

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

Palais des Musique et des
Congrès de Strasbourg

Du 14 au 17 juin 2022



**Dermites allergiques de contact au métabisulfite de sodium :
étude de 45 cas référencés dans le RNV3P
entre 2001 et 2017, analyse de la littérature et perspectives.**

Du 14 au 17 juin 2022

Docteur TRIPODI DOMINIQUE, MD, PhD.

Faculté de médecine de Nantes
Consultation de Pathologie Professionnelle et Environnementale –
CHU Nantes. EA 4638 - Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire

CONFLICTS OF INTEREST : NO ONE



UNIVERSITÉ DE NANTES



UNIVERSITÉ DE NANTES



Les sulfites

Les sulfites sont des composants chimiques contenant l'ion sulfite SO₃⁻.

Ce sont des substances qui existent dans la nature (aliments fermentés, polluants atmosphériques : SO₂, H₂SO₃).

Ils sont utilisés par l'homme comme conservateurs, ajoutés dans certains aliments pour leurs propriétés anti-oxydantes, et dans certains médicaments pour leurs propriétés antiseptiques. Ils étaient utilisés dès l'époque romaine pour conserver le vin.

La consommation moyenne en France est estimée à 20 mg par jour. Dans la législation Européenne, ils correspondent aux codes E 220 à E228 :

- E220 Anhydride sulfureux
- E221 Sulfite de sodium
- E223 Bisulfite de sodium
- E224 Métabisulfite de sodium
- E225 Sulfite de potassium
- E226 Sulfite de calcium
- E227 Bisulfite de calcium
- E228 Sulfite acide de potassium

Dans quelles préparations trouve-t-on beaucoup de sulfites ?

Ces conservateurs sont surtout retrouvés dans les vins, en quantité plus importante dans les vins blancs et roses, moins dans les vins rouges.

En France, depuis le 25 novembre 2005, les bouteilles doivent mentionner la présence de sulfites si la teneur excède 10 milligrammes par litre.

En Europe, la déclaration de la présence de sulfites dans les aliments est obligatoire dès lors que leur concentration atteint 10 mg/kg ou 10 mg/L.

Préparations riches en sulfites :

- fruits secs
- salades conditionnées sous plastique,
- plats déshydratés,
- pommes de terre séchées,
- conserves de poissons,
- conserves de cornichons...

Pourquoi nous sommes-nous intéressés à la question ?

**1 patiente reçue à la CPPE de Nantes en 2017,
chez qui nous avions diagnostiqué une allergie
cutanée au métabisulfite de sodium nous
interroge sur les précautions éventuelles avant
une chirurgie programmée sous anesthésie
locale en stomatologie dans les semaines à venir**

Etude de cas

- **Occupe un poste de management en restauration rapide**
- **Aucun antécédent médical ou état antérieur signalé, pas d'activité extraprofessionnelle à risque.**

**Des lésions discrètement
Érythémato-squameuses**







Anamnèse

Madame L A, née le 21 février 1981 pour bilan de lésions des mains associées à des lésions des membres inférieurs.

On retient, dans ses antécédents, un syndrome de Raynaud depuis l'enfance, des lésions fissuraires des faces dorsales des mains, notamment l'hiver.

Sur le plan professionnel, elle est responsable d'un restaurant ; en dehors de ses tâches de management (80 % du temps) elle réalise aussi des tâches de service, de préparation du buffet, avec contacts avec les aliments, les légumes et la vaisselle.

Elle se lave les mains avec le produit PUR BAC WASH de chez DER, qui contient de la DMDM Hydantoin, des ammoniums quaternaires et de la cocamidopropylamine.

Elle peut être en contact avec des produits de nettoyage de surfaces tels que l'ECOLAB, ECO-BAC CLASSIC, qui contient du chlorure de benzalkonium et du chlorure de didécyldiméthylammonium, tous les deux très allergisants. A noter que ce dernier produit a un pH 10-11 pur.

A noter qu'elle utilise du vinaigre de vin blanc pour le nettoyage des surfaces, aussi bien au travail qu'à son domicile.

Nos tests ont conduit à mettre en place une éviction :

- à la méthylisothiazolinone (+++)
 - au sodium métabisulfite (++)
- mais aussi au Fragrance Mix II (++) mélange de parfums
- le citronellol,
 - le géraniol,
 - le citral,
 - la coumarine,
 - le cyclohexene carboxaldehyde,
 - le farnesol,
 - l'alpha hexyl cinnamal.

Une éviction de vinaigre blanc a été conseillée car contient des sulfites.

Sur le plan de la prévention des contacts, nous conseillons des gants en PVC ou vinyle non poudrés, ainsi que l'utilisation de savons surgras hypoallergéniques.

Réponse à la question posée par la patiente :

- « Prévention spécifique par rapport aux traitements : médicaments/chirurgie »

- Pour la méthylisothiazolinone, cet excipient était utilisé comme conservateur cosmétique et n'est pas retrouvé dans la formulation des médicaments. En outre son utilisation est interdite depuis le 12 février 2017 (réglementation Européenne).
- Pour le métabisulfite de sodium (ou pyrosulfite de Sodium ou E223), cet excipient est inscrit sur la liste des excipients à effet notoire de l'ANSM car sa présence est associé à la survenue de réactions allergiques parfois sévères. Sur cette liste, un autre metabisulfite est présent, à savoir le métabisulfite de potassium (ou pyrosulfite de potassium ou E224).
- source : base de données Theriaque, accessible à l'adresse <http://www.theriaque.org/>, (consultée le 5 mars 2018) contenant l'excipient E223 ou E224.
- **Dans cette liste figurent effectivement des anesthésiques locaux utilisés en odontologie et il convient d'en discuter au préalable avec le professionnel de santé qui réalisera l'intervention**

❖ **EXEMPLES DE SPECIALITÉS CONTENANT DE LE METABISULFITE DE SODIUM (E 223)**

- ADRENALINE REN 0,25MG/ML INJ **Allergologie/réanimation**
- ANAPEN 0,15MG/0,3ML SOL INJ SER IM **Allergologie/réanimation**
- DEXAMETHASONE MYL 20MG/5ML SOL INJ **Antiinflammatoire**
- DOBUTAMINE MYL 250MG/20ML INJ AMP **Réanimation**
- DOLIPRANE 500MG CPR EFF

❖ **SPECIALITES CONTENANT LE METABISULFITE DE SODIUM (E 223)**

- FELDENE 10MG GELULE
- FLUISEDAL PROMETHAZINE SIROP 125ML
- KLIPAL CODEINE 300MG/25MG CPR
- LARGACTIL 25MG/5ML SOL INJ AMP
- LIDOCAINE ADR AGT 20MG/ML INJ 10ML
- ORACILLINE 0,25MUI/5ML SUSP BUV120ML
- PENTASA 1G/100ML SUSP RECTALE FL
- RIFADINE 100MG/5ML SUSP BUV FL 120ML
- TERCIAN 4% SOL BUV FL 100ML
- TUSSISEDAL SIROP FL 125ML
- VOGALENE 0,1% SOL BUV FL 150ML
- XYLOCAINE ADR 10MG/ML SOL INJ 20ML
- XYLOCAINE ADR 20MG/ML SOL INJ 20ML . . .

❖ **LES AUTRES EVICTIONS A METTRE EN PLACE**

❖ **SULFITES DANS LES COSMETIQUES (1)**

1. Comme additifs aux produits de coiffure et autobronzants

Liste des sulfites autorisés en cosmétique et leurs usages:

- Bisulfite d'ammonium : conservateur, agent réducteur, frisage ou lissage des cheveux (lissage à la kératine)
- Bisulfite de Sodium : antioxydant, conservateur, agent réducteur
- Hydrosulfite de Sodium : agent réducteur, contrôle de viscosité.
Mea-Sulfite : fixation des cheveux
- Metabisulfite de Potassium : conservateur, agent réducteur, frisage ou lissage des cheveux
- Metabisulfite de Sodium : antioxydant, conservateur, agent réducteur
- Sulfite d'ammonium : conservateur, agent réducteur, frisage ou lissage des cheveux
- Sulfite de Potassium : conservateur, agent réducteur
- Sulfite de Sodium : conservateur, frisage ou lissage des cheveux

❖ **SULFITES DANS LES COSMETIQUES (suite)**

Les quantités maximales autorisées dans les cosmétiques sont exprimées en %.

À des fins de conservateur : tout type de produits : 0,20% = **200 mg/kg**.

À des fins autres que conservateurs :

- Teintures capillaires oxydantes : 0,67% = 670 mg/kg.
- Produits de frisage/lissage des cheveux (« à la kératine ») : 6,7% = 6700 mg/kg
- Autobronzants pour le visage : 0,45% = 450 mg/kg.
- Autres autobronzants : 0,40% = 400 mg/kg.

La source est la base de données CosIng de la Commission européenne sur les ingrédients cosmétiques.

❖ **SULFITES DANS LES COSMETIQUES (suite)**

2 - Comme auxiliaire technologique en esthétique

Additif du collagène

- Du point de vue de la cosmétique, le collagène est une molécule qui assure « la tonicité, l'élasticité et la fermeté de la peau, et peut lui redonner du volume ».
- Pour le collagène, cosmétique issu du porc, on peut voir dans cet exemple de spécifications industrielles que la dose maximale est de 50 mg/kg de Sulfure Dioxyde.

90% Type II Collagen Powder from Porcine			
Item	Premium	Class I Standard	Class II Standard
State	Powder, No agglomeration		
Color	white to pale yellow	white to pale yellow	Yellow to Brown
Aroma and flavor	With this unique aroma and flavor, no peculiar smell		
Foreign matter	No visible foreign matter		
Protein,dry basis(%)	≥90.0	≥90.0	≥60.0
Hydroxyproline, dry basis(%)	≥5.0	≥5.0	≥5.0
Moisture	≤8.0	≤8.0	≤10.0
Ash	≤2.0	≤12.0	≤20.0
Sulfur Dioxide(mg/kg)	≤50	≤50	-
Peroxide(mg/kg)	≤10	≤10	-
PH(1% solution)	4.0~7.0	4.0~7.0	
Water insoluble.(%)	≤0.10	-	
Chromium (mg / kg)	≤1.0	≤1.0	≤10.0
Arsenic (mg / kg)	≤0.3	≤0.3	≤10
Lead (Pb) (mg / kg)	≤0.5	≤0.5	≤40
Total Bacterial Count(cfu /g)	≤1000	≤10000	2×10 ⁶
E. Coli (cfu /g)	≤10	≤10	-
Fungi and yeast (cfu/g)	≤50	≤50	4.5×10 ⁴
Pathogens(Salmonella,Shigella, Staphylococcus aureus)	Negative	Negative	Negative

Aussi, il faudra être prudents pour les **produits injectables à base de collagène** qui sont injectés en dose significative sous la peau d'autant que ces produits ne sont ni vraiment des médicaments, ni vraiment des cosmétiques.

❖ **AUTRES UTILISATIONS DU METABISULFITE DE SODIUM**

- photographie
- tests diagnostiques de drépanocytose : ajoutée à un frottis de sang et provoque la polymérisation des cellules leur donnant un aspect en faucille (confirmant ainsi la maladie).
- Il est également utilisé pour précipiter l'or à partir d'acide aurique
- traitement des déchets pour réduire chimiquement le chrome hexavalent en chrome trivalent qui peut ensuite être précipité et éliminé à partir d'un flux de déchets aqueux.
- agent de blanchiment dans la production de la crème de coco.
- Il est utilisé comme une source de SO₂ (mélangé avec de l'air ou de l'oxygène) pour la destruction du cyanure dans les procédés de cyanuration de l'or commercial.

Données internationales :

- **revue de la littérature conduite sur Pubmed :**
 - **2000-2018 : 30 articles d'intérêt.**
 - **2000-2022 : 42 articles d'intérêt.**

Kręcisz B, Chomiczewska-Skóra D, Kieć-Świerczyńska M.

Preservatives as important etiologic factors of allergic contact dermatitis.

Med Pr 2015;66(3):327-32. doi: 10.13075/mp.5893.00176

Table 2. Positive results of patch tests with conservatives series 96 h after application

Konservant Preservative	Badani Respondents [n (%)]		
	kobiety females (N = 308)	meżczyzni males (N = 97)	ogółem total (N = 405)
Mieszanina parabenów / Paraben mix	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,2)
Formaldehyd / Formaldehyde	6 (1,9)	1 (0,8)	7 (1,7)
Quaternium 15	4 (1,3)	1 (1,0)	5 (1,2)
Chlorometyloizotiazolinon/metyloizotiazolinon / Chloromethylisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI)	11 (3,6)	3 (3,1)	14 (3,5)
Metylodibromoglutaronitryl / Methylidibromoglutaronitrile	4 (1,3)	3 (3,1)	7 (1,7)
Diazolidynylomocznik / Diazolidinyl urea (Germall II)	2 (0,6)	0 (0,0)	2 (0,5)
2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol / 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol (Bronopol)	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,2)
Imidazolidynylomocznik / Imidazolidinyl urea (Germall 115)	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,2)
DMDM hydantoin / DMDM hydantoin	2 (0,6)	1 (1,0)	3 (0,7)
Butylokarbamintan jodopropynylu / Iodopropynyl butylcarbamate	1 (0,3)	1 (1,0)	3 (0,7)
Metyloizotiazolinon / Methylisothiazolinone (MI)	16 (5,2)	3 (3,1)	19 (4,7)
Chlorek benzalkonium / Benzalkonium chloride	1 (0,3)	1 (1,0)	2 (0,5)
Pirostarczan sodowy / Sodium metabisulfite	3 (1,0)	6 (6,2)	9 (2,2)

Wilkinson M, Gallo R, Goossens A, Johansen JD, Rustemeyer T, Sánchez-Pérez J, Schuttelaar ML, Uter W. A proposal to create an extension to the European baseline series. Contact Dermatitis. 2018 Feb;78(2):101-108.

Les conclusions de l'article

1° "Potential haptens to include in an extension to the European baseline series comprise **sodium metabisulfite**, formaldehyde-releasing preservatives, additional markers of **fragrance** allergy, propolis, *Compositae mix*, and **2-hydroxyethyl methacrylate**".

2° "changes to the current European baseline series are proposed for discussion. As well as addition of the allergens listed above, it is suggested that **primin and cloquinol** should be deleted from the series, owing to reduced environmental exposure."

Retombées potentielles chez le patient en cas de traitement/chirurgie ?

Cutaneous adverse drug reaction after apomorphine infusion, possibly caused by a systemic type IV hypersensitivity reaction to sodium metabisulfite: Report of 2 cases. Borgemeester RWK, van Laar T, Schuttehaar MLA. *Contact Dermatitis*. 2018 Aug 19.

Allergic contact dermatitis caused by a catheter system containing sodium metabisulfite.

Grosch E, Mahler V. *Contact Dermatitis*. 2017 Mar;76(3):186-187.

Contact allergy to ingredients of topical medications: results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2009-2012. Uter W, Spiewak R, Cooper SM, Wilkinson M, Sanchez Perez J, Schnuch A, Schuttehaar MLA. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016 Nov;25(11):1305-1312.

Anaphylaxis after administration of amikacin containing sodium metabisulfite in a premature newborn.

Kendigelen P, Baktır. Clinic Of Anesthesiology And Reanimation Afşin State Hospital Afşin Kahramanmaraş Tureky M, Sucu A, Kaya G. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Jun 1;114(3):e195-8. doi: 10.5546/aap.2016.eng.e195

Contact dermatitis in patients undergoing serial intravitreal injections.

Veramme J, de Zaeytijd J, Lambert J, Lapeere H.

Contact Dermatitis. 2016 Jan;74(1):18-21. doi: 10.1111/cod.12478. Epub 2015 Oct 22.

What is the relevance of contact allergy to sodium metabisulfite and which concentration of the allergen should we use?

Ralph N, Verma S, Merry S, Lally A, Kirby B, Collins P. *Dermatitis*. 2015 Jul-Aug;26(4):162-5.

Allergic contact dermatitis caused by sodium metabisulphite in a cosmetic bleaching cream. Oliveira A, Amaro C, Cardoso J. *Australas J Dermatol*. 2015 May;56(2):144-5. doi: 10.1111/ajd.12255.

- **Données nationales du RNV3P**

LES SULFITES AU SEIN RNV3P

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Tumeur maligne des sinus de la face					1													1
Tumeur maligne de la vessie											1							1
Atteintes des fonctions vestibulaires											1							1
Autres maladies vasculaires périphériques											1							1
Hypotension					1													1
Rhinite allergique et vasomotrice			2		1				1							1		5
Rhinite, rhinopharyngite et pharyngite chroniques	3	1	1		1						1					1		8
Autres maladies pulmonaires obstructives chroniques								1										1
Asthme	6	5	3	3	3	3	3	2	2	2	1	5		2	1	1		42
Affections respiratoires dues à l'inhalation d'agents chimiques, d'émanations, de fumées et de gaz	1	1						2										4
Insuffisance respiratoire, non classée ailleurs											1							1
Maladies de la langue					1						1							1
Dermite atopique														1				2
Dermite allergique de contact	1	2	2				2		2	1	7	1	3	1	14	6	4	46
Dermite irritante de contact				2					1	2	1				2	1	1	11
Dermite de contact, sans précision				1	2		1				1				1			6
Autres dermatites													1					1
Urticaire					1				1									2
Autres formes d'érythème						1		1										1
Toux				2														2
Anomalies de la respiration				1	1													2
Douleur au niveau de la gorge et du thorax											1							1
Syndrome d'intolérance aux odeurs chimiques					1													1
Hyperréactivité bronchique						1		1			1							3
	18	11	12	7	10	6	6	7	8	7	12	5	2	3	11	4	5	134

Année : 2021

THÈSE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES Médecine du Travail**

par

Julie AURIACOMBE

Née le 12 décembre 1989 à Saint Sébastien sur Loire

Présentée et soutenue publiquement le 26 novembre 2021

**ÉTUDE DE LA PERTINENCE DES ÉPIDERMOTESTS POSITIFS AU SODIUM
MÉTABISULFITE EN MILIEU PROFESSIONNEL : A PROPOS DE 98 CAS ANALYSÉS
AU SEIN DU RNV3P**

Président : Monsieur le Professeur Didier LEPELLETIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Dominique TRIPODI

Base RNV3P interrogée sur la période du 1^{er} janvier 2001 au 3 juin 2019 : 98 cas

Domaines professionnels	Métiers
Santé N= 27	9 infirmières 5 aides-soignantes 5 agents de service hospitalier 1 activité hospitalière, sans précision 1 anesthésiste 1 laborantine 1 manipulatrice radio 1 kinésithérapeute 1 aide à domicile 1 dentiste 1 vétérinaire 6 Boulanger 4 agent de restauration 2 charcutiers 1 pâtissier 1 cuisinier 1 vendeuse en croissanterie 1 viticulteur 1 salarié à la chaîne en usine 2 métallurgistes 1 chaudronnier 1 outilleur 1 chromeur 1 opérateur CN 1 tourneur fraiseur 1 électromécanicien 4 agents de maintenance 5 mécaniciens automobile
Agro-alimentaire N= 17	
Métallurgie-Mécanique N = 17	

- **Données CPPE Nantes**

- Données CPPE Nantes : cas d'un salarié travaillant en tant que régleur en métallurgie
- Allergie au métabisulfite de sodium, on interroge fabriquant sur composition huile de coupe :



FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ

Produit:
Code : C05185

POLYBIO 650 ABF

Version : 3.0

Révision : le 06-Novembre-2017

SECTION 1: Identification de la substance/du mélange et de la société/l'entreprise

1.1. Identificateur de produit

Nom commercial ou
désignation du mélange

POLYBIO 650 ABF

Numéro
d'enregistrement

Synonymes

Aucun(e)(s).

Code de produit

C05185

1.2. Utilisations identifiées pertinentes de la substance ou du mélange et utilisations déconseillées

Utilisations identifiées Voir Fiche Technique.

Utilisations déconseillées Non disponible.

1.3. Renseignements concernant le fournisseur de la fiche de données de sécurité

Fournisseur

Nom de la société

CONDAT

Adresse

104 Avenue Frédéric Mistral - B.P. 16.

CHASSÉ SUR RHÔNE

FR

SECTION 3: Composition/informations sur les composants

3.2. Mélanges

Informations générales

Nom chimique	%	N° CAS/n° CE	Numéro d'enregistrement REACH	Numéro index	Notes
PHÉNOXYÉTHANOL	5 - < 10	122-99-6	01-2119488943-21-xxxx	603-098-00-9	
Classification :	Acute Tox. 4;H302, Eye Irrit. 2;H319				
Sulfonate de sodium	3 - < 5	68608-26-4 271-781-5			
Classification :	Skin Irrit. 2;H315, Eye Irrit. 2;H319				
Alcools, C16-18 and C18 unsatd., ethoxylated (>1 < 2.5 mol EO)	1 - < 3	68920-66-1 500-236-9	-	-	
Classification :	Skin Irrit. 2;H315, Aquatic Chronic 2;H411				



FICHE DE DONNÉES DE SECURITÉ

Produit

Code : C05185

POLYBIO 650 ABF

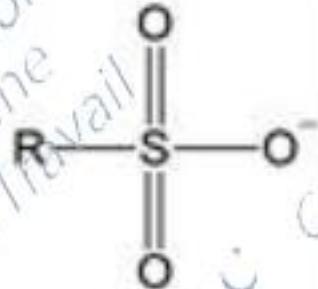
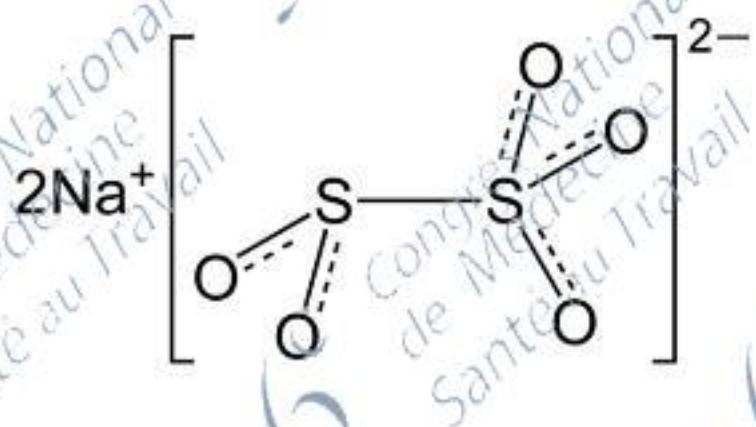
Version : 3.0

Révision : le 06-Novembre-2017

Nom chimique	%	N° CAS/n° CE	Numéro d'enregistrement REACH	Numéro index	Notes
2-Pyridinethiol, 1-oxyde, sel de sodium	< 0,2	3811-73-2 223-296-5	-	-	M=100
Classification :	Acute Tox. 4;H302, Acute Tox. 4;H312, Eye Dam. 1;H318, Acute Tox. 4;H332, Aquatic Acute 1;H400, Aquatic Chronic 2;H411				
1,2-Benzisothiazol-3(2H)-one	< 0,1	2634-33-5 220-420-9	-	613-088-00-6	
Classification :	Acute Tox. 4;H302, Skin Irrit. 2;H315, Skin Sens. 1;H317, Eye Dam. 1;H318, Aquatic Acute 1;H400, Aquatic Chronic 2;H411				
2-Méthyl-4-isothiazole-3-one	< 0,1	2682-20-4 220-239-6	-	-	
Classification :	Acute Tox. 3;H301, Skin Corr. 1;H314, Skin Sens. 1A;H317, Eye Dam. 1;H318, Acute Tox. 2;H330, Aquatic Acute 1;H400, Aquatic Chronic 2;H411				

• Sulfonate de sodium : Formule brute : $C_8H_7 \cdot SO_3Na^+$

• Méabisulfite de sodium = bisulfite de sodium





ATTESTATION

Nous certifions ne pas introduire volontairement les substances suivantes dans le(s) produit(s) CONDAT concerné(s)

- Dipentène n°CAS 138-86-3
- Metabisulfite de sodium n°CAS 7681-57-4

Les documents en notre possession et les informations émanant de nos fournisseurs de matières premières à la date de cette attestation ne les mentionnent pas. Les matières premières utilisées dans ce produit ne sont donc pas supposées en contenir ou à un taux inférieur à la limite de déclaration sur la FDS.

Conclusions - Recommandations

- Nécessité de développer une information tant au niveau des patients (ordonnance de prévention) que des professionnels de soins
- Alerter les fabricants pour mettre en place une substitution
- Intérêt de l'expertise en chimie pour analyser les risques de réactions croisées entre des molécules contenant des sulfites.
- Introduire le sodium métabisulfite dans la batterie standard (Wilkinson M, Gallo R, Goossens A *et al.*)

- Merci aux partenaires de la CARSAT Pays de Loire, Fabrice Leray, ingénieur conseil.
- Merci de votre attention