

Allergologie-dermatologie professionnelle

Dermatites de contact professionnelles aux désinfectants et antiseptiques

AUTEUR :

M.N. Crépy, Dermatologie professionnelle, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris

Les désinfectants et antiseptiques, contenant des substances actives biocides, sont responsables essentiellement de dermatites de contact d'irritation et/ou allergiques et plus rarement d'urticaire de contact. Ils sont utilisés surtout dans le secteur de la santé, du nettoyage, le secteur agro-alimentaire, l'agriculture, l'hôtellerie et l'industrie pharmaceutique.

La plupart des désinfectants et antiseptiques ont un potentiel irritant.

Les allergènes en cause dans la dermatite allergique de contact (DAC) sont principalement les aldéhydes et les isothiazolinones. Les ammoniums quaternaires, la chlorhexidine, le chlorhydrate de polyhexaméthylène biguanide (PHMB) sont plus rarement incriminés comme allergènes.

Les principaux agents impliqués dans l'urticaire de contact sont la chloramine T, le formaldéhyde et la chlorhexidine.

Le diagnostic étiologique nécessite des tests allergologiques avec la batterie standard européenne, les batteries spécialisées et les produits professionnels.

La prévention technique doit mettre en œuvre toutes les mesures susceptibles de réduire l'exposition. La prévention médicale repose sur la réduction maximale du contact cutané avec les irritants et l'éviction complète du contact cutané avec les allergènes.

Ces affections sont réparées au titre de plusieurs tableaux de maladies professionnelles, en fonction des substances chimiques entrant dans la composition des produits utilisés.

MOTS CLÉS

Dermatite de contact / dermatose / allergie / désinfectant / antiseptique / irritation / urticaire

Les produits désinfectants et les antiseptiques sont constitués de principes actifs mais aussi d'additifs (agents tensio-actifs, diluants, solubilisants, régulateurs de mousse, séquestrants, parfums...). Dans le cadre de cette fiche, seules les substances actives désinfectantes et antiseptiques seront étudiées.

Elles sont utilisées surtout dans le secteur de la santé, du nettoyage, le secteur agro-alimentaire, l'agriculture, l'hôtellerie et l'industrie pharmaceutique.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) définit les produits biocides comme des « substances actives et préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées



© RACORN/BANQUE D'IMAGES 123RF

ABRÉVIATIONS

- BCDMH : 1-bromo-3-chloro-5,5-diméthylhydantoïne
- DAC : dermatite allergique de contact
- DIC : dermatite d'irritation de contact
- IPBC : iodopropynyl butylcarbamate ou N-butylcarbamate de 3-iodo-2-propynyle
- PHMB : chlorhydrate de polyhexaméthylène biguanide
- PHMG : chlorhydrate de polyhexaméthylène guanidine
- SHA : solutions hydro-alcooliques

sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur, qui sont destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière, par une action chimique ou biologique » [1].

Les désinfectants sont des substances chimiques destinées à détruire (action bactéricide, virucide, fongicide, sporicide) ou inactiver (action bactériostatique, virostatique, fongistatique) un ou plusieurs types de micro-organismes présents sur des instruments, des surfaces inanimées et les tissus vivants, ou présents dans l'air d'un local [2].

Un antiseptique est « une substance ou une préparation qui permet le traitement des tissus vivants en tuant et/ou inhibant les bactéries, les champignons ou les spores et/ou en inactivant les virus avec l'intention de prévenir ou de limiter la gravité d'une infection sur ces tissus » [3].

Sur le plan réglementaire, les désinfectants relèvent du règlement (UE) n° 528/2012 [4]. D'après ce texte, les produits biocides sont répartis en 4 groupes subdivisés en 22 « types de produits » (TP).

Le groupe 1 (désinfectants et produits biocides généraux) comprend 5 types de produits :

TP 1 : Hygiène humaine ;

TP 2 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux ;

TP 3 : Hygiène vétérinaire ;

TP 4 : Surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ;

TP 5 : Eau potable.

Les désinfectants destinés spécifiquement aux dispositifs médicaux ne sont pas concernés par ce règlement, ils relèvent de la directive re-

lative aux dispositifs médicaux [5].

Les antiseptiques pouvant être appliqués sur une peau lésée sont considérés comme des médicaments et doivent répondre aux exigences des directives relatives aux spécialités pharmaceutiques [6, 7]. Dans l'Union européenne, l'emploi des désinfectants doit également respecter la norme « désinfectants » NF EN 14885 de février 2007 [8].

La base de données ProdHyBase® (www.prodhybase.fr) répertorie les désinfectants, les détergents désinfectants (quel que soit leur usage : surfaces, dispositifs médicaux, mains) et les petits matériels qui leur sont liés. Des fiches produits incluant les normes jugées pertinentes par un groupe d'experts indépendants peuvent être consultées. La base inclut uniquement des produits commercialisés en France, dans les secteurs hospitalier et dentaire. La recherche peut se faire par fournisseur et par produit.

ÉTIOLOGIE (CLASSIFICATION PAR FAMILLES CHIMIQUES)

ALCOOLS

Ils sont efficaces en 30 secondes, du fait de leur lipophilie, sur les bactéries végétatives et les virus à enveloppe, en 60 secondes sur les mycobactéries, mais sont inefficaces contre les prions et les spores de bactéries [2]. L'éthanol (alcool éthylique) et l'isopropanol (alcool isopropylique, 2-propanol ou propan-2-ol) sont les alcools les plus largement utilisés comme antiseptiques, mais aussi comme désinfectants ; ils sont aussi utilisés comme solvant d'autres antiseptiques. L'alcool benzylique est aussi utilisé. L'isopropanol désinfecte à une concentration de 60 à 70 %, l'éthanol entre 70 et 80 % [2].

● Dermatite d'irritation de contact (DIC)

Le pouvoir irritant des alcools est bien connu. Ils sont adsorbés sur la membrane cellulaire, dissolvent les lipides, modifient la perméabilité de la membrane cellulaire et dénaturent la structure des protéines [2]. Plus les alcools ont une chaîne carbonée élevée et plus ils sont irritants (l'isopropanol est plus irritant que l'éthanol, par exemple).

Ces dernières années, l'utilisation de solutions hydro-alcooliques (SHA) contenant des alcools aliphatiques à chaînes courtes pour l'antisepsie des mains s'est intensifiée. Selon les recommandations pour l'hygiène des mains élaborées par la Société française d'hygiène hospitalière, la friction hydro-alcoolique est indiquée en remplacement du lavage des mains (au savon doux ou antiseptique) en l'absence de souillure visible des mains [9].

De nombreuses études confirment une meilleure tolérance des SHA comparées aux savons désinfectants [10 à 12] et aux détergents [13]. Leur pouvoir irritant semble modéré [14, 15]. À partir d'une revue de la littérature, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié, en 2009, des recommandations pour la désinfection des mains chez le personnel de santé afin de limiter la transmission d'agents pathogènes [16]. L'utilisation fréquente de formulations désinfectantes à base d'alcool peut provoquer une sécheresse cutanée. L'adjonction d'agents humectants comme le glycéril (1 à 3 %) réduit ce risque. À partir d'une revue de la littérature, les experts concluent à une meilleure tolérance avec moins d'irritation lors d'utilisations de produits hydro-alcooliques contenant des humectants comparés aux savons et détergents antimicrobiens [16]. Néanmoins, beaucoup d'infirmières considèrent que les SHA sont plus ir-

ritantes que les savons désinfectants [15]. Stutz et al. ont évalué la perception de la tolérance des SHA comparées aux savons désinfectants dans deux études par questionnaire (au total 6 080 questionnaires envoyés, 2 360 réponses) [15]. Plus de 60 % des infirmières considèrent que les SHA altèrent plus la peau que les savons désinfectants. Cette perception négative des SHA par les infirmières entraîne une mauvaise compliance à leur utilisation et une prévalence plus élevée de l'eczéma des mains due à l'utilisation préférentielle de savons désinfectants, plus irritants. La mauvaise réputation des SHA est liée en particulier à la sensation de brûlure en cas d'application sur une peau irritée [17].

Le *National Health Service* (NHS) du Royaume-Uni a publié des recommandations sur la prise en charge des dermatites professionnelles chez le personnel de santé à partir d'une revue systématique de la littérature [18]. Deux études sont retenues [19, 20] portant sur l'impact des différentes méthodes de lavage des mains sur la peau. Au vu de ces études, les solutions hydro-alcooliques entraînent moins de sécheresse et d'irritation des mains que le lavage traditionnel au savon et à l'eau ou avec des détergents désinfectants [18].

● **Dermatite allergique de contact (DAC)**

Une revue de la littérature par Ophaswong et Maibach en 1994 retrouve 13 cas de DAC à l'alcool [21]. La profession et les sources d'exposition ne sont pas précisées. Dans 11 cas, le test est positif à l'éthanol à des concentrations différentes selon les publications. Dans 2 cas, le test est positif à l'isopropanol. Une équipe belge a recensé 44 cas de sensibilisation à l'isopropanol testé tel quel [22]. Dans 3 cas, il s'agit d'infirmières

sensibilisées à l'isopropanol présent dans des solutions hydro-alcooliques. Dans les autres cas, cet alcool est utilisé comme excipient d'antiseptiques ou de topiques médicamenteux. Cette étude a cependant fait l'objet de controverses, les tests à l'isopropanol tel quel (100 %) pouvant entraîner des faux positifs [23]. Patruno et al. rapportent une DAC à l'éthanol chez un restaurateur de meubles [24]. Les tests épicutanés sont positifs à l'éthanol dilué à 50 % et à 10 % en solution aqueuse. Barbaud et al. rapportent 4 cas non professionnels de DAC à l'éthanol [25]. Les tests épicutanés sont positifs à l'éthanol à 95 %, dilué dans l'eau, à 70 % dans les 4 cas et à 10 % dans 2 cas sur 4.

● **Urticaire de contact et allergie immédiate**

Une revue de la littérature par Ophaswong et Maibach, en 1994, retrouve 10 cas d'urticaire de contact à l'alcool [21]. La profession et les sources d'exposition ne sont pas précisées.

● **Autres**

Il ne faut pas oublier que les alcools ont des propriétés inflammables. Quelques cas de brûlures peu sévères des mains ont été publiés chez le personnel de santé utilisant des gels hydro-alcooliques et exposés à une source de chaleur [26, 27].

ALDÉHYDES, LIBÉRATEURS DE FORMALDÉHYDE

Ce sont principalement le formaldéhyde, le glutaraldéhyde, le glyoxal et plus rarement, l'ortho-phthalaldéhyde.

Le formaldéhyde (encore appelé aldéhyde formique ou méthanal) est un gaz incolore, d'odeur âcre [28]. Il est commercialisé soit sous forme de solution aqueuse qui contient du formaldéhyde généralement sta-

bilisé avec du méthanol, soit sous forme solide polymérisée (paraformaldéhyde, trioxane) [28]. Du fait de sa cancérogénicité, le formaldéhyde fait l'objet d'une obligation de substitution, techniquement possible en désinfection au vu des alternatives disponibles [29].

Le glutaraldéhyde est un liquide huileux incolore. Longtemps utilisé comme produit de référence dans la désinfection par trempage à froid des matériels thermosensibles (en particulier des endoscopes), il a été progressivement remplacé, du fait de ses propriétés toxicologiques, par des formulations à base d'acide peracétique. La fixation des protéines, caractéristique générale des aldéhydes, était un autre argument pour limiter son utilisation, en particulier dans la prévention du risque lié aux agents transmissibles non conventionnels (prions) [29, 30].

● **DIC**

Les aldéhydes sont irritants et ne sont plus utilisés pour l'antisepsie.

● **DAC**

Plusieurs études ont montré des taux de sensibilisation aux aldéhydes (formaldéhyde, glutaraldéhyde, glyoxal) significativement augmentés chez les travailleurs de santé [31 à 36] et chez le personnel de nettoyage [37].

Kieć-Świerczyńska et al. rapportent chez des fermiers 2 cas de dermatite de contact allergique à des désinfectants utilisés pour désinfecter les bâtiments d'élevage, les machines à traire et les citernes à lait [38]. Les tests épicutanés sont positifs à de nombreux allergènes dont le glutaraldéhyde (0,2 % dans l'eau).

La même équipe rapporte 2 cas de dermatite de contact allergique au glutaraldéhyde chez des coiffeuses [39]. Elles nettoient et désinfectent

les instruments de coiffure avec un désinfectant contenant du glutaraldéhyde. La sensibilisation est confirmée par la positivité du test épicutané au glutaraldéhyde à 0,2 % dans la vaseline.

Les libérateurs de formaldéhyde peuvent également être responsables de DAC. Cahill et al. rapportent une DAC à un libérateur de formaldéhyde, l'imidazolidinylurée, contenu dans un gel antimicrobien, chez une infirmière [40].

Une source d'exposition à ne pas méconnaître est l'utilisation de lingettes nettoyantes. Un cas de dermatite de contact allergique au 4,4-diméthylloxazolidine, libérateur de formaldéhyde, présent dans des lingettes nettoyantes multi-surfaces utilisées par une infirmière a été rapporté par Langan et al. [41].

● **Urticaire de contact et allergie immédiate**

Un cas professionnel est rapporté par Lindskov chez une employée de laboratoire d'anatomopathologie utilisant des solutions de formaldéhyde à 10 et 20 % comme fixateurs [42]. Les tests ouverts sont positifs avec une solution de formaldéhyde à 1 et 2 % entraînant une plaque urticarienne en 15 minutes et négatifs à 0,5 %.

Plusieurs cas d'allergie immédiate au formaldéhyde de désinfectants dentaires (traitement de canaux) sont rapportés [43]. Les symptômes surviennent chez les patients traités, ils peuvent être sévères avec anaphylaxie [44]. La recherche d'IgE spécifiques au formaldéhyde est utile pour le diagnostic ainsi que les prick-tests [44, 45].

Un nouvel aldéhyde, l'ortho-phthalaldéhyde, utilisé comme produit de substitution du glutaraldéhyde est incriminé [46, 47]. Fujita et al. rapportent un asthme avec dermatite de contact à l'ortho-phthal-

aldéhyde chez une infirmière [48]. Les tests épicutanés ne sont pas faits.

AMMONIUMS QUATERNAIRES

Ce sont des tensioactifs cationiques, ayant pour propriétés un fort pouvoir lavant (action détergente), une potentialisation de l'activité des aldéhydes, mais un spectre antibactérien étroit. Leur utilisation en milieu hospitalier doit tenir compte du fait que les ammoniums quaternaires perdent de leur efficacité en présence de protéines et de savon [2]. Ils sont utilisés en milieu de soins pour la désinfection des surfaces et des instruments, l'antisepsie de la peau mais également dans des préparations médicamenteuses nasales et ophtalmologiques et comme conservateur de produits cosmétiques.

Les principaux composés sont le chlorure de benzalkonium, le chlorure de cétylpyridinium, le bromure de cétrimonium (bromure de cétyltriméthylammonium ou cétrimide), le chlorure de didécyl-diméthylammonium, le bromure de céthexonium.

● **DIC**

Les ammoniums quaternaires sont surtout responsables de dermatites d'irritation de contact.

● **DAC**

Plusieurs cas de dermatites de contact allergiques aux ammoniums quaternaires sont publiés.

Geier et al. rapportent une dermatite allergique de contact aéroportée au chlorure de didécyl-diméthylammonium contenu dans les désinfectants chez une infirmière de gériatrie [49]. L'eczéma se localise au visage et surtout au niveau des paupières. Les tests épicutanés sont positifs au chlorure de didécyl-diméthylammonium dilué à 0,1 %

et 0,01 % dans la vaseline. Dejobert et al. [50] rapportent également un eczéma chez une employée d'un hôpital, rythmé par l'utilisation d'un détergent désinfectant contenant du chlorure de didécyl-diméthylammonium et de la bis(aminopropyl) laurylamine (ou N,N-bis(3-aminopropyl)dodécylamine). Les tests épicutanés sont positifs à ces substances (chlorure de didécyl-diméthylammonium dilué à 0,1 % et 0,01 % dans l'eau ; bis(aminopropyl) laurylamine à 2 %, 1 %, 0,1 % et 0,01 % dans l'eau) alors que ceux effectués chez 20 sujets témoins sont négatifs. Dibo et al. rapportent 2 autres cas de DAC chez des infirmières [51]. Les tests épicutanés sont positifs au désinfectant (dilué à 10 % en solution aqueuse) et à la N,N-bis(3-aminopropyl)dodécylamine (1,0 % en solution aqueuse) dans les 2 cas, et au chlorure de didécyl-diméthylammonium (0,1% en solution aqueuse) dans un cas.

Mauleón et al. [52] rapportent un eczéma aéroporté aigu et sévère chez une employée de nettoyage ayant nettoyé le sol avec un détergent contenant du chlorure de n-alkyldiméthylbenzylammonium et du chlorure de n-alkyldiméthyléthylbenzylammonium qui avait été accidentellement renversé. Les tests épicutanés au produit utilisé dilué à 0,1 %, 0,5 % et 1 % sont positifs chez cette salariée tandis que ceux réalisés chez 10 sujets témoins sont négatifs.

De Quintana Sancho et al. rapportent un cas de dermatite de contact allergique sévère au propionate de N,N-didécyl-N-méthylpoly(oxyéthyl)ammonium contenu dans un désinfectant utilisé pour désinfecter le matériel médical d'un cabinet dentaire [53]. La sensibilisation est confirmée par les tests cutanés positifs au désinfectant (à 1 % dans la vaseline) et au

propionate de N,N-didécyl-N-méthyl-poly(oxyéthyl)ammonium (à 5 % dans la vaseline).

Haj-Younes et al. [54] rapportent 8 cas de dermatite de contact allergique chez des employés de nettoyage à l'hôpital dus à un produit de nettoyage et de désinfection de surface. Le test avec le chlorure de benzalkonium (0,1 % dans l'eau) est positif dans 6 cas, celui avec la PEG-5 cocamine (polyéthylène-glycol-5 cocamine) (0,5 % dans l'eau) dans 7 cas.

Dans les cas cités plus haut par Kieć-Świerczyńska et al. de dermatite de contact allergique chez des fermiers, l'un des patients a un test épicutané positif au chlorure de benzalkonium (0,1 % dans l'eau) [39].

Placucci et al. rapportent une dermatite de contact allergique au chlorure de N-benzyl-N,N-dihydroxyéthyl-N-coco alkylammonium présent dans des lingettes désinfectantes chez une assistante dentaire [55]. Les tests épicutanés sont positifs à un morceau de lingette désinfectante (1 cm x 1 cm) et au chlorure de N-benzyl-N,N-dihydroxyéthyl-N-coco alkylammonium (0,01 % en solution aqueuse). Les ammoniums quaternaires peuvent être incorporés dans des gants médicaux et des gants de protection. Dans l'investigation de 16 cas de DAC aux gants stériles polyisoprène synthétique par Pontén, le chlorure de cétylpyridinium est positif chez 7 patients [56]. Vanden Broecke et al. rapportent un eczéma sévère chez un ancien fermier après avoir nettoyé son abri de jardin avec un gant de protection spécial enduit d'agent hydratant sur la face interne [57]. Les lésions sont sévères au niveau de la main droite, du poignet et de l'avant-bras droit, l'atteinte est plus discrète sur la main gauche. L'interrogatoire

révèle qu'il a porté le gant de protection pendant 2 heures et uniquement sur la main droite. Il a des antécédents de réactions cutanées à des émoullients et des tests positifs connus à un ammonium quaternaire, le bromure de cétrimonium (cétrimide), à l'isopropanol, à l'iode et à la povidone iodée. Les tests comprenant la batterie standard européenne, la batterie caoutchouc, les ingrédients des crèmes utilisées et des morceaux des parties interne et externe des gants montrent une positivité aux gants et à l'alcool cétylique. L'analyse chimique des gants par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC-MS) montre la présence d'alcools gras et d'ammonium quaternaire, le chlorure de dodécyltriméthylammonium, composé proche du cétrimide. Les tests complémentaires avec les ingrédients des gants sont fortement positifs pour l'alcool stéarylique, l'alcool bénynylique. Le chlorure de dodécyltriméthylammonium présent dans les gants n'étant pas disponible, il n'a pas pu être testé. En revanche, le test au chlorure de benzalkonium (ou chlorure d'alkyldiméthylbenzylammonium) est également positif.

● Urticaire de contact et allergie immédiate

Houtappel et al. [58] rapportent un cas d'urticaire avec angio-œdème et asthme au chlorure de didécyltriméthylammonium chez une employée de cafétéria effectuant le nettoyage avec un produit contenant cet ammonium quaternaire à une concentration de 9 % dans l'eau, le produit étant ensuite dilué au 1/10 avant utilisation. Les tests cutanés ouverts avec le produit utilisé dilué (concentration non précisée) sont positifs à 20 minutes, les tests cutanés ouverts

avec l'ammonium quaternaire sont positifs à des dilutions de 1 à 10 % à 20 minutes et négatifs à la dilution de 0,1 %. Les tests des 40 sujets témoins sont négatifs. Ruiz Oropeza et al. rapportent un autre cas d'urticaire de contact au chlorure de didécyltriméthylammonium chez une technicienne de laboratoire [59]. Un test cutané ouvert avec une solution de chlorure de didécyltriméthylammonium sur l'avant-bras provoque une réaction urticarienne s'étendant au cou, au visage et au dos.

Raison-Peyron et al. rapportent une urticaire de contact avec dyspnée au propionate de didécyl méthyl-poly(oxyéthyl)ammonium chez un infirmier anesthésiste [60]. Il est exposé à cet ammonium quaternaire contenu dans un désinfectant hospitalier pour endoscopes. Le test ouvert (application pendant 20 minutes) et le prick-test avec le produit commercial dilué sont positifs. Les prick-tests avec les ingrédients sont positifs uniquement pour le propionate de didécyl méthyl-poly(oxyéthyl) ammonium à différentes dilutions dans l'eau.

Bernstein et al. rapportent un cas d'asthme et d'urticaire de contact au chlorure de benzalkonium chez une employée de fabrication de produits de nettoyage [61].

AMINES ALIPHATIQUES

Des amines aliphatiques, associées aux ammoniums quaternaires, sont parfois présentes dans les produits désinfectants commercialisés.

Schliemann et al. rapportent une dermatite de contact allergique à la N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine contenue dans un désinfectant chez un agent hospitalier l'utilisant pour nettoyer et désinfecter les salles d'opération [62]. Les tests épicutanés

nés sont positifs au désinfectant (0,4 % en solution aqueuse) et à la N-(3-aminopropyl)-N-dodecylpropane-1,3-diamine (0,1 % en solution aqueuse).

GUANIDINES

Chlorhexidine

La chlorhexidine (1,1'-hexaméthylène-bis[5-(p-chlorophényl)biguanide]) appartient au groupe des biguanides. Elle est largement utilisée sous forme de sels de digluconate (CAS 18472-51-0) ou de diacétate (CAS 56-95-1) de chlorhexidine en solution aqueuse ou alcoolique (synergie des biguanides avec l'alcool) ou associée à des tensioactifs (pouvoir moussant et détergent) [63].

En milieu de soins, elle est incorporée dans des produits de désinfection des mains, des muqueuses et d'antisepsie des plaies. La chlorhexidine est présente dans de très nombreux produits à usage dentaire (gel dentaire, produits de bain de bouche), pastilles pour pharyngite, en urologie et gynécologie (irrigation vésicale, gel urétral avec la lidocaïne, crème vaginale), produits dermatologiques (désinfectant, crème, poudre, pansement) et gouttes oculaires [64].

C'est aussi un conservateur largement utilisé dans les produits cosmétiques, et elle peut être aussi présente dans des lotions pour lentilles de contact et les traitements de l'acné. Dans les produits cosmétiques en Europe, elle est autorisée à des concentrations ne dépassant pas 0,3 % [65]. Au Danemark, l'analyse de 2 251 cosmétiques retrouve de la chlorhexidine dans 80 produits (3,6 %) [65]. Cinquante-sept produits capillaires, 9 crèmes et plus rarement des produits de lavage du visage, des lingettes, des démaquil-

lants et un produit d'hygiène buccale en contiennent.

Elle peut être responsable de DAC et surtout de réactions d'allergie immédiate avec, notamment, des réactions d'anaphylaxie [64, 66].

● DAC

Toholka et al. rapportent 4 cas de DAC chez des infirmières et élèves infirmières [67]. Les produits incriminés sont les produits de lavage des mains et les solutions hydro-alcooliques contenant de la chlorhexidine.

Plusieurs cas sont également rapportés par Opstrup et al. chez deux infirmières, un peintre, un employé de nettoyage, un ferronnier, un opérateur de machine et un patient exposé à la chlorhexidine comme coiffeur puis dans une école maternelle. Les 2 derniers patients ont dû arrêter leur travail à cause de l'allergie [68].

● Allergie immédiate

Les réactions d'allergie immédiate à la chlorhexidine sont souvent sévères, associant à l'urticaire un choc anaphylactique et parfois un arrêt cardiaque [64, 69]. Les réactions graves surviennent principalement lors d'interventions chirurgicales [69]. Elles peuvent être précédées par des réactions plus modérées qui doivent être considérées comme des signes d'alerte avec possibilité, en cas de réintroduction de l'allergène, de formes plus sévères et potentiellement graves [64].

Récemment, Opstrup et al. retrouvent dans une étude rétrospective de 8 497 patients testés sur 2003-2013, 3 patients ayant un test épicutané positif à la chlorhexidine et également un prick test positif au digluconate de chlorhexidine indiquant l'association d'une aller-

gie immédiate et d'une allergie retardée [68]. Ils recommandent d'effectuer chez les patients suspects d'allergie à la chlorhexidine à la fois des tests épicutanés et des prick-tests avec le digluconate de chlorhexidine à 0,5 % ainsi qu'un dosage d'IgE spécifiques.

Wittczak et al. rapportent 3 cas d'allergie immédiate à la chlorhexidine chez des infirmières avec symptômes respiratoires [70]. L'une d'entre elles présente également une urticaire rythmée par le travail dont elle ignore la cause. Elle consulte après avoir présenté une urticaire diffuse avec dyspnée lors du brossage des dents avec un dentifrice contenant de la chlorhexidine. Les prick-tests et la recherche d'IgE spécifiques sont positifs à la chlorhexidine. Le test de provocation bronchique à la chlorhexidine déclenche une réaction anaphylactique avec œdème du larynx objectivé par laryngoscopie (œdème de l'épiglotte).

Nagendran et al. rapportent 4 cas d'allergie immédiate à la chlorhexidine chez 3 infirmières et un agent de nettoyage hospitalier [71]. Les 4 patients présentent de l'urticaire après utilisation de produits de lavage des mains contenant de la chlorhexidine. L'allergie est confirmée par prick-tests à la chlorhexidine et/ou la recherche d'IgE spécifiques à la chlorhexidine par ImmunoCAP® (Phadia AB, Uppsala, Suède).

Tohalka et al. rapportent une urticaire de contact avec dyspnée à un gel hydro-alcoolique contenant de la chlorhexidine chez un technicien de salle d'opération [72].

Helaskoski et al. en rapportent un cas d'urticaire de contact professionnelle à la chlorhexidine chez une infirmière dentaire [73]. Elle réagit à des produits de lavage des

mains et de bains de bouche contenant de la chlorhexidine.

Chlorhydrate de polyhexaméthylène biguanide (PHMB)

Cette substance active est utilisée dans des cosmétiques, des antiseptiques, des solutions hydro-alcooliques, des pansements et dans l'eau de piscine.

● DAC

Le PHMB est considéré comme une cause rare de dermatite de contact allergique. Dans une étude sur la prévalence de tests épicutanés au PHMB (testé à 2,5 % et 5 % en solution aqueuse) chez 1 974 patients adressés pour eczéma, 21 patients ont des tests positifs, l'origine est professionnelle dans 3 cas (professions non précisées) [74]. Dans une autre étude évaluant également la prévalence de tests épicutanés positifs au PHMB, un seul cas est pertinent, avec origine professionnelle [75]. Il s'agit d'un agent de nettoyage hospitalier l'utilisant dans un désinfectant.

● Allergie immédiate

Des cas non professionnels d'allergie immédiate avec urticaire de contact et parfois anaphylaxie ont été rapportés, liés à l'utilisation de PHMB dans des antiseptiques en chirurgie orthopédique, dans des lingettes humides pour hygiène intime et des pansements [76 à 79]. Le mécanisme est IgE-médié comme pour la chlorhexidine, qui est aussi un biguanide [79].

Chlorhydrate de polyhexaméthylène guanidine (PHMG)

Pummi et al. rapportent un cas de DAC chez une infirmière utilisant un désinfectant pour les mains, non alcoolique, contenant 0,3 % de PHMG. Les tests épicutanés sont

positifs au désinfectant testé tel quel en semi-ouvert et au PHMG testé à différentes concentrations jusqu'à 0,0003 % (négatif chez 8 sujets témoins) [80].

HALOGÈNES CHLORÉS

Chlore et dérivés

Le chlore élémentaire est une substance gazeuse qui se liquéfie sous pression [2]. Il est utilisé pour la désinfection de l'eau de boisson et de l'eau des piscines d'agrément et de soins [2]. De plus, on utilise le chlorure de calcium pour la désinfection des matières fécales [2]. L'hypochlorite de sodium (eau de Javel) est utilisé notamment pour la désinfection de surfaces et de certains matériels ainsi que comme antiseptique (solution de Dakin).

● DIC

L'hypochlorite de sodium est essentiellement un irritant cutané. Hostynek et al. ont montré que le potentiel irritant varie suivant les préparations commerciales d'eau de Javel [81].

● DAC

Les cas de DAC à l'hypochlorite de sodium sont rarement rapportés et difficiles à interpréter du fait du potentiel irritant. Sasseville et al. rapportent un cas non professionnel chez une femme ayant des antécédents de réaction cutanée lors de bains dans des piscines très chlorées et d'eczéma des mains après utilisation d'eau de Javel [82]. Elle développe un eczéma des zones découvertes après avoir nagé dans une piscine désinfectée avec un nouveau produit contenant du 1-bromo-3-chloro-5,5-diméthylhydantoïne (BCDMH). Les tests épicutanés sont positifs au désinfectant dilué (1 % en

solution aqueuse), à l'hypochlorite de sodium (1 % en solution aqueuse) et à l'hypochlorite de lithium (1 % en solution aqueuse) et négatifs à l'hydantoïne de DMDM (1,3-diméthylol-5,5-diméthylhydantoïne). Une cause irritative ne peut être éliminée avec des tests épicutanés faussement positifs correspondant à une irritation.

● Urticaire de contact

Hostynek et al. rapportent une réaction d'urticaire non professionnelle chez une femme après contact avec un produit de nettoyage contenant de l'eau de Javel [83]. Le test ouvert avec de l'hypochlorite de sodium à 1 % entraîne une réaction urticarienne. Mais les tests témoins négatif et positif ne sont pas réalisés et la taille de la papule n'est pas précisée. On ne peut éliminer une réaction d'irritation non spécifique. De plus, dans ses antécédents, elle avait déjà présenté une réaction d'irritation cutanée avec bulles après utilisation d'eau de Javel pendant 4 heures.

Neering rapporte une urticaire chez un employé d'infirmier rythmé par les bains en piscine désinfectée avec de l'hypochlorite de sodium [84]. Les tests cutanés sont positifs avec l'eau de piscine chlorée, l'hypochlorite de sodium et l'hypochlorite de calcium alors qu'il tolère bien l'absorption d'eau désinfectée avec de l'hypochlorite de calcium.

1-bromo-3-chloro-5,5-diméthylhydantoïne (BCDMH)

Le BCDMH n'est plus autorisé comme substance active biocide en Europe. Il relargue lentement dans l'eau de l'acide hypochloreux et de l'acide hypobromeux et a été utilisé comme désinfectant en piscine et dans les spa.

● DIC

Il a été responsable d'une épidémie de DIC en Grande-Bretagne chez des utilisateurs de piscine, dont un maître-nageur [85].

● DAC

Dalmau et al. rapportent 10 cas d'eczéma lié à un désinfectant de piscine et de spa contenant du BCDMH [86]. Les 10 patients ont un test épicutané positif au BCDMH testé à des concentrations différentes suivant les centres. L'un de ces cas est professionnel, il s'agit d'une femme professeur de natation et d'aquagym travaillant 2 à 3 heures par jour 3 fois par semaine dans une piscine. L'eau de certaines piscines contenant le BCDMH déclenche les symptômes alors qu'elle tolère bien les piscines chlorées ou désinfectées à l'ozone.

Sasseville et al. rapportent un autre cas d'eczéma non professionnel chez un utilisateur de spa [87]. Le désinfectant utilisé contient du BCDMH. Les tests épicutanés sont positifs au désinfectant (2 % et 1 % en solution aqueuse) mais négatifs à l'hypochlorite de sodium (1 % en solution aqueuse). Après substitution par un désinfectant contenant de l'hypochlorite de lithium, il n'y a pas de récurrence des lésions.

Chloramine-T

Elle est très utilisée comme désinfectant.

● DAC

Lombardi et al. rapportent un cas de DAC chez une infirmière avec tests épicutanés positifs à la chloramine T (0,05 % en solution aqueuse) et à d'autres désinfectants et antiseptiques (chlorure de benzalkonium, acétate de phénylmercure, thiomersal...) [88]. L'évolution de l'eczéma après éviction de la chloramine-T n'est pas précisée.

● Allergie immédiate

Plusieurs cas d'urticaire de contact et de symptômes respiratoires d'asthme et de rhinite sont décrits. Kanerva et al. rapportent une urticaire de contact des zones exposées associée à une rhinite chez une employée d'hôpital, effectuant la désinfection de salles de bain, liées à l'utilisation d'un désinfectant contenant de la chloramine-T [89]. Les prick-tests à la chloramine-T à différentes concentrations sont positifs (chloramine-T conjuguée à de la sérum albumine humaine à 1,5 % et en solution aqueuse à 1 % et 0,1 %). La recherche d'IgE spécifiques par RAST (*radioallergosorbent test*) est positive.

Un autre cas d'urticaire de contact est rapporté par Doom-Goossens et al. chez une infirmière diluant de la chloramine-T en poudre dans l'eau [90]. Les tests cutanés sont positifs (test ouvert avec la chloramine telle quelle et semi-ouvert avec des dilutions de chloramine dans l'eau à 50 % et 25 %). Les prick-tests ne sont pas mentionnés.

Helaskoski et al. en rapportent 3 autres cas chez des personnels de santé dans une étude plus générale sur les résultats des prick-tests aux substances chimiques de bas poids moléculaire [73].

HALOGÈNES IODÉS

L'iode est utilisé dans des antiseptiques et désinfectants. Il peut être combiné à des transporteurs d'iode, les iodophores (dont la povidone iodée ou polyvinylpyrrolidone iodée est le plus connu) ou en solution alcoolique (teinture d'iode ou solution alcoolique d'iode officinal) ou en solution aqueuse (solution de Lugol) [91].

La povidone iodée est actuellement le seul composé iodé utilisé de façon régulière comme antiseptique ou désinfectant chez l'homme [2]. Elle associe un polymère de haut

poids moléculaire, la polyvinylpyrrolidone, composé chimique de forme hélicoïdale capable de retenir dans ses hélices plus de 99 % des molécules d'iode, permettant une libération progressive de l'iode [91].

● DIC

Lachapelle rapporte des réactions bulleuses chez des fermiers utilisant la teinture d'iode sur des lésions mycosiques [92].

● DAC

Plusieurs cas de réactions allergiques de type retardé (dermatite de contact allergique) à la povidone iodée ont été rapportés. Lachapelle rapporte un cas chez un boucher travaillant dans un abattoir [93]. Barbaud et al. rapportent un cas de DAC à la povidone iodée chez un éleveur de bovins qui l'appliquait sur les pis des vaches [94]. Nishioka et al. rapportent 10 cas de dermatite de contact à la povidone iodée dont un est d'origine professionnelle chez un chirurgien [95].

Un nonoxynol, éther de nonylphényle et de polyoxyéthylène, utilisé comme tensioactif, a été incriminé comme séquence allergénique des povidones iodées commercialisées. Dans les 10 cas de dermatite de contact à la povidone iodée rapportés par Nishioka et al. et testés avec les ingrédients de la povidone iodée, 3 ont des tests positifs à ce nonoxynol (1 % en en solution aqueuse) [95].

Les nonoxynols (éthers de nonylphényle éthoxylés) ont également été incriminés comme allergènes dans des cas non professionnels de dermatite allergique de contact aux antiseptiques, dont la povidone iodée par Dooms-Goossens et al. [96]. Actuellement, la povidone iodée commercialisée sous la dénomination de Bétadine® ne contient plus de nonoxynol, contrairement à la

solution de povidone iodée Mylan® [91].

● Allergie immédiate

Dewachter et al. répertorient une dizaine de cas non professionnels de réaction allergique immédiate à la povidone iodée [91]. La séquence allergénique responsable de l'allergie immédiate est la povidone [91].

PEROXYDES

Le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) est un désinfectant utilisé à une concentration de 3 % pour le lavage des plaies.

L'acide peracétique est un oxydant puissant qui constitue un désinfectant efficace, même à faible concentration.

En cas d'utilisation de ces produits sous forme concentrée, ce qui est le cas lors de la désinfection de matériel, il est fréquent d'observer des réactions d'irritation de la peau et des muqueuses (oculaire et respiratoire) chez le personnel [2].

GLYCOLS ET DÉRIVÉS

Le phénoxyéthanol semble être le seul éther de glycol utilisé comme désinfectant [2]. La particularité de cette famille de substances est d'être bien absorbée par voie cutanée.

● DAC

De rares cas de DAC sont rapportés [97 à 99]. Plusieurs études épidémiologiques montrent que malgré sa grande utilisation, la prévalence de sensibilisation est faible [99, 100].

● Urticaire de contact

Plusieurs cas d'urticaire de contact non professionnels au phénoxyéthanol sont rapportés chez des patients utilisant des cosmétiques contenant cette substance [101 à 105].

PHÉNOLS ET DÉRIVÉS

Le phénol pur est efficace à concentration relativement élevée (3 à 5 %) uniquement contre les formes végétatives de bactéries [2]. L'action désinfectante des dérivés phénolés a été améliorée par l'adjonction de chlore (chlorocrésols). Ils sont employés pour la désinfection des surfaces et du linge.

L'hexachlorophène n'est plus utilisé en France depuis la survenue de troubles neurologiques graves liés à son utilisation chez le nourrisson dans les années 70. Le chloroxylénol aussi appelé para-chloro-metaxylénol (PCMX), est un composé phénolique halogéné qui a été très largement utilisé, actuellement interdit comme substance active biocide (TP 1 à 6) dans l'Union européenne.

Chlorocresol

Goncalo et al. rapportent une allergie immédiate et retardée au chlorocrésol chez une employée de laboratoire d'anatomopathologie [106]. Elle présente d'abord un eczéma du visage et des pieds qui n'est pas amélioré par le traitement local dermocorticoïde. Les désinfectants hospitaliers sont mis en cause. Puis d'autres signes d'allergie immédiate apparaissent, avec rhinite, conjonctivite et œdème des paupières d'apparition rapide après l'entrée dans le laboratoire, surtout quand des désinfectants ont été utilisés. Les tests épicutanés sont positifs aux topiques médicamenteux utilisés, au chloroxylénol et au chlorocrésol (0,5 % et 2 % respectivement dans la vaseline). Les tests immédiats entraînent une réaction urticarienne au chlorocrésol (1 % et 5 % dans un mélange alcool/eau).

Triclosan

C'est un éther biphenylique halogéné (éther de 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxydiphényle).

● DAC

Savage et al. rapportent une DAC aéroportée chez une aide cuisinière utilisant un désinfectant en aérosol contenant du triclosan pour désinfecter son poste de travail [107]. L'eczéma prédomine au visage avec un important œdème des paupières. Le test épicutané est positif au triclosan (2 % dans la vaseline). Un autre cas de DAC localisée aux mains est rapporté chez une infirmière par Wong et al. [108]. Elle utilise au travail et aussi à son domicile des savons désinfectants contenant le triclosan. Le test au triclosan (2 % dans la vaseline) est positif.

● Urticaire de contact

Özkaya et al. rapportent un cas non professionnel d'urticaire de contact immédiate chez une femme rythmée par l'utilisation de certains produits cosmétiques, et notamment un dentifrice, entraînant un œdème labial et une gêne respiratoire [109]. Le test avec le triclosan (2 % dans la vaseline) est positif en 10-15 minutes.

ACIDES ET BASES FORTS

Leur utilisation est en progression, notamment celle des détergents alcalins. Des bases et des acides sont utilisés lors de certaines opérations de désinfection ; ils sont essentiellement irritants ou corrosifs selon leur concentration d'emploi [2]. L'utilisation de la soude a été introduite pour l'inactivation chimique des agents transmissibles non conventionnels (prions) avant stérilisation à l'autoclave.

ISOTHIAZOLINONES

Les isothiazolinones sont utilisés comme conservateurs et biocides depuis plus de 30 ans [110]. Leur pouvoir sensibilisant classé comme fort à extrêmement fort est reconnu depuis longtemps [111].

Les isothiazolinones, inscrites en tant que substances actives biocides, sont le mélange de méthylchloroisothiazolinone (MCI) et de méthylisothiazolinone (MI) (TP 2 et TP 4) et la benzisothiazolinone (TP 2). La méthylisothiazolinone seule, responsable actuellement d'une épidémie de sensibilisation en Europe, n'est pas autorisée comme antiseptique et/ou désinfectant (interdiction de mise sur le marché et d'utilisation, TP 2 et 4) [112, 113].

Le Kathon CG, mélange de méthylchloroisothiazolinone et de méthylisothiazolinone (MCI/MI, ratio 3 : 1) est l'un des biocides les plus utilisés dans les produits industriels – dont les détergents – et dans les cosmétiques du fait de son efficacité à très faible concentration et de son large spectre d'action. C'est un allergène bien connu qui a fait l'objet de nombreuses publications de sensibilisation professionnelle et non professionnelle depuis plus de 30 ans.

Du fait de prévalences élevées de sensibilisation, sa concentration dans les cosmétiques, dans l'Union européenne, a été réglementée dans les années 1990, avec un maximum autorisé de 15 ppm [114]. Malgré ces mesures, sa fréquence est toujours élevée, autour de 2 % de tests épicutanés positifs dans les séries épidémiologiques [115]. Depuis juillet 2015, l'utilisation de MCI/MI est interdite dans les produits cosmétiques non rincés (*leave-on products*) [116].

Les produits industriels doivent être classés comme sensibilisants s'ils contiennent le mélange MCI/MI à une concentration supérieure ou égale à 0,0015 %. Par ailleurs, au-delà de 0,00015 %, la présence de MCI/MI sera mentionnée sur l'étiquette et une fiche de sécurité (FDS) sera requise. En ce qui concerne le MI, une proposition de classification harmonisée est

actuellement en cours d'étude par l'Union européenne.

En 2012, Friis et al. rapportent l'analyse du nombre et des catégories de produits contenant des isothiazolinones enregistrés dans la base de données Probas (*Danish Product Register Database*) [110]. Sur 1 174 produits biocides, la benzisothiazolinone (BIT) est enregistrée dans 26 cas et le mélange MCI/MI dans 27 cas. Par comparaison, sur 3 560 produits de lavage et nettoyage, la benzisothiazolinone (BIT) est enregistrée dans 108 cas, et le mélange MCI/MI dans 50 cas.

IODOPROPYNYL BUTYLCARBAMATE (IPBC) OU N-BUTYLCARBAMATE DE 3-iodo-2-propynyle

Toholka et al. rapportent une DAC à l'IPBC chez un médecin généraliste ayant un eczéma des mains rythmé par l'utilisation d'un gel hydro-alcoolique [117]. Le test épicutané est positif à l'IPBC (à 1 % dans la vaseline).

OXYDE D'ÉTHYLÈNE

C'est un gaz utilisé pour stériliser notamment les instruments médicaux, des articles en plastique, des textiles. Ce gaz, hautement soluble, peut pénétrer dans les plastiques poreux où des résidus persistent longtemps après la stérilisation.

● DIC

Il a un pouvoir irritant important, surtout à fortes concentrations. Plusieurs publications relatent des DIC liées à l'oxyde d'éthylène, avec parfois atteinte du visage par mécanisme aéroporté et des cas de brûlures [118 à 120]. Une épidémie de DIC est rapportée par Lerman et al. chez 9 employés de laboratoires pharmaceutiques après avoir porté des tenues stérilisées à l'oxyde d'éthylène [119].

● DAC

De rares cas de DAC à l'oxyde d'éthylène d'origine professionnelle sont publiés.

Kerre et al. rapportent un cas chez une infirmière ayant un eczéma des 2 avant-bras apparu un mois après avoir commencé à travailler dans une unité de soins invasifs [121]. Elle porte des tenues chirurgicales vertes stérilisées à l'oxyde d'éthylène. Les tests épicutanés sont positifs à un morceau de tenue chirurgicale stérilisée à l'oxyde d'éthylène et à une substance chimique proche, l'épichlorohydrine (1 % en solution alcoolique), le test avec un morceau de tenue chirurgicale non stérilisée est négatif.

Un autre cas identique est rapporté chez une infirmière, lié aussi à des tenues chirurgicales stérilisées à l'oxyde d'éthylène [122]. Le test est positif avec un morceau de tenue chirurgicale stérilisée à l'oxyde d'éthylène, celui avec un morceau de tenue chirurgicale stérilisée par rayons gamma est négatif.

● Urticaire de contact et allergie immédiate

De nombreux cas d'allergie immédiate, parfois sévère, avec anaphylaxie, sont rapportés chez les patients hémodialysés et multi-opérés (antécédents de *spina bifida*) [119, 123, 124]. Des cas professionnels d'asthme sont rapportés [125]. Les cas d'urticaire d'origine professionnelle sont plus rares. Jacson et al. rapportent des épisodes d'urticaire des mains, un œdème palpébral avec rhinite et asthme chez une infirmière, rythmés par le travail [126]. Les prick-tests au formaldéhyde (1/1000) et à travers des gants en latex stérilisés à l'oxyde d'éthylène sont positifs, alors que le prick-test à travers des gants en latex stérilisés aux rayons gamma est négatif.

ÉPIDÉMIOLOGIE

PRÉVALENCE

La prévalence exacte de sensibilisation aux allergènes des désinfectants et des antiseptiques n'est pas connue. Diegpen et al. rapportent la prévalence de sensibilisation aux allergènes de la batterie standard européenne dans la population générale, à partir d'une étude transversale effectuée dans 5 pays européens [127]. Sur 12 377 sujets interviewés, un échantillon de 3 119 ont des tests épicutanés. La prévalence de sensibilisation pour les allergènes pouvant être utilisés dans les antiseptiques et désinfectants est la suivante : MCI/MI (0,5 %), formaldéhyde (0,4 %). Comparativement, l'allergène ayant la prévalence de sensibilisation la plus élevée est le nickel (14,5 %). Pesonen et al. comparent la prévalence de sensibilisation aux allergènes de la batterie standard européenne chez des patients ayant une dermatite professionnelle par rapport à des patients dont l'origine de la dermatite n'est pas professionnelle, à partir du recueil des données de l'ESS-CA (*European Surveillance System on Contact Allergy*) sur la période 2002-2010 [128]. Le formaldéhyde a une prévalence de 3,04 % (9 986 patients testés) dans le groupe dermatites de contact professionnelles vs 1,82 % (23 564 patients testés) dans le groupe dermatites de contact non professionnelles et pour le MCI/MI 4,02 % (n = 9 967), vs 2,49 % (n = 23 510).

PROFESSIONS EXPOSÉES

Les professions exposées sont principalement les personnels de santé (infirmier(e)s, aides-soignant(e)s, médecins, dentistes, auxiliaires médicaux, agents de service hospitalier), mais également les agents de nettoyage, no-

tamment dans l'agroalimentaire, les cantines et restaurants, les surfaces d'habitation, les sanitaires et les piscines.

Loddé et al. rapportent les résultats d'une étude rétrospective et descriptive de patients exposés aux détergents, désinfectants et antiseptiques vus à la consultation de dermatologie professionnelle du CHU de Brest entre 2002 et 2007 [129]. Les secteurs concernés sont la santé, l'agroalimentaire et le nettoyage. Soixante-et-un patients sur 291 sont exposés aux détergents, désinfectants et antiseptiques et inclus dans l'étude. L'origine professionnelle de la dermatose est retenue dans 50 cas. Les diagnostics les plus fréquents sont la DIC (42 %) et la DAC (26,3 %). Les principales étiologies des DAC sont les désinfectants et antiseptiques (26,3 %), notamment les ammoniums quaternaires (mais avec la possibilité de tests faussement positifs du fait du caractère irritant de ces substances) et les aldéhydes.

● Personnel de santé

Les désinfectants représentent, avec les gants, les principales causes de dermatite de contact chez le personnel de santé [130] (photo 1).

Dans l'étude de Mahler et al. [131], parmi 482 personnels de santé ayant une dermatose professionnelle, les principaux allergènes positifs et pertinents sont le glutaraldéhyde (13 %), le thiuram-mix (12 %), le nickel (6 %), le formaldéhyde (4 %), les parfums (4 %), le thimérosal, le chlorure de potassium, la MCI et la p-phénylènediamine (PPD) (2 % respectivement).

Schnuch et al. ont analysé les données de l'IVDK – Réseau informatique des cliniques dermatologiques allemandes – (1992-1995) (n = 31 849) [31]. Ils ont comparé les taux de sensibilisation des patients

travaillant comme personnels de santé par rapport aux autres patients. Les principaux allergènes sont le thimérosal (12,6 % vs 4,9 %), le glutaraldéhyde (9,9 % vs 2,6 %), le formaldéhyde (3,6 % vs 2,1 %), le glyoxal (4,2 % vs 1,4 %) et le thiuram-mix (6,7 % vs 2,6 %).

Suneja et al. ont analysé les résultats des tests épicutanés réalisés chez 1 434 patients consultant pour eczéma dont 100 personnels de santé [33]. Les principaux allergènes positifs et pertinents sont comparables aux autres études : biocides et conservateurs (quaternium-15, formaldéhyde, glutaraldéhyde, chlorure de benzalkonium) et additifs du caoutchouc (thiurames, 1,3-diphénylguanidine). Les prévalences de la sensibilisation au formaldéhyde et au glutaraldéhyde sont respectivement 1,75 et 15 fois plus élevées chez le personnel de santé comparé aux autres patients testés.

Dans l'étude de Shaffer et Belsito, le taux de sensibilisation au glutaraldéhyde chez le personnel de santé est 8 fois plus élevé que celui de personnes n'exerçant pas cette activité [32].

En 2015, Molin et al. rapportent les taux de sensibilisation chez le personnel infirmier (n = 2 248) sur la période 2003-2012 [132]. Les données sont comparées à un groupe



Photo 1 : Dermatite allergique de contact au glutaraldéhyde chez une assistante vétérinaire.

témoin de personnel infirmier sans dermatite de contact professionnelle. Les tests comprennent la batterie standard européenne, une batterie désinfectants, une batterie caoutchouc et une batterie conservateurs-onguents, et parfois les tests avec les produits professionnels. La prévalence de sensibilisation pour les allergènes testés est donnée par ordre décroissant : 8,7 % pour la povidone iodée, 5 % pour le mélange MCI/MI, 4 % pour le chlorure d'aminomercure, 3,8 % pour le glutaraldéhyde, 2,3 % pour le formaldéhyde, 2,1 % pour le glyoxal, 2 % pour le 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol, 1,9 % pour l'IPBC. Par ailleurs, 1 057 patients ont eu aussi des tests avec les produits professionnels suspects. Les désinfectants pour les mains sont positifs chez 30 sur 556 patients testés. L'éthanol à 70 et à 80 % en solution aqueuse testé chez 11 patients est négatif dans tous les cas. De même, le propanol et l'isopropanol en solution aqueuse testés à 1 %, 10 % et 70 % chez 6 patients sont négatifs. Cette étude montre que le formaldéhyde a perdu de l'importance comme allergène chez le personnel de santé. Des réactions concomitantes sont possibles entre les aldéhydes, le rôle de réactions croisées est controversé, le personnel de santé pouvant être exposé à ces trois substances (formaldéhyde, glutaraldéhyde et glyoxal).

Kadivar et al., aux États-Unis, rapportent les résultats de l'exploration de 2 611 patients ayant eu des tests épicutanés pour suspicion de DAC avec la batterie standard nord-américaine et des allergènes supplémentaires [133]. Les données des patients appartenant au secteur de la santé (n=165) sont comparées à celles des autres groupes. Les principaux allergènes pertinents ayant une prévalence de tests positifs plus élevée chez le personnel de santé comparés au groupe témoin sont

le quaternium-15 (14,5 % vs 5,1 %), le thiuram-mix (12,1 % vs 2,5 %), le carba-mix (10,0 % vs 2,6 %), le thimérosal (10,3 % vs 0,6 %), le formaldéhyde (6,7 % vs 4,2 %), le chlorure de benzalkonium (5,5 % vs 1,6 %), le 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (3 % vs 1,3 %), la cocamide DEA (diéthanolamide d'acide gras de noix de coco) (3,6 % vs 0,9 %) et le glutaraldéhyde (3,6 % vs 0 %).

● Personnel de nettoyage

Liskowsky et al. analysent les données de tests épicutanés de l'IVDK (61 centres dermatologiques). Sur la période 1996-2009, 803 femmes employées dans le secteur du nettoyage sont testées. La prévalence de sensibilisation aux désinfectants de type aldéhydes (formaldéhyde, glutaraldéhyde, glyoxal) et au chlorure de benzalkonium est plus élevée chez les employées de nettoyage présentant une dermatose suspectée d'origine professionnelle comparée au groupe témoin de femmes ayant une dermatite de contact sans cause professionnelle : formaldéhyde (3,4 % vs 1,4 %), glutaraldéhyde (2,8 % vs 0,7 %), glyoxal (3,7 % vs 0,8 %) et chlorure de benzalkonium (3,5 % vs 0,9 %) [37].

COMPOSITION DES PRODUITS

Une étude systématique de 478 désinfectants de surface disponibles sur le marché allemand en 2010 avec analyse des constituants fournis par les fabricants montre que les principales substances actives utilisées (nombre d'occurrences dans les désinfectants > 20) sont l'isopropanol (n= 181), le chlorure de didécyltriméthylammonium (n=166), l'éthanol (n=135), les ammoniums quaternaires (sans autre précision) (n=95), le 1-propanol (n=87), le chlorure de N-alkyl-N-éthylbenzyl-N,N-diméthylammonium (n=59), l'isotridécanol éthoxylé

(n=42), le glutaraldéhyde (n=40), la N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine (n=39), le chlorure d'alkyldiméthylbenzylammonium (n=38), le glyoxal (n=30), le chlorhydrate de polyhexaméthylène biguanide (n=27), le sel trisodique de l'EDTA (acide éthylènediamine-tétraacétique) (n=24) [2]. Dans les désinfectants pour instruments, les substances les plus utilisées (n > 20) sont la N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine (n=51), l'isopropanol (n=47), le glutaraldéhyde (n=28), le 2-(2-butoxyéthoxy)éthanol (n=27), le diacétate de bis (N,N'' propanediyl-1,3) dérivés N-coco alkyl guanidine (dérivé de la guanidine) (n=22) et l'hydroxyde de potassium (n =21) [2].

Une évaluation en France, en 2005 par l'INRS (*non publiée*), montre que les produits hydro-alcooliques contiennent les principes actifs suivants : alcools aliphatiques (éthanol, isopropanol, propan-1-ol, alcool benzyle, propanediol, propanetriol), dérivés de glycols (2-phénoxyéthanol), dérivés phénoliques (triclosan), ammoniums quaternaires (éthylsulfate de mécétronium) et biguanides (di-D-gluconate de chlorhexidine, chlorhydrate d'octénidine) [2].

ALLERGÈNES PROFESSIONNELS

● DAC

Barbaud et al. rapportent les cas de DAC aux antiseptiques (désinfectants) déclarés au Réseau de vigilance en dermato-allergologie (Revidal) sur 2 ans (2001-2003), dans une étude multicentrique rétrospective [94]. Sur 75 patients sensibilisés, 6 cas sont d'origine professionnelle, 5 cas chez le personnel de santé (Septéal®, chlorhexidine, Hibiscrub®, Septivon® dans 2 cas) et un cas chez un éleveur de bovins (l'allergène incriminé est la povidone iodée utilisée sur les pis des vaches).

Goossens et al. rapportent les résultats de tests positifs aux conservateurs, désinfectants et antiseptiques entre 1985 et 1997 chez 8 521 patients testés pour suspicion de DAC [134]. Les plus fréquemment incriminés (> 50 cas) sont le MCI/MI (143 cas), le thimérosal (136 cas), le merbromine (composé mercuriel qui n'est plus autorisé comme antiseptique) (94 cas), l'iode (89 cas), le cétrimide (88 cas), le formaldéhyde (80 cas), les parabens (71 cas).

Liippo et al. retrouvent une prévalence de 0,47 % (36 cas) de tests épicutanés positifs à la chlorhexidine (0,5 % en solution aqueuse) chez 7 610 patients adressés pour suspicion de dermatite allergique de contact sur 1999-2009 [135]. Les produits de lavage antiseptique des mains sont incriminés dans 4 cas, la profession n'est pas mentionnée. Toholka et al. retrouvent une prévalence de tests épicutanés positifs à la chlorhexidine (0,5 % en solution aqueuse de digluconate ou de diacétate) de 0,24 % chez 7 890 patients adressés pour suspicion de dermatite allergique de contact d'origine professionnelle ou non [67]. Le taux de tests positifs et pertinents chez le personnel de santé dans cette étude est de 2 % (10/541). Récemment, Opstrup et al. retrouvent une prévalence de 1 % de tests épicutanés positifs à la chlorhexidine dans une étude rétrospective de 8 497 patients testés sur 2003-2013 [68]. L'origine est professionnelle dans 15,9 % des cas.

La prévalence de sensibilisation au PHMB dans une population explorée pour eczéma par tests épicutanés est faible. Elle varie selon les études entre 0,4 et 1 % [74, 75].

Le chlorure de benzalkonium a été fréquemment incriminé comme allergène de contact du fait de nombreux tests épicutanés positifs. Du fait de son potentiel irritant, un certain nombre de cas rapportés de

dermatites de contact allergiques présumés au chlorure de benzalkonium correspondrait à des erreurs d'interprétation de la lecture des tests épicutanés (faux positifs) [136, 137]. Pour Basketter et al. [136] et Uter et al. [138], c'est un sensibilisant cutané rare.

Les isothiazolinones font partie des allergènes ayant une prévalence de sensibilisation importante. Récemment, Vauhkala et al. rapportent une prévalence de sensibilisation aux MCI/MI et/ou MI de 4,1 %, soit 72 patients sur 1 745 testés pour suspicion de dermatite professionnelle au FIOH (*Finnish Institute of Occupational Health*) entre 2002 et 2013 [139]. L'origine est professionnelle dans la moitié des cas (36 cas). Sur ces 36 cas, 5 sont survenus de janvier à juillet 2008 et les 31 autres cas d'août 2008 à février 2013. Les principaux produits incriminés sont les savons liquides et les nettoyants industriels pour les mains. Le triclosan est considéré comme un allergène ayant un faible pouvoir sensibilisant. L'évaluation de sa prévalence de sensibilisation chez 2 295 patients sur un an dans une étude du groupe de recherche suisse en dermato-allergologie est de 0,8 % [140].

● Urticaire de contact

Les urticaires de contact aux substances chimiques de bas poids moléculaire sont rares mais probablement sous-estimées. Les symptômes d'urticaire de contact étant souvent plus modérés, et limités aux zones de contact, l'attention se porte sur l'atteinte respiratoire, asthme et/ou rhinite, qui occupe le premier plan.

Helaskoski et al. rapportent l'analyse rétrospective de tous les patients vus au FIOH et ayant eu au moins un prick-test positif à une substance chimique sur la période 1991-2011 [73]. Les biocides sui-

vants sont testés en prick-tests : la chloramine T, le digluconate de chlorhexidine, et les aldéhydes, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde et le glyoxal. Les véhicules diffèrent selon l'allergène :

- en conjugué haptène-sérum albumine humaine ou à 1 % en solution de coca/glycérine pour la chloramine T, le formaldéhyde, le glutaraldéhyde et le glyoxal ;

- en solution aqueuse à 1 % pour le formaldéhyde et la chloramine T et 0,5 % pour le digluconate de chlorhexidine.

D'autres explorations sont effectuées, recherche d'IgE spécifiques par ImmunoCAP®, test de provocation cutané ouvert, test de provocation respiratoire et nasal, mesure du débit expiratoire de pointe (DEP). Onze patients (1,8 % de 597 patients testés) ont des prick-tests positifs à la chloramine-T, dont 3 avec des symptômes d'urticaires de contact. Ce sont tous des personnels de santé manipulant des produits de nettoyage et des désinfectants contenant de la chloramine-T. Sur 337 prick-tests effectués avec la chlorhexidine (essentiellement chez le personnel de santé), le diagnostic d'urticaire de contact professionnelle à cette substance n'est porté que dans un cas, cité plus haut, d'une infirmière dentaire. Sur 2 703 patients ayant eu un prick-test au formaldéhyde, 21 sont positifs, soit 0,78 %. Pour le glutaraldéhyde, 2 patients ont des tests positifs sur 1 214 (0,16 %). Cependant, le diagnostic de maladie professionnelle au glutaraldéhyde n'est pas retenu au vu de la symptomatologie. Aucun prick-test au glyoxal n'est retrouvé positif.

Le nombre de publications rapportant des réactions d'allergie à la chlorhexidine est en augmentation [66]. La chlorhexidine était considérée comme un allergène rare, elle est actuellement plus souvent

incriminée comme cause d'allergie périopératoire, notamment en urologie [64, 141]. Dans une étude récente au Danemark, chez 228 patients ayant une suspicion d'allergie périopératoire sur 2004-2012, la prévalence d'allergie à la chlorhexidine est de 9,6 % (22/228) [69].

La prévalence exacte d'allergie immédiate à la chlorhexidine d'origine professionnelle n'est pas connue. Nagendran et al. évaluent la prévalence d'allergie immédiate à la chlorhexidine dans une étude par questionnaire chez 86 personnels de santé [71]. Tous les participants rapportant des symptômes cutanés ont un examen médical et une exploration allergologique par prick-tests à la chlorhexidine (0,5 et 1 %) et recherche d'IgE spécifiques à la chlorhexidine par ImmunoCAP®. Sur 14 patients rapportant des symptômes et examinés, le diagnostic d'allergie IgE-médiée à la chlorhexidine est porté chez 4 patients. Il s'agit de 3 infirmières et d'un agent de nettoyage hospitalier. Les 4 patients présentent de l'urticaire après utilisation de produits de lavage des mains contenant de la chlorhexidine. Une étude plus ancienne, par questionnaire et bilan allergologique chez 104 personnels de santé, en 2003, ne retrouve aucun cas d'allergie à la chlorhexidine [142]. Le bilan allergologique comprend des tests épicutanés avec le gluconate de chlorhexidine à 1 % et l'acétate de chlorhexidine à 1 %, des prick-test avec le gluconate de chlorhexidine à 0,5 % et des tests intra-dermiques avec la chlorhexidine diluée à 0,0002 %.

La prévalence de prick-tests positifs à la chlorhexidine est analysée par Aalto-Korte et al. [63]. De 1995 à mi-2001, des prick-tests sont effectués avec le digluconate de chlorhexidine à 1 % ou 0,5 % en solution aqueuse chez 1 314 patients suspects d'all-

ergie immédiate. Trente-trois (2,5 %) patients ont une réaction positive (≥ 3 mm) dont 2 cas liés à l'utilisation de chlorhexidine dans des produits désinfectants pour les mains. La recherche d'IgE spécifiques effectuée dans le sérum de 14 patients par ImmunoCAP® est positive chez 6 d'entre eux.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

DERMATITE D'IRRITATION DE CONTACT

Dermatose la plus fréquente dans les secteurs de la santé, de l'agroalimentaire et du nettoyage, elle peut revêtir plusieurs aspects suivant le type d'activité et les conditions de travail, allant d'une simple xérose à des brûlures.

Dans la forme aiguë, les lésions sont d'apparition rapide, limitées aux zones de contact avec l'agent causal, de type érythémato-cédémateux, et s'accompagnent parfois de vésicules ou de bulles. Certains désinfectants (soude caustique...) peuvent entraîner des brûlures ou des ulcérations, notamment lors d'erreurs de dilution ou lors de projections accidentelles.

La DIC chronique est la plus fréquente, se présentant généralement sous la forme de lésions érythémato-squameuses, parfois fissuraires, avec sensation de brûlures ou de picotements, principalement sur le dos des mains et les espaces interdigitaux (photo 2). L'atteinte de la pulpe des doigts et de la zone sous les bagues est aussi fréquente, ainsi que l'aggravation pendant l'hiver. La disparition des empreintes digitales est parfois observée. Plus rarement, le visage peut être atteint, notamment en cas de pulvérisation de désinfectants en spray.



Photo 2 : Dermatitis d'irritation de contact aux ammoniums quaternaires contenus dans un savon désinfectant chez un serveur de restaurant.

DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT

Sur le plan clinique, l'aspect des dermatites de contact allergiques est très proche des dermatites de contact d'irritation. Certains signes sont plutôt en faveur d'une dermatite de contact allergique comme un prurit intense, une extension des lésions au-delà de la zone de contact, voire à distance, un aspect polymorphe associant érythème, vésicules, suintement, desquamation, croûtes.

Actuellement, le diagnostic de dermatite de contact allergique repose sur l'association d'un aspect clinique évocateur et de tests cutanés positifs et pertinents avec l'exposition du patient.

Les mains et les avant-bras sont les principales localisations de l'eczéma. Une localisation plus rare est le visage, notamment les paupières, par mécanisme aéroporté (produits volatiles tels que les vapeurs de désinfectants ou les formes en spray) ou manuporté (mains contaminées) [49].

URTICAIRE DE CONTACT

L'urticaire de contact est caractérisée par des papules et/ou des plaques érythémato-œdémateuses à bords nets. Aucun signe épidermique n'est observé : ni desquamation, ni croûte, ni suintement, ni fissure, en dehors de rares signes de grattage surajoutés. Le prurit est souvent intense. Le caractère immédiat de l'éruption survenant dans les minutes ou l'heure suivant le contact avec la substance responsable et la disparition rapide en quelques heures après arrêt de ce contact laissant une peau normale sans séquelle évoquent d'emblée le diagnostic. L'allergie immédiate IgE-médiée à certains antiseptiques et désinfectants, comme la chlorhexidine, peut être grave avec réactions anaphylactiques, principalement lors d'une exposition muqueuse ou parentérale [64, 69].

DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

EXPLORATION D'UNE DERMATITE ALLERGIQUE DE CONTACT

Certains allergènes des désinfectants et antiseptiques sont dans :

- la batterie standard européenne recommandée par l'EECDRG (*European Environmental and Contact Dermatitis Research Group*) : formaldéhyde 2 % en solution aqueuse, MCI/MI 0,2 % en solution aqueuse ;
- la batterie « antimicrobiens/conservateurs » commercialisée par SmartPractice® qui comprend les biocides suivants inscrits en Europe (le véhicule est la vaseline sauf mention spéciale) : le chlorure de benzalkonium 0,1 %, la benzisothiazolinone 0,1 %, le chlorure de cétalkonium 0,1 %, le chlorure de cétylpyridinium 0,1 %, le digluconate de chlorhexidine 0,5 % en solu-

tion aqueuse, le chlorocrésol 1 %, le chloroxylénol 1 %, le glutaraldéhyde 0,3 et 1 %, le dihydrate de glyoxal trimérique 1 %, l'iodoforme 5 %, l'IPBC 0,2 et 0,5 %, le phénoxyéthanol 1 %, la povidone iodée 10 % en solution aqueuse, le triclosan 2 %, l'acide benzoïque 5 % ;

- Chemotechnique (*Chemotechnique diagnostics*, Suède) commercialise également la majorité de ces allergènes dans la batterie « Cosmétiques » et dans d'autres batteries comme, par exemple, « Ulcères de jambe ».

Les tests épicutanés doivent comprendre la batterie standard recommandée par l'EECDRG, la batterie « anti-microbiens/conservateurs » ou les batteries complémentaires contenant les allergènes des antiseptiques/désinfectants et les produits professionnels (dont la composition est connue). La batterie cosmétiques est utile également, l'allergène pouvant être un additif incorporé dans le désinfectant ou l'antiseptique.

Les produits antiseptiques et désinfectants, comme les détergents, sont difficiles à tester du fait de leur pouvoir irritant. La lecture et l'interprétation des tests épicutanés doivent être prudentes car il peut être difficile de différencier des vraies réactions positives de réac-

tions faussement positives par irritation [58, 100]. Il est indispensable de les diluer et de vérifier leur pH. Il est préférable de pratiquer des tests semi-ouverts pour les désinfectants et, en cas de positivité, de retester le produit à des dilutions croissantes et de tester les différents ingrédients séparément, afin de différencier une réaction irritante d'une réaction allergique [143].

Le **tableau I** donne des indications de dilutions et de véhicule pour tester les désinfectants et les antiseptiques.

Il n'y a pas de consensus sur la concentration de povidone iodée à tester. Plusieurs concentrations ont été proposées, 5-10 % dans l'eau, 5-10 % dans la vaseline, 0,5 % dans l'alcool. La concentration de 2 % dans l'eau utilisée par Nishioska et al. [95] peut entraîner des faux négatifs. Par contre, la concentration de 10 % peut entraîner des tests faussement positifs correspondant à une irritation [94]. SmartPractice® la commercialise à 10 % en solution aqueuse.

Pour les antiseptiques et désinfectants destinés à un usage cutané, le test ouvert d'application répétée (ROAT ou *Repeated Open Application Test*) peut être utilisé. Lachapelle rapporte les résul-

↓ **Tableau I**

➤ RECOMMANDATIONS DE TESTS AVEC LES PRODUITS DÉSINFECTANTS ET ANTISEPTIQUES (CONCENTRATION ET VÉHICULE)

Substances /produits	Concentration	Véhicule	Références
désinfectants pour instruments	0,01 %, 0,1 % et 1 %	eau	[132, 143]
antiseptiques	10 %	eau	[94]
chlorure de didécyldiméthylammonium	0,1 % et 0,01 %	vaseline	[49]
éthanol et isopropanol	10 %	eau	[144]

tats de tests épicutanés chez 500 patients explorés pour suspicion de DAC avec la solution de povidone iodée à 1 % [145]. Quatorze patients (14/500) ayant un test positif sont invités à effectuer un ROAT en appliquant de la povidone iodée à 10 % sur l'avant-bras 2 fois par jour pendant 7 jours. Seuls 2 patients ont un ROAT positif qui confirme l'allergie de contact à la povidone iodée.

EXPLORATION D'UNE URTICAIRE DE CONTACT

Pour les allergies immédiates médiées par les IgE, le diagnostic doit être confirmé par les prick-tests et éventuellement un dosage des IgE spécifiques si elles sont commercialisées. Le prick-test est souvent le moyen le plus rapide et précis pour affirmer la responsabilité d'un allergène. En revanche, il peut exposer à des risques anaphylactiques (chlorhexidine).

Un prick-test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est ≥ 3 mm et fait au moins la moitié de la taille du témoin positif (chlorhydrate d'histamine 10 mg.mL^{-1}) en l'absence de réaction au contrôle négatif [73].

La recherche d'IgE spécifique peut être détectée par ImmunoCAP® pour les allergènes suivants : chlorhexidine, formaldéhyde, chloramine-T et oxyde d'éthylène [63, 73]. La Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) et la Société française d'allergologie (SFA) ont publié des recommandations sur la « *Prévention du risque allergique peranesthésique* » [146]. La recherche d'une hypersensibilité immédiate aux médicaments anesthésiques et aux antiseptiques utilisés en opératoire (allergie IgE-dépendante) est réalisée par prick-test et/ou intradermoréaction (IDR), en uti-

lisant les solutions commerciales pures ou diluées. Les tests cutanés doivent être effectués quatre à six semaines après la réaction d'hypersensibilité immédiate peranesthésique. La valeur prédictive diagnostique des prick-tests est inférieure à celle des IDR. L'interprétation des tests cutanés nécessite une vérification préalable de la réactivité normale de la peau par un test témoin négatif (prick-test et IDR avec le même volume de solvant) et un test témoin positif (prick-test avec du phosphate de codéine à 9 % et/ou avec du chlorhydrate d'histamine à 10 mg.mL^{-1}) induisant un œdème de diamètre égal ou supérieur à 3 mm dans les 20 minutes. Il est nécessaire d'arrêter quelques jours auparavant les médicaments connus pour inhiber la réactivité cutanée, comme les antihistaminiques et les psychotropes.

La solution de povidone iodée aqueuse est testée en prick-test non diluée (concentration de 100 mg.mL^{-1}) et en test intradermique diluée au 1/10 (concentration maximale de $10\,000 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$). La solution aqueuse de chlorhexidine non colorée est testée en prick-test non diluée (concentration maximale de $0,5 \text{ mg.mL}^{-1}$) et en test intradermique diluée à 1/100 (concentration maximale de $5 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$).

PRÉVENTION

PRÉVENTION TECHNIQUE

● Collective

Elle repose essentiellement sur la prévention collective [130, 147] :

- substitution et/ou retrait des irritants et allergènes puissants. C'est la première mesure à envisager ; elle consiste à rechercher un produit et/

ou un procédé présentant moins de risques pour la santé ;

- limitation de la désinfection aux locaux la nécessitant, en évitant la pulvérisation ;

- utilisation de matériel autoclavable le plus souvent possible. L'utilisation de systèmes automatisés (pour la désinfection des instruments, en particulier) et d'aides techniques (dispositifs de dosage pour la dilution des produits concentrés, par exemple) permet de limiter l'exposition des personnels. Les dispositifs de captage localisé (dans le cas des bacs de désinfectant non couverts) ou de ventilation mécanique permettent d'assurer l'extraction des aérosols et vapeurs de désinfectants de la zone de travail ;

- désinfection par trempage à froid exclusivement réservée au matériel thermosensible (endoscopes souples, sondes d'échographie invasives) ; lave-endoscopes étanches, avec cycle de séchage systématique ; automatisation avec utilisation de désinfectant en circuit fermé ; pour la désinfection manuelle, les bacs doivent être recouverts et munis d'un dispositif de captage des émissions ;

- ventilation du local de travail, captage des désinfectants à la source et rejet à l'extérieur du local ;

- respect des procédures d'utilisation des désinfectants :

- tenir à jour et à la disposition des salariés les fiches de données de sécurité ;

- conserver les désinfectants dans leur emballage d'origine ; la dilution ou le transvasement, lorsqu'ils sont nécessaires, doivent être réalisés dans un lieu prévu à cet effet ; en cas de déconditionnement, choisir un emballage adapté, étiqueter les solutions diluées en reportant l'étiquetage de l'emballage d'origine ;

- éviter la désinfection par pulvérisation ;
- toujours fermer les conteneurs de solution désinfectante, en dehors de l'utilisation immédiate ;
- éviter tout contact des désinfectants avec des surfaces chaudes. Ne jamais procéder à une désinfection de la peau et des mains avec un désinfectant contenant de l'alcool à proximité immédiate d'une source d'inflammation ;
- information du personnel sur les risques dermatologiques des produits, formation sur les conditions d'utilisation et la lecture des étiquettes. Il est particulièrement important de n'employer que du personnel dûment qualifié et bénéficiant d'une formation continue à intervalles réguliers.

● Individuelle

Hygiène cutanée

La lutte contre les facteurs irritants, notamment la réduction du temps de travail en milieu humide, est capitale, l'altération de la barrière cutanée favorisant la pénétration des allergènes et la sensibilisation.

Au niveau des mains, le programme d'éducation pour prévenir les dermatites de contact d'irritation comprend les mesures suivantes [18, 148 à 150]:

- se laver les mains à l'eau tiède, en évitant l'eau chaude qui aggrave l'irritation cutanée ; bien rincer et sécher les mains ;
- porter des gants de protection pour les tâches en milieu humide. Les gants doivent être intacts, propres et secs à l'intérieur. Ils doivent être portés sur des périodes aussi courtes que possible. En cas de port prolongé de gants, il est nécessaire, si l'activité professionnelle le permet, de porter en dessous des gants en coton (à changer régulièrement) pour lutter contre la sudation ;

- ne pas porter des bagues sur le lieu de travail (les irritants peuvent être piégés sous la bague et favoriser ainsi la dermatite de contact d'irritation) ;
- utiliser des désinfectants selon les recommandations sur le lieu de travail ;
- appliquer des émollients sur les mains avant, pendant et après le travail, riches en lipides et sans parfum, avec des conservateurs ayant le plus faible potentiel sensibilisant (ce sont des cosmétiques, la composition est donc facilement accessible sur l'emballage des produits), en insistant sur les espaces interdigitaux, la pulpe des doigts et le dos des mains ;
- étendre la prévention de la dermatite de contact aux tâches domestiques (port de gants pour le nettoyage de la vaisselle, les tâches ménagères, le bricolage ex-

posant à des irritants et l'entretien de la voiture).

Désinfection des mains en milieu de soins

Plusieurs recommandations nationales (France, Grande-Bretagne) [9, 149] et internationales (OMS) [16] préconisent l'utilisation de solutions hydro-alcooliques pour la désinfection quand les mains ne sont pas visiblement salies ou contaminées par des liquides biologiques, ces solutions étant moins nocives pour la peau que le lavage désinfectant traditionnel ou le savon (encadré 1).

EPI

Protection oculaire

Lors de la manipulation de produit concentré, ainsi que lors de la dilution ou du transvasement de désinfectants, et s'il existe un risque de

↓ Encadré 1

PRINCIPALES INDICATIONS DE L'HYGIÈNE DES MAINS EN MILIEU DE SOINS (D'APRÈS [9])

L'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique vient en remplacement du lavage à l'eau et au savon sur des mains visiblement propres et sèches :

- Immédiatement après tout contact direct avec un patient.
- Avant tout soin propre ou tout acte invasif.
- Entre un soin contaminant et un soin propre ou un acte invasif chez un même patient.
- Après le dernier contact direct ou soin auprès d'un patient.
- Avant de mettre des gants pour un soin.
- Immédiatement après avoir

retiré des gants.

- Après contact avec l'environnement immédiat du patient.

Il est recommandé de ne pas réaliser un lavage des mains (eau + savon) avant une friction hydro-alcoolique car les savons sont détergents et suppriment la couche lipidique cutanée, favorisant ainsi l'irritation.

Cependant certaines situations (mains visiblement souillées) ou certains microorganismes (*Clostridium difficile* et agent de la gale) imposent un **lavage des mains (eau + savon)** parfois suivi d'une friction hydro-alcoolique sur des mains correctement séchées.

formation d'aérosols, porter des lunettes de protection, un masque ou un écran facial.

Pour la protection des mains, porter des gants épais à longues manchettes, pour éviter la pénétration des produits à l'intérieur des gants. Les gants doivent être adaptés aux produits manipulés (cf. rubrique 8 de la fiche de données de sécurité des produits) pour protéger contre le risque chimique (cf. ED 112 « *Des gants contre le risque chimique* » [151]). Les gants à usage unique ne doivent être utilisés que pour des activités exposant à des éclaboussures accidentelles de produits. Ils seront changés dès qu'un contact avec le produit chimique a eu lieu. À la fin des opérations de désinfection, les vêtements et les EPI réutilisables doivent être nettoyés.

PRÉVENTION MÉDICALE

Les deux facteurs essentiels sont la réduction maximale du contact cutané avec les irritants et l'éviction complète du contact cutané avec les allergènes auxquels le patient est sensibilisé.

Des produits d'hygiène et de soins cutanés sans parfum et contenant les conservateurs ayant le plus faible pouvoir sensibilisant sont à conseiller sur le lieu de travail.

Le sujet atopique (dermatite atopique active ou antécédents) doit être particulièrement informé sur sa plus grande susceptibilité aux irritants du fait d'anomalies de la barrière cutanée et doit bénéficier d'une surveillance médicale régulière.

En cas de sensibilisation à un allergène, il est utile de fournir au patient une liste d'éviction indiquant les sources possibles d'exposition à la fois professionnelles et non professionnelles à cette substance. De nombreux allergènes des désinfectants et antiseptiques peuvent être

retrouvés dans l'environnement non professionnel (cosmétiques, détergents domestiques...).

Une attention particulière doit être portée à la présence éventuelle de désinfectants dans des gants chirurgicaux. Du fait du risque de transmission d'agents pathogènes des professionnels de santé aux patients et aussi des patients aux professionnels de santé, les fabricants ont mis sur le marché des gants chirurgicaux contenant des agents désinfectants [152]. Ils peuvent contenir une enduction antimicrobienne, par exemple à base de gluconate de chlorhexidine sur la partie interne ou du chlorure de didécyldiméthylammonium en sandwich entre la partie interne et la partie externe du gant.

RÉPARATION

Les lésions eczématiformes de mécanisme allergique peuvent être prises en charge au titre du tableau n° 65 des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale, lorsqu'elles sont provoquées par les substances suivantes : ammoniums quaternaires et leurs sels, benzisothiazoline-3-one, hypochlorites alcalins, glutaraldéhyde.

D'autres tableaux de maladies professionnelles du régime général peuvent être utilisés :

- n° 43 « *Affections provoquées par l'aldéhyde formique et ses polymères* » pour les dermatites irritatives et les lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané ;

- n° 49 « *Affections cutanées provoquées par les amines aliphatiques, alicycliques ou les éthanolamines* » pour les dermatites eczématiformes confirmées par des tests épicutanés ou par la récurrence à une nouvelle exposition ;

- n° 84 « *Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel : hydrocarbures liquides aliphatiques ou cycliques saturés ou insaturés et leurs mélanges ; hydrocarbures halogénés liquides ; dérivés nitrés des hydrocarbures aliphatiques ; alcools ; glycols, éthers de glycol ; cétones ; aldéhydes ; éthers aliphatiques et cycliques, dont le tétrahydrofurane ; esters ; diméthylformamide et diméthylacétamide ; acétonitrile et propionitrile ; pyridine ; diméthylsulfone et diméthylsulfoxyde* » pour la dermatite irritative et pour les lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané.

Pour le personnel relevant du régime agricole, le tableau n° 44 permet la prise en charge des lésions eczématiformes récidivant après nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé et de l'urticaire de contact récidivant en cas de nouvelle exposition et confirmé par un test, quel que soit le produit en cause manipulé ou employé habituellement dans l'activité professionnelle.

Les lésions caustiques dues à la manipulation de produits professionnels désinfectants peuvent être déclarées en accidents de travail.

POINTS À RETENIR

- Les ammoniums quaternaires sont une cause fréquente de dermatite d'irritation de contact (DIC). Les cas rapportés d'allergie sont plus rares.
- La chlorhexidine est responsable d'allergie immédiate sévère avec anaphylaxie. C'est un allergène sous-estimé chez le personnel de santé.
- Les produits hydro-alcooliques sont moins irritants que les détergents et les savons antiseptiques ; les réactions allergiques sont très rares.
- La plupart des désinfectants et antiseptiques ayant un potentiel irritant, ils peuvent entraîner des tests épicutanés faussement positifs.
- Les salariés concernés doivent être informés des risques et formés aux bonnes pratiques d'usage des désinfectants et antiseptiques.
- L'utilisation de produits désinfectants sous forme pulvérulente est à éviter.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 | Helpdesk biocides. ANSES, (www.helpdesk-biocides.fr/index.php?searchword=liste+des+TP&ordering=&searchphrase=all&Itemid=54&option=com_search&lang=fr).
- 2 | Emploi des désinfectants dans les activités de soins : risques et mesures de prévention. Comité international de l'AISS pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles dans le secteur santé. AISS, 2014 (www.issa.int/fr/web/prevention-health/resources).
- 3 | CEN - European Committee for standardization (www.cen.eu).
- 4 | Règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. *J Off Union Eur.* 2012 ; L167, 27 juin 2012 : 1-123.
- 5 | Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relatif aux dispositifs médicaux. *J Off Communauté Eur.* 1993 ; L 169, 12 juillet 1993 : 1-43.
- 6 | Directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques. *J Off Communauté Eur.* 1965 ; P22, 9 février 1996 : 369-73.
- 7 | Directive 92/73/CEE du Conseil, du 22 septembre 1992, élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments et fixant des dispositions complémentaires pour les médicaments homéopathiques. *J Off Communauté Eur.* 1992 ; L 297, 13 octobre 1992 : 8-11.
- 8 | Antiseptiques et désinfectants chimiques. Application des normes européennes relatives aux antiseptiques et désinfectants chimiques. Norme française homologuée NF EN 14885. Février 2007. Indice de classement T 72-900. La Plaine-Saint-Denis : AFNOR ; 2007 : 36 p.
- 9 | Recommandations pour l'hygiène des mains. *Hygiènes.* 2009 ; 17 (3) : 141-46, 149-56, 159-63, 165-79, 181-212, 214-38.
- 10 | GIRARD R, AMAZIAN K, FABRY J - Better compliance and better tolerance in relation to a well-conducted introduction to rub-in hand disinfection. *J Hosp Infect.* 2001 ; 47 (2) : 131-37.
- 11 | LÖFFLER H, KAMPF G, SCHMERMUND D, MAIBACH HI - How irritant is alcohol? *Br J Dermatol.* 2007 ; 157 (1) : 74-81.
- 12 | PEDERSEN LK, HELD E, JOHANSEN JD, AGNER T - Less skin irritation from alcohol-based disinfectant than from detergent used for hand disinfection. *Br J Dermatol.* 2005 ; 153 (6) : 1142-46.
- 13 | SLOTSCH CM, KAMPF G, LÖFFLER H - Effects of disinfectants and detergents on skin irritation. *Contact Dermatitis.* 2007 ; 57 (4) : 235-41.
- 14 | HOUBEN E, DE PAEPE K, ROGIERS V - Skin condition associated with intensive use of alcoholic gels for hand disinfection: a combination of biophysical and sensorial data. *Contact Dermatitis.* 2006 ; 54 (5) : 261-67.
- 15 | STUTZ N, BECKER D, JAPPE U, JOHN SM - Nurses' perceptions of the benefits and adverse effects of hand disinfection: alcohol-based hand rubs vs. hygienic handwashing: a multicentre questionnaire study with additional patch testing by the German Contact Dermatitis Research Group. *Br J Dermatol.* 2009 ; 160 (3) : 565-72.
- 16 | WHO guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. World Health Organization, 2009 (<http://apps.who.int/iris/bitstr.pdf>)
- 17 | LÜBBE J, RUFFIEUX C, PERRENOUD D - A stinging cause for preventive skin care. *Lancet.* 2000 ; 356 (9231) : 768-69.

- 18 | SMEDLEY J, WILLIAMS S, PEEL P, PEDERSEN K ET AL. - Management of occupational dermatitis in healthcare workers: a systematic review. *Occup Environ Med.* 2012 ; 69 (4) : 276-79.
- 19 | KAMPF G, KRAMER A - Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev.* 2004 ; 17 (4) : 863-93.
- 20 | PICHEANSATHIAN W - A systematic review on the effectiveness of alcohol-based solutions for hand hygiene. *Int J Nurs Pract.* 2004 ; 10 (1) : 3-9.
- 21 | OPHASWONGSE S, MAIBACH HI - Alcohol dermatitis: allergic contact dermatitis and contact urticaria syndrome. *Contact Dermatitis.* 1994 ; 30 (1) : 1-6.
- 22 | GARCIA-GAVIN J, LISSENS R, TIMMERMANS A, GOOSSENS A - Allergic contact dermatitis caused by isopropyl alcohol: a missed allergen? *Contact Dermatitis.* 2011 ; 65 (2) : 101-06.
- 23 | LÖFFLER H, KAMPF G, LACHENMEIER D, DIEPGEN TL ET AL. - Allergic or irritant contact dermatitis after patch testing with alcohol. That is the point. *Contact Dermatitis.* 2012 ; 67 (6) : 386-87.
- 24 | PATRUNO C, SUPPA F, SARRACCO G, BALATO N - Allergic contact dermatitis due to ethyl alcohol. *Contact Dermatitis.* 1994 ; 31 (2) : 124.
- 25 | BARBAUD A, TRECHOT P, REICHERT-PENETRAT S, SCHMUTZ J - Eczéma de contact à l'alcool éthylique : comment réaliser les tests ? *Ann Dermatol Vénéreol.* 2000 ; 127 (5) : 484-87.
- 26 | O'LEARY FM, PRICE GJ - Alcohol hand gel: a potential fire hazard. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011 ; 64 (1) : 131-32.
- 27 | KRAMER A, KAMPF G - Hand rub-associated fire incidents during 25,038 hospital-years in Germany. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 ; 28 (6) : 745-46.
- 28 | BONNARD N, FALCY M, PASQUIER E, PROTOIS JC - Aldéhyde formique et solutions aqueuses. Fiche toxicologique FT 7. Paris : INRS ; 2011 : 10 p.
- 29 | Produits de désinfection chimique pour les dispositifs médicaux, les sols et les surfaces. *Hygiènes.* 2015 ; 22 (6) : 1-105.
- 30 | Rapport du contrôle du marché des désinfectants à base d'acide peracétique pour la désinfection manuelle des dispositifs médicaux thermosensibles. AFSSAPS, 2004 (http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0c427a709710a81f75dcd305afaob35.pdf).
- 31 | SCHNUCH A, UTER W, GEIER J, FROSCH PJ ET AL. - Contact allergies in healthcare workers. Results from the IVDK. *Acta Derm Venereol.* 1998 ; 78 (5) : 358-63.
- 32 | SHAFFER MP, BELSITO DV - Allergic contact dermatitis from glutaraldehyde in health-care workers. *Contact Dermatitis.* 2000 ; 43 (3) : 150-56.
- 33 | SUNEJA T, BELSITO DV - Occupational dermatoses in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2008 ; 58 (5) : 285-90.
- 34 | AALTO-KORTE K, MÄKELÄ EA, HUTTUNEN M, SUURONEN K, ET AL. - Occupational contact allergy to glyoxal. *Contact Dermatitis.* 2005 ; 52 (5) : 276-81.
- 35 | KANERVA L, MIETTINEN P, ALANKO K, ESTLANDER T ET AL. - Occupational allergic contact dermatitis from glyoxal, glutaraldehyde and neomycin sulfate in a dental nurse. *Contact Dermatitis.* 2000 ; 42 (2) : 116-17.
- 36 | UTER W, SCHWANITZ HJ, LESSMANN H, SCHNUCH A - Glyoxal is an important allergen for (medical care) cleaning staff. *Int J Hyg Environ Health.* 2001 ; 204 (4) : 251-53.
- 37 | LISKOWSKY J, GEIER J, BAUER A - Contact allergy in the cleaning industry: analysis of contact allergy surveillance data of the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis.* 2011 ; 65 (3) : 159-66.
- 38 | KIEĆ-SWIERCZYŃSKA M, KRĘCISZ B, PALCZYŃSKI C, WALUSIAK J ET AL. - Allergic contact dermatitis from disinfectants in farmers. *Contact Dermatitis.* 2001 ; 45 (3) : 168-69.
- 39 | KIEĆ-SWIERCZYŃSKA M, KRĘCISZ B - Occupational allergic contact dermatitis in hairdressers due to glutaraldehyde. *Contact Dermatitis.* 2001 ; 44 (3) : 185-86.
- 40 | CAHILL JL, NIXON RL - Allergic contact dermatitis in health care workers to diazolidinyl urea present in antimicrobial hand gel. *Med J Aust.* 2011 ; 194 (12) : 664-65.
- 41 | LANGAN EA, BROOKE RC, BECK M - Contact allergy from a biocide in multi-surface detergent wipes - a potentially overlooked source. *Contact Dermatitis.* 2009 ; 60 (4) : 230-31.
- 42 | LINDSKOV R - Contact urticaria to formaldehyde. *Contact Dermatitis.* 1982 ; 8 (5) : 333-34.
- 43 | KUNISADA M, ADACHI A, ASANO H, HORIKAWA T - Anaphylaxis due to formaldehyde released from root-canal disinfectant. *Contact Dermatitis.* 2002 ; 47 (4) : 215-18.
- 44 | KIJIMA A, NISHINO H, UMEDA J, KATAOKA Y - Type 1 allergy to formaldehyde in root canal sealant after dental treatment: two case reports and review of the literature. *Arerugi.* 2007 ; 56 (11) : 1397-402 (résumé).
- 45 | TAS E, PLETSCHER M, BIRCHER AJ - IgE-mediated urticaria from formaldehyde in a dental root canal compound. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2002 ; 12 (2) : 130-33.
- 46 | ROBITAILE C, BOULET LP - Occupational asthma after exposure to ortho-phthalaldehyde (OPA). *Occup Environ Med.* 2015 ; 72 (5) : 381.
- 47 | PALA G, MOSCATO G - Allergy to ortho-phthalaldehyde in the healthcare setting: advice for clinicians. *Expert Rev Clin Immunol.* 2013 ; 9 (3) : 227-34.
- 48 | FUJITA H, OGAWA M, ENDO Y - A case of occupational bronchial asthma and contact dermatitis caused by ortho-phthalaldehyde exposure in a medical worker. *J Occup Health.* 2006 ; 48 (6) : 413-16.
- 49 | GEIER J, LESSMANN H, KRAUTHEIM A, FUCHS T - Airborne allergic contact dermatitis caused by didecyldimethylammonium chloride in a geriatric nurse. *Contact Dermatitis.* 2013 ; 68 (2) : 123-25.

- 50 | DEJOBERT Y, MARTIN P, PIETTE F, THOMAS P ET AL. - Contact dermatitis from didecyldimethylammonium chloride and bis-(aminopropyl)-lauryl amine in a detergent-disinfectant used in hospital. *Contact Dermatitis*. 1997 ; 37 (2) : 95-96.
- 51 | DIBO M, BRASCH J - Occupational allergic contact dermatitis from N,N-bis(3-aminopropyl)dodecylamine and dimethyldidecylammonium chloride in 2 hospital staff. *Contact Dermatitis*. 2001 ; 45 (1) : 40.
- 52 | MAULEÓN C, MAULEÓN P, CHAVARRÍA E, DE LA CUEVA P ET AL. - Airborne contact dermatitis from n-alkyl dimethylbenzylammonium chloride and n-alkyl dimethylethylbenzylammonium chloride in a detergent. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 55 (5) : 311-12.
- 53 | DE QUINTANA SANCHO A, RATÓN JA, EIZAGUIRRE X - Occupational allergic contact dermatitis caused by N,N-didecyl-N-methylpoly(oxyethyl) ammonium propionate in a dental assistant. *Contact Dermatitis*. 2014 ; 70 (6) : 379-80.
- 54 | HAJ-YOUNES L, SANCHEZ-POLITTA S, PASCHE-KOO F, DENEREAZ N ET AL. - Occupational contact dermatitis to Mikrobac Extra in 8 hospital cleaners. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 54 (1) : 69-70.
- 55 | PLACUCCI F, BENINI A, GUERRA L, TOSTI A - Occupational allergic contact dermatitis from disinfectant wipes used in dentistry. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 35 (5) : 306.
- 56 | PONTÉN A - Contact allergy to rubber gloves. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63 (Suppl 1) : 17.
- 57 | VANDEN BROECKE K, ZIMERSON E, BRUZE M, GOOSSENS A - Severe allergic contact dermatitis caused by a rubber glove coated with a moisturizer. *Contact Dermatitis*. 2014 ; 71 (2) : 117-19.
- 58 | HOUTAPPEL M, BRUIJNZEEL-KOOMEN CA, RÖCKMANN H - Immediate-type allergy by occupational exposure to didecyl dimethyl ammonium chloride. *Contact Dermatitis*. 2008 ; 59 (2) : 116-17.
- 59 | RUIZ OROPEZA A, FISCHER FRIIS U, DUUS JOHANSEN J - Occupational contact urticaria caused by didecyl dimethyl ammonium chloride. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 64 (5) : 297-98.
- 60 | RAISON-PEYRON N, DU THANH A, DUPUIS JC, GUILLOT B - Occupational immediate-type contact allergy to didecyl methyl polyoxyethyl ammonium propionate. *Contact Dermatitis*. 2009 ; 60 (5) : 296-98.
- 61 | BERNSTEIN JA, STAUDER T, BERNSTEIN DI, BERNSTEIN IL - A combined respiratory and cutaneous hypersensitivity syndrome induced by work exposure to quaternary amines. *J Allergy Clin Immunol*. 1994 ; 94 (2 Pt 1) : 257-59.
- 62 | SCHLIEMANN S, ZAHLTEN A, KRAUTHEIM A, ELSNER P - Occupational allergic contact dermatitis caused by N-(3-aminopropyl)-N-dodecylpropane-1,3-diamine in a surface disinfectant. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 63 (5) : 290-91.
- 63 | AALTO-KORTE K, MÄKINEN-KILJUNEN S - Symptoms of immediate chlorhexidine hypersensitivity in patients with a positive prick test. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 55 (3) : 173-77.
- 64 | OPSTRUP MS, JOHANSEN JD, GARVEY LH - Chlorhexidine allergy: sources of exposure in the health-care setting. *Br J Anaesth*. 2015 ; 114 (4) : 704-05.
- 65 | OPSTRUP MS, JOHANSEN JD, BOSSI R, LUNDOV MD ET AL. - Chlorhexidine in cosmetic products - a market survey. *Contact Dermatitis*. 2015 ; 72 (1) : 55-58.
- 66 | SILVESTRI DL, McENERY-STONELAKE M - Chlorhexidine: uses and adverse reactions. *Dermatitis*. 2013 ; 24 (3) : 112-18.
- 67 | TOHOLKA R, NIXON R - Allergic contact dermatitis to chlorhexidine. *Australas J Dermatol*. 2013 ; 54 (4) : 303-06.
- 68 | OPSTRUP M, JOHANSEN J, ZACHARIAE C, GARVEY L - Contact allergy to chlorhexidine in a tertiary dermatology clinic in Denmark. *Contact Dermatitis*. 2016 ; 74 (1) : 29-36.
- 69 | OPSTRUP MS, MALLING HJ, KRØIGAARD M, MOSBECH H ET AL. - Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy - a large single-centre evaluation. *Allergy*. 2014 ; 69 (10) : 1390-96.
- 70 | WITCZAK T, DUDEK W, WALUSIAK-SKORUPA J, ŚWIERCZYŃSKA-MACHURA D - Chlorhexidine--still an underestimated allergic hazard for health care professionals. *Occup Med (Lond)*. 2013 ; 63 (4) : 301-05.
- 71 | NAGENDRAN V, WICKING J, EKBOTE A, ONYEKWE T ET AL. - IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard? *Occup Med*. 2009 ; 59 (4) : 270-72.
- 72 | TOHOLKA R, NIXON R - Contact urticaria caused by preservatives and disinfectants. In: GIMENEZ-ARNAU A, MAIBACH HI - Contact Urticaria Syndrome. Boca Raton : CRC Press ; 2014 : 261-71, 310 p.
- 73 | HELASKOSKI E, SUOJALEHTO H, KUULIALA O, AALTO-KORTE K - Prick testing with chemicals in the diagnosis of occupational contact urticaria and respiratory diseases. *Contact Dermatitis*. 2015 ; 72 (1) : 20-32.
- 74 | SCHNUCH A, GEIER J, UTER W, BASKETTER DA ET AL. - The biocide polyhexamethylene biguanide remains an uncommon contact allergen. *Contact Dermatitis*. 2007 ; 56 (4) : 235-39.
- 75 | SCHNUCH A, GEIER J, BRASCH J, FUCHS T ET AL. - Polyhexamethylenebiguanide: a relevant contact allergen? *Contact Dermatitis*. 2000 ; 42 (5) : 302-03.
- 76 | OLIVIERI J, EIGENMANN PA, HAUSER C - Severe anaphylaxis to a new disinfectant: polyhexanide, a chlorhexidine polymer. *Schweiz Med Wochenschr*. 1998 ; 128 (40) : 1508-11.
- 77 | FERRARINI A, BAGGI M, FLÜCKIGER R, BIANCHETTI MG - Intraoperative anaphylaxis to a chlorhexidine polymer in childhood. *Paediatr Anaesth*. 2006 ; 16 (6) : 705.
- 78 | CREYTENS K, GOOSSENS A, FABER M, EBO D ET AL. - Contact urticaria syndrome caused by polyaminopropyl biguanide in wipes for intimate hygiene. *Contact Dermatitis*. 2014 ; 71 (5) : 307-09.

- 79 | KAUTZ O, SCHUMANN H, DEGERBECK F, VENEMALM L ET AL. - Severe anaphylaxis to the antiseptic polyhexanide. *Allergy*. 2010 ; 65 (8) : 1068-70.
- 80 | PUMMI K, KEMPPI E, LAMMINTAUSTA K - Occupational sensitization to polyhexamethylene guanidine hydrochloride in a non-alcoholic hand rub. *Contact Dermatitis*. 2012 ; 66 (6) : 348-49.
- 81 | HOSTYNEK JJ, WILHELM KP, CUA AB, MAIBACH HI - Irritation factors of sodium hypochlorite solutions in human skin. *Contact Dermatitis*. 1990 ; 23 (5) : 316-24.
- 82 | SASSEVILLE D, GEOFFRION G, LOWRY RN - Allergic contact dermatitis from chlorinated swimming pool water. *Contact Dermatitis*. 1999 ; 41 (6) : 347-48.
- 83 | HOSTYNEK JJ, PATRICK E, YOUNGER B, MAIBACH HI - Hypochlorite sensitivity in man. *Contact Dermatitis*. 1989 ; 20 (1) : 32-37.
- 84 | NEERING H - Contact urticaria from chlorinated swimming pool water. *Contact Dermatitis*. 1977 ; 3 (5) : 279.
- 85 | RYCROFT RJ, PENNY PT - Dermatoses associated with brominated swimming pools. *Br Med J (Clin Res Ed.)*. 1983 ; 287 (6390) : 462.
- 86 | DALMAU G, MARTÍNEZ-ESCALA ME, GÁZQUEZ V, PUJOL-MONTCUSI JA - Swimming pool contact dermatitis caused by 1-bromo-3-chloro-5,5-dimethylhydantoin. *Contact Dermatitis*. 2012 ; 66 (6) : 335-39.
- 87 | SASSEVILLE D, MOREAU L - Contact allergy to 1-bromo-3-chloro-5,5-dimethylhydantoin in spa water. *Contact Dermatitis*. 2004 ; 50 (5) : 323-24.
- 88 | LOMBARDI P, GOLA M, ACCIAI MC, SERTOLI A - Unusual occupational allergic contact dermatitis in a nurse. *Contact Dermatitis*. 1989 ; 20 (4) : 302-03.
- 89 | KANERVA L, ALANKO K, ESTLANDER T, SIHVONEN T ET AL. - Occupational allergic contact urticaria from chloramine-T solution. *Contact Dermatitis*. 1997 ; 37 (4) : 180-81.
- 90 | DOOMS-GOOSSENS A, GEVERS D, MERTENS A, VANDERHEYDEN D - Allergic contact urticaria due to chloramine. *Contact Dermatitis*. 1983 ; 9 (4) : 319-20.
- 91 | DEWACHTER, P, MOUTON-FAIVRE C - Allergie aux médicaments et aliments iodés : la séquence allergénique n'est pas l'iode. *Presse Méd.* 2015 ; 44 (11) : 1136-45.
- 92 | LACHAPPELLE JM - A comparison of the irritant and allergenic properties of antiseptics. *Eur J Dermatol*. 2014 ; 24 (1) : 3-9.
- 93 | LACHAPPELLE JM - Occupational allergic contact dermatitis to povidone-iodine. *Contact Dermatitis*. 1984 ; 11 (3) : 189-90.
- 94 | BARBAUD A, VIGAN M, DELROUS JL, ASSIER H ET AL. - Allergie de contact aux antiseptiques: 75 cas analyses par le réseau Revidal de dermato-allergovigilance. *Ann Dermatol Vénérol.* 2005 ; 132 (12 Pt 1) : 962-65.
- 95 | NISHIOKA K, SEGUCHI T, YASUNO H, YAMAMOTO T ET AL. - The results of ingredient patch testing in contact dermatitis elicited by povidone-iodine preparations. *Contact Dermatitis*. 2000 ; 42 (2) : 90-94.
- 96 | DOOMS-GOOSSENS A, DEVEYLDER H, DE ALAM AG, LACHAPPELLE JM ET AL. - Contact sensitivity to nonoxynols as a cause of intolerance to antiseptic preparations. *J Am Acad Dermatol*. 1989 ; 21 (4 Pt 1) : 723-27.
- 97 | LOVELL CR, WHITE IR, BOYLE J - Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream BP. *Contact Dermatitis*. 1984 ; 11 (3) : 187.
- 98 | VOGT T, LANDTHALER M, STOLZ W - Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact Dermatitis*. 1998 ; 38 (1) : 50-51.
- 99 | SCOGNAMIGLIO J, JONES L, LETIZIA CS, API AM - Fragrance material review on 2-phenoxyethanol. *Food Chem Toxicol*. 2012 ; 50 (Suppl 2) : S244-55.
- 100 | SCHNUCH A, MILDAU G, KRATZ EM, UTER W - Risk of sensitization to preservatives estimated on the basis of patch test data and exposure, according to a sample of 3541 leave-on products. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 65 (3) : 167-74.
- 101 | NÚÑEZ ORJALES R, CARBALLAS VÁZQUEZ C, CARBALLADA GONZÁLEZ F, BOQUETE PARÍS M - 2-phenoxyethanol-induced contact urticaria and anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010 ; 20 (4) : 354-55.
- 102 | LUJAN D, HERNANDEZ-MACHIN B, PEÑATE Y, BORREGO L - Contact urticaria due to phenoxyethanol in an aftershave. *Dermatitis*. 2009 ; 20 (4) : E10.
- 103 | BIRNIE AJ, ENGLISH JS - 2-phenoxyethanol-induced contact urticaria. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 54 (6) : 349.
- 104 | BOHN S, BIRCHER AJ - Phenoxyethanol-induced urticaria. *Allergy*. 2001 ; 56 (9) : 922-23.
- 105 | HERNÁNDEZ B, ORTIZ-FRUTOS FJ, GARCÍA M, PALENCIA S - Contact urticaria from 2-phenoxyethanol. *Contact Dermatitis*. 2002 ; 47 (1) : 54.
- 106 | GONÇALO M, GONÇALO S, MORENO A - Immediate and delayed sensitivity to chlorocresol. *Contact Dermatitis*. 1987 ; 17 (1) : 46-47.
- 107 | SAVAGE L, ROSE R, WILKINSON M - Airborne contact dermatitis to triclosan. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 65 (4) : 239-40.
- 108 | WONG CS, BECK MH - Allergic contact dermatitis from triclosan in antibacterial handwashes. *Contact Dermatitis*. 2001 ; 45 (5) : 307.
- 109 | ÖZKAYA E, KAVLAK BOZKURT P - An unusual case of triclosan-induced immunological contact urticaria. *Contact Dermatitis*. 2013 ; 68 (2) : 121-23.
- 110 | FRIIS UF, MENNÉ T, FLYVHOLM MA, BONDE JP ET AL. - Isothiazolinones in commercial products at Danish workplaces. *Contact Dermatitis*. 2014 ; 71 (2) : 65-74.
- 111 | BASKETTER DA, RODFORD R, KIMBER I, SMITH I ET AL. - Skin sensitization risk assessment: a comparative evaluation of 3 isothiazolinone biocides. *Contact Dermatitis*. 1999 ; 40 (3) : 150-54.
- 112 | AERTS O, BAECK M, CONSTANDT L, DEZFOULIAN B ET

- AL. - The dramatic increase in the rate of methylisothiazolinone contact allergy in Belgium: a multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2014 ; 71 (1) : 41-48.
- 113 | BRUZE M, ENGFELDT M, GONÇALO M, GOOSSENS A - Recommendation to include methylisothiazolinone in the European baseline patch test series - on behalf of the European Society of Contact Dermatitis and the European Environmental and Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2013 ; 69 (5) : 263-70.
- 114 | Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. *J Off Union Eur*. 2009 ; L342, 22 décembre 2009 : 59-209.
- 115 | UTER W, GEFELLER O, GEIER J, SCHNUCH A - Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone contact sensitization: diverging trends in subgroups of IVDK patients in a period of 19 years. *Contact Dermatitis*. 2012 ; 67 (3) : 125-29.
- 116 | Règlement (UE) n° 1003/2014 de la Commission du 18 septembre 2014 modifiant l'annexe V du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil relatif aux produits cosmétiques. *J Off Union Eur*. 2014 ; L282, 26 septembre 2014 : 1-4.
- 117 | TOHOLKA R, NIXON R - Suspected allergic contact dermatitis to iodopropynyl butylcarbamate in an alcohol hand rub commonly used in Australian health-care settings. *Australas J Dermatol*. 2014 ; 55 (1) : 70-71.
- 118 | ROMAGUERA C, VILAPLANA J - Airborne occupational contact dermatitis from ethylene oxide. *Contact Dermatitis*. 1998 ; 39 (2) : 85.
- 119 | LERMAN Y, RIBAK J, SKULSKY M, INGBER A - An outbreak of irritant contact dermatitis from ethylene oxide among pharmaceutical workers. *Contact Dermatitis*. 1995 ; 33 (4) : 280-81.
- 120 | FISHER AA - Burns of the hands due to ethylene oxide used to sterilize gloves. *Cutis*. 1988 ; 42 (4) : 267-68.
- 121 | KERRE S, GOOSSENS A - Allergic contact dermatitis to ethylene oxide. *Contact Dermatitis*. 2009 ; 61 (1) : 47-48
- 122 | CAROLI UM, BERNER D, VOLZ T, RÖCKEN M ET AL. - Delayed-type hypersensitivity dermatitis to ethylene oxide. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 53 (5) : 303-04.
- 123 | BACHE S, PETERSEN JT, GARVEY LH - Anaphylaxis to ethylene oxide - a rare and overlooked phenomenon? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 ; 55 (10) : 1279-82.
- 124 | EBO DG, BOSMANS JL, COUTTENYE MM, STEVENS WJ - Haemodialysis-associated anaphylactic and anaphylactoid reactions. *Allergy*. 2006 ; 61 (2) : 211-20.
- 125 | ARIF AA, DELCLOS GL - Association between cleaning-related chemicals and work-related asthma and asthma symptoms among healthcare professionals. *Occup Environ Med*. 2012 ; 69 (1) : 35-40.
- 126 | JACSON F, BEAUDOUIN E, HOTTON J, MONERET-VAUTRIN DA - Allergie au formol, latex, et oxyde d'éthylène : triple allergie professionnelle chez une infirmière. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 1991 ; 31 (1) : 41-43.
- 127 | DIEPGEN TL, OFENLOCH RF, BRUZE M, BERTUCCIO P ET AL. - Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol*. 2016 ; 174 (2) : 319-29.
- 128 | PESONEN M, JOLANKI R, LARESE FILON F, WILKINSON M ET AL. - Patch test results of the European baseline series among patients with occupational contact dermatitis across Europe. Analyses of the European Surveillance System on Contact Allergy network, 2002–2010. *Contact Dermatitis*. 2015 ; 72 (3) : 154-63.
- 129 | LODDÉ B, PAUL M, ROGUEDAS-CONTIOS AM, ENIAFE-EVEILLARD MO ET AL. - Occupational dermatitis in workers exposed to detergents, disinfectants, and antiseptics. *Skinmed*. 2012 ; 10 (3) : 144-50.
- 130 | CRÉPY MN - Dermatites de contact professionnelles chez les personnels de santé. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 88. *Doc Méd Trav*. 2011 ; 125 : 121-39.
- 131 | MAHLER V, BRUCKNER T, SCHMIDT A, DIEPGEN TL - Occupational contact dermatitis in health care workers. ESCD Abstracts 2004. *Contact Dermatitis*. 2004 ; 50 (3) : 158–59.
- 132 | MOLIN S, BAUER A, SCHNUCH A, GEIER J - Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003–2012. *Contact Dermatitis*. 2015 ; 72 (3) : 164-71.
- 133 | KADIVAR S, BELSITO DV - Occupational dermatitis in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. *Dermatitis*. 2015 ; 26 (4) : 177-83.
- 134 | GOOSSENS A, CLAES L, DRIEGHE J, PUT E - Antimicrobials: preservatives, antiseptics and disinfectants. *Contact Dermatitis*. 1998 ; 39 (3) : 133-34.
- 135 | LIIPPO J, KOUSA P, LAMMINTAUSTA K - The relevance of chlorhexidine contact allergy. *Contact Dermatitis*. 2011 ; 64 (4) : 229-34.
- 136 | BASKETTER DA, KIMBER I - Skin sensitization, false positives and false negatives: experience with guinea pig assays. *J Appl Toxicol*. 2010 ; 30 (5) : 381-86.
- 137 | BASKETTER DA, MARRIOTT M, GILMOUR NJ, WHITE IR - Strong irritants masquerading as skin allergens: the case of benzalkonium chloride. *Contact Dermatitis*. 2010 ; 50 (4) : 213-17.
- 138 | UTER W, LESSMANN H, GEIER J, SCHNUCH A - Is the irritant benzalkonium chloride a contact allergen? A contribution to the ongoing debate from a clinical perspective. *Contact Dermatitis*. 2008 ; 58 (6) : 359-63.
- 139 | VAUHKAALA AR, PESONEN M, SUOMELA S, KUULIALA O - Occupational contact allergy to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*. 2015 ; 73 (3) : 150-56.
- 140 | PERRENOUD D, BIRCHER A, HUNZIKER T, SUTTER H ET AL. - Frequency of sensitization to 13 common preservatives in Switzerland. Swiss Contact Dermatitis Research Group.

Contact Dermatitis. 1994 ; 30 (5) : 276-79.

141 | SHARP G, GREEN S, ROSE M - Chlorhexidine-induced anaphylaxis in surgical patients: a review of the literature. *ANZ J Surg*. 2015 (à paraître).

142 | GARVEY LH, ROED-PETERSEN J, HUSUM B - Is there a risk of sensitization and allergy to chlorhexidine in health care workers? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003 ; 47 (6) : 720-24.

143 | FROSCH PJ, GEIER J, UTER W, GOOSSENS A - Patch testing with the patients' own products. In: DUUS JOHANSEN J, FROSCH PJ, LEPOITTEVIN JP (Eds) - *Contact dermatitis*. 5th edition. Berlin : Springer-Verlag ; 2011 : 1107-19, 1262 p.

144 | LACHAPPELLE JM - Antiseptics and disinfectants. In: RUSTEMEYER T, ELSNER P, JOHN SM, MAIBACH HI - *Kanerva's occupational dermatology*. 2nd edition. Volume 1. Heidelberg : Springer-Verlag ; 2012 : 385-95, 2019 p.

145 | LACHAPPELLE JM - Allergic contact dermatitis from povidone-iodine: a re-evaluation study. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 52 (1) : 9-10.

146 | MERTES PM, MALINOVSKY JM, JOUFFROY L, ABERER W ET AL. - Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011 ; 21 (6) : 442-53.

147 | DAVID C, BALTU I - La désinfection des surfaces en laboratoire de biologie. Edition INRS ED 6188. Paris : INRS ; 2014 : 40 p.

148 | AGNER T, HELD E - Skin protection programmes. *Contact Dermatitis*. 2002 ; 47 (5) : 253-56.

149 | *Dermatitis : occupational aspects of management 2009*. *Dermatitis national guideline*. Royal College of Physicians, 2009 (www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/dermatitis-occupational-aspects-management-2009).

150 | NICHOLSON PJ - Evidence-based guidelines: occupational contact dermatitis and urticaria. *Occup Med*. 2010 ; 60 (7) : 502-04.

151 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. Paris : INRS ; 2003 : 4 p.

152 | CRÉPY MN - Caoutchouc : nouveaux allergènes et prévention. In: Groupe d'études et de recherches en dermatologie allergologie (GERDA) - *Progrès en dermatologie allergologie*. Tome 21. Bruxelles, 2015. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2015 : 101-17, 285 p.