

Mises au point interactives – Allergo. et environnement

→ E. COLLET, C. LELEU

Unité de Dermato-Allergologie,
service de Dermatologie,
hôpital François-Mitterrand, DIJON.

Actualités sur les nouveaux allergènes de contact

Les années 2022-2023 ont été marquées par une actualité riche en dermato-allergologie, avec notamment une réactualisation de la batterie standard européenne des patch-tests. Des allergènes des cosmétiques, des tatouages ou professionnels ont également fait l'objet d'intéressantes mises au point.

Patch-tests : une nouvelle batterie standard européenne et une batterie d'ajouts en 2023

Lors de la dernière mise à jour de la batterie standard européenne (BSE), en 2019, trois allergènes avaient fait leur entrée : le *caine mix* III (10 % vas) en remplacement de la benzocaïne, la propolis (10 % vas) et un marqueur des acrylates, le 2-hydroxy méthacrylate 2 % vas (2-HEMA). Ces trois marqueurs ayant fait l'objet d'une évaluation favorable conservent leur place dans la BSE [1]. Trois nouveaux allergènes entrent dans cette batterie en 2023 (**tableau I**) [2, 3] :

– **le métabisulfite de sodium 1 % vas.** Malgré une pertinence difficile à établir, cet allergène, outre les cosmétiques et les médicaments topiques, est présent dans de plus en plus de matériaux (gants de caoutchouc, cathéters, cuirs des chaussures...);

– **le benzisothiazolinone (BIT) 0,1 % vas.** Il rejoint la méthylisothiazolinone et le mélange méthylisothiazolinone/méthylchloroisothiazolinone, déjà présents dans la BSE;

	Allergène	Concentration en %
1	potassium dichromate	0,5 vas
2	p-phenylenediamine (PPD)	1,0 vas
3	thiuram mix	1,0 vas
4	neomycin sulfate	20,0 vas
5	cobalt chloride	1,0 vas
6	<i>caine mix III</i>	10,0 vas
7	nickel sulfate	5,0 vas
8	2-hydroxyethyl methacrylate	2,0 vas
9	colophonium	20,0 vas
10	<i>paraben mix</i>	16,0 vas
11	N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD)	0,1 vas
12	lanolin (<i>wool alcohols</i>)	30,0 vas
13	<i>mercapto mix</i>	2,0 vas
14	epoxy resin, bisphenol A	1,0 vas
15	myroxylon pereirae (<i>peru balsam</i>)	25,0 vas
16	4-tert-butylphenolformaldehyde resin (PTBP)	1,0 vas
17	2-mercaptobenzothiazole (MBT)	2,0 vas
18	formaldehyde	2,0 aq
19	<i>fragrance mix I</i>	8,0 vas
20	<i>sesquiterpene lactone mix</i>	0,1 vas
21	sodium metabisulfite	1,0 vas
22	propolis	10,0 vas
23	methylisothiazolinone + methylchloroisothiazolinone	0,02 aq
24	budesonide	0,01 vas
25	tixocortol-21-pivalate	0,1 vas
26	methyldibromo glutaronitrile	0,5 vas
27	<i>fragrance mix II</i>	14,0 vas
28	hydroxyisohexyl 3-cyclohexene	5,0 vas
29	methylisothiazolinone	0,2 eau
30	benzisothiazolinone	0,1 vas
31	<i>textile dye mix</i>	6,6 vas
32	decyl glucoside	5,0 vas

Tableau I : Batterie standard européenne 2023 [3].

Mises au point interactives – Allergo. et environnement

Allergène	Concentration en %
2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (bronopol)	0,5 vas
diazolidinyl urea	2 vas
octylisothiazolinone	0,1 vas
<i>compositae mix II</i>	5 vas
linalool hydroperoxydes	1 vas
linalool hydroperoxydes	0,5 vas
limonène hydroperoxydes	0,3 vas
limonène hydroperoxydes	0,2 vas
sorbitan sesquioleate	20 vas
sorbitan monooléate	5 vas

Tableau II : Ajouts 2023 à la batterie standard européenne [3].

– **le décyl glucoside 5 % vas**, tensioactif de la famille des glucosides largement présent dans les cosmétiques et les produits ménagers. Cet allergène est en hausse en Amérique du Nord et en Europe.

Une batterie d'ajouts (BA) complète cette nouvelle BSE. Elle est composée d'allergènes n'ayant pas les critères suffisants pour entrer dans la BSE mais des taux de sensibilisation en hausse (hydroperoxydes de linalool ou limonène, *compositae mix*, sorbitans) ou dont il faut évaluer l'intérêt comme marqueurs d'allergies croisées, tels les libérateurs de formaldéhyde, très présents dans les cosmétiques (diazolidinyl urea et bronopol) (**tableau II**). Ils feront l'objet d'une nouvelle évaluation lors de la prochaine mise à jour [3].

Tatouages et maquillages permanents

Ils font l'objet d'une revue très complète publiée en 2023 par S. Schubert *et al.* [4]. Les tatouages et maquillages permanents (MP) sont en forte augmentation et concernent près de 30 % des femmes américaines entre 18 et 50 ans. La fréquence des réactions cutanées

d'hypersensibilité aux tatouages permanents est difficile à évaluer car très peu de patients atteints de réactions légères à modérées consultent un dermatologue. Les sources allergéniques sont les suivantes :

1. Les pigments

Les artistes tatoueurs utilisent des colorants industriels dont la composition et la pureté sont imparfaitement connues. La plupart des encres de tatouage contiennent un mélange de plusieurs pigments organiques ou inorganiques. Seules les encres noires (noir de carbone) et blanches (dioxyde de titane) sont pures. Les pigments rouges, orange, violets ou jaunes sont majoritairement des dérivés azoïques (structure proche de la paraphénylènediamine des teintures capillaires), des phtalocyanines, des quinacridones. Parmi les composants inorganiques sont identifiés différents oxydes de fer (noir, brun, rouge, jaune) de manganèse, de chrome ou de cobalt. Ces colorants peuvent se dégrader dans la peau sous forme de composants toxiques ou allergisants, notamment sous effet des UV : c'est le cas des pigments azoïques décomposés en amines aromatiques primaires ou PAA (*primary aromatic amines*).

2. Les liants

Ils sont généralement absents des déclarations des fabricants. Il s'agit, le plus souvent, de macromolécules comme le polyéthylène glycol, polyvinyl pyrrolidone, ou de polymères de (méth) acrylates.

3. Les solvants

Ils permettent d'améliorer la viscosité de l'encre et sont moins bien identifiés que les autres composants. Ils sont surtout irritants : alcools (éthanol, propylène glycol, alcool isopropylique) et glycérine.

4. Les conservateurs

Le benzisothiazolinone (BIT) est le conservateur le plus fréquemment trouvé dans les encres de tatouage ou de maquillage permanent (15 % à 35 % des encres analysées). D'autres conservateurs peuvent être également présents : le méthylisothiazolinone (MIT), méthylchlorisothiazolinone (MCIT) ou octylisothiazolinone (OIT), le formaldéhyde et les libérateurs de formol, le phénoxyéthanol, l'alcool benzylique, la chlorhexidine et la chlorphénésine. En règle générale, ils ne sont pas mentionnés sur l'étiquetage des encres.

5. Les impuretés

Outre les PAA présents parfois en fortes concentrations, les impuretés sont très présentes dans les colorants inorganiques car les contaminations métalliques sont fréquentes. Le cinabre rouge contenant du mercure ou le cadmium jaune, très utilisés au XX^e siècle, sont progressivement abandonnés, mais des traces de mercure ou de cadmium sont encore identifiées.

6. Les encres

Parfois diluées par les tatoueurs dans les eaux parfumées (eau de rose, hamamélis), elles peuvent contenir des anesthésiques locaux (tétracaïne, lidocaïne).

Les patch-tests (PT) sont décevants lors de l'exploration des réactions d'hypersensibilité aux tatouages en raison de la faible pénétration des pigments par voie épidermique, la métabolisation *in situ* des allergènes et la méconnaissance des encres utilisées. Parmi les PT positifs avec nos batteries commercialisées sont retrouvés majoritairement les allergènes suivants : les métaux (nickel, chrome, cobalt, palladium, or, mercure) dont la pertinence est parfois difficile à établir, la paraphénylènediamine et le *textile dye mix* (colorants azoïques), ainsi que d'autres allergènes plus rares (conservateurs, parfums). Certains auteurs proposent d'optimiser les PT par des scratch-tests et des photopatch-tests [4].

■ Allergènes des cosmétiques

1. Les vitamines

Du fait de leurs propriétés antioxydantes, certains dérivés vitaminiques ont été inclus dans la composition des cosmétiques et peuvent donc entraîner des dermatites de contact. Une analyse récente de la littérature de C. Foti *et al.* montre que toutes les vitamines sont sources d'allergies, souvent méconnues, sauf la vitamine B2 et la vitamine B9 [5]. Elles sont utilisées dans les crèmes pour leur propriétés hydratantes et cicatrisantes ou dans les shampooings comme antistatiques et conditionneurs, y compris dans des produits "hypoallergéniques". Les dermatites de contact aux vitamines sont probablement sous-diagnostiquées car il s'agit de produits naturels considérés comme peu à risque. Deux groupes de vitamines sont à l'origine d'eczémas de contact publiés récemment :

- les dérivés de la vitamine B5 : panthénol, pantolactone, calcium pantothenate et panthénol éthyl éther [6, 7];
- les dérivés de la vitamine C (acide ascorbique) : ils sont utilisés dans les cosmétiques anti-âge, les soins dépigmentants ou les produits solaires. Des cas d'allergie au 3-O-éthyl ascorbic acid



Fig. 1 : Eczéma de contact des jambes après utilisation d'un "correcteur de taches" contenant un dérivé de la vitamine C.



Fig. 2 : Extension de l'eczéma au tronc (même patiente).



Fig. 3 : Patch-test positif à l'ascorbyl tétra hydro-palmitate (même patiente).

(allergène émergent), au 3-glycéryl ascorbate et à l'ascorbyl tétraisopalmitate ont été signalés (*fig. 1, 2 et 3*) [8, 9].

2. Les glucosides

Les glucosides sont des tensioactifs d'origine végétale, dérivés du glucose. Ils sont utilisés très largement dans divers produits cosmétiques et d'entretien ménager. Les quatre principaux glucosides, de structure chimique proche, sont le décyl glucoside, le lauryl glucoside, le coco glucoside et le cetearyl glucoside. Une analyse rétrospective des données de tests aux glucosides, réalisés par le *North American Contact Dermatitis Group* de 2009 à 2018 portant sur 24 097 patients, montre une sensibilisation qui atteint 5 % pour le décyl glucoside. Les patients atteints de dermatite atopique étaient plus touchés et les sources d'exposition étaient les produits d'hygiène dont les soins capillaires et les produits nettoyants pour la peau. Ce même groupe montre que les réactions croisées entre les différents glucosides sont fréquentes, atteignant près de 50 % entre décyl et coco glucoside, mais qu'elles ne sont pas systématiques [10, 11].

3. Produits naturels : après les huiles essentielles, les huiles végétales et les cires

Depuis quelques années, la mode de l'aromathérapie a vu émerger un grand nombre d'allergies de contact aux huiles essentielles (HE), parfois graves [12]. C'est le cas, par exemple, de l'huile essentielle de nigelle (*nigella sativa* ou huile de cumin noir), à l'origine d'eczémas violents mais aussi de décollements bulleux cutanéomuqueux simulant un syndrome de Lyell lors de la prise *per os* de cette HE [13]. Une étude allemande explorant 12 HE sur plus de 10 000 patients montre un taux de sensibilisation de 8,3 % à au moins une HE [14]. Plus récemment, des cas de sensibilisation aux huiles végétales et aux cires, réputées jusqu'à présent pour leur innocuité, ont été rapportés.

Mises au point interactives – Allergo. et environnement

Il s'agit de cas ponctuels mais incitant à la vigilance devant un eczéma de contact aux cosmétiques pour lequel la responsabilité de ces molécules aurait pu d'emblée être écartée. Les huiles en cause sont l'huile d'argan [15], l'huile de tamanu [16], l'huile de cannabis [17] et le caprylic/capric triglycéride issu de l'huile végétale extraite de la noix de coco. Plusieurs cas de chéilites de contact ont également été observés, liés à la cire d'abeille (*cera alba* ou *beeswax*), à la cire de candelilla (*candelilla cera* ou *euphorbia cerifera cera*), au beurre de karité (*butyrospermum parkii*) et à l'huile de graines de tournesol (*helianthus annuus seed oil*) [18].



Fig. 4 : Eczéma aigu vulvaire après utilisation d'un mélange d'huiles essentielles pour traiter un herpès génital.

Quelques autres actualités

1. Les eaux de repassage, sources méconnues d'allergies de contact

Les eaux de repassage sont utilisées dans les fers à vapeur ou directement pulvérisées sur le linge. Toutes sont parfumées mais contiennent de nombreux autres ingrédients : des isothiazolinones, présents dans 21/51 des eaux analysées, de l'alcool benzylique, des ammoniums quaternaires, des libérateurs de formaldéhyde (bronopol) et des glucosides. Il s'agit donc d'une source d'allergènes aéroportés qui mérite d'être rappelée lors des conseils d'éviction à nos patients [19].

2. L'urticaire de contact à l'éthanol

La pandémie de COVID-19 est à l'origine d'une forte utilisation de solutions hydroalcooliques (SHA). Gondé *et coll.* rapportent un cas d'urticaire de contact survenant quelques minutes après utilisation d'Aniogel 85 NPC (Anios). Les *open-tests* étaient positifs pour l'éthanol et négatifs mais prurigineux pour les autres alcools testés avec des intervalles d'une heure (méthanol, alcool isopropylique, alcool tert-butyle et acétaldéhyde). Une éviction complète des alcools a été préconisée [20].

3. Dermatitis vulvaires : l'allergie de contact est sous-estimée

La fréquence des dermatites de contact vulvaires est probablement sous-estimée et leur impact psychosocial est important. Les patientes hésitent à consulter pour ce problème et recourent fréquemment à l'automédication. Dans la plupart des articles retenus dans cette méta-analyse, les parfums (*fragrance mix I et II*, *myroxylon pereirae*) et la benzocaïne (traitement des hémorroïdes) figurent en tête. Mais d'autres allergènes sont également présents : les antibiotiques (néomycine, framycétine) toutefois en baisse, les dermocorticoïdes, les libérateurs de formol, des conservateurs (MCI/MI, MDBGN) et plus rarement la bétaine de cocamidopropyl, le métabisulfite de sodium, les colorants textiles et les antifongiques. Les auteurs signalent la recrudescence d'allergies de contact aux plantes de la famille des composés (camomille, arnica) et aux huiles essentielles (*tea tree oil*) (fig. 4) [21].

4. Connaissez-vous le cosplay?

Le *cosplay* est un loisir consistant à jouer le rôle d'un personnage de fiction, le plus souvent issu des mangas mais éga-

lement de séries télévisées ou de bandes dessinées. Certains joueurs peaufinent leur costume dans les moindres détails. C'était le cas de cette patiente de 27 ans qui avait utilisé un moule en silicone, une résine époxy et de la peinture en aérosol pour confectionner de fausses balles de fusil, accessoires de son déguisement. Elle a développé un eczéma aigu de la face, du cou et des bras, lié à une sensibilisation aux bisphénols A et F des résines époxydiques. Les auteurs rappellent que les résines d'époxy ne sont pas seulement des allergènes professionnels mais que des eczémas de contact sont possibles lors d'activités manuelles chez les adultes et les enfants [22].

BIBLIOGRAPHIE

1. UTER W, WILKINSON SM, AERTS O *et al.* ESSCA and EBS ESCD working groups and GEIDAC. Patch test results with the European baseline series, 2019/20 – Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. *Contact Dermatitis*, 2022;87:343-355.
2. UTER W, WILKINSON SM, AERTS O *et al.* European patch test results with audit allergens as candidates for inclusion in the European Baseline Series, 2019/20: Joint results of the ESSCA and the EBSB working groups of the ESCD, and the GEIDACC. *Contact Dermatitis*, 2022;86:379-389.
3. WILKINSON SM, GONÇALO M, AERTS O *et al.* The European Baseline Series and recommended additions: 2023. *Contact Dermatitis*, 2023;88:87-92.
4. SCHUBERT S, KLÜGER N, SCHREIVER I *et al.* Hypersensitivity to permanent tattoos: Literature summary and comprehensive review of patch tested tattoo patients 1997-2022. *Contact Dermatitis*, 2023;88:331-350.
5. FOTI C, CALOGIURI G, BARBAUD A *et al.* Allergic contact dermatitis from vitamins: A systematic review. *Health Sci Rep*, 2022;3;5:e766.
6. HAN J, WARSHAW EM. Allergic Contact Dermatitis to Panthenol in "Hypoallergenic" Products. *Dermatitis*, 2023;34:62-63.
7. BLANCHARD G, KERRE S, AERTS O *et al.* Allergic contact dermatitis from pantolactone and dexpanthenol in wound

- healing creams. *Contact Dermatitis*, 2022;87:468-471.
8. PASTOR-NIETO MA, GATICA-ORTEGA ME, SÁNCHEZ-HERREROS C *et al.* Calcium pantothenate is present in cosmetics and may cause allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2021;84:201-203.
 9. SUZUKI K, FUTAMURA K, NISHIMURA A *et al.* Seven cases of allergic contact dermatitis caused by cosmetics containing 3-O-ethyl-L-ascorbic acid. *Contact Dermatitis*, 2022;86:421-423.
 10. WARSHAW EM, XIONG M, ATWATER AR *et al.* Patch testing with glucosides: The North American Contact Dermatitis Group experience, 2009-2018. *J Am Acad Dermatol*, 2022;87:1033-1041.
 11. WARSHAW EM, XIONG M, HOULE MC *et al.* Co-reactivity of glucosides: Retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group Data 2019-2020. *Contact Dermatitis*, 2023;88:153-156.
 12. BARBAUD A, KURIHARA F, RAISON PEYRON N *et al.* Allergic contact dermatitis from essential oil in consumer products: Mode of uses and value of patch tests with an essential oil series. Results of a French study of the DAG (Dermato-Allergology group of the French Society of Dermatology). *Contact Dermatitis*, 2023;89:190-197.
 13. ASSIER H, KOUBY F, INGEN-HOUSZ-ORO S *et al.* Severe allergic contact conubial dermatitis to Nigella Sativa Seed Oil due to repeated contacts to beard cosmetics. *Contact Dermatitis*, 2023;88:245-246.
 14. GEIER J, SCHUBERT S, REICH K *et al.* Contact sensitization to essential oils: IVDK data of the years 2010-2019. *Contact Dermatitis*, 2022;87:71-80.
 15. LEFEBVRE A, COTTEN C, BAUVIN O *et al.* Protein contact dermatitis caused by argan oil. *Dermatitis*, 2023;34:347-348.
 16. AMSLER E, SORIA A, BARBAUD A. Two cases of allergic contact dermatitis to Tamanu oil. *Contact Dermatitis*, 2022; 87:99-100.
 17. CLARK E, NILSSON U, SAMARAN Q *et al.* Allergic contact dermatitis from Cannabis sativa (hemp) seed oil. *Contact Dermatitis*, 2022;87:292-293.
 18. AERTS O, PYL J, MANGODT E *et al.* Severe contact cheilitis from cera alba and other cosmetic oils, fats and waxes in lip balms. *Contact Dermatitis*, 2023;88:322-323.
 19. SORIANO LF., SORIANO SK, BUCKLEY DA. Ironing water: An under-recognized source of contact allergens. *Contact Dermatitis*, 2023;88:75-76.
 20. GONDÉ H, TEDBIRT B, CHABROLLE P *et al.* Contact urticaria to ethanol contained in a hand sanitizer. *Contact Dermatitis*, 2022;87: 457-478.
 21. VANDEWEEGE S, DEBAENE B, LAPEERE H *et al.* A systematic review of allergic and irritant contact dermatitis of the vulva: The most important allergens/irritants and the role of patch testing. *Contact Dermatitis*, 2023;88:249-262.
 22. SAMARAN Q, STRIZZOLO R, DEREURE O *et al.* Non-occupational allergic contact dermatitis to epoxy resin in a cosplayer. *Contact Dermatitis*, 2023;4:1-3.

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