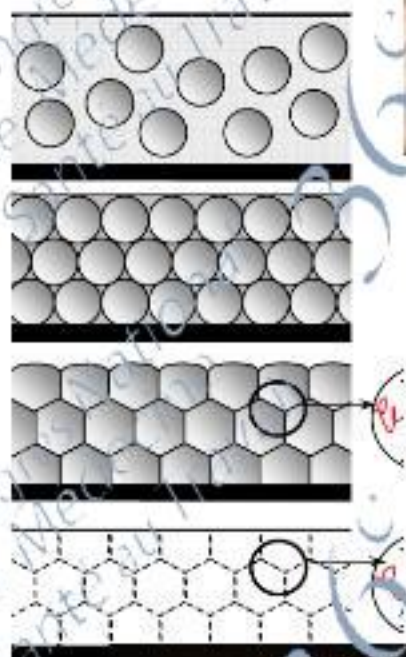




Dermatoses professionnelles au caoutchouc

Marie-Noëlle CREPY
Hôpital Hôtel-Dieu, Paris.

1) Clinique et diagnostic





© Dr Crépy MN APHP



Pr Tennstedt D U.C.L



© Pr Tennstedt D U.C.L



Différencier allergie immédiate et allergie retardée.

urticaire



eczéma



Allergie

```
graph TD; A[Allergie] --> B[Immédiate (IgE) minutes]; A --> C[Retardée (LT) jours]; B --> D[Urticaire]; B --> E[Asthme]; B --> F[Choc anaphylactique]; C --> G[eczéma];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a yellow box labeled 'Allergie'. A horizontal line below it branches into two vertical lines. The left vertical line leads to an orange box labeled 'Immédiate (IgE)' with the word 'minutes' in red text to its left. The right vertical line leads to an orange box labeled 'Retardée (LT)' with the word 'jours' in red text to its right. From the bottom of the 'Immédiate (IgE)' box, a vertical line descends, with three horizontal lines branching off to the right, leading to three light blue boxes: 'Urticaire', 'Asthme', and 'Choc anaphylactique'. From the bottom of the 'Retardée (LT)' box, a vertical line descends, with one horizontal line branching off to the right, leading to a light blue box labeled 'eczéma'.

Immédiate
(IgE)

minutes

Retardée (LT)

jours

Urticaire

Asthme

Choc
anaphylactique

eczéma



© Dr Crépy MN APHP

© Dr Crépy MN APHP





©Crépy MN APHP



© D. Tennstedt U.C.L.



© D. Tennstedt U.C.L.

ECZEMA

anamnèse

examen clinique

tests épicutanés (prick) : EM > 3
mois, recommandés

BSE, batteries spécifiques,
produits suspects

Diepgen. JDDG 2015
Cost Standerm



© Dr Crépy MN APHP





© Pr Tennstedt D U.C.L

URTICAIRE prick tests et/ou IgE



Lecture à 20 minutes





Message 1

**Dermatite et
urticaire de
contact
professionnelle**

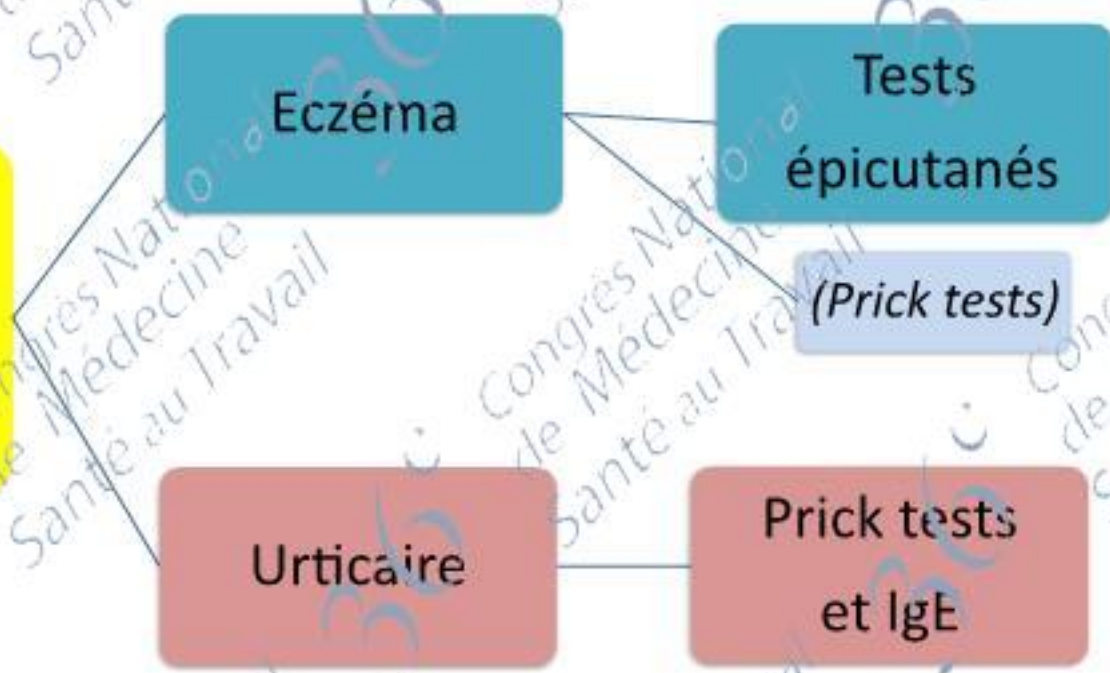
Eczéma

**Tests
épicutanés**

(Prick tests)

Urticaire

**Prick tests
et IgE**



2) Allergènes : nouveautés

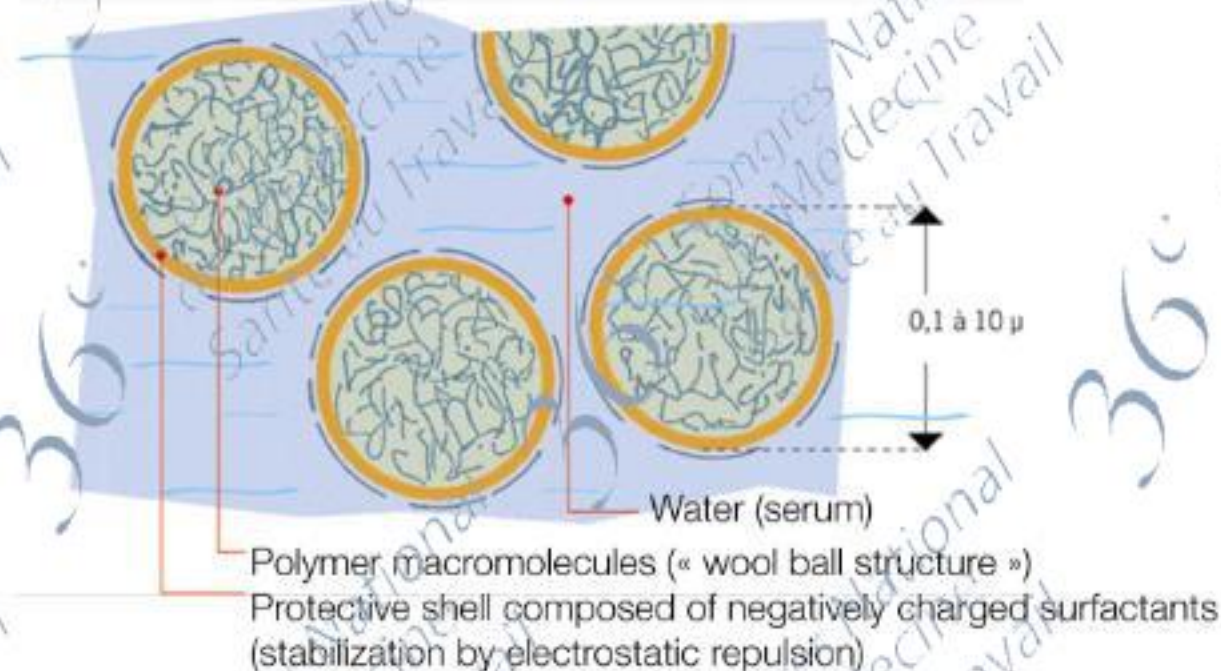


Latex

- Prévalence en baisse
- 15 allergènes reconnus par IUIS
(International Union of Immunological Societies)

Berthelot. Biochimie 2014

Blaabjerg. Contact Dermatitis 2015





Hev b 15



Entry date	April 27, 2014 12:22 +1GMT
Last update	April 27, 2014 12:24 +1GMT
Allergome Code	11621
Name	Hev b 15
Common Names	Serine protease inhibitor
Biological Function	Serine Protease Inhibitors
Isoforms, Variants, Epitopes	Hev b 15.0101
Links to Molecule Sequences	Hev b 15 - B3FN89 - UNIPROT , Hev b 15 - Q6XNP7 - UNIPROT , Hev b 15.0101 - W0USW9 - UNIPROT
Sources	Euphorbiaceae , Hevea brasiliensis , Latex , Plants , Rubber Tree , Siphonia brasiliensis ... other Source Terms in available Languages
Links to Source Taxonomy	Hev b - 3981 - NCBI , Hev b - 3981 - UniProt , Hev b - 506431 - ITIS , Hev b - Discover Life , Hev b - Wikipedia
Links to Source Images	Hevea brasiliensis on Google Images

Intérêt de l'allergie moléculaire : dosage des IgE (ImmunoCAP et ISAC)

Les marqueurs de l'allergie au latex : Hev b 1, 3, 5, 6.01 et 6.02

Les allergènes sensibilisants sans traduction clinique : Hev b 8, déterminants carbohydrates (CCD)

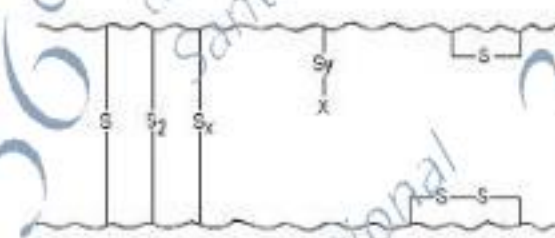
Hev b 13 : impliqué dans l'allergie professionnelle mais non dosable en routine

Prévalence d'allergie au latex personnel de santé

- Années 1990 : 3–12%
- Méta-analyse internationale (*Bousquet 2006*)
 - personnel de santé : 4.3%
 - Population générale : 1.4%
- Depuis Directives strictes, personnel de santé : <1% (Europe...)

référence	pays et population	Nombre de sujets	prévalence d'allergie a latex NRL	prevalence de sensibilisation
Blaabjerg. (CD, 2015)	Danemark	8580	2002-2005 : 1.3% 2006 – 2013 : 0.5 – 0.6%	2002-2005 : 6.1% 2006 – 2009 : 1.9% 2010-2013 : 1.2%
Filon (Int Arch Occup Environ Health, 2014)	Italie, personnel de santé, étude de cohorte prospective (2000-2009), intervention en 2000 : utilisation de gants sans poudre uniquement	2053	Sujets embauchés < 2000 : urticaire de contact (3.6%), Rhinite (2%) Sujets embauchés > 2000 urticaire de contact (0.2%), Rhinite (0.2%)	Sujets embauchés < 2000 + NRL IgE 5,2%

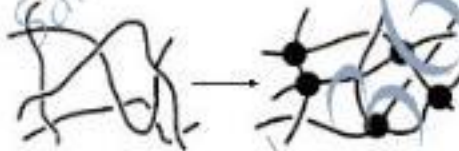
Vulcanisation of Rubber



- Type and degree of cross-links depend on the sulphur to accelerator ratios.
- Only monosulphidic cross-links offer superior heat stability of networks.
- Sulphur cross-links are not as heat stable as C-C ones.

Uncured rubber:

- Soft
- Weak
- Tacky
- Low tensile strength



Cured rubber:

- Hard
- Strong
- Heat resistant
- High tensile strength

Accélérateurs et agents de vulcanisation

Thiurames

dithiocarbamates

benzothiazoles

guanidines

Thiourées

dithiophosphates

Xanthates

Retardateurs (N-(Cyclohexylthio)-
phthalimide)

Patch testing

```
graph TD; A[Patch testing] --> B[European baseline series]; A --> C[Rubber additive series]; A --> D[Gloves]
```

European
baseline series

Rubber additive
series

Gloves

European baseline series

Thiuram mix

1%

Mercapto-mix

2%

2-
mercaptobenzo
Thiazole 2%

N-Isopropyl-N-
phenyl-4- phenylene
Diamine 0,1%

Thiuram mix

1%

Tetraethyl
thiuram
disulphide

Tetramethyl
thiuram
disulphide

Tetramethyl
thiuram
monosulphide

dipentamethylene
thiuram
disulphide

Mercapto-mix : 2%

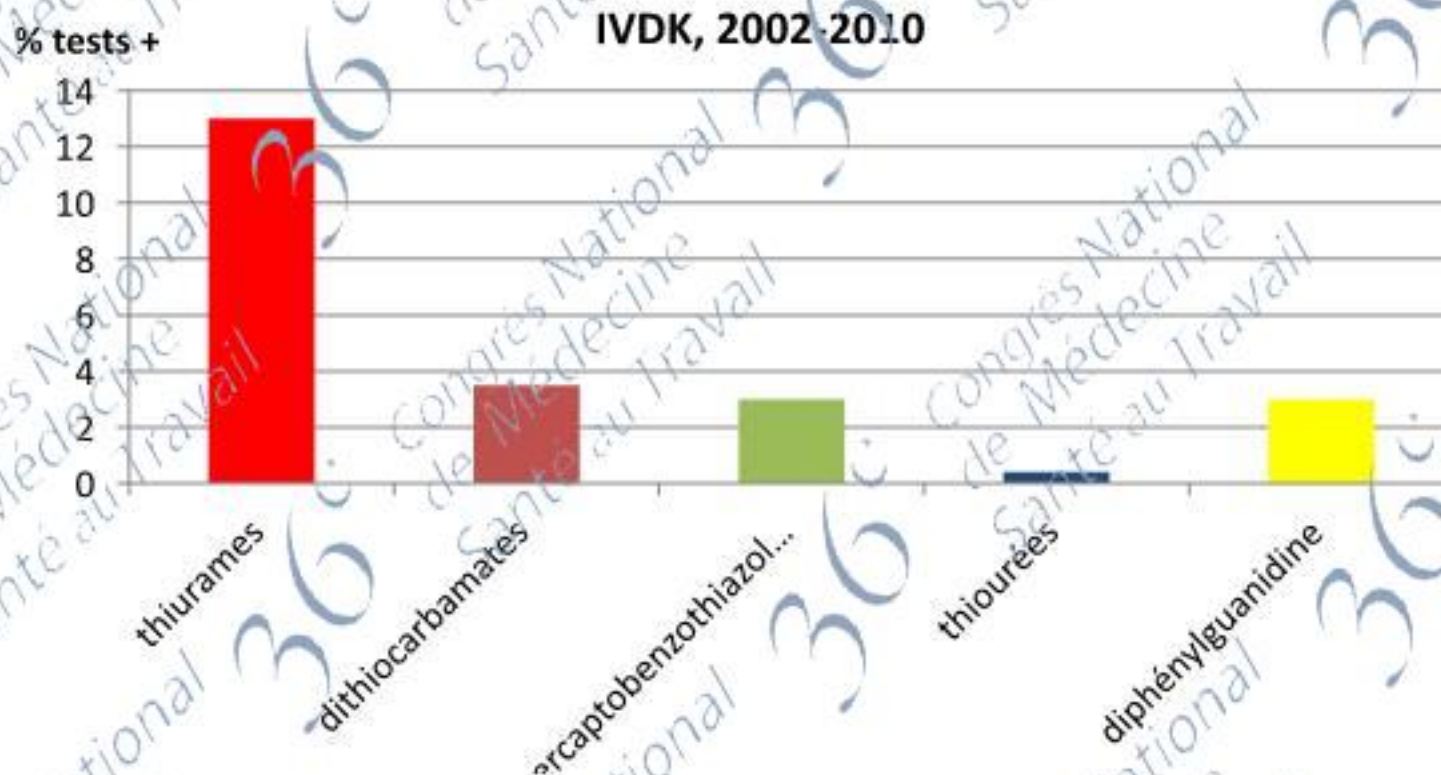
**N-cyclohexyl-2-
benzothiazole
sulfenamide**

**2- mercaptobenzo
thiazole**

**Dibenzothiazyl
disulfide**

**2(4-Morpholinyl
Mercapto)
benzothiazole**

DAC aux accélérateurs de vulcanisation des gants de caoutchouc



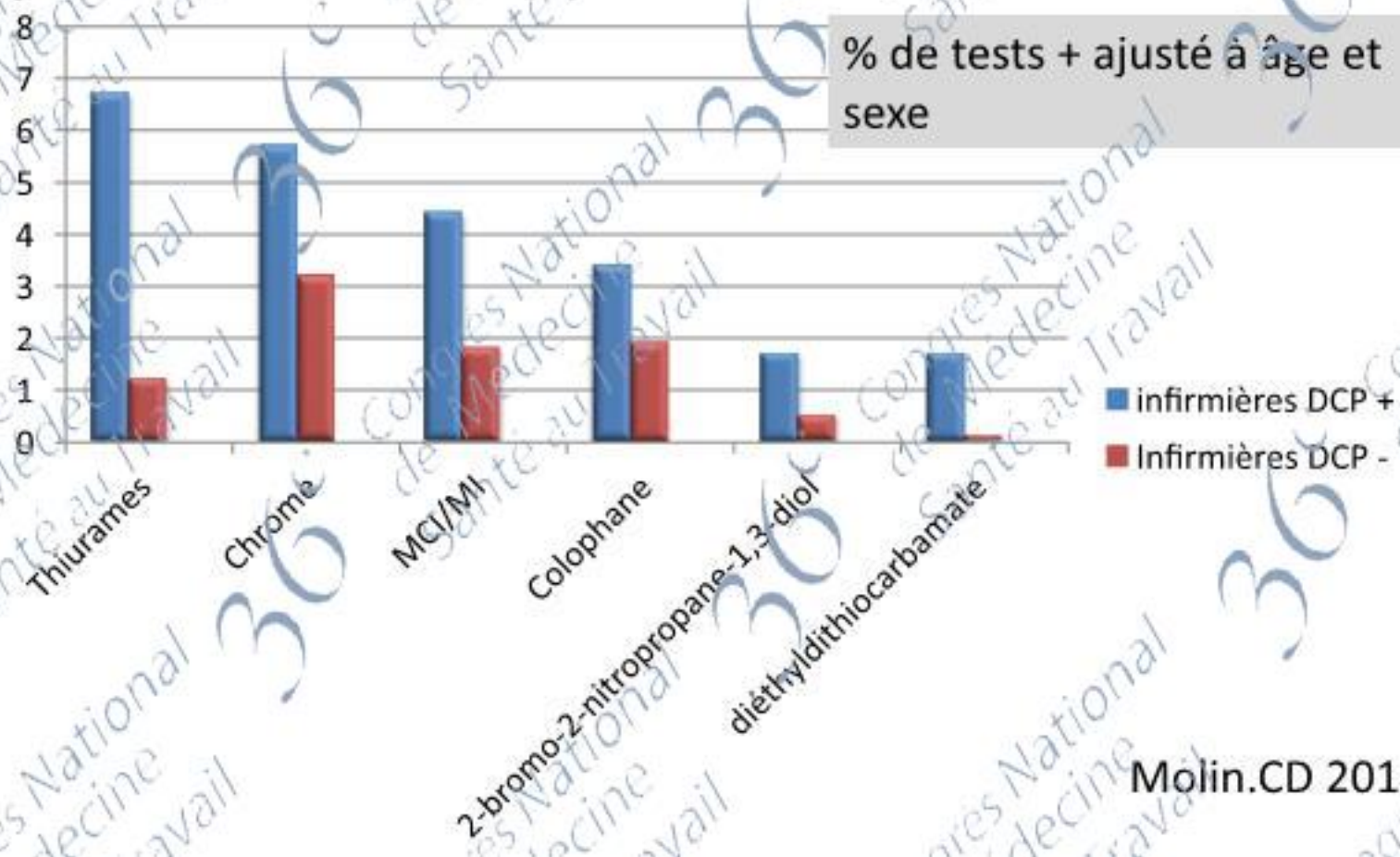
Geier 2012

N= 3448 patients testés pour suspicion d'allergie

Prévalence de tests positifs chez des infirmières (Molin, 2016)

- étude rétrospective en Allemagne
- 2003-2012
- Comparaison de 2 groupes d'infirmières
 - avec dermatite de contact professionnelle :
n= 2 248
 - sans dermatite de contact professionnelle :
n= 2 138

Infirmières avec dermatites de contact professionnelles : allergènes les plus fréquents



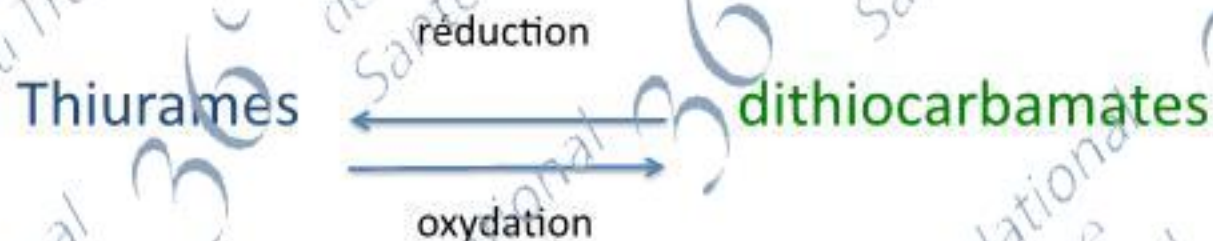
thiurames/dithiocarbamates : accélérateurs rapides

1. Thiurames :

- Principale cause d'allergie aux additifs du caoutchouc
- Prévalence baisse pour certains (*Warbuton. CD 2015*)
- Remplacés par dithiocarbamates dans les gants

2. Réactions complexes entre thiurames et dithiocarbamates

réaction d'oxydoréduction (paire redox)



Gants : additifs dithiocarbamates

Tests : thiurames meilleurs marqueurs !!!

Haptènes des thiurames / dithiocarbamates

- Non connus (Hansson. CD 2014)

Contact Dermatitis • Original Article

COD
Contact Dermatitis

Reaction profile in patch testing with allergens formed during vulcanization of rubber

Christer Hansson¹, Anni Pontén², Cecilia Svedman² and Ola Bergendorff²

¹Department of Dermatology, Sahlgrenska Hospital, SE-413 45 Gothenburg, Sweden, and ²Department of Dermatology and Environmental Dermatology, Sahlgrenska Hospital, SE-413 45 Gothenburg, Sweden

doi:10.1111/ced.12455

Summary

Background. Vulcanization of rubber changes its allergen pattern.

Objectives. To estimate the contact allergic reactivity profile of users of finished rubber products.

Methods. Twenty-four patients with known contact allergy to rubber accelerators were patch tested with 21 compounds found in chemical analyses of vulcanized rubber products. No diphenylguanidine, p-phenylenediamine or thiokurates in thiokurates were included in the study.

Results. Thiuram monosulfides formed during vulcanization showed generally stronger

Thiurames

dithiocarbamates

benzothiazoles

Sulfure de
dialkylthiocarbamyl
benzothiazole

Allergènes les plus incriminés batterie caoutchouc (Réseau Européen de Surveillance des Allergies Cutanées)

% tests +

ESSCA, 2013-2014



Uter. CD 2016

Guanidines

- 1,3-diphénylguanidine (gants...) :
prévalence ↗
- Triphénylguanidine : 2 cas d'eczéma (Dahlin. CD 2014)
- di-o-tolylguanidine : caoutchouc sec (pneus...)

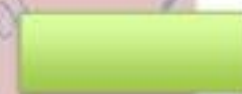


Quantités d'accélérateurs de vulcanisation dans le processus de fabrication



Gants en polyisoprène synthétique

(DPG...)



Gants en latex

Concentration en 1,3-diphénylguanidine (Pontén, CD 2012)



**Face interne
: 10 fois +**

**Face externe
: moins**

Action des antiseptiques sur DPG ?

Ethanol
3 mL



Gant
60'

DPG
➔

Solubilité 1,3-diphénylguanidine (DPG) dans

DPG/eau

DPG/éthano

Anti-oxydants

Amines (IPPD..., quinolines)

phénols

dithiocarbamates

Autres : dérivés de
mercaptobenzimidazole



Image: mécanique/PPD1.jpg D. U.C.L.

caoutchouc ?

- Pas que les gants.



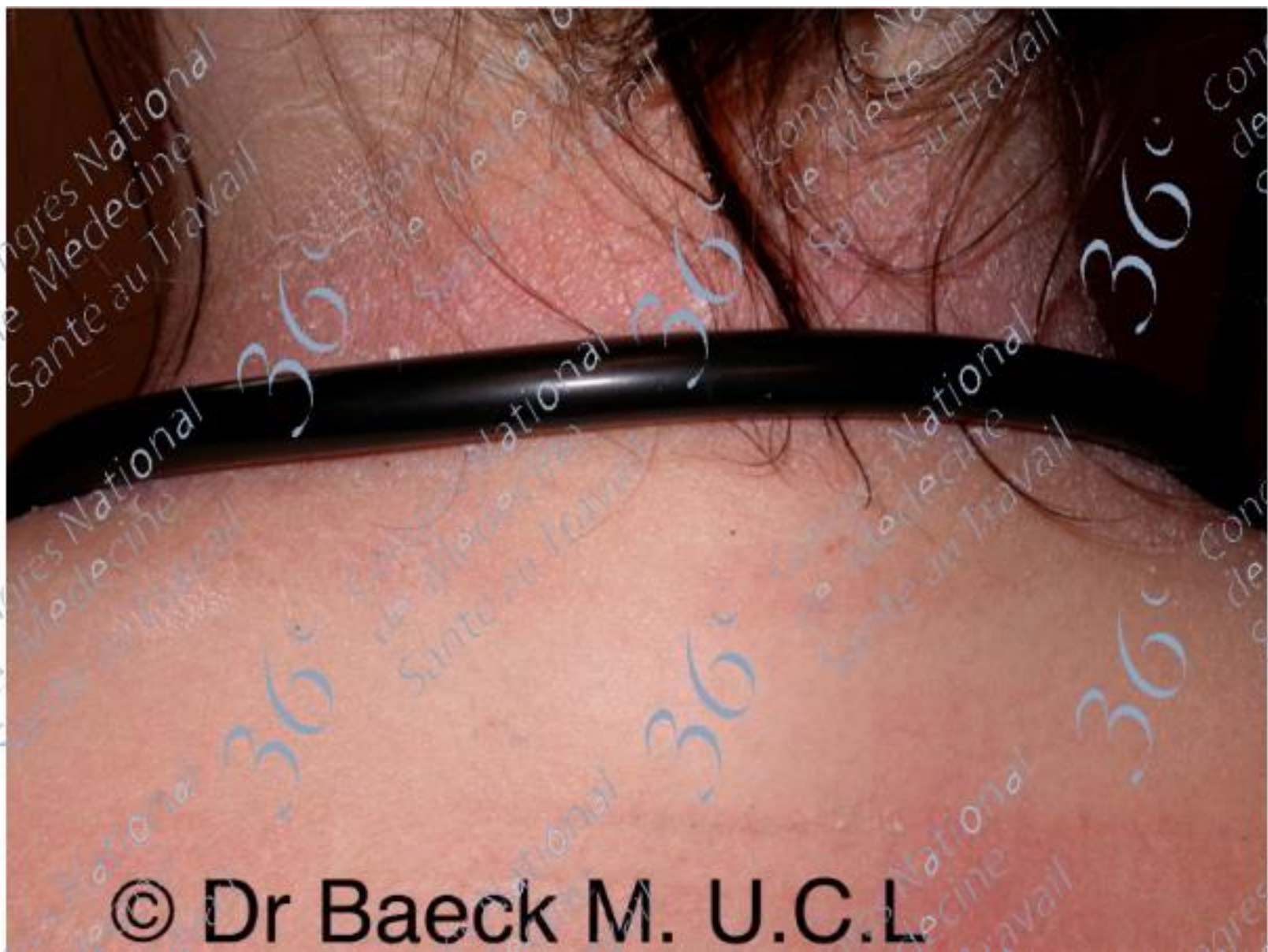
© Dr Baeck M. U.C.L



© Dr Baeck M. U.C.L



© Dr Baeck M. U.C.L



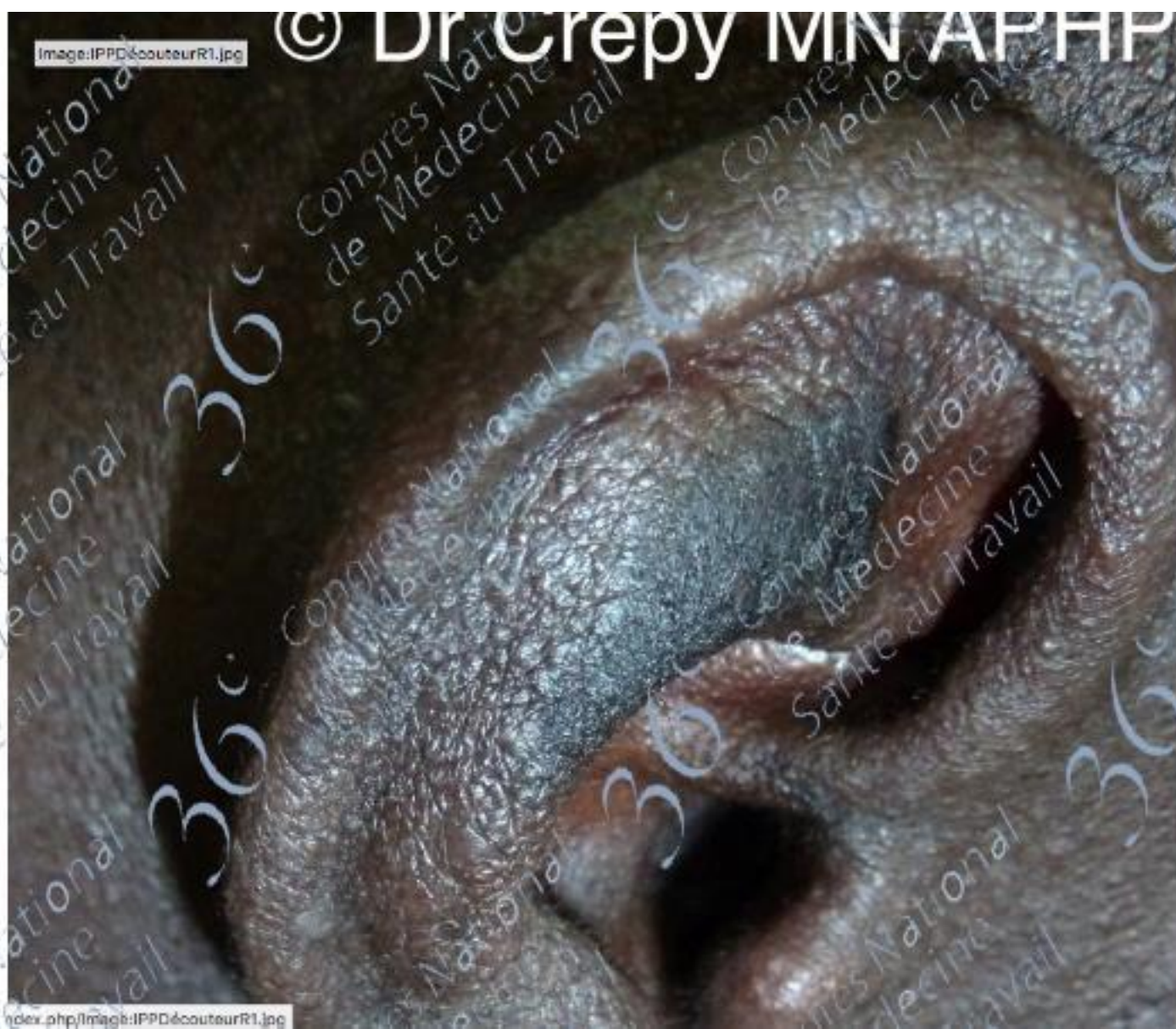




© Dr Baeck M. U.C.

Image:IPPDécouteurR1.jpg

© Dr Crepy MN APHP



index.php/Image:IPPDécouteurR1.jpg



Thiourée : caoutchouc polychloroprène

diéthylthiourée

dibutylthiourée

diphénylthiouré
e

Marqueurs
dans la
batterie
caoutchouc

Thiourées : préhaptènes

- Activation en une série de métabolites : phénylisothiocyanate et phénylisocyanate (PIC) (sensibilisants forts)



Autres

plastifiants

surfactants

biocides

colorants

autres

Chlorure de cetylpyridinium : biocide (gants...)

- Eczéma (Ponten, Castelain...)



- Tests :
 - à 0,1% (wt/wt) en solution aqueuse.
 - frigo : cristallise au fond du tube
 - À tester totalement dissous à température ambiante

Analyse teneur en chlorure de cétylpyridinium (HPLC)
(Ponten. CD 2012)

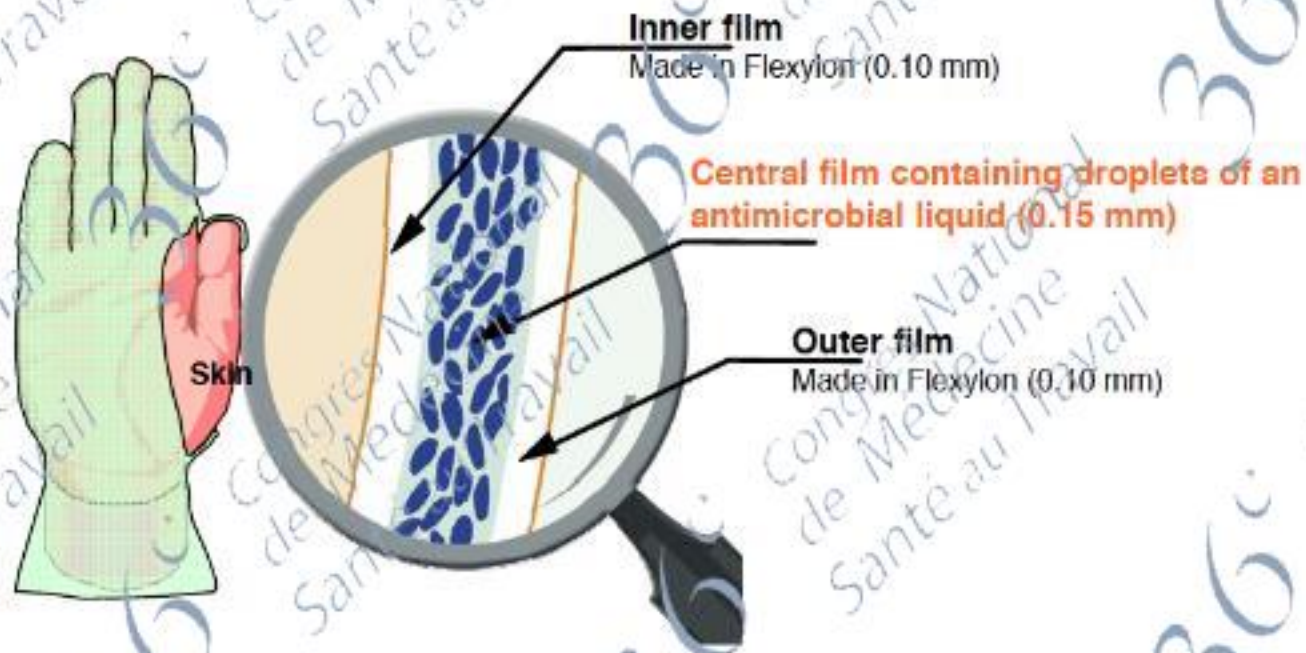


Face interne
::+++

Face externe
: moins



AEGIS Glove



The liquid antimicrobial composition is incorporated in closed cells sandwiched between 2 layers of protective mechanical films made of Flexylon

chlorure de didécyldiméthylammonium

Lucenxia

GAMMEX®
Powder-Free



GAMMEX® POWDER-FREE GLOVE WITH AMT™ ANTIMICROBIAL TECHNOLOGY

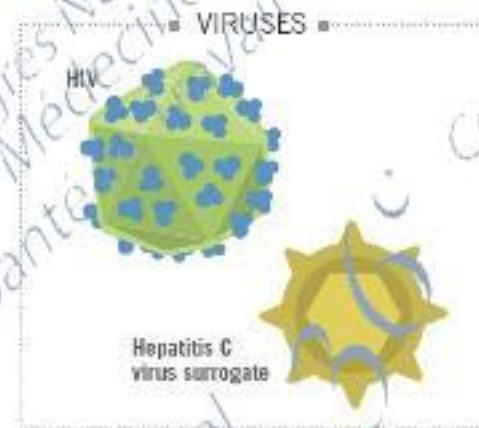
Not only does it feel like a second skin, it has its own immune system

GAMMEX® Powder-Free with AMT delivers protection even when a glove breach goes unnoticed. * Realised through extensive Ansell research and development, the glove features a unique inner coating – containing chlorhexidine gluconate (CHG) for ongoing antimicrobial action.

When a glove is breached, healthcare workers can be exposed to a wide range of pathogens including Hepatitis C and HIV

- An overwhelming 61% to 83% of glove breaches go unnoticed, posing a risk to the glove wearer.^{1,2}
- Bacteria pass to the healthcare worker through glove breaches resulting from material wear. Direct bacterial transmission from the patient was detected in 54.5% of gloves with a breach.³
- Double gloving significantly reduces the incidence of breaches in the inner glove, but does not eliminate them. Research data show that punctures occurred in both the inner and outer gloves in 9% to 18% of cases, depending on the type and duration of surgery.^{2,4,5}

KILLS A WIDE RANGE OF PATHOGENS

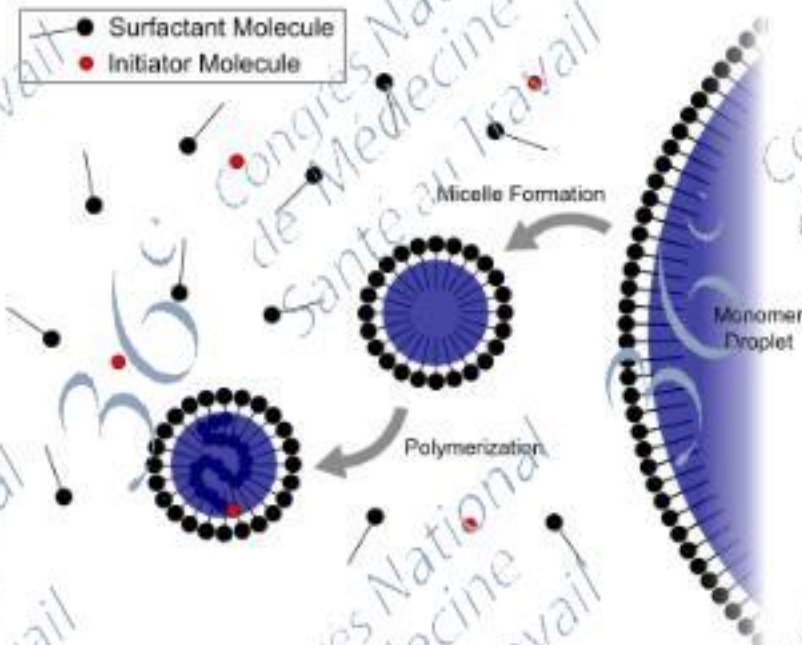


Colophane

- Procédé de préparation de latex de caoutchouc synthétique (gants...)

Stabilisant pour polymérisation d'émulsion

- Adhésion et Plastifiant (tuyaux, chaussures de sport...)



Dermatitis. 2010 May-Jun;21(3):157-9.

Disproportionated rosin dehydroabietic acid in neoprene surgical gloves.

Siegel PD¹, Law BF, Fowler JF, Jr, Fowler LM.

Emollients



Severe allergic contact dermatitis caused by a rubber glove coated with a moisturizer

Katrien Vanden Broecke¹, Erik Zimerson², Magnus Bruze² and An Goossens¹



- Analyse gant :
 - Alcools gras
 - Ammoniums quaternaires : chlorure de dodécyltriméthylammonium, composé proche du cétrimide.
- Tests épicutanés +++ alcool stéarylique, alcool béhénylique, chl benzalkonium

Message 2

- **Urticaire :**
 - protéines du latex
 - Prévalence en baisse
- **Eczéma : additifs du caoutchouc**
 - Accélérateurs : thiurames, dithiocarbamates, diphénylguanidine
 - Thiurames : meilleur marqueur de l'allergie à thiurames/dithiocarbamates
 - Anti -oxydants : IPPD

3) Prévention



Prévention allergie au latex

- Gants en caoutchouc synthétique
 - Nitrile,
 - butyle,
 - néoprène,
 - polyisoprène

Prévention de l'allergie aux accélérateurs de vulcanisation

- Tests + thiurames:

- Gants avec dithiocarbamates : inefficace
- Tous les gants en caout synthétique : thiurames et/ou dithiocarbamates

- sauf



• médicaux accelerator-free

sans accélérateurs de vulcanisation

Norme EN 455-3

procédé de
fabrication
O accélér.

Polychloroprène : gants de chirurgie

- Ansell
 - Gammex® sans latex, sensitive
 - Gammex® PF DermaPrene
- Mölnlycke Health Care : Biogel® NeoDerm



The Biogel® NeoDerm® is a sterile, polychloroprène, synthetic surgical glove, manufactured without the use of accelerator chemicals (thiurams, mercaptobenzothiole, diphenylthioures, diphenylguanidine, thiocarbamates). It is appropriate for when chemical sensitivities are a concern for the patients or clinicians.



Neoprene Powder-Free Sterile Surgical Glove

PRODUCT DESCRIPTION		MANUFACTURING AND SAFETY STANDARDS	
Material	Neoprene (polychloroprène) synthetic	AQL	1/10 (4.0%)
Color	White	Weight/Length	Conform European Norm EN 455-4
Size	Standard	Inspection Level	Level 1 (AQL 1.0)
Control method	Inspected and	Inspection Level	Level 1 (AQL 1.0)
Inspected surface	Polychloroprène synthetic	Inspection Level	Level 1 (AQL 1.0)
PHYSICAL PROPERTIES		Inspection Level	Not applicable

Nitrile : gant d'examen

- Ansell :
Micro-Touch® nitrile accelerator-free



Polyisoprène : réticulation aux ultra-violets

sempermed 
syntegra UV

SYNTEGRA UV
A NEW DIMENSION OF
SKIN-FRIENDLINESS AND WEARING COMFORT

VERY GOOD SKIN-FRIENDLINESS – because free from latex and accelerators
COMFORT OF A LATEX GLOVE – thanks to the material polyisoprene
LESS HAND FATIGUE – optimal tactile sense



Gants Finessis zero

Finessis Zero

ZERO ACCELERATORS, HIGHEST PERFORMANCE, HIGHEST STRUCTURE

Élastomère styrénique (SEBS)

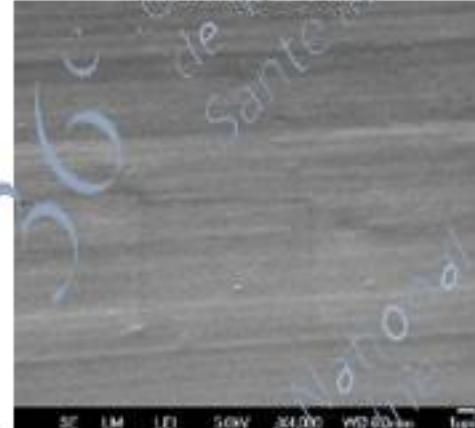
Flexylon® (Lucenxia)



SYNTHETIC POLYISOPRENE



FLEXYLON



ELECTRONIC MICROSCOPY ON FILM CROSS SECTION



Vulcanization agents

- Sulfur, ZnO
- Accelerators



Processing aids

- Surfactant
- Resins

Flexylon™

0%

Polyisoprene

3% – 6%

Polychloroprene

5% – 8%

NRL

1.5% – 3%

0%

2% – 4%

2% – 4%

0.25% – 1%

gants de protection résistants aux produits chimiques

- gants sans accélérateurs de vulcanisation : plus difficile
- Norme EN 374 : 2 marquages

peu résistant



résistant



abc

Prévention de l'allergie aux accélérateurs de vulcanisation

- Tests + thiurames:
 - Gants avec dithiocarbamates : inefficace
- Tests + diphénylguanidine
 - Gants sans diphénylguanidine
- Tests + anti-oxydants : IPPD
 - Pas de caoutchouc noir ou foncé

5) Où trouver de l'information sur les gants (composition...)



Site allemand

- German Social Accident Insurance (BG BAU) : liste des principaux allergènes des gants sur Internet.

<http://www.bgbau.de/gisbau/service/allergene/allergeneliste-nach-hersteller-1>.

**BG BAU**

Berufsgenossenschaft der Bauwirtschaft

[Kontakt](#) | [Ba](#)**GISBAU**[WINGIS](#)[Produktgruppen](#)[Publikationen](#)[Fachthemen](#)[Sicherheitsdatenblatt](#)[Servicebereich](#)[Home](#) | [Servicebereich](#) | [Allergene](#) | [Allergenliste nach Hersteller](#) | [MAPA GmbH](#)[Anwendungen](#)[Einführungskataloge](#)[Handschuhfabrikate](#)[Allergene](#)[Auswahl](#)[Materialien](#)[Allergenliste](#)[FAQ - Häufig gestellte Fragen](#)[Literaturempfehlung](#)[Allergeneleiste nach Hersteller](#)[- Ansell Healthcare Europe](#)[- AS-Arbeitschutz GmbH](#)[- Bemel International GmbH](#)[- SHOWA BEST GLOVE SAS](#)[- COMASEC GmbH](#)[- Weda Professional](#)[- Jung - Gummitchnik GmbH](#)[- KCL GmbH](#)[- MAPA GmbH](#)[- LIVEX SAFETY Tools GmbH & Co. KG](#)[- Rex Gummitchnik GmbH & Co. KG](#)[- Sempert-Technik-Produkte GmbH & Co. KG](#)[- STEMA Arbeitsschutz GmbH](#)[Formulare](#)[Pressepartner / Adressen](#)[Medien / Datenbanken](#)[Bericht / Forschung](#)[Extrakt](#)**MAPA GmbH**

Industriestraße 21-25, 27404 Zeven

Lohr Bouller

Tel.: + 49 (0)4201-73160, Fax: + 49 (0)4201-2169

professionell@mapa.de

Stand: 05/2010

TU = Thionamide

DTC= Dithio-
Carbamide

TH = Thioharnstoffe

MBT = Mercapto-benzothiazol
und Derivate

Handschuh

Material

TU

DTC

TH

MBT

Sonstige

Vibro-Medio – Alto – Industrial

- Gantex – Superfood –
Trisicht

Naturatex

X

X

Duo-Mix – Duonit – Technimix

- Teflex

Naturatex/ Neopren
o. Nitril-Mischung

X

X

Technic – Neopreno

Neopren auf
Naturatex

X

X

Chemply – Chemzoll

Neopren

X

Polybox

Neopren

X

Optimo

Synthetisch

X

Ultratrit – Ultrifood – Optinit

Nitril

X

X

Temp-Proof – TempCook

Nitril

X

X

Accueil



Asthme aggravé par le travail

L'asthme aggravé par le travail est d'abord comme un asthme préexistant aux expositions professionnelles, mais dont l'évolution est influencée par celles-ci. Sa fréquence est globalement estimée à 20 % des sujets asthmatiques en activité. De nombreuses expositions professionnelles sont susceptibles d'aggraver un asthme préexistant : poussières inorganiques, produits de nettoyage, vapeurs d'acides ou de bases, solvants, fumées de soudage, isocyanates... mais aussi le froid, les efforts.

→ Lire l'article

En bref

- Méthylisothiazolone et sensibilisation cutanée et respiratoire
- Infection à virus Zika
- Prévention et gestion des impacts sanitaires et sociaux liés aux vagues de froid 2015-2016
- Surveillance médicale renforcée
- DEMETER : 14 nouvelles fiches publiées

TOUTES LES BRÈVES

Agenda / Formations

- 16/03/2016 6e congrès international de la FOHNEC
- 24/03/2016 Les débats d'Europe
- 30/03/2016 Société de toxicologie clinique

TOUTES LES DATES

→ Participez à la recherche !

Fiches thématiques

- Allergologie professionnelle
- Radioprotection : secteur médical
- Risques psychosociaux : outils d'évaluation
- Tableaux de maladies professionnelles : commentaires

Vos questions / nos réponses

- Les dernières questions posées
- Les questions les plus consultées
- Posez vos questions

En pratique

- Abonnez-vous
- La revue en PDF
- Proposez un article
- Recommandations aux auteurs

Le numéro en cours
Au sommaire

La collection des fiches toxicologiques évolue en base de données

www.rst-sante-travail.fr

Allergènes

- caoutchouc
- végétaux
- biocides
- Époxy
- Plastiques
- Huiles de coupe
- Métaux
- Produits de la mer
- Phytosanitaires ...

Profession

- Nettoyage
- Santé
- Peintres
- alimentaire
- Secteur agricole
- Profession du bois
- Esthétique
- Coiffure ...

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

- les additifs du caoutchouc, surtout les accélérateurs de vulcanisation ⁽¹⁾ et les antioxydants de la famille de la paraphénylèdianiline (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

M. N. GREPY (*)

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

(1) La vulcanisation est un procédé thermique qui permet au caoutchouc d'acquiescer ses

publications

[Accelerator-free gloves as alternatives in cases of glove allergy in healthcare workers.](#)

1. **Crepy MN**, Lecuen J, Ratour-Bigot C, Stocks J, Bensefa-Colas L.
Contact Dermatitis. 2018 Jan;78(1):28-32. doi: 10.1111/cod.12860. Epub 2017 Jul 27.

PMID: 28748553

[Similar articles](#)

[Patch testing with rubber series in Europe: a critical review and recommendation.](#)

2. Warburton KL, Uter W, Geier J, Spiewak R, Mahler V, Crépy MN, Schuttelaar ML, Bauer A, Wilkinson M.

Contact Dermatitis. 2017 Apr;76(4):195-203. doi: 10.1111/cod.12736. Epub 2016 Dec 28. Review.

PMID: 28032352

[Similar articles](#)

[Rubber: new allergens and preventive measures.](#)

3. **Crepy MN**.
Eur J Dermatol. 2016 Dec 1;26(6):523-530. doi: 10.1684/ejd.2016.2339. Review.

PMID: 28007673

[Similar articles](#)



