.* Aquagenic urticaria: a report of 2 cases. *Ann Dermatol*, 2011;23:S371-S374.
- 9.Gallo R, Gonçalo M, Cinotti E et al. Localized salt-dependent aquagenic urticaria: a subtype of aquagenic urticaria? Clin Exp Dermatol, 2013;38:754-757.
- 10. Nosbaum A, Pecquet C, Bayrou O et al.

  Treatment with propranolol of 6 patients
  with idiopathic aquagenic pruritus.

  J Allergy Clin Immunol, 2011;128:1113.
- 11. Dalmau G, Martínez-Escala ME, Gázquez V et al. Swimming pool contact dermatitis caused by 1-bromo-3-chloro-5,5-dimethyl hydantoin. Contact Dermatitis, 2012;66:335-339.
- 12. Magnano M, Silvani S, Vincenzi C et al. Contact allergens and irritants in household washing and cleaning products. Contact Dermatitis, 2009;61:337-341.

- 13. Corea NV, Basketter DA, Clapp C et al. Fragrance allergy: assessing the risk from washed fabrics. Contact Dermatitis, 2006;55:48-53.
- 14. Basketter DA, Pons-Guiraud A, van Asten A et al. Fragrance allergy: assessing the safety of washed fabrics. Contact Dermatitis, 2010;62:349-354.
- Basketter DA, English JS, Wakelin SH et al. Enzymes, detergents and skin: facts and fantasies. Br J Dermatol, 2008;158:1177-1181
- 16. Mose AP, Lundov MD, Zachariae C et al. Occupational contact dermatitis in painters: an analysis of patch test data from the Danish Contact Dermatitis Group. Contact Dermatitis, 2012;67:293-297.
- 17. Laurière M, Pecquet C, Bouchez-Mahiout I et al. Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities. *Contact Dermatitis*, 2006;54:283-289.
- 18. Jensen P, Menné T, Thissen JP. Allergic contact dermatitis in a nurse caused by airborne rubber additives. Contact Dermatitis, 2011;65:43-58.
- 19. Chinuki Y, Morita E. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein in soap. *Allergol Int*, 2012;61:529-537.
- 20. WATANABE M, TONORI H, AIZAWA Y. Multiple chemical sensitivity and idiopathic environmental intolerance (part one). *Environ Health Prev Med*, 2003;7:264-272.

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