

Dermatoses professionnelles au caoutchouc

En résumé

L'allergie au caoutchouc d'origine professionnelle est fréquente. Les gants en sont les causes majoritaires.

● Les dermatoses professionnelles sont :

- soit de type « allergie immédiate » avec urticaire, rhinite, asthme et risque d'anaphylaxie. Les agents responsables sont les protéines du latex. Les manifestations peuvent être graves mettant en jeu le pronostic vital ;

- soit de type « allergie retardée » avec eczéma de contact allergique.

Les principaux allergènes sont pour les gants les thiurames, les dithiocarbamates, les benzothiazoles et plus rarement les dérivés de la thiourée. L'eczéma de contact allergique aux gants peut compliquer une dermatose préexistante. Il doit être systématiquement évoqué chez tout travailleur portant des EPI ou en contact avec du caoutchouc.

Les antioxydants de type IPPD ont un pouvoir allergisant important. Ils sont en cause dans l'allergie au caoutchouc noir, retrouvés principalement dans le secteur de l'automobile ou dans l'industrie du caoutchouc.

● Le diagnostic étiologique est confirmé par un bilan allergologique approprié :

- prick-test pour l'allergie immédiate au latex ;
- tests épicutanés pour l'eczéma de contact allergique.

● La prévention repose sur l'utilisation plus large de substituts au latex et aux additifs les plus allergisants. En cas de nécessité de port de gants en latex (risque infectieux), promouvoir des gants à faible teneur en protéines du latex et non ou peu poudrés.

Chez le sujet allergique, l'éviction de tout contact avec l'allergène est impérative.

- les additifs du caoutchouc, surtout les accélérateurs de vulcanisation ⁽¹⁾ et les antioxydants de la famille de la paraphénylènediamine (PPD), entraînent des eczémas de contact allergiques.

Le personnel de santé est particulièrement exposé. La prévention repose sur la réduction de l'utilisation du latex et l'amélioration des procédés de fabrication et en cas d'allergie sur l'éviction du contact avec l'allergène.

Pour en savoir plus, il est également possible de consulter « Les allergies professionnelles au caoutchouc », fiche d'allergologie publiée par l'INRS sous la référence TA 56 (voir notamment le tableau page 360) [1].

COMPOSITION ET UTILISATION DU CAOUTCHOUC [2 à 12]

Le caoutchouc est connu et utilisé depuis longtemps pour ses propriétés élastiques.

Il peut être d'origine naturelle ou synthétique.

Caoutchouc naturel

Actuellement, le caoutchouc naturel provient essentiellement de l'arbre *Hevea Brasiliensis* (famille des *Euphorbiaceae*). L'incision de son écorce permet la récolte de la sève, liquide laiteux, appelé latex. Le latex est une émulsion aqueuse de gouttelettes sphériques de polyisoprène enveloppées d'une couche de protéines hydrosolubles. Étant instable et coagulant rapidement, ce liquide est préservé (avec de l'ammoniaque entre autre) et mis en œuvre selon 2 procédés pour obtenir :

- soit du latex liquide concentré. Il est concentré habituellement par centrifugation pour obtenir une teneur en caoutchouc d'environ 60 %. La dénomination exacte est latex naturel. Il est plus riche en protéines allergisantes. Il sert à la fabrication de gants, doigtiers, ballons, tétines, matelas mousse, préservatifs, cathéters...

- soit du caoutchouc sec solide. Il est coagulé. C'est le procédé permettant d'obtenir du caoutchouc sec, plus pauvre en protéines. Il sert à la fabrication d'objets plus

M. N. CRÉPY (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Cochin, Paris, et Hôpital Raymond Poincaré, Garches.

(1) La vulcanisation est un procédé thermique qui permet au caoutchouc d'acquies ses propriétés élastiques.

L'allergie d'origine professionnelle au caoutchouc, fréquente, est surtout provoquée par les gants. Deux catégories de substances différentes doivent être distinguées :

- le latex, présent uniquement dans le caoutchouc naturel est responsable d'allergies immédiates potentiellement graves ;

durs, pneus, tuyaux, joints, chaussures...

Le caoutchouc naturel est un polymère du cis-isoprène.

Afin d'obtenir les propriétés finales du produit, comme la résistance et l'élasticité, divers additifs sont ajoutés au caoutchouc.

Au départ le caoutchouc cru est plastique. Il acquiert ses propriétés élastiques et améliore sa résistance mécanique (d'où le nom d'élastomère) par incorporation de soufre puis par un procédé thermique, appelé la vulcanisation. Il s'agit de former un réseau tridimensionnel par la création de ponts sulfures entre les molécules de polyisoprène. Pour rendre les réactions de pontage des chaînes polyisoprène plus rapides, des activateurs et des accélérateurs de vulcanisation sont utilisés. Les accélérateurs de vulcanisation classiques appartiennent aux familles des thiurames, dithiocarbamates, benzothiazoles, guanidines, et thiourées. Ils sont classés comme accélérateurs rapides (thiurames et dithiocarbamates), moyens (benzothiazoles) ou lents (thiourées).

D'autre part, pour éviter la dégradation du caoutchouc, des antioxydants et des antiozonants sont utilisés. Ce sont essentiellement des amines (dérivés de la PPD et quinolines), des phénols (hydroquinones) et des phosphites. Il est important de savoir que les dérivés de la PPD tâchent le caoutchouc et ne sont donc utilisés que dans les caoutchoucs noirs ou foncés.

Les autres additifs sont des stabilisants, charges et pigments.

Pour certains objets en caoutchouc, il existe des additifs ou procédés spécifiques. Ainsi, pour faciliter le glissement et donc l'enfilage du gant, de la poudre (amidon de maïs...) est ajoutée ou une chlorination de la face interne du gant est effectuée.

Certains gants en caoutchouc peuvent contenir des désinfectants à visée virucide ou bactéricide pour lutter contre le risque infectieux (digluconate de chlorhexidine, sels de chlorure de diméthyl didécyl ammonium...) [13].

Le caoutchouc peut également être d'origine synthétique.

Caoutchouc synthétique

Des informations sont disponibles sur le site de l'International Institute of synthetic rubber producers (www.iisrp.com).

La majorité des caoutchoucs synthétiques sont issus de l'industrie pétrochimique.

Les principaux élastomères utilisés sont :

- le butyl rubber (IIR). C'est un copolymère d'isoprène et de butadiène très utilisé dans la fabrication des pneus et des produits imperméables aux gaz (tuyaux, isolation électrique...) ;

- les fluoroélastomères. Ils sont fabriqués à partir de fluoromonomères. Ils sont utilisés du fait de leurs per-

formances élevées dans des secteurs de pointe tels l'aérospatiale, l'automobile... ;

- le nitrile ou nitrile-butadiène rubber (NBR). C'est un copolymère d'acrylonitrile et de butadiène. Les applications sont nombreuses, gants (industriels, ménagers, médicaux...), chaussures, vêtements étanches, cuirs artificiels, tuyaux, joints, produits industriels destinés à résister aux solvants et huiles, dans le secteur automobile... ;

- le polybutadiène ou butadiène rubber (BR). C'est un polymère de butadiène dont l'utilisation majeure est le pneu ;

- le chloroprène rubber (CR). C'est un copolymère de polychloroprène. Il a de nombreuses applications, gants, vêtements notamment tenues de plongée, chaussures, adhésifs, câbles, mousses, bitume, courroies de transmission... ;

- le polyisoprène rubber (PIR). C'est un polymère d'isoprène ;

- le styrène butadiène rubber (SBR). C'est un copolymère de styrène et de butadiène. Il est utilisé dans les pneus, les courroies, les tuyaux, les chaussures, les vêtements. Certains gants médicaux sont à base de SBR ;

- le styrène-éthylène-butadiène (SEBR) ;

- le styrène butadiène-styrène (SBS). C'est un caoutchouc dur utilisé dans les pneus, semelles de chaussures... Certains gants chirurgicaux sont à base de SBS. Ils ne contiennent pas les agents de vulcanisation classiques des autres caoutchoucs.

La majorité des caoutchoucs synthétiques sont de types SBR et BR qui sont largement utilisés pour la fabrication des pneus. Actuellement environ 60 % de la production de caoutchouc (naturel et synthétique) est utilisée dans l'industrie du pneu.

Les caoutchoucs synthétiques ne contiennent pas de protéines de latex. En revanche, ils sont pour la plupart vulcanisés. Ils contiennent donc pour la majorité des agents de vulcanisation identiques à ceux du caoutchouc naturel.

TOXICITÉ CUTANÉE

Irritants

L'irritation peut être d'origine mécanique (objets durs et abrasifs tels les pneus) ou liée à l'occlusion et la macération sous les gants. Le port prolongé de gants en caoutchouc est équivalent à un travail en milieu humide. La poudre des gants est un irritant bien connu de même que certains agents utilisés pour stériliser les gants tels l'oxyde d'éthylène [9].

Allergènes responsables de dermatite de contact allergique [6 à 9, 14 à 19]

Les additifs du caoutchouc les plus fréquemment incriminés sont les accélérateurs de vulcanisation (appartenant aux familles des thiurames, dithiocarbamates, benzothiazoles et thiourées) et les antioxydants (dérivés de la PPD).

Accélérateurs de vulcanisation

Thiurames (tableau I)

Le marqueur dans la batterie standard est le thiuram-mix qui comprend :

- le disulfure de tétraméthylthiurame (TMTD) ;
- le monosulfure de tétraméthylthiurame (TMTM) ;
- le disulfure de tétraéthylthiurame (TETD) ;
- le disulfure de dipentaméthyléthiurame (PTD).

Ces composés sont également les principaux thiurames utilisés dans l'industrie du caoutchouc. Certains n'ayant pas réagi persistent à l'état libre dans le caoutchouc et peuvent migrer à la surface. Les thiurames sont les allergènes du caoutchouc entraînant le plus de tests épicutanés positifs et représentent la principale cause d'allergie aux gants.

Dans une étude allemande de l'IVDK (Informationsverbund Dermatologischer Kliniken ⁽²⁾) chez des patients suspects d'allergie professionnelle aux gants [16], les thiurames étaient responsables de 16,2 % des tests épicutanés positifs. Le TETD était le plus incriminé avec 10,3 % de tests positifs.

D'après les informations des fabricants et la surveillance des listes de composition des gants, la plupart des grandes firmes internationales ont remplacé les thiurames par des dithiocarbamates et/ou des dérivés de

mercaptobenzothiazoles [16, 20]. Des études récentes semblent montrer une baisse de la prévalence de tests épicutanés positifs au thiuram-mix [20, 21].

Les thiurames sont également utilisés dans d'autres applications :

- médicaments (sevrage alcoolique, scabicide) ;
- fongicide et insecticide ;
- conservateurs de bois, peintures, graisses.

Dithiocarbamates (tableau I)

Le diéthylthiocarbamate de zinc, le dibutylthiocarbamate de zinc et le dibenzylthiocarbamate de zinc sont les dithiocarbamates les plus utilisés dans la production de gants en caoutchouc.

Les carbamates sont également très utilisés comme pesticides et fongicides.

Seuls, les 2 premiers sont inclus dans les batteries de tests. Une étude de l'IVDK n'a pas retrouvé de test épicutané positif au dibenzylthiocarbamate de zinc chez 1 385 patients non sélectionnés [22].

Dans une autre étude de l'IVDK citée précédemment chez des patients suspects d'allergie professionnelle aux gants [16], le diéthylthiocarbamate de zinc était positif en test chez 3,3 % et le dibutylthiocarbamate de zinc chez 0,4 % des patients.

Il existe une grande similitude chimique entre les thiurames et les dithiocarbamates. La différence est liée à un atome de métal, en général le zinc, présent dans les dithiocarbamates qui sont des sels métalliques. Des études ont montré que la majorité des patients réagissant au thiuram-mix réagissaient aussi au carba-mix contenant entre autre le diéthylthiocarbamate de zinc et le dibutylthiocarbamate de zinc.

Ainsi dans l'étude de l'IVDK [16], 92,7 % des patients réagissant aux dithiocarbamates réagissaient aussi aux

(2) L'IVDK est un système de veille et de recueil épidémiologique qui regroupe l'ensemble des services de dermatologie en Allemagne, Autriche et Suisse germanophone.

Sources d'exposition aux thiurames et/ou dithiocarbamates

■ OBJETS EN CAOUTCHOUC

- gants : médicaux, de ménage et industriels ;
- doigtiers, chaussures, bottes, masques ;
- élastiques de textiles, bandes de contention ;
- tétines de biberon ;
- préservatifs ;
- éponges pour cosmétiques ;
- balles, ballons, articles de sport, jouets ;
- câbles, tuyaux, poignées d'outils ;
- tapis roulants.

■ AUTRES

- médicaments et topiques utilisés dans le sevrage alcoolique (Espéral®, Antabuse®), comme insecticide contre les sarcoptes de la gale et des poux (Ascabiol®) ;
- pesticides, fongicides, germicides dans le secteur agricole ;
- conservateurs de peintures, bois, huiles de coupe, colles ;
- antioxydant dans les plastiques.

TABLEAU I



thiurames et 21,1 % des patients allergiques aux thiurames avaient des tests positifs aux dithiocarbamates.

Les mécanismes de cette association ne sont pas encore complètement élucidés (réaction croisée, réaction concomitante, métabolites communs, transformation de carbamates en thiurames) [6, 23 à 25].

Actuellement le thiuram-mix est considéré comme un bon détecteur d'allergie aux thiurames et aux dithiocarbamates.

Les dithiocarbamates sont également très utilisés en agriculture comme pesticides (tels le maneb ou le zineb) [23].

Benzothiazoles (tableau II)

Cette famille également très utilisée dans l'industrie du caoutchouc comme accélérateur de vulcanisation comprend comme allergènes principaux le 2-mercaptobenzothiazole (MBT), le N-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide (CBS), le morpholinyl-mercaptobenzothiazole (MOR) et le disulfure de dibenzothiazyle (MBTS). Ces molécules sont incluses dans le mercapto-mix de la batterie standard.

Dans l'étude de l'IVDK citée précédemment chez des patients suspects d'allergie professionnelle aux gants [16], le mercaptobenzothiazole et le mercapto-mix sont positifs chez 2,9 % des patients testés.

Le MBT est considéré comme le principal allergène du caoutchouc dans l'eczéma de contact allergique aux chaussures [26, 27], le caoutchouc représentant une des causes les plus fréquemment incriminées [28, 29].

Le MBT est également utilisé dans des éponges à cosmétiques, comme antigel dans des systèmes de refroidissement et comme inhibiteur de corrosion dans les huiles de coupe, graisses, peintures et colles [8, 9, 30 à 32].

Thiourées (tableau III)

Les principaux allergènes sont la dibutylthiourée (DBTU), la diéthylthiourée (DETU), la diphénylthiourée (DPTU) et l'éthyléthiourée (ETU). Les cas d'allergie sont plus rares (tests positifs chez 0,4 % des patients testés dans l'étude de l'IVDK) [16].

Ils sont principalement utilisés dans le caoutchouc néoprène. Des cas ont été décrits avec les vêtements de plongée, les vêtements imperméables, les lunettes de protection, les masques, les semelles de chaussures [33 à 35]. Ils sont également retrouvés dans les adhésifs, les inhibiteurs de corrosion, les détergents, le papier diazo⁽³⁾, le papier photocopiant, les peintures et les fongicides.

Guanidines

Le 1,3-diphénylguanidine est l'allergène de la famille des guanidines, responsable de tests positifs chez 1,9 % des patients testés dans l'étude de l'IVDK [16]. Selon Piskin [36], il est plus utilisé dans les produits industriels que dans ceux de consommation.

Antioxydants (tableau IV)

Les principaux allergènes sont les dérivés de la PPD contenus dans les caoutchoucs noirs ou foncés :

- N-isopropyl-N'-phényl PPD (IPPD),
- N-cyclohexyl-N'-phényl PPD (CPPD). Les réactions croisées sont fréquentes avec l'IPPD et la N,N'-diphényl PPD (DPPD),
- N-1,3-diméthylbutyl-N'-phényl PPD (DMPPD).

Ces amines ont tendance à migrer à la surface des objets en caoutchouc [37].

(3) Papier autocopiant.

TABLEAU II

Sources d'exposition au mercaptobenzothiazole et dérivés

■ OBJETS EN CAOUTCHOUC

- gants : médicaux, de ménage et industriels ;
- doigts, chaussures, bottes, masques ;
- élastiques de textiles, bandes de contention, costumes de bain ;
- tétines de biberon ;
- préservatifs ;
- éponges pour cosmétiques ;
- balles, ballons, articles de sport ;
- câbles, tuyaux, poignées d'outils ;
- tapis roulants.

■ AUTRES

- huiles de coupe, graisses ;
- fongicides et algicides ;
- peintures, colles, adhésifs ;
- systèmes de refroidissement (antigel) ;
- détergents ;
- médicaments à usage vétérinaire ;
- émulsions à usage photographique.

TABLEAU III

Sources d'exposition aux thiourées
<p>■ OBJETS EN CAOUTCHOUC SURTOUT EN NÉOPRÈNE</p> <ul style="list-style-type: none"> - gants ; - articles et vêtements de plongée.
<p>■ AUTRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - colles et adhésifs, peintures ; - détergents ; - antioxydants dans les papiers diazo et papiers à photocopier ; - fongicides.

TABLEAU IV

Sources d'exposition à l'IPPD et dérivés
<p>■ OBJETS EN CAOUTCHOUC NOIR ET/OU FONCÉ</p> <ul style="list-style-type: none"> - gants industriels, doigtiers, bottes et chaussures ; - pneus, câbles, tuyaux (de machine à traire...) ; - caoutchouc pneumatique ; - articles de sport, poignées, masque de plongée.
<p>■ AUTRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - produits acryliques ; - huiles de coupe.

Dans l'industrie automobile, ils ont été responsables d'eczéma de contact allergique principalement, aux pneus, à des accessoires en caoutchouc noir tels durites, joints, tapis de sol, tuyaux, pare-chocs, garnitures de frein. D'autres objets ont été incriminés, tuyaux de machines à traire, gants industriels foncés, doigtiers chez des postiers, semelles de chaussures de sécurité, masque... [37].

Il peut y avoir des réactions croisées entre l'IPPD et d'autres amines : la PPD, la N-cyclohexyl-N'-phényl PPD (CPPD), la N-1,3-diméthylbutyl-N'-phényl PPD (DMPPD), l'o-aminoazotoluène, la diphenylamine, la p-aminodiphénylamine et les colorants azoïques [37 à 39].

D'autres amines du groupe des alkyl amines ont été incriminées : phényl-alpha-naphthylamine, phényl-béta-naphthylamine et des antioxydants de la famille des quinolines [38].

Un autre antioxydant, l'éther monobenzyle de l'hydroquinone a été responsable dans les années 30 de plusieurs cas de dépigmentation cutanée mais il n'est plus utilisé depuis longtemps.

Autres

Parmi les allergènes rarement incriminés dans l'eczéma de contact allergique peuvent être cités :

- **le latex**. S'il représente une cause fréquente et parfaitement connue d'urticaire de contact, il a également été incriminé dans l'eczéma de contact allergique aux gants ;

- **le N-(cyclohexylthio)phthalimide**. C'est un retardateur de vulcanisation. Bien que des taux élevés de tests positifs aient été rapportés, sa responsabilité n'est pas

certaine, notamment dans l'allergie aux gants [9, 40]. Effectivement, d'après les fabricants, il ne serait utilisé que dans le caoutchouc solide et non dans les articles médicaux ni les semelles de chaussures [9] ;

- **l'hexaméthylènetétramine** [14] ;

- **le chlorure de cétalpyridinium** a été incriminé dans des gants chirurgicaux [41] ;

- **les isothiazolinones** notamment dans la poudre des gants [9] ;

- **le formaldéhyde**. Ponten [42] rapporte un cas d'eczéma de contact allergique au formaldéhyde de gants. Il a effectué une analyse de 9 gants de protection réutilisables en latex, nitrile et PVC, ayant une doublure interne textile. Il retrouve du formaldéhyde dans 6 gants sur 9 ;

- **les métaux** : le cobalt, utilisé comme agent de liaison du pneu [17] ;

- **le diaminodiphénylméthane** utilisé dans le caoutchouc synthétique notamment néoprène et comme durcisseur de résines époxy et isocyanates et inhibiteur de corrosion.

Allergènes responsables d'urticaire de contact [5, 15, 43, 44]

Latex

C'est de loin la principale cause d'allergie immédiate IgE dépendante au caoutchouc. Plus de 250 protéines ont été identifiées dans le latex du caoutchouc naturel, mais moins d'un quart ont des propriétés allergisantes. Ces protéines sont généralement hydrosolubles. Les allergènes de l'*Hevea brasiliensis* (Hev b), actuellement le plus incriminé dans l'allergie au latex chez le person-

nel de santé, sont les Hev b 2, Hev b 5, Hev b 6, Hev b 7 et Hev b 13 [5]. Pour plus de détails, cf. la fiche spécifique « allergie respiratoire au latex » [43].

Autres

Les urticaires de contact aux autres composants du caoutchouc sont beaucoup plus rares.

Des cas isolés ont été rapportés avec :

- la poudre d'amidon de maïs [9] ;
- les additifs de vulcanisation de gants en caoutchouc naturel ou synthétique : dithiocarbamates (diméthylthiocarbamate de zinc - ZDC), MBT et dérivés (morpholinyl-mercaptopbenzothiazole), phénols, black rubber mix, thiurames [15, 45 à 48]. Brehler et Sedlmayr [44] ont effectué des prick-tests avec les additifs du caoutchouc chez 75 patients allergiques au latex. Ils n'ont retrouvé aucun test positif pertinent. Ils concluent qu'il n'est pas nécessaire en routine de tester en prick-test les additifs du caoutchouc en cas de suspicion d'allergie au latex ;

- l'oxyde d'éthylène utilisé auparavant pour stériliser les gants médicaux [9].

Leucodermies [9]

Les principales substances incriminées dans les leucodermies chimiques au caoutchouc sont :

- essentiellement l'éther monobenzyle de l'hydroquinone (MBEH) des gants en caoutchouc mais aussi d'autres objets en caoutchouc, chaussures, vêtements, bandes, préservatifs, tabliers...
- l'hydroquinone et les dérivés de l'hydroquinone.

Les cas rapportés sont rares et relativement anciens.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Allergie immédiate au latex

Une méta-analyse récente effectuée à la demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) a été publiée en 2006 [49]. Elle reprend toutes les études épidémiologiques sur l'allergie immédiate au latex dans la population générale et chez le personnel de santé.

La prévalence de l'allergie au latex médiée par les IgE, à partir de ces études, varie de 1,4 à 1,65 % dans la population générale, et de 4,1 à 5 % chez le personnel de santé.

Les taux de prévalence de l'allergie au latex appréciée sur la clinique et les prick-tests sont 3 à 3,5 fois plus

élevés chez le personnel de santé comparé à la population générale.

L'atopie est également un facteur de risque bien établi d'allergie au latex [50, 51].

L'allergie au latex a déjà fait l'objet d'une fiche spécifique [43].

Dermatite de contact allergique

Population générale

Les additifs du caoutchouc font partie des causes les plus fréquentes de dermatite de contact allergique qu'elle soit d'origine professionnelle ou non [52, 53].

La prévalence de l'allergie dans la population générale est difficile à évaluer.

Deux études multicentriques récentes chez des patients non sélectionnés retrouvent une prévalence de tests positifs aux additifs du caoutchouc présents dans la batterie standard de, respectivement, 2 % et 3,2 % pour le thiuram-mix, 0,9 % et 1 % pour le mercapto-mix, 0,9 % et 1 % pour le MBT, et 0,7 % et 0,9 % pour l'IPPD [54, 55].

Le thiuram-mix reste le groupe chimique des allergènes du caoutchouc ayant la prévalence d'allergie par test la plus élevée. Cependant certaines études semblent montrer une baisse récente de sa prévalence [20, 21].

Population professionnellement exposée

Au Danemark (Registre danois des maladies professionnelles, [56]), au Royaume-Uni (rapport EPI-DERM par les dermatologues et OPRA par les médecins généralistes [57]) et en Finlande (Registre finlandais FROD cité dans [9]), les additifs du caoutchouc sont la première cause de dermatite de contact allergique.

Les professions particulièrement exposées [9, 16, 38, 53, 58 à 61] sont celles où des gants de caoutchouc sont portés sur de longues périodes [9] :

- **le personnel de santé** ;
- **le personnel dentaire** ;
- **le personnel de nettoyage** ;
- **les professions du secteur de la construction.**

Les additifs du caoutchouc sont la 2^e cause la plus fréquente de dermatite de contact allergique après le chrome hexavalent [60] ;

- **le personnel de l'alimentation** ;
- **les coiffeurs** ;
- **les salariés de la métallurgie** ;
- **les agriculteurs et fermiers** qui sont exposés à la

fois au caoutchouc et aux pesticides qui peuvent contenir les mêmes molécules [62].

Le taux de dermatite de contact allergique au caoutchouc est plus rare dans l'industrie du caoutchouc du fait de l'automatisation et des mesures préventives [8]. Dans une étude sur la sensibilisation professionnelle à la PPD sur une période de 17 ans, 6 % des tests épicutanés positifs sont retrouvés chez les travailleurs du secteur du caoutchouc [63].

Des cas ont été décrits également chez des postiers d'allergies dues à des doigts [64] ou des bandes en caoutchouc [65].

Dans l'étude de Geier [16] sur l'allergie professionnelle aux gants de caoutchouc, les professions les plus représentées étaient le personnel de santé (44,9 %), le personnel de nettoyage (8 %) et les coiffeurs (3,9 %).

Les gants sont la première cause d'allergie professionnelle aux additifs du caoutchouc représentant 40 à 70 % des cas [9, 53]. Le thiuram est toujours actuellement le principal marqueur d'allergie aux gants [53].

Les chaussures et bottes sont également une source d'exposition aux additifs du caoutchouc et l'allergène du caoutchouc le plus fréquemment incriminé dans ce cas est le MBT et ses dérivés [29].

L'IPPD et ses dérivés sont plutôt des marqueurs d'allergie à des objets en caoutchouc plus lourds, à usage industriel pneus, câbles, durites, tuyaux, câbles... et dans l'industrie du caoutchouc [8, 53].



Photos 1 et 2 : Dermatitis d'irritation de contact chez deux infirmières due au port prolongé et fréquent de gants médicaux associé au lavage agressif des mains.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Dermatite d'irritation de contact

Le port prolongé de gants en caoutchouc peut entraîner par occlusion et macération une dermatite d'irritation de contact sous forme de lésions érythémato-squammeuses plus ou moins crevassées rythmées par l'exposition professionnelle et localisées aux zones de contact avec le gant (*photos 1 et 2*). La poudre est un facteur aggravant la déshydratation cutanée.

Dermatite de contact allergique [1, 8, 9, 15]

Les lésions d'eczéma, prurigineuses érythémato-vésiculeuses, coexistant avec des croûtes et une desquamation sont initialement localisées au site de contact avec le caoutchouc, main pour le gant, doigt pour le

doigtier, visage pour les lunettes ou un masque, pieds pour les chaussures...

Certains aspects sont plus particuliers et évocateurs du diagnostic.

La dermatite de contact allergique aux gants peut entraîner des plaques avec une limite nette au niveau de la bordure du gant sur le poignet (*photo 3*) ou l'avant-bras. Sur le dos de la main l'eczéma est plus diffus.

En cas d'allergie aux chaussures, les lésions prédominent sur les articulations métatarsophalangiennes, de manière généralement symétrique, et sur la partie centrale du dos du pied correspondant à la languette de la chaussure. Au niveau plantaire, il y a un respect relatif de l'arche du pied, des espaces inter-orteils [26].

L'allergie aux accélérateurs du caoutchouc donne un eczéma plutôt chronique.

L'allergie à l'IPPD et ses dérivés peut prendre une forme aiguë ou chronique. Il a été décrit des aspects pur-



Photo 3 : Eczéma du poignet au niveau de la bordure du gant chez une technicienne de laboratoire médical.

puriques parfois appelés le syndrome PPPP : purpura pétéchies et prurit dus à l'IPPD. La dermatite de contact allergique à l'IPPD peut aussi provoquer un eczéma hyperkératosique palmaire quand l'agent responsable est un pneu ou câble (photo 4) ou tuyau et plantaire en cas d'allergie à des bottes en caoutchouc simulant un psoriasis.

Certaines formes cliniques sont plus rares [9, 66, 67] :

- dermatite de contact lichénoïde (IPPD),
- érythème polymorphe,
- pustulose plantaire (MBT et dérivés).

Urticaire de contact [5, 9, 43]

Les lésions apparaissent dans les minutes qui suivent le contact avec le latex. Elles sont d'abord localisées à la zone de contact puis peuvent s'étendre et se généraliser. Elles sont érythémato-œdémateuses, papuleuses, prurigineuses et disparaissent en quelques heures



Photo 4 : Eczéma hyperkératosique chez un électricien allergique à l'IPPD de câbles noirs.

après l'arrêt du contact avec l'agent responsable, laissant une peau normale. Il n'y a jamais de desquamation ce qui permet de différencier l'urticaire de l'eczéma.

D'autres signes peuvent être associés : rhinite, conjonctivite, asthme, angioedème, anaphylaxie.

L'interrogatoire retrouve souvent une allergie alimentaire associée, le syndrome latex-fruits. Selon Beezhold et al. [68], près de 50 % des patients allergiques au latex ont également une allergie à un aliment d'origine végétale. De nombreux aliments ont été incriminés : avocat, banane, noix, kiwi, fruits de la passion, figue, châtaigne, melon, papaye... De même, il existe souvent une allergie aux pollens, armoise, bouleau et une allergie croisée avec le *ficus benjamina*.

Leucodermie [8, 9]

Caractérisée par l'achromie, la leucodermie ressemble au vitiligo. Mais quelques signes orientent vers une cause chimique :

- l'association à des lésions de dermatite de contact allergique ;
- le mode d'extension, avec un début progressif, sous forme de petites macules discrètement hypochromiques avec coalescence graduelle ;
- la notion d'exposition à un agent dépigmentant ;
- des cas similaires chez d'autres employés de la même entreprise ;
- l'absence d'antécédents personnels ou familiaux de vitiligo.

DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Allergie immédiate au latex [5, 9, 43]

Prick-tests

Le diagnostic doit être confirmé par des tests à lecture immédiate, les prick-tests qui représentent actuellement le gold standard pour le diagnostic de l'allergie au latex.

Ils sont effectués avec 2 extraits standardisés de latex.

La sensibilité des prick-tests est de 90 à 98 % et la spécificité est proche de 100 % [9].

En cas de négativité des tests précédents, un prick-test avec un gant en latex peut être effectué.

IgE spécifiques sériques

Leur spécificité et leur sensibilité sont inférieures aux prick-tests.

Tests de provocation

Ils sont utilisés en cas de négativité des examens précédents avec une suspicion clinique d'allergie au latex.

Ils sont effectués sous surveillance médicale du fait de la possibilité de manifestations graves.

Un gant latex et un gant vinyle controlatéral de contrôle (pour différencier l'allergie au latex d'un dermatographisme qui peut représenter une source d'erreur diagnostique) sont utilisés.

Le gant est d'abord porté sur un doigt puis en cas de négativité sur toute la main.

L'inconvénient de ce test est l'absence de standardisation, quel gant tester ? Quelle est sa teneur en protéines allergisantes ?

En ce qui concerne l'asthme et la rhinite, se reporter à la fiche d'allergologie respiratoire professionnelle au latex [43].

Dermatite de contact allergique : tests épicutanés [1, 6, 8, 15, 69 et 70]

La batterie standard européenne

La batterie standard européenne contient un certain nombre d'allergènes du caoutchouc :

● **Le thiuram-mix (photo 5)** qui comprend 4 composés :

- le disulfure de tétraméthylthiurame (TMTD) ;
- le monosulfure de tétraméthylthiurame (TMTM) ;
- le disulfure de tétraéthylthiurame (TETD) ;
- le disulfure de dipentaméthyléthiurame (PTD).

● **Le mercapto-mix** qui comprend :

- le mercaptobenzothiazole (MBT) ;
- le N-cyclohexyl-2-benzothiazyl-sulfénamide (CBS) ;
- le morpholinyl-mercaptobenzothiazole (MOR) ;
- et le dibenzothiazyl-disulfide (MBTS).

● **Le mercaptobenzothiazole** seul. Alors que le MBT est testé à 0,5 % dans le mercapto-mix, il est testé seul à 2 %. Diepgen et al. en 2006 [71] ont confirmé l'intérêt de garder à la fois le mercapto-mix et le MBT dans la batterie standard pour diagnostiquer l'allergie aux benzothiazoles.

● **L'IPPD**. S'il existe des réactions croisées entre IPPD et PPD, néanmoins la PPD n'est pas un très bon détecteur d'allergie aux antioxydants de la famille de l'IPPD.



Photo 5 : Test épicutané + au thiuram-mix chez un agent de nettoyage portant des gants de ménage.

● **Le carba-mix** (qui contenait 2 carbamates, le diéthylthiocarbamate de zinc et le dibutylthiocarbamate de zinc, et un guanidine, le diphénylguanidine) a été retiré de la batterie standard car il était jugé redondant par rapport au thiuram-mix. Effectivement la majorité des patients réagissant au carba-mix réagissaient aussi au thiuram-mix considéré comme le meilleur détecteur de l'allergie aux thiurames et carbamates. De plus il entraînait des tests irritants.

La batterie spécifique des additifs du caoutchouc

En cas de suspicion d'allergie au caoutchouc, il est important d'ajouter la batterie spécifique des additifs du caoutchouc qui comprend 25 composés (**encadré 1**).

Parfois il est nécessaire de tester l'objet en caoutchouc suspect, test avec la raclure ou poudre de caoutchouc, car de nouveaux allergènes sont régulièrement introduits sur le marché industriel.

PRONOSTIC

Comme pour toutes les dermatites de contact d'origine professionnelle, un diagnostic précoce et une meilleure connaissance de leur dermatose par les patients sont associés à un meilleur pronostic [72].

Les études concernant spécifiquement les allergènes du caoutchouc sont peu nombreuses et contradictoires. Chia et Goh [73] trouvent un mauvais pronostic avec plus de 50 % de dermatite chronique en cas d'eczéma de contact aux allergènes du caoutchouc alors que Rosen et Freeman [74] l'associent à un bon

Les composés de la batterie des additifs du caoutchouc

- le disulfure de tétraméthylthiurame (TMTD),
- le monosulfure de tétraméthylthiurame (TMTM),
- le disulfure de tétraéthylthiurame (TETD),
- le disulfure de dipentaméthyléthiurame (PTD),
- N'-isopropyl-N'-phényl-PPD (IPPD),
- N'-phényl-N'-cyclohexyl-PPD (CPPD),
- N,N'-diphényl-PPD (DPPD),
- N,N'-di(beta-naphtyl)-4-PPD,
- N-phényl-2-naphtylamine,
- l'hexaméthylènetétramine,
- le diaminodiphénylméthane,
- le mercaptobenzothiazole (MBT),
- le N-cyclohexyl-2-benzothiazylsulfénamide,
- le morpholinyl-mercaptobenzothiazole (MOR),
- le disulfure de dibenzothiazyle,
- le diéthylthiocarbamate de zinc,
- le dibutylthiocarbamate de zinc,
- le diméthylthiocarbamate de zinc,
- le diphénylguanidine,
- la dibutylthiourée (DBTU),
- la diéthylthiourée (DETU),
- la diphénylthiourée (DPTU),
- 2,2,4-triméthyl-1,2-dihydroquinoline,
- le dodécylmercaptan,
- le N-(cyclohexylthio)phthalimide.

pronostic avec un taux de guérison et/ou d'amélioration de plus de 80 %.

En cas d'allergie immédiate au latex, il existe un risque potentiel de manifestations graves tel un asthme sévère ou un choc anaphylactique lors d'interventions chirurgicales.

Le pronostic dépend de la possibilité et de l'efficacité des mesures de prévention. En l'absence de ces mesures, les symptômes en général persistent et peuvent s'aggraver [75].

En cas de réactions sévères, certains patients ont dû changer de travail [5]. Turjanmaa et al. [75] ont suivi de 1995 à 1996, 160 adultes allergiques au latex diagnostiqués entre 1982 et 1994, dont 71 travaillant dans le secteur de la santé. Aucune réaction anaphylactique n'a été observée. Certains ont rapporté un prurit et de l'urticaire ou de l'angioedème du visage après des soins dentaires avec des gants en latex. Parmi le personnel de santé allergique, aucun n'a perdu son

poste de travail en raison de l'allergie. Il est important de noter que dans leur secteur de travail, tous les gants avaient été remplacés par des gants sans latex ou avec des taux faibles de protéines de latex. En revanche, 2 hommes travaillant dans une entreprise de fabrication de bandes en caoutchouc ont dû quitter leur travail du fait de l'aggravation des signes respiratoires. Les auteurs concluent à un pronostic favorable en cas de mise en place de mesures préventives.

PRÉVENTION

Elle a déjà fait l'objet de plusieurs publications par l'INRS [1, 43, 76].

Allergie immédiate au latex [5, 43, 77 à 80]

Prévention technique

Collective

De nouveaux procédés de fabrication doivent être mis en place pour réduire les taux de protéines allergisantes dans le latex et promouvoir des alternatives au caoutchouc naturel. De même, la quantité de poudre des gants doit être réduite ou remplacée par d'autres procédés facilitant l'enfillement tels la chlorination.

Il est indispensable d'avoir notamment dans les blocs opératoires des systèmes appropriés de ventilation-aspiration pour diminuer les concentrations atmosphériques de latex. La présence de latex doit être mentionnée sur l'emballage. Il est important d'informer tous les spécialistes du secteur de la santé des risques liés à l'allergie au latex.

Individuelle

La prévention de l'allergie au latex repose sur l'éviction et la substitution du latex. Cependant dans certains cas l'éviction complète n'est pas possible. Plusieurs mesures s'imposent :

- chez le personnel de santé, en cas de risque infectieux, utiliser des gants à faible teneur en protéines et plutôt non poudrés pour éviter la mise en aérosol des particules de latex adsorbés par la poudre. Des études ont montré l'efficacité de ces mesures [58, 78, 81 à 83]. Le NIOSH recommande de ne pas utiliser de crèmes de protection directement sous les gants du fait du risque de détérioration du latex [77] ;

- l'utilisation de gants sans latex quand le latex n'est pas nécessaire, c'est-à-dire en l'absence de risque infectieux dans les secteurs professionnels tels la coiffure, l'agroalimentaire, le nettoyage, la construction...

Néanmoins, il faut garder en mémoire que certains gants en plastique ou en caoutchouc synthétique peuvent être doublés à l'intérieur par une couche de latex ;

- pour les articles médicaux autres, promouvoir un environnement sans latex, préférer le silicone ou d'autres matériaux sans latex ;
- lors d'examens muqueux (gynécologiques...), préférer des gants sans latex.

Prévention médicale

Il n'existe pas de traitement entraînant une guérison définitive de l'allergie au latex. Chez les sujets allergiques au latex, l'éviction de tout contact cutané, respiratoire, muqueux et parentéral est donc essentiel.

Le patient doit :

- porter une carte d'allergie au latex ;
- prévenir de son allergie tout personnel soignant ainsi que son entourage ;
- utiliser des gants sans latex. Il est également nécessaire que dans l'environnement du patient, les collègues portent des gants soit sans latex, soit en latex mais non poudrés pour éviter la mise en suspension dans l'air des particules de latex. Pour les professions de santé, il importe de savoir que les gants médicaux en PVC offrent une mauvaise protection contre le risque infectieux [84]. En revanche, les fonctions barrières des gants en nitrile ou en néoprène sont assez comparables au latex [5, 81]. Le latex offre la meilleure résistance à la perforation et à la déchirure.

Des immunothérapies de désensibilisation au latex sont en cours d'évaluation.

Il existe également des sites d'information sur l'allergie et les sources d'exposition au latex

- www.latexallergyresources.org
- www.sbaa.org/Latex.htm

Eczéma de contact allergique [2, 7, 8, 10, 14, 30, 76, 85]

Prévention collective

Technique

La substitution des allergènes notamment les thiurames par des allergènes ayant un plus faible pouvoir allergisant est essentielle de même que l'information des salariés sur le pouvoir sensibilisant des additifs du caoutchouc.

Individuelle

La lutte contre les facteurs irritants est capitale, l'altération de la barrière cutanée favorisant la pénétration des allergènes et la sensibilisation. Le programme d'édu-

cation pour prévenir les dermatites de contact par Agner et Held [86] a déjà été décrit [87]. Il est notamment nécessaire de se rappeler que le port prolongé de gants est équivalent à un travail en milieu humide. La sudation et la macération du fait de l'occlusion sous les gants favorise la pénétration des irritants et des allergènes.

En cas de port prolongé de gants, il devient nécessaire si l'activité professionnelle le permet de porter des gants de coton (à changer régulièrement) pour lutter contre la sudation.

L'INRS (www.inrs.fr) a publié une liste de gants disponibles sur le marché français avec le type d'accélérateurs de vulcanisation utilisés [76]. Il existe également un site allemand donnant des informations sur la composition des gants (www.gisbau.de). Le choix des gants et EPI conseillés par le médecin du travail devrait tenir compte des additifs entrant dans la composition.

Prévention médicale

Elle repose sur l'éviction du contact avec l'allergène en plus du traitement spécifique de l'eczéma par dermocorticoïdes.

Ainsi, il est utile de donner au patient une liste des principales sources d'exposition à l'allergène en précisant qu'elle n'est pas exhaustive et évolue avec le temps (**tableaux I à IV**) [7, 8, 12, 14, 35, 85].

En cas d'allergie aux additifs des gants de caoutchouc, il est souvent nécessaire de contacter les fabricants pour connaître les types de gants ne contenant pas l'allergène. Effectivement, en cas d'allergie aux thiurames (et aux dithiocarbamates ayant des réactions croisées avec eux), le changement à l'aveugle avec des gants nitrile ou néoprène n'est pas forcément la solution, le caoutchouc nitrile et néoprène pouvant contenir les mêmes allergènes. Il est préférable de connaître la composition exacte pour conseiller un produit de substitution sûr. De plus, avec le temps, les fabricants peuvent changer les procédés de fabrication et la composition de leurs produits.

De manière générale, les gants thermoplastiques (en PVC ou polyuréthane ou polyéthylène) ne contiennent pas d'accélérateurs de vulcanisation ; en revanche, la majorité des gants en caoutchouc naturel ou synthétique en contiennent. Certains gants médicaux en caoutchouc synthétique de type styrène (styrène-butadiène-styrène ou styrène-éthylène-butadiène Tactylon®) n'en contiennent pas. Néanmoins les gants de type Tactylon sont incompatibles avec les méthacrylates des ciments osseux utilisés en chirurgie orthopédique.

En cas d'allergie au caoutchouc des chaussures, choisir des chaussures avec semelles en cuir ou en polyuréthane. Le lycra est une alternative à l'allergie au caoutchouc de textiles.



RÉPARATION

Les affections professionnelles de mécanisme allergique provoquées par les protéines du latex (ou caoutchouc naturel) peuvent être prises en charge au titre du tableau n° 95 des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale.

Les lésions eczématiformes de mécanisme allergique peuvent être prises en charge au titre du tableau n° 65 « Lésions eczématiformes de mécanisme allergique » des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale, pour les substances suivantes :

- mercaptobenzothiazole,
- sulfure de tétraméthylthiurame,
- IPPD et ses dérivés,

- dithiocarbamates,
- dérivés de la thiourée.

Les dermites irritatives et les lésions eczématiformes peuvent être prises en charge au titre du tableau n° 15 bis des maladies professionnelles du régime général de la Sécurité sociale « Affections de mécanisme allergique provoquées par les amines aromatiques, leurs sels et leurs dérivés notamment hydroxylés, halogénés, nitrés, nitrosés, sulfonés et les produits qui en contiennent à l'état libre ».

Au régime agricole, les lésions eczématiformes de mécanisme allergique sont prises en charge au titre du tableau n° 44 « Affections cutanées et muqueuses professionnelles de mécanismes allergiques », quel que soit le produit manipulé dans l'activité professionnelle.

Points à retenir

Il faut différencier :

- **L'allergie immédiate avec urticaire, rhinite, asthme et risque d'anaphylaxie. Les agents responsables sont les protéines du latex. Les manifestations peuvent être graves mettant en jeu le pronostic vital ;**
- **et l'eczéma de contact allergique de type « allergie retardée ». Les allergènes sont des additifs de vulcanisation (thiurames, dithiocarbamates, benzothiazoles et plus rarement dérivés de la thiourée) et des antioxydants (IPPD présent uniquement dans des caoutchoucs noirs tels les pneus). En général, il n'y a pas de manifestation grave. Mais la prévention avec éviction du contact avec le ou les allergènes est difficile, car ces allergènes sont présents non seulement dans le caoutchouc naturel mais aussi dans les caoutchoucs synthétiques.**

BIBLIOGRAPHIE

[1] CAVELIER C, FOUSSEAU J - Les allergies professionnelles au caoutchouc. Allergologie-dermatologie professionnelle TA 56. *Doc Méd Trav.* 1993; 56, 4^e trimestre 1993 : 333-62.

[2] CIRAD. www.cirad.fr

[3] RENAUD M - Les gants de protection en caoutchouc. Pour une protection effective des mains à la maison et au travail. *Actual Chim.* 2004 ; 271 : 4-8.

[4] LABORATOIRE NATIONAL D'ESSAI. Les gants à usage médical. Journée technique du 18 novembre 1998.

[5] TAYLOR JS, ERKEK E - Latex allergy: diagnosis and management. *Dermatol Ther.* 2004 ; 17 (4) : 289-301.

[6] LE COZ CJ - Les haptènes de l'année 2002-2003. In : Groupe d'études et de recherches en dermatologie-allergologie (GERDA) - Progrès en dermatologie-allergologie

2003. Tome 9. Strasbourg, 2003. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2003 : 251-63, 280 p.

[7] LE COZ CJ - Hypersensibilités aux caoutchoucs et au latex : quels substituts pour quels malades ? In : Groupe d'études et de recherches en dermatologie-allergologie (GERDA) - Progrès en dermatologie-allergologie 2002. Tome 8. Dijon, 2002. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2002 : 127-40, 271 p.

[8] BELSITO DV - Rubber. In: KANERVA L, ELSNER E, WAHLBERG JE, MAIBACH HI (Eds). *Handbook of occupational dermatology.* Berlin : Springer-Verlag ; 2000 : 701-18, 1300 p.

[9] BOMAN A, ESTLANDER T, WAHLBERG J, MAIBACH HI (Eds) - Protective gloves for occupational use. 2nd edition. *Dermatology : clinical and basic science series.* Boca Raton : CRC Press ; 2005 : 343 p.

[10] CLEENEWERCK MB - Comment choisir un gant de protection ? In : Groupe d'études et de recherches en dermatologie-allergologie (GERDA) - Progrès en dermatologie-allergologie. Tome 10. Lille, 2004. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2004 : 231-61, 411 p.

[11] MCFADDEN ER JR - Natural rubber latex sensitivity seminar: conference summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 ; 110 (Suppl 2) : S137-S40.

[12] ADAMS AK, WARSHAW EM - Allergic contact dermatitis from mercapto compounds. *Dermatitis.* 2006 ; 17 (2) : 56-70.

[13] BRICOUT F, MORAILLON A, SONNTAG P, HOERNER P ET AL. - Virus-inhibiting surgical glove to reduce the risk of infection by enveloped viruses. *J Med Virol.* 2003 ; 69 (4) : 538-45.

- [14] LE COZ CJ, LEPOITTEVIN JP - Dictionary of Contact Allergens: Chemical Structures, Sources, and References. In: FROSCH PJ, MENNE T, LEPOITTEVIN JP (Eds). *Contact Dermatitis* 4th edition. Berlin : Springer-Verlag ; 2006 : 943-1105, 1136 p.
- [15] HEESE A, VAN HINTZENSTERN J, PETERS KP, KOCH HU ET AL. - Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach, and therapy. *J Am Acad Dermatol*. 1991 ; 25 (5 Pt 1) : 831-39.
Erratum in: *J Am Acad Dermatol*. 1992 ; 26 (3 Pt 2) : 403.
Comment in: *J Am Acad Dermatol*. 1992 ; 27 (4) : 650-51.
- [16] GEIER J, LESSMANN H, UTER W, SCHNUCH A - Occupational rubber glove allergy: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 1995-2001. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 48 (1) : 39-44.
- [17] GERAUT CH, TRIPODI D, GENDRE JC - Allergies cutanées chez les ouvriers fabricant et utilisant des caoutchoucs. In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - Progrès en dermato-allergologie 2002. Tome 8. Dijon, 2002. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2002 : 113-26, 271 p.
- [18] CLEENEWERCK MB - Allergènes professionnels émergents. In : Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (GERDA) - Progrès en dermato-allergologie. Tome 11. Grenoble, 2005. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2005 : 153-84, 338 p.
- [19] CONDE-SALAZAR L, DEL-RIO E, GUIMARAENS D, GONZALEZ DOMINGO A - Type IV allergy to rubber additives: a 10-year study of 686 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1993 ; 29 (2 Pt 1) : 176-80.
- [20] KNUDSEN B, LERBAEK A, JOHANSEN JD, MENNE T - Reduction in the frequency of sensitization to thiurams. A result of legislation? *Contact Dermatitis*. 2006 ; 54 (3) : 170-71.
- [21] GIBBON KL, MCFADDEN JP, RYCROFT RJ, ROSS JS ET AL. - Changing frequency of thiuram allergy in healthcare workers with hand dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001 ; 144 (2) : 347-50.
- [22] GEIER J, LESSMANN H, ROTHE A, UTER W ET AL. - Patch testing with zinc dibenzylthiocarbamate. A multicentre study of the Information Network of Departments of Dermatology and the German Contact Dermatitis Research Group. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 48 (4) : 209-11.
- [23] CAMPBELL FA, FORSYTH A - Dithiocarbamate-induced allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 49 (6) : 305-06.
- [24] BERGENDORFF O, HANSSON C - Stability of thiuram disulfides in patch test preparations and formation of asymmetric disulfides. *Contact Dermatitis*. 2001 ; 45 (3) : 151-57.
- [25] KNUDSEN BB, HAMETNER C, SEYCEK O, HEESE A ET AL. - Allergologically relevant rubber accelerators in single-use medical gloves. *Contact Dermatitis*. 2000 ; 43 (1) : 9-15.
- [26] SHACKELFORD KE, BELSITO DV - The etiology of allergic-appearing foot dermatitis: a 5-year retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2002 ; 47 (5) : 715-21.
- [27] CHEN HH, SUN CC, TSENG MP - Type IV hypersensitivity from rubber chemicals: a 15-year experience in Taiwan. *Dermatology*. 2004 ; 208 (4) : 319-25.
- [28] TAYLOR JS, ERKEK E, PODMORE P - Shoes. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin JP (Eds) - *Contact Dermatitis* 4th edition. Berlin : Springer-Verlag ; 2006 : 703-16, 1136 p.
- [29] HOLDEN CR, GAWKRODGER DJ - 10 years' experience of patch testing with a shoe series in 230 patients: which allergens are important? *Contact Dermatitis*. 2005 ; 53 (1) : 37-39.
- [30] LE COZ CJ - Hypersensibilité au mercaptobenzothiazole et au mercapto mix. *Ann Dermatol Venerol*. 2004 ; 131 (8-9) : 846-48.
- [31] CORAZZA M, MARANINI C, VENTURINI D, VIRGILI A - Contact allergy to mercaptobenzothiazole in a bank clerk from a wet sponge. *Contact Dermatitis*. 1999 ; 41 (2) : 105-06.
- [32] KIEC-SWIERCZYNSKA M, KRECISZ B, SZULC B - An unusual case of contact allergy to mercaptobenzothiazole in antifreeze. *Contact Dermatitis*. 1999 ; 41 (5) : 303-04.
- [33] BERGENDORFF O, PERSSON CM, HANSSON C - HPLC analysis of alkyl thioureas in an orthopaedic brace and patch testing with pure ethylbutylthiourea. *Contact Dermatitis*. 2004 ; 51 (5-6) : 273-77.
- [34] KANERMA L, ESTLANDER T, ALANKO K, JOLANKI R - Occupational airborne allergic contact dermatitis from dibutylthiourea. *Contact Dermatitis*. 1998 ; 38 (6) : 347-48.
- [35] MCCLESKEY PE, SWERLICK RA - Clinical review: thioureas and allergic contact dermatitis. *Cutis*. 2001 ; 68 (6) : 387-96.
- [36] PISKIN G, MEIS MM, VAN DER HAM R, BOS JD - Glove allergy due to 1,3-diphenylguanidine. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 54 (1) : 61-62.
- [37] GAUDEZ C, FERRIER LE BOUEDEC MC, FONTANA L, GARDE G, ET AL. - Eczéma de contact aux molécules appartenant à la famille de la paraphénylènediamine dans le domaine professionnel. *Ann Dermatol Venerol*. 2002 ; 129 (5 Pt 1) : 751-56.
- [38] NISHIOKA K, MURATA M, ISHIKAWA T, KANIWA M - Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers, with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline (ETMDQ) sensitivity. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 35 (4) : 241-45.
- [39] HERVE-BAZIN B, GRADISKI D, DUPRAT P, MARIAGNAC B ET AL. - Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3-butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis*. 1977 ; 3 (1) : 1-15.
- [40] GEIER J, LESSMANN H, FROSCH PJ, SCHNUCH A - Contact sensitization to N-(cyclohexylthio)phthalimide. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 48 (1) : 1-6.
- [41] CASTELAIN M, CASTELAIN PY - Allergic contact dermatitis from cetyl pyridinium chloride in latex gloves. *Contact Dermatitis*. 1993 ; 28 (2) : 118.
- [42] PONTEN A - Formaldehyde in reusable protective gloves. *Contact Dermatitis*. 2006 ; 54 (5) : 268-71.
- [43] ROSENBERG N - Allergie respiratoire professionnelle au latex. Allergologie-pneumologie respiratoire professionnelle TR 24. *Doc Méd Trav*. 1999 ; 80, 4^e trimestre 1999 : 381-87.
- [44] BREHLER R, SEDLMAYR S - Contact urticaria due to rubber chemicals? *Contact Dermatitis*. 1997 ; 37 (3) : 125-27.
- [45] BELSITO DV - Contact urticaria caused by rubber. Analysis of seven cases. *Dermatol Clin*. 1990 ; 8 (1) : 61-66.
- [46] FUCHS T, WAHL R - Immediate reactions to rubber products. *Allergy*. 1992 ; 13 (2) : 61-66.
- [47] HORN HM, ALDRIDGE RD - Contact urticaria due to nitrile gloves. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 49 (3) : 163-64.
- [48] BREHLER R - Contact urticaria caused by latex-free nitrile gloves. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 34 (4) : 296.
- [49] BOUSQUET J, FLAHAULT A, VANDENPLAS O, AMELLE J ET AL. - Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 ; 118 (2) : 447-54.
- [50] GARABRANT DH, SCHWEITZER S - Epidemiology of latex sensitization and allergies in health care workers. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 110 (Suppl 2) : S82-S95.
Comment in: *J Allergy Clin Immunol*. 2003 ; 111 (3) : 652 ; author reply 652-3.
- [51] MONERET-VAUTRIN DA, BEAUDOUIN E, WIDMER S, MOUTON C ET AL. - Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1993 ; 92 (5) : 668-77.
- [52] RIETSCHEL RL, MATHIAS CG, FOWLER JF Jr, PRATT M ET AL. - Relationship of occupation to contact dermatitis evaluation in patients tested from 1998 to 2000. *Am J Contact Dermat*. 2002 ; 13 (4) : 170-76.
- [53] VON HINTZENSTERN J, HEESE A, KOCH HU, PETERS KP ET AL. - Frequency spectrum and occupational relevance of type IV allergies to rubber chemicals. *Contact Dermatitis*. 1991 ; 24 (4) : 244-52.
- [54] UTER W, HEGEWALD J, ABERER W, AYALA F ET AL. - The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 -- first results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 53 (3) : 136-45.

-
- [55] BRUYNZEEL DP, DIEPGEN TL, ANDERSEN KE, BRANDAO FM ET AL. - Monitoring the European standard series in 10 centres 1996-2000. *Contact Dermatitis*. 2005 ; 53 (3) : 146-49.
- Comment in: *Contact Dermatitis*. 2005 ; 53 (3) : 185.
- [56] SKOET R, OLSEN J, MATHIESEN B, IVERSEN L ET AL. - A survey of occupational hand eczema in Denmark. *Contact Dermatitis*. 2004 ; 51 (4) : 159-66.
- [57] CHERRY N, MEYER JD, ADISESH A, BROOKE R ET AL. - Surveillance of occupational skin disease: EPIDERM and OPRA. *Br J Dermatol*. 2000 ; 142 (6) : 1128-34.
- [58] CLAYTON TH, WILKINSON SM - Contact dermatoses in healthcare workers: reduction in type I latex allergy in a UK centre. *Clin Exp Dermatol*. 2005 ; 30 (3) : 221-25.
- [59] NETTIS E, ASSENNATO G, FERRANNINI A, TURSI A - Type I allergy to natural rubber latex and type IV allergy to rubber chemicals in health care workers with glove-related skin symptoms. *Clin Exp Allergy*. 2002 ; 32 (3) : 441-47.
- [60] CONDE-SALAZAR L, GUIMARAENS D, VILLEGAS C, ROMERO A ET AL. - Occupational allergic contact dermatitis in construction workers. *Contact Dermatitis*. 1995 ; 33 (4) : 226-30.
- [61] UTER WJ, RUHL R, PFAHLBERG A, GEIER J ET AL. - Contact allergy in construction workers: results of a multifactorial analysis. *Ann Occup Hyg*. 2004 ; 48 (1) : 21-27.
- [62] RUDZKI E, REBANDEL P - Allergy to tetramethylthiuram disulphide, a component of pesticides and rubber. *Ann Agric Environ Med*. 1998 ; 5 (1) : 21-23.
- [63] ARMSTRONG DK, JONES AB, SMITH HR, ROSS JS ET AL. - Occupational sensitization to p-phenylenediamine: a 17-year review. *Contact Dermatitis*. 1999 ; 41 (6) : 348-49.
- [64] ROED-PETERSEN J, HJORTH N, JORDAN VWP, BOURLAS M - Postsorters' rubber fingerstall dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1977 ; 3 (3) : 143-47.
- [65] ELLISON JM, KAPUR N, YU RC, GOLDMITH PC - Allergic contact dermatitis from rubber bands in 3 postal workers. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 49 (6) : 311-12.
- [66] BOURRAIN JL, WOODWARD C, DUMAS V, CAPERAN D ET AL. - Natural rubber latex contact dermatitis with features of erythema multiforme. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 35 (1) : 55-56.
- [67] BARA C, MILPIED B, GERAUT C, STALDER JF - Erythema multiforme with occupational rubber contact sensitivity. *Contact Dermatitis*. 2003 ; 49 (5) : 269-70.
- [68] BEEZHOLD D - Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy*. 1996 ; 26 (4) : 416-22.
- [69] ANDERSEN KE, WHITE IR, GOOSSENS AN - Allergens from the Standard Series. In: FROSCH PJ, MENNE T, LEPOITTEVIN JP (Eds). *Contact Dermatitis*. 4th edition. Berlin : Springer-Verlag ; 2006 : 453-92, 1136 p.
- [70] KNUDSEN BB, MENNE T - Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermatitis*. 1996 ; 35 (2) : 97-99.
- [71] DIEPGEN TL, BRUYNZEEL DP, ANDERSEN KE, BRANDAO FM ET AL. - Mercaptobenzothiazole or the mercaptomix: which should be in the standard series? *Contact Dermatitis*. 2006 ; 55 (1) : 36-38.
- [72] CAHILL J, KEEGEL T, NIXON R - The prognosis of occupational contact dermatitis in 2004. *Contact Dermatitis*. 2004 ; 51 (5-6) : 219-26.
- [73] CHIA SE, GOH CL - Prognosis occupational dermatitis in Singapore workers. *Am J Contact Dermat*. 1991 ; 2 : 105-09.
- [74] ROSEN RH, FREEMAN S - Prognosis of occupational contact dermatitis in New South Wales, Australia. *Contact Dermatitis*. 1993 ; 29 (2) : 88-93.
- [75] TURJANMAA K, KANTO M, KAUTIAINEN H, REUNALA T ET AL. - Long-term outcome of 160 adult patients with natural rubber latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 110 (Suppl 2) : S70-S74.
- [76] MEYER A, PILLIÈRE F, BALTZY I, FALCY M - Allergies aux gants médicaux : une liste de gants disponibles sur le marché français. Dossier médico-technique TC 65 ; *Doc Méd Trav*. 1997 ; 72, 4^e trimestre 1997, n° 72 : 323-35.
- [77] NIOSH Facts. Latex allergy. NIOSH, 1997 (www.cdc.gov/niosh/latexfs.html).
- [78] ALLMERS H, SCHMENGLER J, SKUDLIK C - Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 110 (2) : 318-23.
- [79] LAVALD F, DESCHAMPS F, MERTES PM, FONTAINE JF ET AL. - Allergie au latex : pertinence des mesures d'éviction. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2001 ; 41 (3) : 262-68.
- [80] LE COZ CJ - Hypersensibilité au latex ou caoutchouc naturel. *Ann Dermatol Venerol*. 2001 ; 128 (4) : 577-78.
- [81] LISS GM, TARLO SM - Natural rubber latex-related occupational asthma: association with interventions and glove changes over time. *Am J Ind Med*. 2001 ; 40 (4) : 347-53.
- [82] SAARY MJ, KANANI A, ALGHADDEER H, HOLNESS DL ET AL. - Changes in rates of natural rubber latex sensitivity among dental school students and staff members after changes in latex gloves. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 ; 109 (1) : 131-35.
- [83] TARLO SM, EASTY A, EUBANKS K, PARSONS CR ET AL. - Outcomes of a natural rubber latex control program in an Ontario teaching hospital. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 ; 108 (4) : 628-33.
- [84] SAWYER J, BENNETT A - Comparing the level of dexterity offered by latex and nitrile SafeSkin gloves. *Ann Occup Hyg*. 2006 ; 50 (3) : 289-96.
- Comment in: *Ann Occup Hyg*. 2006 ; 50 (7) : 749.
- [85] LE COZ CJ - Hypersensibilité au thiuram mix. *Ann Dermatol Venerol*. 2004 ; 131 (11) : 1012-14.
- [86] AGNER T, HELD E - Skin protection programmes. *Contact Dermatitis*. 2002 ; 47 (5) : 253-56.
- [87] CREPY MN - Dermatoses professionnelles aux détergents. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle TA 72. *Doc Méd Trav*. 103, 3^e trimestre 2005 : 375-84.