

Dermatoses professionnelles au caoutchouc

Historique jusqu'en 1992

Résumé

En 1993, une première fiche « Les allergies professionnelles au caoutchouc » (TA 56) rédigée par C. Cavelier et J. Foussereau détaillait la chimie du caoutchouc et les premiers cas d'allergie cutanée. La fiche TA 75 publiée en 2007 « Dermatoses professionnelles au caoutchouc » a mis à jour les données épidémiologiques, cliniques et celles concernant la prévention et la réparation de ce type de dermatose. Dans la présente fiche, ont été reprises les informations sur la chimie et sur l'historique des cas d'eczéma et d'urticaires au caoutchouc.

Sont passés en revue les principaux allergènes : accélérateurs de vulcanisation (mercaptobenzothiazole, thiurame, dithiocarbamates, thiourées et leurs dérivés), antioxydants (paraphénylènediamine et dérivés, diaminodiphénylméthane, phénylβnaphtylamine...), intermédiaires de fabrication, conservateurs, inhibiteurs de polymérisation, plastifiants, pigments...

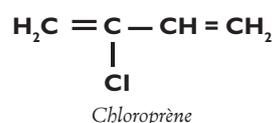
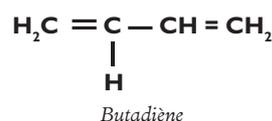
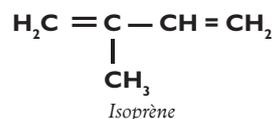
Cette fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle annule et remplace la fiche TA 56 « Les allergies professionnelles au caoutchouc ».

Le premier caoutchouc artificiel a été synthétisé par Bouchardat en 1879, par polymérisation de l'isoprène. Ultérieurement, à la faveur des deux guerres mondiales, surtout de la dernière, la production de caoutchouc synthétique s'est développée, mais en recourant au polybutadiène dans le cas du caoutchouc « buna » et au polychloroprène pour le caoutchouc « néoprène » (figure 1).

C. CAVELIER,
J. FOUSSEREAU,
revu par A. DELÉPINE (*)
et F. PILLIÈRE (*).

(*) Département Études
et assistance médicales,
INRS.

Fig. 1



Des mélanges de caoutchouc naturel et de caoutchoucs synthétiques sont souvent utilisés.

L'invention du pneu en caoutchouc par Dunlop en 1888 a beaucoup contribué à l'expansion de l'industrie du caoutchouc.

Le caoutchouc destiné aux usages industriels subit la vulcanisation. Cette opération a pour but d'améliorer sa résistance mécanique par incorporation de soufre et exposition du mélange à la chaleur. La vulcanisation a été inventée par Goodyear en 1839. Elle se fait entre 100 °C et 140 °C, pendant un temps variant entre 40 minutes et 2 heures, selon l'accélérateur de vulcanisation employé. La vulcanisation proprement dite est précédée d'un pré-masticage. En effet, avant d'ajouter du soufre, sont incorporés au caoutchouc différents ingrédients : accélérateurs de vulcanisation dont

FABRICATION DES CAOUTCHOUCS NATUREL ET SYNTHÉTIQUE

Le caoutchouc naturel est extrait du latex de l'*Hevea brasiliensis*, une euphorbiacée. Le caoutchouc est un polymère linéaire de l'isoprène, hydrocarbure aliphatique.

certaines permettent une cuisson en quelques minutes à moins de 100 °C, antioxydants destinés à retarder le vieillissement du caoutchouc à l'air et à la lumière, charges (à raison de 50 %) constituées de noir de fumée, de talc, d'oxyde de zinc ou de craie en vue d'abaisser le prix de revient et d'améliorer la « tenue » du caoutchouc, plastifiants facilitant le façonnage de la matière, émulseurs et parfois pigments.

ECZÉMA ALLERGIQUE AU CAOUTCHOUC

Professions exposées et objets incriminés

Les premières observations décrites avant 1992 concernaient les professions ou les secteurs d'activité suivants :

- l'industrie du caoutchouc [1 à 6] ;
- les professions en contact avec des pneus. En 1980, Cronin [6] décrit 1 cas chez un mécanicien d'aviation. De nombreux auteurs ont décrit des cas chez des ouvriers de l'industrie du pneu [7 à 12]. D'autres activités sont aussi incriminées : rechappeurs de pneus, garagistes, pompistes, chauffeurs, livreurs, manutentionnaires, mécaniciens automobiles. Les travailleurs en contact avec d'autres articles en caoutchouc concernant l'automobile (durites, poignées de changement de vitesse, tapis de sol, sabots de pare-chocs), la motocyclette ou la bicyclette (poignées de guidon, pneus) peuvent aussi être concernés ;
- les professions du bâtiment. En 1991, Von Hintzenstern [13] a rapporté 21 cas d'allergie dans ce secteur. En 1984, Goh [14] constate fréquemment chez des maçons allergiques au chrome du ciment la survenue ultérieure d'une allergie au caoutchouc des gants et/ou des bottes ;
- les éleveurs et les cultivateurs. En 1980, Cronin [6] rapporte 3 cas d'allergie au caoutchouc des tuyaux de machines à traire. D'autres auteurs ont aussi incriminé cette origine [15 à 18] ;
- les ouvriers de la métallurgie. En 1991, Von Hintzenstern [13] a recensé 34 cas d'allergie dans ce secteur professionnel ;
- les professions utilisant des articles de protection en caoutchouc. En 1980, Cronin [6] rapporte 26 cas d'allergie aux doigtiers et 1 cas d'allergie au tablier. En 1986, Fousereau [19] décrit des cas d'allergie aux chaussures de sécurité. En 1980, Cronin [6] décrit 5 cas d'allergie aux masques des appareils à oxygène dans la Royal Air Force et 2 cas d'allergie à des masques utilisés par les peintres dans l'industrie aéronautique. En 1988, Fowler [20] décrit 1 cas d'allergie à un masque dans l'industrie chimique ;

- les professions en contact avec divers objets en caoutchouc. En 1972, Fregert [21] rapporte des cas d'allergie aux bandes de transporteuses. Des cas sont également rapportés en relation avec des élastiques chez les postiers [22 à 24]. En 1980, Cronin [6] décrit 2 cas d'allergie à des écouteurs. En 1987, Doms-Goossens [25] signale 1 cas en rapport avec les rampes des escaliers roulants.

Peuvent être aussi citées les professions suivantes :

- les employés de maison, les agents de service et le personnel des entreprises de nettoyage ou d'entretien : les gants sont généralement responsables de l'allergie. Parmi les autres objets, peuvent être cités les tuyaux, des pièces de machines à laver, des joints de réfrigérateurs, des garnitures d'appareils ménagers... ;
- les coiffeuses (gants) ;
- les médecins, les chirurgiens, les infirmières, les dentistes et les vétérinaires (gants) ;
- les travailleurs de l'industrie du jouet et des articles de sport : sont responsables les raquettes de ping-pong, les vessies de ballons, les ballons, les vêtements et accessoires de plongée et de pêche sous-marine, les articles de camping, tapis de sol, matelas et canots pneumatiques.

Enquête clinique

Indices de lieu

Certains postes de travail présentent plus de risques que d'autres : ouvriers manipulant des pneus encore chauds à la sortie du four [7]...

La visite sur le lieu de travail a une importance capitale lors de l'enquête. Elle peut avoir un intérêt décisif, comme dans l'observation rapportée par Doms-Goossens [25] : un ingénieur chimiste est atteint d'eczéma aux paumes, rythmé par ses visites à la Commission européenne à Bruxelles (récidive le lendemain de chacun de ses déplacements). Les investigations allergologiques montrent une allergie au mélange PPD (paraphénylènediamine), évoquant une intolérance au caoutchouc noir. Les résultats d'une série d'investigations orientée vers des articles de bureau de la salle de réunion sont négatifs, mais la reprise de l'enquête sur les lieux de travail permet de mettre en évidence l'élément responsable : il s'agit du caoutchouc noir des rampes de l'escalator sur lesquelles le malade prend appui, lorsqu'il accède à la salle de réunion. Les tests effectués avec ce caoutchouc sont positifs.

Indices chronologiques

L'observation précédente montre que les données chronologiques et la reconstitution de l'emploi du temps sont parfois des indices utiles. En 1938, est rapporté le

cas d'un contremaître de l'industrie du caoutchouc dont les poussées aiguës d'eczéma survenaient régulièrement à chaque fin de semaine. L'eczéma persistait chaque fois pendant 2 à 4 jours puis après 3 jours d'amélioration, le malade rechutait. Chaque vendredi ce contremaître pesait les produits destinés à la préparation du caoutchouc (dont du mercaptobenzothiazole, un accélérateur) et les distribuait aux ouvriers mélangeurs. L'interrogatoire révélait que la poussée d'eczéma survenait toujours le samedi.

Indices liés à la topographie et à l'aspect de l'eczéma

Lors de l'enquête, le médecin recherche les indices permettant de s'orienter vers une allergie au caoutchouc : l'aspect géométrique d'un eczéma de la face chez un pilote est une véritable empreinte du masque en caoutchouc. L'enquête est aussi facile dans le cas des eczemas aux doigtiers ou aux gants.

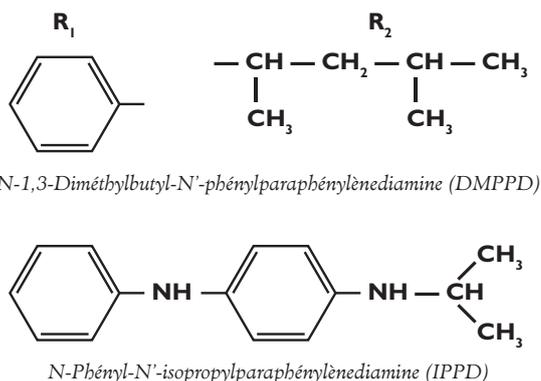
Des renseignements intéressants peuvent être obtenus en examinant les lésions : un eczéma purpurique des jambes (bottes) ou hyperkératosique des paumes (pneus) est très compatible avec une allergie à la N-phényl-N'-iso-propylparaphénylènediamine (IPPD), un antioxydant renfermé dans certains caoutchoucs.

Informations erronées ou trompeuses

Un fabricant de doigtiers en caoutchouc pour les postes danoises affirmait l'absence d'IPPD dans ses articles. Des analyses chimiques faites par chromatographie en phase gazeuse révélaient que les doigtiers responsables d'eczéma allergique chez des postiers renfermaient de l'IPPD [24].

Certaines appellations industrielles peuvent égarer le médecin lors de l'enquête. La N-1,3-diméthylbutyl-N'-phénylparaphénylènediamine (DMPPD), un antioxydant pour caoutchouc, était commercialisée comme hypoallergénique. Des tests effectués avec ce composé étaient positifs chez les sujets allergiques à l'IPPD. Les deux molécules sont d'ailleurs chimiquement très voisines (figure 2) [8].

Fig. 2



Allergènes

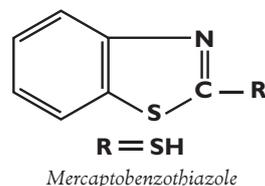
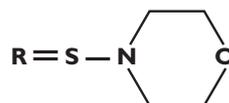
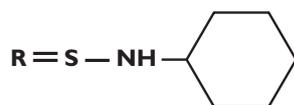
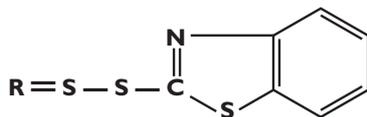
Les allergènes de type accélérateurs de vulcanisation et antioxydants peuvent se trouver dans tous les caoutchoucs et être responsables d'intolérances cutanées.

Les dénominations chimiques utilisées sont celles couramment retrouvées dans la littérature médicale. Pour les molécules organiques, les équivalences dans l'inventaire européen des produits chimiques commercialisés (EINECS), ainsi que les numéros CAS (numéros d'enregistrement des substances par le Chemical Abstracts Service), sont donnés en annexe 1.

Accélérateurs de vulcanisation

Mercaptobenzothiazole et dérivés (figure 3)

Fig. 3



Le mercaptobenzothiazole ou MBT et de nombreux dérivés sont allergisants [26, 27].

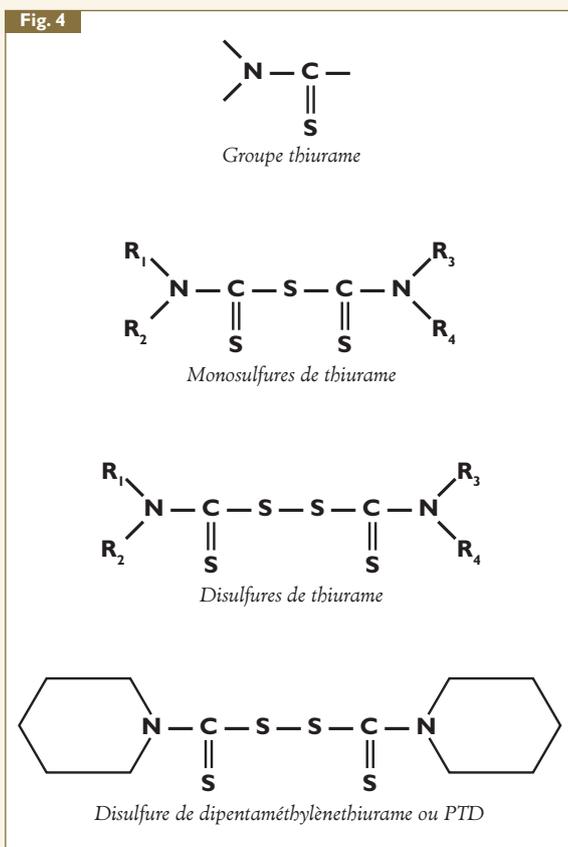
Certains d'entre eux sont, comme le mercaptobenzothiazole lui-même, des constituants du mélange « mercapto » qui figure dans la batterie standard européenne [28]. Ce sont : le disulfure de dibenzothiazyle ou MBTS, le N-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide ou CBS et le morpholinylmercaptobenzothiazole ou MMBT, MOR, MBS.

D'autres molécules non incluses dans la batterie standard sont également allergisantes : mercaptobenzothiazolate de zinc ou MBTZ ou ZMBT, N-tert-butyl-2-

benzothiazylsulfénamide, sulfure de 2-benzothiazyle et de N,N-diéthylthiocarbamoyle, N,N-diisopropyl-2-benzothiazylsulfénamide ou DIBS, disulfure de 2-benzothiazyle et de 4-morpholinyle.

Enfin le mercaptobenzimidazole, molécule de structure proche de celle du mercaptobenzothiazole, qui ne figure pas dans la batterie standard européenne, a un pouvoir allergisant infiniment moindre que les molécules précédentes.

Thiurame et dérivés (figure 4)



Le terme thiurame est employé soit comme appellation abrégée du disulfure de tétraméthylthiurame ou TMTD, soit comme appellation générique du groupe.

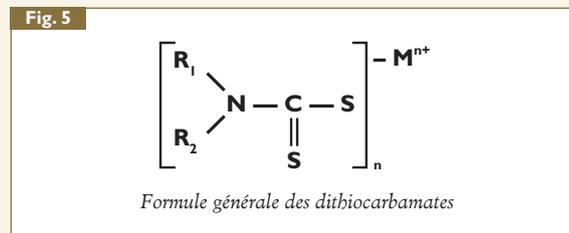
Les sulfures de thiurame, qu'il s'agisse de monosulfures ou de disulfures, sont tétrasubstitués.

Les sulfures de thiurame connus comme allergènes sont des monosulfures et des disulfures. Certains d'entre eux sont en 2008, des constituants du mélange « Thiuram mix » qui figure dans la batterie standard européenne [28], notamment le :

- monosulfure de tétraméthylthiurame ou TMTM ($R_1 = R_2 = R_3 = R_4 =$ méthyle = CH_3) ;
- disulfure de tétraméthylthiurame ou TMTD ($R_1 = R_2 = R_3 = R_4 =$ méthyle = CH_3) ;
- disulfure de tétraéthylthiurame ou TETD ($R_1 = R_2 = R_3 = R_4 =$ éthyle = C_2H_5) ;
- disulfure de dipentaméthyléthiurame ou PTD.

Dithiocarbamates

Les dithiocarbamates ont une formule générale commune (figure 5).

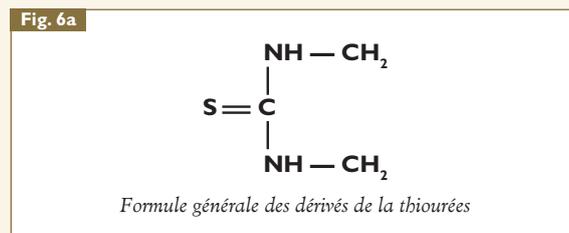


Dans l'industrie du caoutchouc sont utilisés les dithiocarbamates suivants :

- diméthylthiocarbamates de Na ou de K ($n = 1$), de Cu ou de Zn ($n = 2$), de Bi ($n = 3$), de Se ($n = 4$) : $R_1 = R_2 =$ méthyle = CH_3 ;
- diéthylthiocarbamates de Na ($n = 1$), de Zn ($n = 2$), de Se ($n = 4$), de Te ($n = 4$) : $R_1 = R_2 =$ éthyle = C_2H_5 ;
- dibutylthiocarbamates de Na ($n = 1$), de Zn ou de Ni ($n = 2$) : $R_1 = R_2 =$ butyle = C_4H_9 ;
- méthylphénylthiocarbamate de Zn ($n = 2$) : $R_1 =$ méthyle = CH_3 ; $R_2 =$ phényle = C_6H_5 ;
- éthylphénylthiocarbamates de Zn ($n = 2$) : $R_1 =$ éthyle = C_2H_5 ; $R_2 =$ phényle = C_6H_5 ;
- dibenzylthiocarbamate de Zn ($n = 2$) : $R_1 = R_2 =$ benzyle = $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2$.

Dérivés de la thiourée

Les thiourées ont une formule générale commune (figure 6a).



Les principaux dérivés de la thiourée sont :

- la N,N'-diéthylthiourée (DETU) : $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$;
- la N,N'-dibutylthiourée (DBTU) : $R_1 = \text{C}_4\text{H}_9$; $R_2 = \text{C}_4\text{H}_9$;
- la N-éthyl-N'-butylthiourée : $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; $R_2 = \text{C}_4\text{H}_9$;
- la N,N'-diphénylthiourée (DPTU) : $R_1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$;
- l'éthyléthiourée (ETU).

N,N'-Diéthylthiourée ou DETU

Des cas d'allergie à la N,N'-diéthylthiourée ont été signalés dans l'industrie automobile. L'allergène était incorporé dans des caoutchoucs que les ouvriers fixaient au niveau des portières et des capots [29].

En 1982, Adams [30] a rapporté le cas d'un plongeur professionnel atteint d'un eczéma généralisé survenu au contact de sa combinaison de plongée. Les tests étaient positifs pour le caoutchouc du vêtement (qui avait été vulcanisé à l'aide de N,N'-diéthylthiourée) et pour la N,N'-diéthylthiourée mais étaient négatifs pour une combinaison ne renfermant pas cet accélérateur. La substitution de la combinaison allergisante par une autre dépourvue de N,N'-diéthylthiourée permit d'obtenir la guérison du patient. Il porta ce vêtement pendant plus de huit ans sans récurrence d'eczéma. Ultérieurement, en empruntant la combinaison prêtée par un ami, il rechuta et dut être hospitalisé en raison de la gravité de son état.

La N,N'-diéthylthiourée est aussi incorporée à des caoutchoucs pour lunettes de plongée. Taylor cité par Alomar [31] en 1985, a rapporté trois cas d'allergie à la N,N'-diéthylthiourée et à la N-éthyl-N'-butylthiourée de lunettes de plongée en néoprène. Un autre cas d'allergie à la N,N'-diéthylthiourée de lunettes a été observé chez un plongeur par Alomar [31], en 1985.

N,N'-Dibutylthiourée ou DBTU

Dans un cas d'allergie à des chaussons de plongée, l'intolérance était due à la N,N'-dibutylthiourée [32].

N-Éthyl-N'-butylthiourée

Une dizaine de cas d'allergie non professionnelle à la N-éthyl-N'-butylthiourée de colles néoprène pour chaussures a été observée [33].

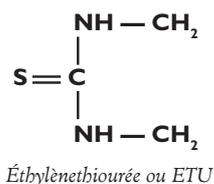
Dans les trois cas d'allergie à des lunettes de plongée rapportés par Taylor [31], les tests étaient également positifs pour la N-éthyl-N'-butylthiourée.

N,N'-Diphénylthiourée ou DPTU

Un cas d'allergie à la N,N'-diphénylthiourée de gants en néoprène a été observé par Masmoudi [34], en 1987, chez un peintre. Le fabricant avait reconnu avoir introduit de la DPTU comme accélérateur de vulcanisation dans les gants.

Éthylène-thiourée ou ETU (figure 6b)

Fig. 6b

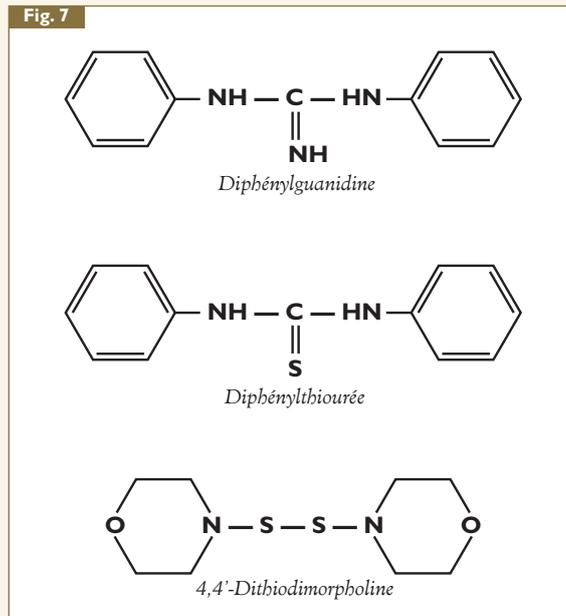


En 1983, Bruze [35] a rapporté un cas d'allergie à l'éthylène-thiourée d'un caoutchouc noir, chez une ouvrière qui effectuait avec une machine des coutures sur des vêtements de protection contre le feu. La malade avait éga-

lement une allergie à l'éthylènebisdithiocarbamate de manganèse commercialisé sous le nom de Manèbe. En effet, des éthylènebisdithiocarbammates (utilisés habituellement comme fongicides) peuvent se dégrader en éthylène-thiourée.

Autres accélérateurs (figure 7)

Fig. 7



La diphenylguanidine ou DPG, a été responsable d'un cas d'allergie professionnelle au caoutchouc de tuyaux [36]. La DPG est chimiquement proche de la diphenylthiourée.

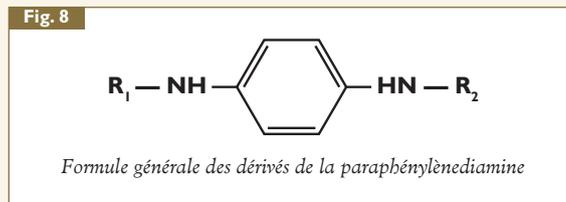
En 1976, Heydenreich [37] décrit 8 cas d'allergie à la 4,4'-dithiodimorpholine dans l'industrie du caoutchouc.

En 1970, Weiler [38] décrit 6 cas d'allergie à la formaldéhyde-éthylamine dans l'industrie du caoutchouc.

Allergènes de type antioxydants

Dérivés de la paraphénylènediamine (figure 8)

Fig. 8



Les principaux dérivés de la paraphénylènediamine sont :

- la N-phényl-N'-iso-propylparaphénylènediamine (IPPD) (figure 2) ;
- la N-1,3-diméthylbutyl-N'-phényl PPD ou DMPPD ou N-hexyl-N'-phényl PPD (figure 2) ;
- la N,N'-diphényl PPD ou DPPD ;

- la N-cyclohexyl-N'-phényl PPD ou CPPD ;
- la N,N'-dicyclohexyl PPD ;
- la N,N'-di(2-octyl) PPD ou N,N'-bis(1-méthyl-heptyl) PPD.

L'IPPD et dérivés donnent au caoutchouc une coloration brun foncé et ne peuvent être utilisés que dans des mélanges noirs ou fortement colorés. Ces molécules sont responsables d'allergie à des caoutchoucs noirs concernant principalement les pneus, les bottes et les tuyaux de machines à traire, plus rarement des chaussures de sécurité et des masques anti-poussières, exceptionnellement des gants industriels.

Les premiers cas d'allergie professionnelle à l'IPPD ont été signalés par Bieber [7] chez des ouvriers fabriquant des pneus. Des cas survenant au contact des pneus ont été également décrits chez des mécaniciens automobiles, chauffeurs et pompistes [8]. Parmi les accessoires en caoutchouc concernant l'automobile, Jordan [39], en 1971, signale les sabots de pare-chocs, Raith [40], en 1976, les durites, les garnitures de freins et éventuellement des tuyaux, des joints divers, des tapis de sol...

Chez un sujet atteint d'un eczéma de la face et porteur d'un appareil de protection anti-poussière, des tests avaient montré une allergie à l'IPPD dont la présence dans ce masque a ultérieurement été identifiée par des analyses chimiques [41].

D'autres analyses ont également révélé la présence d'IPPD dans le masque pour lequel les tests étaient positifs chez 10 sujets testés sur 13 malades allergiques à l'IPPD. Des cas d'allergie à l'IPPD de masques de plongée ont été signalés [42, 43].

En 1980, Hervé-Bazin [41] signale un cas d'allergie à l'IPPD du caoutchouc des semelles de chaussures de sécurité.

Dans une étude publiée par Hervé-Bazin [41], 6 sujets allergiques à l'IPPD ont été testés avec des échantillons de 23 gants industriels. Parmi ces derniers un seul gant s'était révélé positif chez 5 sujets. Les investigations chimiques effectuées sur le gant permettaient de distinguer un produit de la famille des amines aromatiques qui n'a pu être ni identifié ni isolé. Cependant, le fabricant des gants Phoenix reconnaissait introduire de l'IPPD dans le gant.

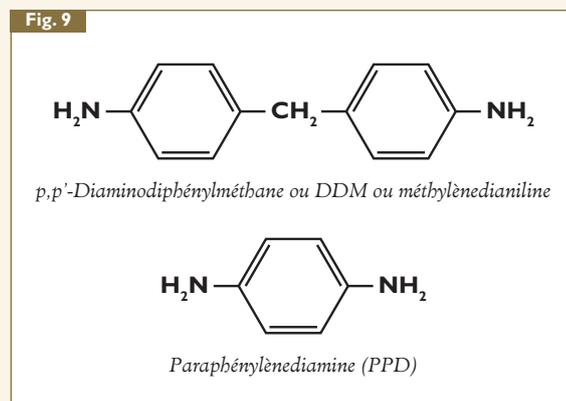
Plusieurs auteurs rapportent des cas d'allergie à l'IPPD chez des éleveurs due au caoutchouc des tuyaux de machines à traire [6, 16, 18 et 44].

En 1977, Roed-Petersen [24] rapporte une cinquantaine de cas d'allergie à l'IPPD contenant dans les doigts en caoutchouc, chez des employés des postes.

Parmi les autres objets contenant de l'IPPD et responsables de cas d'allergie, sont mentionnés : le caoutchouc du fil du fer à repasser [45], le caoutchouc de la matraque chez un policier [46], le caoutchouc de

la raclette et du manche de lave-glaces, les pneus de chariots, les vêtements de plongée, le caoutchouc du wishbone de planches à voiles [47].

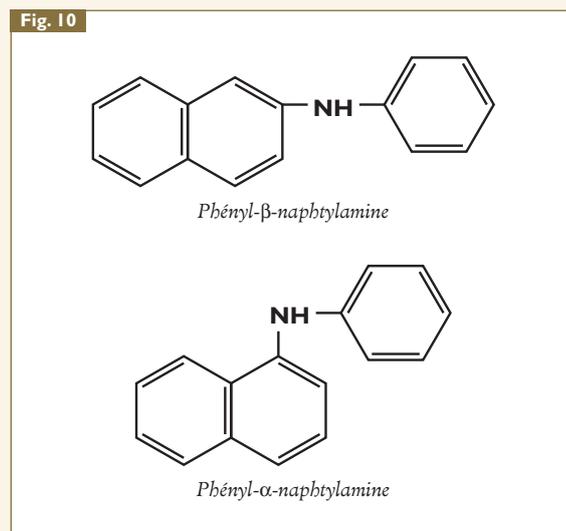
Diaminodiphénylméthane (figure 9)



Le p,p'-diaminodiphénylméthane ou DDM ou méthylènedianiline est un durcisseur de résine époxy, un intermédiaire de synthèse et un inhibiteur de corrosion. En 1980, Cronin [6] rapporte un cas d'allergie dans l'industrie automobile chez un technicien manipulant des pneus qui renfermaient, selon le fabricant, du DDM. Le DDM est employé dans d'autres secteurs professionnels.

Sur 23 cas d'allergie au DDM, les tests montraient aussi une allergie pour la PPD dans 20 cas [6]. Souvent, la positivité du test au DDM n'est pas pertinente.

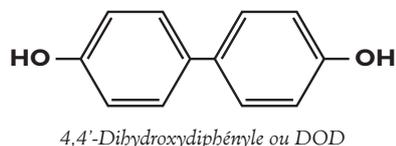
Phényl-β-naphtylamine (figure 10)



Quatre cas d'allergie professionnelle à la phényl-β-naphtylamine, dont deux dans l'industrie du caoutchouc ont été relatés par Bieber [7] en 1968. Dans deux cas d'allergie professionnelle à la phényl-β-naphtylamine de graisses industrielles, les tests étaient négatifs pour la phényl-β-naphtylamine [48].

4,4'-Dihydroxydiphényle (figure 11)

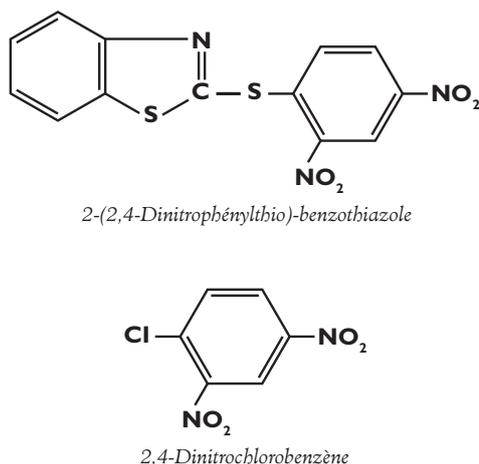
Fig. 11



Cinq cas d'allergie au 4,4'-dihydroxydiphényle ou DOD de gants chirurgicaux ont été rapportés dans les années 50 : deux chirurgiens, deux gynécologues et une infirmière de salle d'opération. Un cas d'allergie à cette molécule a été observé chez un peintre utilisant des gants néoprène [34].

Intermédiaires de fabrication (figure 12)

Fig. 12



Lors d'une série d'eczémas allergiques survenus dans l'industrie du caoutchouc, les tests avaient permis d'incriminer une allergie au 2-(2,4-dinitrophénylthio)-benzothiazole, un accélérateur de vulcanisation du caoutchouc employé dans la fabrication des pneus. En réalité, l'allergène était le 2,4-dinitrochlorobenzène qui, avec le mercaptobenzothiazole, sont des intermédiaires de fabrication utilisés pour la synthèse du 2-(2,4-dinitrophénylthio)-benzothiazole [12].

Autres molécules

Agents de liaison : cobalt

Les sels de cobalt peuvent être responsables d'allergie professionnelle au caoutchouc.

En 1978, Sertoli [49] a rapporté le cas d'un ouvrier affecté au service des expéditions dans une industrie de pneus, présentant un eczéma allergique dû au cobalt. Du sulfate de cobalt était renfermé dans des disques utilisés pour contrôler l'hygrométrie, la couleur développée variant du rose au bleu suivant le gradient hygrométrique.

Un cas d'allergie au naphhténate de cobalt utilisé comme agent de liaison entre le caoutchouc et les armatures métalliques d'essuie-glaces a été relaté par Bedello [50], en 1984.

En 1984, Bedello [50] rapporte un cas d'allergie au naphhténate de cobalt du caoutchouc du masque qu'une infirmière portait pour stériliser les instruments à l'oxyde d'éthylène. L'industriel a reconnu que le naphhténate de cobalt avait été employé lors de la fabrication de ces masques.

En 1988, Foussereau [51] relate un eczéma allergique au chlorure de cobalt chez un opérateur sur machine travaillant dans l'industrie du caoutchouc. La molécule était incorporée comme agent de liaison entre le caoutchouc et divers composés, en particulier les nappes textiles et métalliques du pneu. Seules les gommes utilisées au contact de ces nappes, c'est-à-dire au sein même de la carcasse du pneu, peuvent renfermer des sels de cobalt.

Conservateurs : benzisothiazolone (figure 13a)

Fig. 13a



Un cas d'allergie de contact à la benzisothiazolone ou benzisothiazoline-3-one a été observé dans l'industrie du caoutchouc dans les années 80. Il s'agissait d'un opérateur manipulant un mélange de benzisothiazolone et d'éthylènediamine et ayant un eczéma des mains prédominant aux paumes. Les tests épicutanés montraient une allergie pour ce mélange à 1 % et pour la benzisothiazolone à 1 %.

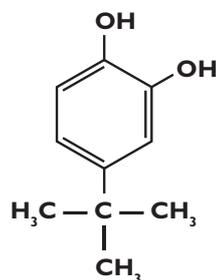
D'autres cas d'allergie à la benzisothiazolone ont été signalés dans l'industrie chimique, chez des ouvriers fabricant des émulsions plastiques, dans des papeteries, chez des métallurgistes intolérants à des fluides de coupe et chez des potiers utilisant des huiles de démoulage.

Inhibiteurs de polymérisation

Le p-tert-butylcatéchol ou 4-tert-butylpyrocatechol ou TBC est un inhibiteur de polymérisation de monomères (butadiène, chloroprène, isoprène...) (figure 13b).

Dans une usine de caoutchouc, l'allergie au TBC d'un opérateur s'est manifestée par un œdème palpébral et périorbitaire. Les tests épicutanés ont montré une allergie croisée avec le p-tert-butylphénol. Le TBC était utilisé à titre d'inhibiteur de polymérisation. En principe, il n'y a donc pas de TBC dans le produit fini. Toutefois,

Fig. 13b



p-tert-Butylcatéchol ou 4-tert-butylpyrocatechol ou TBC

il est possible que, inconstamment, des traces sous forme de soude-TBC passent dans la réaction.

Des cas d'allergie au *p*-tert-butylcatéchol ont été signalés dans d'autres secteurs professionnels : 3 cas dans une usine d'assemblage de soupapes [52], dans la fabrication de polyester [53], chez des employés de bureau en contact avec des papiers Thermofax pour duplication [54 à 56]. Un cas d'allergie au TBC a été également observé chez un opérateur sur presse lithographique utilisant un spray à base de *p*-tert-butylcatéchol servant à retarder l'évaporation de l'encre.

Plastifiants

Un cas d'allergie au phtalate de dioctyle a été observé dans l'industrie du caoutchouc par Sharvill [4], en 1971.

Allergie croisée

Définition

L'allergie croisée ou allergie de groupe est une allergie simultanée à diverses molécules qui ont une analogie chimique (structurale et/ou fonctionnelle) et allergologique. C'est, par exemple, le cas pour la diéthylthiourée et la diphénylthiourée.

L'allergie croisée est à distinguer de la polysensibilisation et de la fausse allergie croisée.

La polysensibilisation est une allergie envers plusieurs molécules n'ayant aucune analogie chimique, par exemple

thiurame, accélérateur de vulcanisation et glutaraldéhyde, désinfectant à usage hospitalier. Lorsque la polysensibilisation est acquise à partir d'un même produit, l'allergie est concomitante. C'est, par exemple, le cas d'un sujet sensibilisé au thiurame et au mercaptobenzothiazole de gants de caoutchouc.

La fausse allergie croisée est une allergie à des produits renfermant la même molécule. Par exemple un anti-gel et un fluide de coupe peuvent renfermer du mercaptobenzothiazole.

Molécules concernées

Mercaptobenzothiazole et ses dérivés

Dérivés présents dans le mélange « mercapto » [28] (figure 3)

En 1945, Bonnevie et al. [57] avaient déjà observé que les sujets allergiques au mercaptobenzothiazole réagissaient généralement aussi au disulfure de dibenzothiazyle.

Chez 17 sujets allergiques au mercaptobenzothiazole, le nombre de réactions d'allergie croisée, noté par Foussereau [58] en 1983, lors des tests effectués avec le disulfure de dibenzothiazyle, le *N*-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide et le morpholinylmercaptobenzothiazole, qui sont incorporés dans le mélange « mercapto » est le suivant :

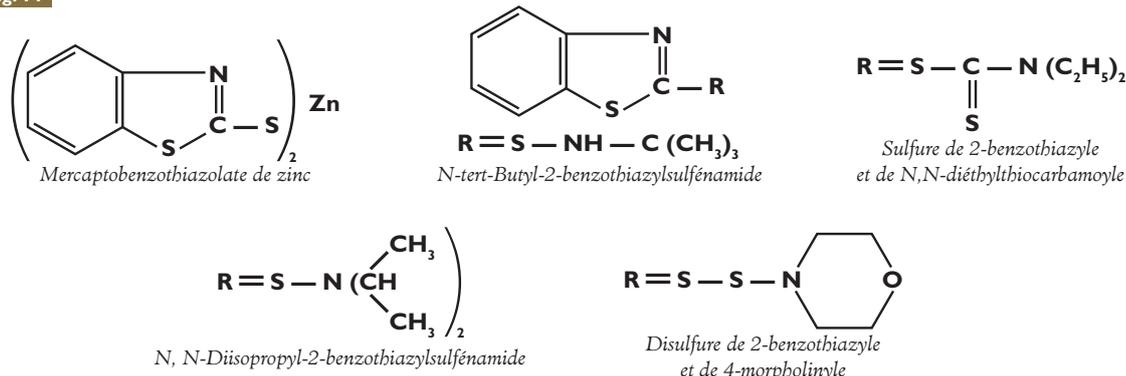
- disulfure de dibenzothiazyle : 17/17 (tests positifs/sujets testés) ;
- *N*-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide : 8/8 ;
- morpholinylmercaptobenzothiazole : 17/17.

Dérivés absents du mélange « mercapto » (figure 14)

Pour Foussereau [58] en 1983, le nombre de réactions d'allergie croisée, décelées chez 17 malades allergiques au mercaptobenzothiazole, est le suivant :

- mercaptobenzothiazolate de zinc, ou MBTZ, ou ZMBT : 15/17 (tests positifs/sujets testés) ;
- *N*-tert-butyl-2-benzothiazylsulfénamide : 13/14 ;
- sulfure de 2-benzothiazyle et de *N,N*-diéthylthiocarbamoyl : 12/14 ;

Fig. 14



- N,N-diisopropyl-2-benzothiazylsulfénamide ou DIBS : 12/14 ;
- disulfure de 2-benzothiazyle et de 4-morpholinyle : 12/14.

Enfin, en ce qui concerne le mercaptobenzimidazole ou MBI, qui ne figure pas dans la batterie européenne d'allergènes standard, les résultats des tests pratiqués par plusieurs auteurs sont les suivants :

- Foussereau : 2/17 (tests positifs au mercaptobenzimidazole/cas d'allergie au mercaptobenzothiazole) [58] ;
- Fregert : 0/12 [59] ;
- Adams : 2/17 [60].

En cumulant les cas étudiés par ces 3 auteurs, le test au mercaptobenzimidazole est négatif dans 42 cas sur 46, soit dans 91 % des cas.

La seule manière de diminuer l'allergénicité du mercaptobenzothiazole (MBT) est de remplacer l'atome de soufre de son noyau thiazole par un groupe NH. Cela revient à substituer le noyau thiazole du MBT par un noyau imidazole.

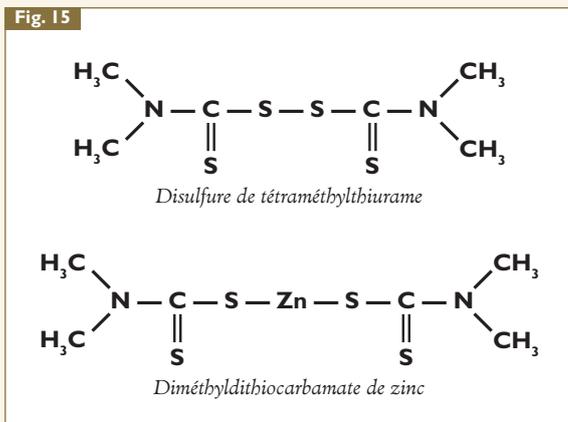
Thiurame et ses dérivés (figure 4)

En 1984, sur 128 sujets allergiques au mélange « thiurame », Themido signale les nombres de positivité suivants [61] :

- TMTM + TMTD : 17 ;
- TMTM + TMTD + TETD : 17 ;
- TMTM + TMTD + TETD + PTD : 23.

Sur quatre malades allergiques au disulfure de tétraméthylthiurame ou TMTD, Bandmann [62], en 1956, note que dans trois cas, il y a aussi une réaction allergique envers le diméthylthiocarbamate de zinc (figure 15).

Fig. 15



Dérivés de la thiourée

Il peut y avoir une allergie croisée entre différents dérivés de la thiourée. Dans une quinzaine de cas d'allergie non professionnelle à l'éthylbutylthiourée de colles néoprène de chaussures, les tests effectués par Roberts [33] avec des molécules chimiques voisines avaient montré des réactions d'allergie croisée :

- éthylbutylthiourée : 10/10 (tests positifs/sujets testés) ;
- diéthylthiourée : 7/7 ;
- dibutylthiourée : 4/7 ;
- diméthylthiourée : 3/7 ;
- triméthylthiourée : 1/7 ;
- thiourée : 1/7.

Dans un cas d'allergie à la diphénylthiourée de gants, les tests étaient négatifs pour la dibutylthiourée et l'éthylène-thiourée [34]. Dans un autre cas, les tests étaient positifs pour la dibutylthiourée, la diéthylthiourée et la diphénylthiourée [63].

Dans un cas d'allergie à la dibutylthiourée de chaussures de plongée, les tests étaient négatifs pour la diéthylthiourée et la diphénylthiourée [32].

N-Phényl-N'-isopropylparaphénylènediamine (ou IPPD) et dérivés

IPPD et N-cyclohexyl-N'-phénylparaphénylènediamine

Des tests à la CPPD (N-cyclohexyl-N'-phénylparaphénylènediamine) ont été pratiqués par différents auteurs chez des patients allergiques à l'IPPD. La fréquence de la positivité de ces tests est la suivante :

- Schonning : 13/15 (tests positifs à la CPPD/cas d'allergie à l'IPPD) [64] ;
- Nater : 6/6 [44] ;
- Hervé-Bazin : 8/8 [8].

IPPD et N-1,3-diméthylbutyl-N'-phénylparaphénylènediamine

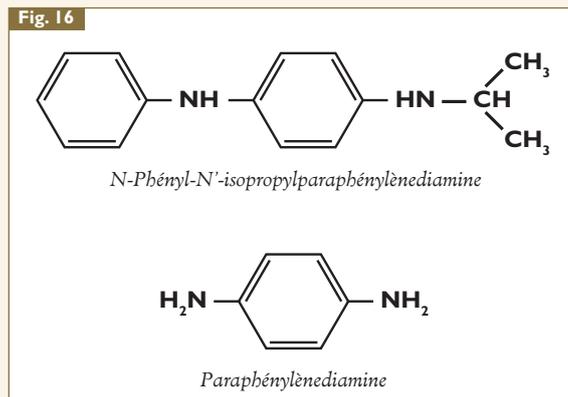
Dans une série de 15 patients allergiques à l'IPPD, tous les sujets étaient également allergiques à la DMPPD (N-1,3-diméthylbutyl-N'-phénylparaphénylènediamine) [8].

IPPD et N,N'-dicyclohexylparaphénylènediamine

Dans une série de 35 patients allergiques à la N,N'-dicyclohexylparaphénylènediamine, 23 avaient une positivité pour l'IPPD [65].

IPPD et paraphénylènediamine (figure 16)

Fig. 16



Dans une série de 40 malades ayant un eczéma allergique pour l'IPPD, les tests montraient une allergie croisée pour la paraphénylènediamine ou (PPD) dans 15 cas seulement. La positivité des tests à la PPD était généralement nettement moins forte que celle à l'IPPD [8].

Tests avec le caoutchouc utilisé dans la profession

Chez un travailleur de l'industrie du caoutchouc, différents échantillons doivent être testés.

En 1986, English [66] cite le cas d'un patient qui avait des tests positifs pour le caoutchouc non vulcanisé et des tests négatifs pour le produit vulcanisé. L'allergène était le benzènesulfohydrazide, un agent gonflant pour caoutchoucs et matières plastiques se dégradant au dessus de 80 °C. En 1988, White [67] suggère de tester également le caoutchouc non vulcanisé chez tout sujet travaillant dans l'industrie du caoutchouc.

Chez un travailleur allergique à un objet en caoutchouc, le test se fait en appliquant sur la peau un morceau de cet objet (fragment de gant ou de pneu, par exemple) ou en y déposant des raclures ou même de la poudre du caoutchouc suspecté.

Dans le cas de test avec un morceau de caoutchouc, il faut veiller à éviter un effet de pression si la pièce appliquée est trop épaisse (fragment de pneu ou de masque par exemple), effet plus facilement évitable lors de l'application d'un morceau de gant ou de vêtement. En 1982, Adams [30] cite le cas d'un plongeur professionnel ayant des tests positifs pour sa combinaison de plongée.

Dans le cas de test à des raclures de caoutchouc, Goh [68], en 1987, rapporte l'observation de tests positifs chez un sujet, pour des raclures obtenues à partir des poignées en caoutchouc de sa moto.

Dans le cas de tests réalisés à partir de poudre de caoutchouc, l'appareil utilisé pour meuler le caoutchouc ne devra pas contaminer la poudre. En 1968, Bieber [7] avait eu recours à des tests effectués avec de la poudre de caoutchouc chez des ouvriers allergiques à des pneus.

Si dans la plupart des cas le diagnostic avait pu être effectué par les tests aux allergènes du caoutchouc, dans certains cas le test réalisé avec l'article suspecté s'avère indispensable.

Investigations chimiques. Recherche d'allergènes

Dans certains cas, il peut être justifié et utile de recourir aux analyses chimiques pour contribuer à identifier avec précision la structure chimique de l'allergène. Ces analyses sont en particulier intéressantes dans les circonstances suivantes :

– Le malade est allergique à un produit manipulé au travail, tous les tests effectués sont négatifs et la composition du produit n'est pas connue. L'analyse peut permettre au dermatologue de compléter les investigations allergologiques en testant les molécules mises en évidence.

– Le malade est allergique à un produit manipulé au travail, un (des) test(s) effectué(s) avec des allergènes de la batterie standard ou avec d'autres allergènes est (sont) positif(s). L'analyse chimique peut permettre au dermatologue de vérifier si l'allergène testé est présent dans le produit manipulé au travail ou s'il est chimiquement très proche de celui-ci. Dans cette dernière éventualité (allergie croisée), le dermatologue, guidé par le chimiste, peut compléter les investigations allergologiques en testant la ou les molécule(s) voisine(s) afin d'identifier le ou les allergène(s).

URTICAIRE ALLERGIQUE AU CAOUTCHOUC

Fréquence de l'allergie au latex, professions exposées

Il s'agit des premières observations décrites avant 1992.

Le premier cas d'urticaire au contact de gants en latex a été publié en 1979 par Nutter [69] chez une maîtresse de maison utilisant des gants de ménage. Une « touche » effectuée en peau saine avec un petit fragment du gant engendra une papule en une quinzaine de minutes. Une réaction du même type fut obtenue avec un prick-test (piqûre transcutanée) réalisé avec un extrait du gant. L'auteur incorporait 0,5 g de gant dans 10 mm³ de sérum physiologique. L'extrait ainsi préparé était testé 24 heures plus tard. Un prick-test pratiqué avec un extrait d'*Hevea brasiliensis* était également positif (0,5 g de feuille d'hévéa mis en suspension dans 10 mm³ de sérum physiologique pendant 24 heures). Des prick-tests effectués avec l'extrait de gant et avec l'extrait d'hévéa étaient négatifs chez des sujets-témoins.

Une statistique effectuée par Turjanmaa [70], en 1987, révélait que 7,4 % des chirurgiens et 5,6 % des infirmières de salles d'opération avaient une urticaire de contact au latex des gants. Dans la plus grande unité opératoire où Turjanmaa [71] avait mené son enquête, les investigations avaient permis de colliger deux cas pour 31 médecins et trois cas pour 23 infirmières instrumentistes. Il n'y avait aucun cas parmi 14 infirmières anesthésistes.

Dans une étude de Turjanmaa [72], en 1990, 15 sur 512 employés d'hôpitaux finlandais, soit 3 %, avaient une urticaire de contact au latex des gants.

En 1988, Wrangsjö [73] rapporte également des cas dans les professions suivantes : techniciens de laboratoire, peintres, jardiniers, employés du secteur alimentaire, employés de bains. Le personnel des industries traitant le latex ou fabriquant des articles dans cette matière est également exposé.

L'asthme au latex a été constaté chez les ouvriers fabriquant des gants [74].

Importance du terrain atopique

Le terrain atopique joue un rôle important dans la survenue de l'urticaire de contact. Dans les 3 cas observés par Seifert [75], les sujets atteints d'urticaire au latex des gants avaient tous des antécédents familiaux d'atopie. Dans une série de Wrangsjö [73], parmi 30 sujets atteints, 25 étaient connus comme étant atopiques. De même, sur 15 sujets ayant une allergie professionnelle au latex des gants chirurgicaux (médecins, infirmières), Turjanmaa [76] observe que 12 avaient des antécédents d'atopie.

En 1990, Beaudoin [77] a dénombré les allergies au latex et le terrain atopique chez 907 personnels hospitaliers répartis en 788 femmes et 119 hommes : infirmier(e)s (39,5 %), aides-soignant(e)s (24,1 %), agents des services hospitaliers (18,8 %), médecins (12,3 %), employés de bureau (5,5 %). Les résultats des investigations pratiquées sont les suivants :

- 24 sujets (2,6 %) présentent un prick-test positif à une suspension colloïdale de latex (8 infirmières, 8 aides-soignantes, 6 agents des services hospitaliers, 1 médecin, 1 employé de bureau) ;
- des IgE spécifiques circulantes sont présentes dans 4 cas sur 13 cas d'urticaire où elles ont été recherchées ;
- le test de provocation au gant en latex laissé en place 30 minutes est positif dans 6 des 14 cas d'allergie pour lesquels il a été pratiqué ;
- la prévalence de l'atopie chez les sujets allergiques au latex est de 58,3 %, significativement supérieure à celle de l'ensemble de la population étudiée qui est de 29 %.

Formes cliniques

L'urticaire au latex peut être associée à diverses manifestations. Dans une série de 70 malades ayant une urticaire à des articles en latex, Jaeger [78] a noté les réactions suivantes : 36 rhinites, 31 conjonctivites, 22 dyspnées, 21 réactions systémiques (dont 4 en peropéra-toire).

Urticaire associée à une rhinite

Plusieurs auteurs ont publié des observations d'urticaire de contact au latex des gants associée à une rhinite : un cas pour Meding [79] en 1984, un cas pour Frosch [80] en 1986 et trois cas dont un également associé à une conjonctivite pour Estlander [81] en 1986.

Urticaire associée à un asthme

En 1986, Carrillo [82] a rapporté le cas d'un médecin ayant des antécédents de pollinose et atteint d'urticaire au contact de gants en latex. Le simple fait

d'ouvrir une boîte de gants chirurgicaux provoquait rhinite et asthme. En 1987, Seifert [75] a signalé le cas d'une maîtresse de maison réagissant au port de gants ménagers en latex par de l'urticaire et de l'asthme. En 1989, M'Raihi [83] a relaté le cas d'une infirmière ayant également de l'urticaire et de l'asthme au contact de gants en latex. Spaner [84] a également publié un cas analogue.

Urticaire associée à un eczéma

En 1984, Kleinhaus [85] a relaté le cas d'un malade ayant une allergie de type urticaire de contact au latex, ainsi qu'un eczéma de contact à des constituants du caoutchouc. Les tests épicutanés étaient positifs, d'une part pour le disulfure de tétraéthylthiurame ou TETD et, d'autre part pour le diéthylthiocarbamate de zinc, ou ZDC, ou ZDEC.

Pour Turjanmaa [86], il n'est pas rare d'observer la coexistence des deux allergies : urticaire au latex et eczéma à des constituants du caoutchouc du gant. Cet auteur a relaté que, parmi 35 patients allergiques au latex, 5 (soit 14 %) étaient allergiques au thiurame. Dans une série de 18 malades ayant un eczéma allergique à des constituants du caoutchouc, un sujet avait un prick-test positif pour le latex.

Formes cliniques selon l'évolution.

Réactions anaphylactiques, rechutes

Un malade atteint d'urticaire au contact de gants en latex peut rechuter au contact du latex dans des circonstances autres que celle du port des gants : utilisation de préservatifs (un cas avec choc anaphylactique chez une infirmière), gonflage de ballons. Wrangsjö [73] cite divers objets responsables de récurrences : colles d'enveloppes, chambres à air de vélos, bandages.

Pour trois cas signalés par Wrangsjö [88], la récurrence provoquée par un examen gynécologique avait été imputée à un gant ou un doigtier en latex. Pour un de ces cas, l'urticaire avait été accompagnée d'un choc anaphylactique. Des réactions anaphylactiques ont été également rapportées chez des sujets subissant une intervention chirurgicale. En 1984, Turjanmaa [89] a relaté des réactions de ce type dans deux cas (une césarienne et une intervention pour stérilisation), probablement dues aux gants en latex des chirurgiens. Des examens dentaires, lorsque le dentiste utilise un gant ou un doigtier en latex, peuvent également être responsables de récurrences.

En 1992, Effendy [90] décrit le cas d'une femme ayant des antécédents d'urticaire au contact de gants en latex qui a fait un choc anaphylactique, avec œdème laryngé, détresse respiratoire et coma, consécutif à l'emploi d'un vibromasseur électrique recouvert de latex.

Les accidents anaphylactiques sont des réactions allergiques violentes. Ils sont provoqués par une substance à laquelle l'organisme a été sensibilisé lors d'un

ou de plusieurs contacts antérieurs. Ce choc anaphylactique (troubles gastro-intestinaux, asthme, chute de la tension artérielle pouvant aller jusqu'au collapsus...) est différent du choc anaphylactoïde, déclenché par une substance avec laquelle le sujet n'a jamais été en contact auparavant (venin de serpent, par exemple).

Autres allergènes des gants en latex

En 1987, Fisher [91] a signalé le cas d'un infirmier ayant une urticaire au contact de la poudre de gants chirurgicaux. Le fait de froter la peau saine de l'avant-bras avec la poudre du gant faisait apparaître une grande papule en une vingtaine de minutes. Le gant débarrassé de sa poudre était bien toléré. La poudre était un produit dérivé de l'amidon de maïs à base de polysaccharides (amylose et amylopectine) additionné d'oxyde de magnésium et de phosphate de calcium. Le rub-test effectué avec la poudre était positif chez le malade et négatif chez 12 sujets témoins. Il n'y avait chez ce patient aucune réaction pour les poudres d'oxyde de magnésium et de phosphate de calcium non diluées.

Un cas d'urticaire de contact associée à des réactions anaphylactiques à la poudre de gants chirurgicaux, en l'occurrence l'amidon de maïs, a été rapporté par Assalve [92].

En 1991, Heese [93] signale que certaines poudres pour gants renferment de l'acide sorbique ou des déri-

vés de l'isothiazoline-3-one, conservateurs connus comme allergisants, ou encore de l'épichlorhydrine.

Enfin, très exceptionnellement, d'autres constituants de gants en latex peuvent être responsables d'une urticaire ; en 1991, Heese [93] a relaté le cas d'un malade ayant une urticaire au contact du latex et également du diméthylthiocarbamate de zinc des gants.

Points à retenir

D'après les premières observations décrites avant 1992, les secteurs ou professions les plus concernés par les allergies au caoutchouc étaient :

- l'industrie du caoutchouc,
- les professions en contact avec les pneus,
- celles du bâtiment et de la métallurgie,
- le secteur de la santé humaine et animale, du nettoyage et des services...

Les objets les plus souvent incriminés étaient :

- les gants, doigts et tout équipement de protection individuelle (bottes, masques...),
- les pneus,
- les jouets et articles de sport (ballons, raquettes...).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CASALIS F - Dermites professionnelles dues au caoutchouc synthétique. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1960 ; 67 : 482-84.
- [2] MUNN A - Health hazards in the chemical industry. *Trans Soc Occup Med.* 1967 ; 17 (1) : 8-14.
- [3] WILKINSON DS - Sensitivity to N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylene diamine. *Contact Dermatitis Newsletter.* 1968 ; 3 : 42.
- [4] SHARVILL DE - Reaction to di-n-butyl tin bis methyl maleate - « Stanclere 55 ». *Contact Dermatitis Newsl.* 1971 ; 9 : 208.
- [5] FREGERT S - Occupational dermatitis in a 10-year material. *Contact Dermatitis.* 1975 ; 1 (2) : 96-107.
- [6] CRONIN E - Contact Dermatitis. Edinburgh : Churchill Livingstone ; 1980 : 915 p.
- [7] BIEBER P, FOUSSEREAU J
Rôle de deux amines aromatiques dans l'allergie au caoutchouc : PBN et 4010 NA, amines anti-oxydantes dans l'industrie du pneu. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1968 ; 75 (1) : 63-67.
- [8] HERVÉ-BAZIN B, GRADISKI D, DUPRAT P, MARIGNAC B ET AL. - Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis.* 1977 ; 3 (1) : 1-15.
- [9] ALFONZO C - Allergic contact dermatitis to isopropylaminodiphenylamine (IPPD). *Contact Dermatitis.* 1979 ; 5 (3) : 145-47.
- [10] KILPIKARI I - Occupational contact dermatitis among rubber workers. *Contact Dermatitis.* 1982 ; 8 (6) : 359-62.
- [11] ANCONA A, MONROY F, FERNANDEZ-DIEZ J
Occupational dermatitis from IPPD in tires. *Contact Dermatitis.* 1982 ; 8 (2) : 91-94.
- [12] ZINA AM, BEDELLO PG, CANE D, BUNDINO S ET AL.
Dermatitis in a rubber tyre factory. *Contact Dermatitis.* 1987 ; 17 (1) : 17-20.
- [13] VON HINTZENSTERN J, HEESE A, KOCH HU, PETERS KP ET AL. - Frequency, spectrum and occupational relevance of type IV allergies to rubber chemicals. *Contact Dermatitis.* 1991 ; 24 (4) : 244-52.
- [14] GOH CL, SOH SD
Occupational dermatoses in Singapore. *Contact Dermatitis.* 1984 ; 11 (5) : 288-93.
- [15] BLACK H - An analysis of the results of application of the routine battery from the time the Clinic commenced operating in May, 1970 until December, 1971. *Contact Dermatitis Newsl.* 1972 ; 12 : 323-24.
- [16] LINTUM JC TE, NATER JP
Contact dermatitis caused by rubber chemicals in dairy workers. *Berufsdermatosen.* 1973 ; 21 (1) : 16-22.
- [17] LINTUM JC TE, NATER JP
Allergic contact dermatitis caused by rubber chemicals in dairy workers. *Dermatologica.* 1974 ; 148 (1) : 42-44.
- [18] BERETTA E, ZERBONI R, NAVA C
Dermatite allergica da contatto con gomma. Evidenza di una nuova sensibilizzazione di gruppo a derivati della p-fenilendiamina. *Med Lav.* 1988 ; 79 (6) : 482-88.
- [19] FOUSSEREAU J, MUSLMANI M, CAVELIER C, HERVÉ-BAZIN B
Contact allergy to safety shoes. *Contact Dermatitis.* 1986 ; 14 (4) : 233-36.
- [20] FOWLER JF JR, CALLEN JP
Facial dermatitis from a neoprene rubber mask. *Contact Dermatitis.* 1988 ; 18 (5) : 310-11.
- [21] FREGERT S
Dermatitis due to conveyor belt of Lycra. *Contact Dermatitis Newsl.* 1972 ; 12 : 325.
- [22] ERIKSSON G, OSTLUND E - Rubber bank note counters as the cause of eczema among employees at the Swedish Post Giro Office. *Acta Derm Venereol.* 1968 ; 48 (3) : 212-14.
- [23] KIRTON V, WILKINSON DS
Rubber band dermatitis in Post Office sorters. *Contact Dermatitis Newsl.* 1972 ; 11 : 257-60.
- [24] ROED-PETERSEN J, HJORTH N, JORDAN WP, BOURLAS M
Postsorters' rubber fingerstall dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1977 ; 3 (3) : 143-47.
- [25] DOOMS-GOOSSENS A, DEGREEF H, DEVEYLDER H, MASELIS T
Unusual sensitization to black rubber. *Contact Dermatitis.* 1987 ; 17 (1) : 47-48.
- [26] MITCHELL JC, CLENDENNING WVE, CRONIN E, FREGERT S ET AL.
Patch testing with mercaptobenzothiazole and mercaptomix. *Contact Dermatitis.* 1976 ; 2 : 123-24.
- [27] LYNDE CW, MITCHELL JC, ADAMS RM, MAIBACH HI ET AL. - Patch testing with mercaptobenzothiazole and mercapto-mixes. *Contact Dermatitis.* 1982 ; 8 (4) : 273-74.
- [28] CRÉPY MN - Les allergènes de la batterie standard dans l'environnement professionnel et non professionnel. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 77. *Doc Méd Trav.* 2008 ; 113 : 99-117.
- [29] WHITE WG, VICKERS HR - Diethyl thiourea as a cause of dermatitis in a car factory. *Br J Ind Med.* 1970 ; 27 (2) : 167-69.
- [30] ADAMS RM - Contact allergic dermatitis due to diethylthiourea in a wetsuit. *Contact Dermatitis.* 1982 ; 8 (4) : 277-78.
- [31] ALOMAR A, VILATELLA I
Contact dermatitis to dibutylthiourea in swimming goggles. *Contact Dermatitis.* 1985 ; 13 (5) : 348-49.
- [32] FOUSSEREAU J, HERVÉ-BAZIN B, CAVELIER C, CERTIN JF
Ein Fall einer Allergie gegenüber Dibutylthiohamstoff in Taucher-Füsslingen. *Derm Beruf Umwelt.* 1982 ; 30 (2) : 58-59.
- [33] ROBERTS JL, HANIFIN JM
Contact allergy and cross reactivity to substituted thiourea compounds. *Contact Dermatitis.* 1980 ; 6 (2) : 138-39.
- [34] MASMOUDI ML, LACHAPPELLE JM
Occupational dermatitis to dihydroxydiphenyl and diphenylthiourea in neoprene gloves. *Contact Dermatitis.* 1987 ; 16 (5) : 290-91.
- [35] BRUZE M, FREGERT S - Allergic contact dermatitis from ethylene thiourea. *Contact Dermatitis.* 1983 ; 9 (3) : 208-12.
- [36] CALNAN CD
Diphenyl guanidine in rubber hoses. *Contact Dermatitis.* 1978 ; 4 (4) : 241.
- [37] HEYDENREICH G, OLHOLM-LARSEN P
4,4'-dithiodimorpholine, a new rubber sensitizer. *Contact Dermatitis.* 1976 ; 2 (5) : 292-93.
- [38] WEILER KJ
Berufliche Hautschaden durch Formaldehydaethylamin (Trimene base). *Berufsdermatosen.* 1970 ; 18 (4) : 239-44.
- [39] JORDAN WP JR - Contact dermatitis from N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine. *Arch Dermatol.* 1971 ; 103 (1) : 85-87.
- [40] RAITH L - Contact dermatitis from 4-isopropyl-amino-diphenylamine. *Contact Dermatitis.* 1976 ; 2 (6) : 362.
- [41] HERVÉ-BAZIN B, FOUSSEREAU J, CAVELIER C
L'allergie à la N-isopropyl-N'-phénylparaphénylène-diamine (IPPD) dans certains objets de protection individuelle. *Derm Beruf Umwelt.* 1980 ; 28 (3) : 82-88.
- [42] MAIBACH H - Scuba diver facial dermatitis: allergic contact dermatitis to N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine. *Contact Dermatitis.* 1975 ; 1 (5) : 330.
- [43] TUYP E, MITCHELL JC
Scuba diver facial dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1983 ; 9 (4) : 334-35.
- [44] NATER JP
Überempfindlichkeit gegen Gummi. *Berufsdermatosen.* 1975 ; 23 (5) : 161-68.
- [45] JIRASEK L, KALENSKY L
Kontakt alergický ekzém zpusobený gumovými soucastmi zehlicky. *Cesk Dermatol.* 1975 ; 50 (3) : 174-82.
- [46] BRANDAO FM - Occupational contact dermatitis from rubber antioxidants. *Contact Dermatitis.* 1978 ; 4 (4) : 246.
- [47] TENNSTEDT D, LACHAPPELLE JM
Windsurfer dermatitis from black rubber components. *Contact Dermatitis.* 1981 ; 7 (3) : 160-61.
- [48] CARMICHAEL AJ, FOULDS IS
Isolated naphthylamine allergy to phenyl-alpha-naphthylamine. *Contact Dermatitis.* 1990 ; 22 (5) : 298-99.
- [49] SERTOLI A, FABBRI P, SPALLANZANI P, GIANOTTI B - Unusual contact dermatitis to a cobalt salt. *Contact Dermatitis.* 1978 ; 4 (5) : 314.
- [50] BEDELLO PG, GOITRE M, ALOVISI V, CANE D
Contact dermatitis caused by cobalt naphthenate. *Contact Dermatitis.* 1984 ; 11 (4) : 247.

- [51] **FOUSSEREAU J, CAVELIER C**
Allergic contact dermatitis from cobalt in the rubber industry.
Contact Dermatitis. 1988 ; 19 (3) : 217.
- [52] **GELLIN GA, POSSICK PA, PERONE VB**
Depigmentation from 4-tertiary butyl catechol, an experimental study.
J Invest Dermatol. 1970 ; 55 (3) : 190-97.
- [53] **HORIO T, TANAKA K, KOMURA J**
Depigmentation due to para tertiary butyl catechol.
Int Arch Occup Environ Health. 1977 ; 39 (3) : 127-33.
- [54] **CIPOLLARO AC**
Contact dermatitis due to thermo-fax paper.
AMA Arch Derm. 1958 ; 77 (3) : 334.
- [55] **KENDRICK FJ**
Dermatitis caused by a copying paper.
AMA Arch Derm. 1958 ; 77 (3) : 334-35.
- [56] **MATZ MH, BLANK IH**
Contact dermatitis from 4-tertiary butyl catechol in Thermo-Fax paper; report of a case.
N Engl J Med. 1959 ; 260 (21) : 1076-78.
- [57] **BONNEVIE P, MARCUSSEN PV**
Rubber products as a widespread cause of eczema; report of 80 cases.
Acta Derm Venereol. 1945 ; 25 : 163-78.
- [58] **FOUSSEREAU J, MENEZES-BRANDAO F, CAVELIER C, HERVÉ-BAZIN B**
Allergy to MBT and its derivatives.
Contact Dermatitis. 1983 ; 9 (6) : 514-16.
- [59] **FREGERT S** - Cross-sensitivity pattern of 2-mercaptobenzothiazole (MBT).
Acta Derm Venereol. 1969 ; 49 : 45-48.
- [60] **ADAMS RM** - Possible substitution for mercaptobenzothiazole in rubber.
Contact Dermatitis. 1975 ; 1 (4) : 246.
- [61] **THEMIDO R, BRANDAO FM**
Contact allergy to thiurams.
Contact Dermatitis. 1984 ; 10 (4) : 251.
- [62] **BANDMANN HJ**
Vulkanisationsbeschleuniger als Kontaktekzemallergene. zur Analyse des Gummiekzems.
Hautarzt. 1956 ; 7 (9) : 419-21.
- [63] **CAMARASA JG, ROMAGUERA C, CONDÉ-SALAZAR L, MARTIN-PASCUAL A ET AL.**
Thiourea reactivity in Spain.
Contact Dermatitis. 1985 ; 12 (4) : 220.
- [64] **SCHONNING L, HJORTH N**
Cross sensitization between hairdyes and rubber chemicals.
Berufsdermatosen ; 1969 ; 17 (2) : 100-06.
- [65] **RUDZKI E, NAPIORKOWSKA I**
Active sensitisation to IPPD.
Contact Dermatitis. 1984 ; 10 (2) : 126-27.
- [66] **ENGLISH JS, WHITE IR**
Contact Dermatitis from benzene sulphonyl hydrazide.
Contact dermatitis. 1986 ; 14 (3) : 183.
- [67] **WHITE IR** - Dermatitis in rubber manufacturing industries.
Dermatol Clin. 1988 ; 6 (1) : 53-59.
- [68] **GOH CL** - Hand dermatitis from a rubber motorcycle handle.
Contact Dermatitis. 1987 ; 16 : 40-41.
- [69] **NUTTER AF** - Contact urticaria to rubber.
Br J Dermatol. 1979 ; 101 (5) : 597-98.
- [70] **TURJANMAA K** - Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel.
Contact dermatitis. 1987 ; 17 (5) : 270-75.
- [71] **TURJANMAA K, REUNALA T**
Contact urticaria from rubber gloves.
Dermatol Clin. 1988 ; 6 (1) : 47-51.
- [72] **TURJANMAA K, REUNALA T** - Incidence of positive prick test results to rubber protein.
Contact Dermatitis. 1990 ; 23 (4) : 279.
- [73] **WRANGSJÖ K, WAHLBERG JE, AXELSSON IG**
IgE-mediated allergy to natural rubber in 30 patients with contact urticaria.
Contact Dermatitis. 1988 ; 19 (4) : 264-71.
- [74] **TARLO SM, WONG L, ROOS J, BOOTH N**
Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant.
The Allergy Clin Immunol. 1990 ; 85 (3) : 626-31.
- [75] **SEIFERT HU, SEIFERT B, WAHL R, VOCKS E ET AL.** - Immunglobulin E-vermittelte Kontakturtikaria bzw. Asthma bronchiale durch Latex-enthaltende Haushaltsgummihandschuhe. Drei Fallberichte.
Derm Beruf Umwelt. 1987 ; 35 (4) : 137-39.
- [76] **TURJANMAA K, REUNALA T, RÄSÄNEN L**
Comparison of diagnostic methods in latex surgical glove contact urticaria.
Contact Dermatitis. 1988 ; 19 (4) : 241-47.
- [77] **BEAUDOIN E, PUPIL P, JACSON F, LAXENAIRE MC ET AL.** - Allergie professionnelle au latex. Enquête prospective sur 907 sujets du milieu hospitalier.
Rev Fr Allergol Immunol Clin. 1990 ; 30 (3) : 157-61.
- [78] **JAEGER D, KLEINHANS D, CZUPPON AB, BAUR X** - Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions.
J Allergy Clin Immunol. 1992 ; 89 (3) : 759-68.
- [79] **MEDING B, FREGERT S**
Contact urticaria from natural latex gloves.
Contact Dermatitis. 1984 ; 10 (1) : 52-53.
- [80] **FROSCH PJ, WAHL R, BAHMER FA, MAASCH HJ**
Contact urticaria to rubber gloves is IgE mediated.
Contact Dermatitis. 1986 ; 14 (4) : 241-45.
- [81] **ESTLANDER T, JOLANKI R, KANERVA L**
Dermatitis and urticaria from rubber and plastic gloves.
Contact Dermatitis. 1986 ; 14 (1) : 20-25.
- [82] **CARRILLO T, CUEVAS M, MUNOZ T, HINOJOSA M ET AL.** - Contact urticaria and rhinitis from latex surgical gloves.
Contact Dermatitis. 1986 ; 15 (2) : 69-72.
- [83] **M'RRAIHI ML, CHARPIN D, PONS A, BONGRAND P ET AL.**
Allergénicité croisée entre latex et banane.
Rev Fr Allergol. 1989 ; 29 : 187-89.
- [84] **SPANER D, DOLOVICH J, TARLO S, SUSSMAN G ET AL.** - Hypersensitivity to natural latex.
J Allergy Clin Immunol. 1989 ; 83 (6) : 1135-37.
- [85] **KLEINHANS D**
Contact urticaria to rubber gloves.
Contact Dermatitis. 1984 ; 10 (2) : 124-25.
- [86] **TURJANMAA K, REUNALA T**
Latex-contact urticaria associated with delayed allergy to rubber chemicals.
In: Frosch PJ, Dooms-Goossens A, Lachapelle JM et al. - Current topics in contact dermatitis. Berlin : Springer-Verlag. 1989 : 460-64. 613 p.
- [87] **TAYLOR JS, CASSETTARI J, WAGNER W, HELM T**
Contact urticaria and anaphylaxis to latex.
J Am Acad Dermatol. 1989 ; 21 (4 Pt 2) : 874-77.
- [88] **WRANGSJÖ K, MELLSTRÖM G, AXELSSON G**
Discomfort from rubber gloves indicating contact urticaria.
Contact Dermatitis. 1986 ; 15 (2) : 79-84.
- [89] **TURJANMAA K, REUNALA T, TUIMALA R, KARKKAINEN T**
Severe IgE-mediated allergy to surgical gloves.
Allergy. 1984 ; 39 (Suppl 2) : 39.
- [90] **EFFENDY I, GIELER U, BISCHOFF R, HAPPEL R**
Anaphylaxis due to a latex vaginal vibrator.
Contact Dermatitis. 1992 ; 27 (5) : 318-19.
- [91] **FISHER AA**
Contact urticaria and anaphylactoid reaction due to corn starch surgical glove powder.
Contact Dermatitis. 1987 ; 16 (4) : 224-25.
- [92] **ASSALVE D, CICIIONI C, PERNO P, LISI P**
Contact urticaria and anaphylactoid reaction from cornstarch surgical glove powder.
Contact Dermatitis. 1988 ; 19 (1) : 61.
- [93] **HEESE A, VAN HINTZENSTERN J, PETERS KP, KOCH HU ET AL.**
Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach, and therapy.
J Am Acad Dermatol. 1991 ; 25 (5 Pt 1) : 831-39.

Molécules chimiques organiques : n° CAS et dénomination EINECS (*)

Appellation	N° CAS	Dénomination EINECS
■ ALLERGÈNES DU CAOUTCHOUC		
<i>Accélérateurs de vulcanisation</i>		
• <i>Mercaptobenzothiazole et ses dérivés</i>		
N-tert-Butyl-2-benzothiazylsulfénamide	95-31-8	N-tert-Butylbenzothiazole-2-sulfénamide
N-Cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide	95-33-0	N-Cyclohexylbenzothiazole-2-sulfénamide
N,N-Diisopropyl-2-benzothiazylsulfénamide	95-29-4	N,N-Diisopropylbenzothiazole-2-sulfénamide
Disulfure de 2-benzothiazyle et de 4-morpholinyle	95-32-9	2-(Morpholinodithio)benzothiazole
Disulfure de dibenzothiazyle	120-78-5	Disulfure de di(benzothiazole-2-yle)
Mercaptobenzimidazole (**)	583-39-1	Benzimidazole-2-thiol
Mercaptobenzothiazolate de zinc	155-04-4	Disulfure de zinc et de di(benzothiazole-2-yle)
2-Mercaptobenzothiazole	149-30-4	Benzothiazole-2-thiol
Morpholinylmercaptobenzothiazole	102-77-2	2-(Morpholinothio)benzothiazole
Sulfure de 2-benzothiazyle et de N,N-diéthylthiocarbamoyle	95-30-7	Diéthylthiocarbamate de benzothiazole-2-yle
• <i>Thiurame et ses dérivés</i>		
Disulfure de dipentaméthylène thiurame	94-37-1	Disulfure de bis(pipéridinothiocarbonyle)
Disulfure de tétraéthylthiurame	97-77-8	Disulfirame
Disulfure de tétraméthylthiurame	137-26-8	Thiurame
Monosulfure de tétraméthylthiurame	97-74-5	Monosulfure de tétraméthylthiurame
• <i>Dithiocarbamates</i>		
Dibenzylthiocarbamate de zinc	14726-36-4	Bis(dibenzylthiocarbamate) de zinc
Dibutylthiocarbamate de sodium	136-30-1	Dibutylthiocarbamate de sodium
Dibutylthiocarbamate de zinc	136-23-2	Bis(dibutylthiocarbamate) de zinc
Diéthylthiocarbamate de sélénium (IV) (tétravalent)	5456-28-0	Tétrakis(diéthylthiocarbamate) de sélénium
Diéthylthiocarbamate de sodium	148-18-5	Diéthylthiocarbamate, de sodium
Diéthylthiocarbamate de tellure (IV) (tétravalent)	20941-65-5	Tétrakis(diéthylthiocarbamate-S,S')tellure
Diéthylthiocarbamate de zinc	14324-55-1	Bis(diéthylthiocarbamate) de zinc
Diméthylthiocarbamate de bismuth	21260-46-8	Tris(diméthylthiocarbamate) de bismuth
Diméthylthiocarbamate de cuivre	137-29-1	Bis(diméthylthiocarbamate) de cuivre
Diméthylthiocarbamate de sélénium (IV) (tétravalent)	144-34-3	Tétrakis(diméthylthiocarbamate) de sélénium
Diméthylthiocarbamate de sodium	128-04-1	Diméthylthiocarbamate de sodium
Diméthylthiocarbamate de zinc	137-30-4	Zirame
Ethylphénylthiocarbamate de zinc	14634-93-6	Bis(N-éthyl-N-phénylthiocarbamate) de zinc
• <i>Dérivés de la thiourée</i>		
N,N'-Dibutylthiourée	109-46-6	1,3-Dibutyl-2-thiourée
N,N'-Diéthylthiourée	105-55-5	1,3-Diéthyl-2-thiourée
N,N'-Diphénylthiourée	102-08-9	1,3-Diphényl-2-thiourée
N-Ethyl-N'-butylthiourée	32900-06-4	1-Butyl-3-éthylthiourée
Ethylène thiourée	96-45-7	Imidazolidine-2-thione
• <i>Autres accélérateurs</i>		
Diphénylguanidine	102-06-7	1,3-Diphénylguanidine
4,4'-Dithiodimorpholine	103-34-4	Disulfure de di(morpholine-4-yle)

(*) Inventaire européen des produits chimiques commercialisés. Journal officiel des communautés européennes du 15 juin 1990.

(**) Molécule de structure proche de celle du mercaptobenzothiazole.

ANNEXE 1
(suite)

Antioxydants		
• <i>Dérivés de la paraphénylènediamine</i>		
p-Aminodiphénylamine (impureté de l'IPPD)	101-54-2	N-(4-Aminophényl)aniline
N-Cyclohexyl-N'-phénylparaphénylènediamine	101-87-1	N-Cyclohexyl-N'-phényl-p-phénylènediamine
N,N'-Dicyclohexylparaphénylènediamine	4175-38-6	N,N'-Dicyclohexyl-p-phénylènediamine
N-1,3-Diméthylbutyl-N'-phénylparaphénylènediamine	793-24-8	N-1,3-Diméthylbutyl-N'-phényl-p-phénylènediamine
N,N'-Di(2-octyl)paraphénylènediamine	103-96-8	NN'-Bis(1-méthylheptyl)-p-phénylènediamine
N,N'-Diphénylparaphénylènediamine	74-31-7	NN'-Diphényl-p-phénylènediamine
N-Phényl-N'-isopropylparaphénylènediamine	101-72-4	N-Isopropyl-N'-phényl-p-phénylènediamine
• <i>Autres antioxydants</i>		
p,p'-Diaminodiphénylméthane	101-77-9	4,4'-Méthylènedianiline
4,4'-Dihydroxydiphényle	92-88-6	Biphényle-4,4'-diol
Phényl-β-naphtylamine	135-88-6	N-2-Naphtylaniline
Intermédiaires de fabrication		
2,4-Dinitrochlorobenzène	97-00-7	1-Chloro-2,4-dinitrobenzène
Autres molécules		
• <i>Conservateurs</i>		
Benzisothiazolone	2634-33-5	1,2-Benzisothiazole-3(2H)-one
• <i>Inhibiteurs de polymérisation</i>		
p-tert-Butylcatéchol	98-29-3	4-tert-Butylpyrocatechol
• <i>Plastifiants</i>		
Phtalate de dioctyle	117-81-7	Phtalate de bis(2-éthylhexyle)
• <i>Agents gonflants</i>		
Benzènesulfohydrazide	80-17-1	Benzènesulfohydrazide
Produits cités dans les allergies croisées		
p-tert-Butylphénol	98-54-4	4-tert-Butylphénol
Diméthylthiourée	534-13-4	1,3-Diméthyl-2-thiourée
paraPhénylènediamine	106-50-3	p-Phénylènediamine
Phényl-α-naphtylamine	90-30-2	N-1-Naphtylaniline
Thiourée	62-56-6	Thiourée
Triméthylthiourée	2489-77-2	Triméthyl-2-thiourée
■ ANTIOXYDANTS DU LATEX		
Butylhydroxyanisole	25013-16-5	Tert-Butyl-4-méthoxyphénol
4,4'-Thiobis(6-tert-butylmétacrésol)	96-69-5	6,6'-Di-tert-butyl-4,4'-thiodi-m-crésol