

L'ALLERGIE AUX ARÔMES ET PARFUMS : ANATHÈME SUR UN ATTRAIT ÉPICURIEN ?

V. GOFFIN (1), A.F. NIKKELS (1, 2), F. CORNIL (3, 4), F. DELEIXHE-MAUHIN (3, 5), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (6, 7), G.E. PIÉRARD (8)

RÉSUMÉ : Les arômes et parfums se retrouvent dans de nombreux cosmétiques, certains médicaments topiques, les aliments et divers produits d'hygiène, ménagers et industriels. Ils sont parfois responsables d'une dermatite de contact allergique. Une polysensibilisation peut même survenir impliquant un ou plusieurs composants chimiques du parfum, un produit de leur dégradation ou un contaminant. Le diagnostic repose sur un examen clinique lui-même appuyé sur une anamnèse dirigée précise. Un examen histologique est parfois nécessaire. Des tests épicutanés orientés apportent une précision sur la nature des composés chimiques responsables.

Le sens olfactif, l'environnement social et la culture distinguent les bonnes des mauvaises odeurs (1). Parmi celles qui sont plaisantes, les arômes et parfums ont une composition chimique très souvent complexe. Les arômes sont des substances volatiles d'origine végétale ou animale, qui combinent une saveur à une odeur. Ils sont utilisés dans l'industrie agro-alimentaire, particulièrement pour les conserves, les surgelés, la pâtisserie, la chocolaterie et la confiserie. Ils sont également employés dans l'industrie pharmaceutique. Ce sont également des ingrédients en parfumerie, ce qui justifie leur rapprochement des parfums.

Certains parfums et arômes sont connus pour être parfois responsables d'un eczéma de contact (2). Les réactions cutanées sont souvent produites par des produits fortement concentrés en parfum, en particulier les eaux de toilette, certains déodorants (3) et des lotions après rasage. Cependant, ces réactions sont aussi induites par d'autres formulations cosmétiques, d'hygiène et de soins (4, 5), des médicaments topiques parfumés et divers produits ménagers et industriels (6).

TABLEAU CLINIQUE

Les réactions allergiques se manifestent habituellement sous la forme d'un eczéma de contact typique (fig. 1), mais des lésions folliculaires ou

(1) Maître de Conférence, Chargé de Recherche, (3) Collaborateur, (6) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (8) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Dermatopathologie.

(2) Chef de Service, Hôpital St Joseph, Service de Dermatologie, Saint-Vith.

(4) Chef de Service, CHR de la Citadelle, Service de Dermatologie, Liège.

(5) Chef de service, Hôpital Ste Thérèse, Service de Dermatologie, Bastogne.

(7) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy.

AROMA AND FRAGRANCE ALLERGY : ANATHEMA FOR SOME EPICUREAN APPEAL ?

SUMMARY : Aromas and fragrances are present in many cosmetics, some topical drugs, food and various hygiene, household and industrial products. They can be responsible for contact dermatitis. Multiple sensitizations can even involve in various combinations some fragrance compounds, a given degradation product or a contaminant. The diagnosis relies on clinical examination and oriented anamnesis. A histological examination is sometimes necessary. Specific patch testing brings insight on the culprit chemical compounds.

KEYWORDS : Allergy - Aroma - Contact dermatitis - Cosmetics - Fragrance

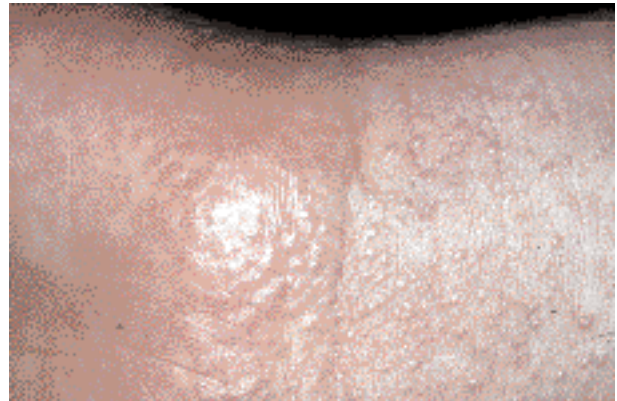


Fig. 1. Eczéma aigu à un parfum appliqué sur le poignet.

urticariennes sont cependant possibles. Une pénétration accrue dans les follicules pileux peut être suivie d'une libération prolongée des allergènes. Dès lors, ces lésions sont lentes à guérir, malgré une interruption du contact (fig. 2). Une réaction de contact allergique aux parfums peut se produire à n'importe quel endroit du corps exposé à ces produits (4, 5, 7). Certaines zones de peau sont cependant plus particulièrement affectées, en particulier :

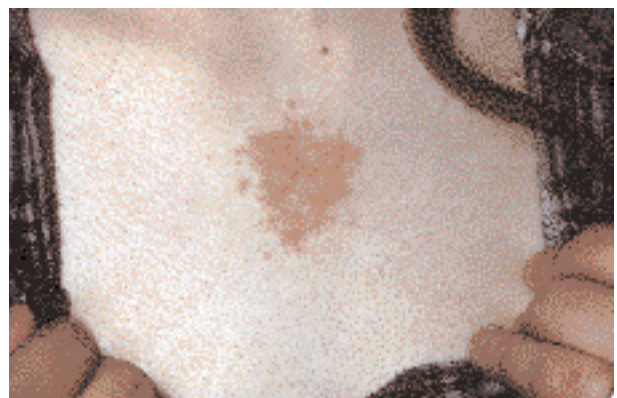


Fig. 2. Dermite aux parfums à topographie folliculaire.

- le visage, notamment les paupières en tant que monolocalisation, même chez les patients qui déclarent appliquer des eaux de toilette en spray uniquement sur leurs vêtements;
- la région rétro-auriculaire, par application directe;
- le cou, principalement sous l'effet de sprays parfumés. A ce niveau, une dermatite de contact phototoxique connue sous le nom de dermite en breloque peut être induite par des parfums ou des cosmétiques contenant des substances végétales photodynamiques. Elle débute par un érythème à l'endroit d'application du parfum suivi, en un second temps, par une exposition solaire. Une pigmentation qui peut persister plusieurs mois fait place à l'érythème;
- les aisselles, lors de l'utilisation de déodorants. Un élément très évocateur est la localisation préférentielle à la face externe du creux axillaire qui serait éventuellement due à la dispersion du produit par la transpiration ou par un contact avec des vêtements imprégnés du parfum (2);
- les mains et les avant-bras, par contact avec des produits d'hygiène et d'entretien parfumés (fig. 3). Toute lésion de la barrière cutanée par des irritants pourrait jouer un rôle facilitateur important;
- certaines hyperpigmentations mélaniques symétriques du visage, affectant surtout le front, les tempes et les pommettes sont connues sous le nom de mélanose de Riehl. Elles correspondent à une dermatite de contact pigmentée de pathogénie complexe (irritation, eczéma de contact allergique, phototoxicité, photo-allergie).

Les réactions cutanées sont induites, non seulement après application directe sur la peau, mais aussi par un contact aéroporté par aérosol ou par contact avec une personne parfumée de l'entourage. Il s'agit alors d'une dermatose par procuration (8, 9).

Le diagnostic différentiel doit envisager la dermite séborrhéique, un eczéma de contact à

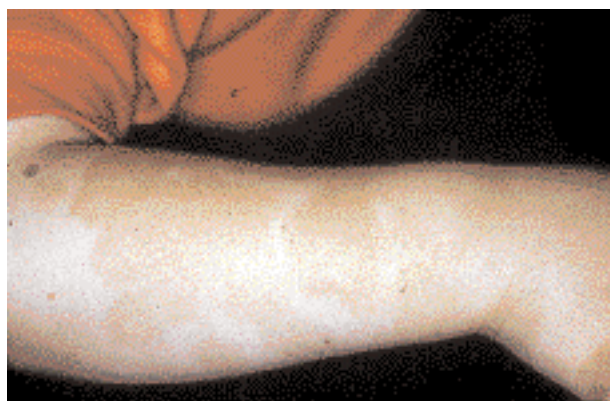


Fig. 3. Dermite phototoxique aux parfums.

une autre substance et, selon les endroits du corps, une dermite d'irritation, une photodermatose ou une dermatomycose.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

L'anamnèse fouillée et dirigée fournit des indices de présomption. Elle doit être confirmée ou infirmée par la réalisation de tests épicutanés. Ceux-ci visent à reproduire, de manière contrôlée, les circonstances qui ont déclenché l'eczéma de contact. Ils consistent à appliquer la substance suspecte à une concentration adéquate sur une zone limitée du revêtement cutané, afin d'y reproduire un eczéma en miniature. Diverses autres méthodes incluant les tests ouverts, uniques ou itératifs et les tests d'usage complètent la mise au point (10). Un examen microscopique d'une biopsie de surface au cyanoacrylate apporte une aide au diagnostic (11).

A l'issue de la mise au point par tests, un bilan est dressé, permettant d'incriminer ou non un ou plusieurs allergènes. La pertinence des résultats est une étape cruciale dans l'établissement du diagnostic. Des critères d'imputabilité intrinsèque et extrinsèque, appuyés par des données bibliographiques, peuvent alors être combinés.

TESTS ÉPICUTANÉS

Les principaux parfums allergènes des produits cosmétiques sont très souvent différents de ceux des topiques médicamenteux et des produits ménagers et industriels (6). Leur utilisation est ubiquitaire et croissante, y compris dans les produits cosmétiques destinés aux enfants (12). Les allergies aux arômes et parfums sont souvent difficiles à diagnostiquer étant donné leur complexité. Elles sont de plus en plus fréquentes et les parfumeurs représentent bien entendu une profession à risque accru.

Une allergie de contact aux parfums est identifiée par une série de tests épicutanés (tableau I). Le "fragrance mix" est un mélange de diverses substances destiné à dépister un grand nombre d'intolérances aux parfums. Ce test est plus fiable que d'autres tests tels que ceux au baume du Pérou, à la colophane, à la térébenthine et aux goudrons de bois, avec lesquels une réaction croisée peut éventuellement s'observer. Un test positif au "fragrance mix" chez un boulanger-pâtissier peut représenter un indicateur d'allergie de contact aux essences aromatiques utilisées dans sa profession.

Les patients porteurs d'une dermatite eczémateuse autour d'un ulcère de jambe présentent,

TABLEAU I. COMPOSITION DES PARFUMS ET ARÔMES POUR TESTS ÉPICUTANÉS

1. <i>Fragrance mix</i>	
	Alcool cinnamique
	Aldéhyde cinnamique
	Eugénol
	α -Amylcinnamaldéhyde
	Hydroxycitronellal
	Géranol
	Mousse de chêne
	Sorbitan sesquioléate
2. <i>Sesquiterpene lactone mix</i>	
(1)	Alantolactone
(2)	Costunolide
(3)	Déhydrocostuslactone
3. <i>Autres</i>	
	Salicylate de benzyle
	Essence de girofle
	Essence d'orange
	Vanilline
	Aldéhyde de benzyle
	Cinnamate de benzyle
	Essence de cèdre
	Essence d'eucalyptus
	Essence de laurier
	Essence de citronnelle
	Essence de citron
	Essence de néroli
	Essence de menthe
	Aldéhyde salicylique
	Baume du pérou
	Colophane

dans bon nombre de cas, une allergie soit aux alcools de laine, soit à la néomycine, soit à un parfum. Une allergie croisée avec certains modificateurs de goût alimentaire peut s'observer.

Un test au mélange de parfums peut néanmoins donner une réponse de nature irritative chez les patients à peau sensible. Dans les cas douteux correspondant vraisemblablement à cette réaction d'irritation ou en cas de forte suspicion d'allergie à un cosmétique, il est utile de tester les patients non seulement au mélange de parfums, mais aussi à ses différents constituants. Bien que les tests des composants isolés ne soient pas toujours positifs (13-15) chez un patient allergique au "fragrance mix" (14), c'est la mousse de chêne et le groupe eugénol et isoéugénol qui sont le plus souvent incriminés (13-15).

Le géranol ou lemonol est, comme le citronellol, un alcool terpénique contenu dans l'essence de rose. Il existe dans d'autres essences comme celles de géranium, de lavande, de néroli et de palmarose. Il est très employé dans l'industrie de la parfumerie. Le géranol se retrouve dans le coriandre, le gingembre, la muscade et le thym.

L'aldéhyde cinnamique ou cinnamaldéhyde est un irritant primaire et sa concentration dans les parfums est toujours très faible. Il s'agit éga-

lement d'un allergène puissant. Il est présent en grande quantité dans l'essence de cannelle et la muscade.

L'alcool cinnamique ou alcool cinnamylique est le produit d'oxydation de l'aldéhyde cinnamique, mais il se rencontre aussi dans diverses essences naturelles comme celle de jacinthe.

La mousse de chêne (*oak moss*) est un mélange de plusieurs lichens et contient l'acide évernique, l'acide usnique et l'atranorine.

L'isoéugénol se retrouve dans l'ylang ylang et autres essences. Il peut provoquer des réactions allergiques ainsi que des réactions d'irritation. Il peut s'obtenir par isomérisation de l'eugénol et intervient dans la fabrication de la vanilline.

L'hydroxycitronellal ou anthosal est le parfum habituellement utilisé pour donner à un produit cosmétique une odeur de lilas ou de muguet. Il est irritant.

L'eugénol est à la fois un agent irritant et un allergène important chez les dentistes et chirurgiens dentistes. Il est utilisé dans beaucoup de pansements à usage dentaire, ainsi que comme stabilisateur de monomères à usage dentaire. Il est fréquemment incriminé dans le genèse d'une dermatite de contact aux parfums et aux lotions et savons parfumés. L'eugénol se retrouve en grandes quantités dans les clous de girofle, les feuilles de cannelle, la marjolaine, la muscade et le piment rouge.

La fréquence des tests positifs aux parfums varie entre 6 et 12 % chez des patients eczémateux testés systématiquement (2). Cette prévalence semble même augmenter ces dernières années (13, 15-17). Le "fragrance mix" permettrait de détecter 67 à 80 % des patients sensibilisés aux parfums (11, 18). Ce pourcentage dépend évidemment du caractère plus ou moins exhaustif des tests réalisés tant avec d'autres ingrédients de parfums qu'avec les produits parfumés propres aux patients. Cette dernière éventualité est en fait indispensable pour détecter avec une plus grande fiabilité une allergie aux parfums (19-21). Cependant, un test épicutané avec un produit cosmétique peut donner un résultat faussement négatif en raison d'une trop faible concentration de l'allergène responsable ou encore en raison de modifications chimiques. Le temps peut, en effet, modifier la composition moléculaire d'un parfum et, par conséquent, son allergénicité éventuelle. Un cosmétique "vieilli" peut donc ne pas avoir les mêmes risques d'allergénicité qu'il présentait peu après sa fabrication. D'autre part, un phénomène d'extinction antigénique (*quenching*) peut également se ren-

contrer. Il existerait particulièrement entre l'aldéhyde cinnamique et l'eugénol.

En cas de forte suspicion d'allergie aux parfums, chez un patient ne présentant aucune réaction positive au mélange de parfums ou aux allergènes séparés, il convient de tester éventuellement d'autres substances comme l'acide usnique, l'essence de thym, l'essence de costus, l'essence de menthe et le musk ambrette. Il faudrait également pratiquer une série de photopatch-tests au baume du Pérou, au "fragrance mix" et au musk ambrette par exemple.

Des substances telles que le lyral, le citral, et des huiles essentielles s'avèrent augmenter nettement les possibilités de détection des allergies aux parfums (18, 19, 22, 23).

TESTS RÉPÉTITIFS

Les tests épicutanés sont essentiels pour le diagnostic des allergies de contact. La peau du dos n'est cependant pas toujours adéquate pour détecter une telle pathologie qui aurait des manifestations sur les paupières, le cou ou les aisselles. C'est ainsi que bien souvent des tests épicutanés réalisés avec des déodorants donnent des résultats faussement négatifs. En cas de suspicion d'une telle situation, des tests répétitifs connus sous l'éponyme ROAT pour "Repeated Open Application Tests" ou sous celui de HRIPT pour "Human Repeated-Insult Patch Test" (10) sont indiqués. Le produit à évaluer est alors appliqué deux ou trois fois par jour au niveau du pli du coude ou de l'avant bras, et ce pendant au moins une semaine si aucune réaction ne se produit plus tôt.

Le temps nécessaire pour obtenir un ROAT positif chez un patient allergique à des parfums dépend du degré de sensibilisation individuel de chaque patient et de la concentration de l'exposition (24). Pour de faibles concentrations d'allergène ou un faible degré de sensibilisation, plusieurs semaines sont nécessaires avant que la dermatite ne se produise. Par conséquent, un test ROAT peut donner un résultat qui reste faussement négatif même après une semaine. Dès lors, ce test doit parfois être poursuivi 2 à 3 semaines avant de conclure à sa négativité.

PRODUITS DE DÉGRADATION ET CONTAMINANTS DES PARFUMS

Les composants de parfums peuvent être allergisants par eux-mêmes, mais ils peuvent également présenter des propriétés sensibilisantes par le biais de produits de dégradation ou de contaminants. Le limonène (25, 26) est le

principal constituant de l'huile volatile de citron qui est largement utilisée dans l'industrie des parfums et qui est présente dans de nombreux produits ménagers et industriels (6). Le limonène ne devient allergisant que par la présence de son peroxyde formé par oxydation lors de l'exposition à la lumière. C'est ainsi que des acides résiniques et leurs produits d'oxydation (27), qui sont les principaux composants allergisants de la colophane, peuvent se retrouver dans des mousses d'arbres et dans certaines qualités de mousse de chêne proprement dite, tant dans celles utilisées en parfumerie que dans les produits de test commercialisés. Il en résulte que certains tests positifs pour la mousse de chêne doivent être attribués à ces produits de dégradation. Cependant, étant donné qu'un quart seulement des patients positifs à la mousse de chêne réagissent à la colophane, d'autres allergènes sont également responsables de son pouvoir sensibilisant (2).

POLYSENSIBILISATION

Les patients allergiques aux parfums présentent souvent des tests positifs pour d'autres substances. A titre d'exemple, le limonène présent dans de nombreuses huiles essentielles explique les réactions positives à l'huile de lavande, à l'huile d'écorce d'orange amère et à l'huile de pin (2). Une allergie croisée est également possible entre des plantes de la famille des Composées ou des Astéracées (chrysanthème, camomille, souci...) et des composants de parfums (28). L'aldéhyde cinnamique et l'alcool cinnamique induisent aussi de fréquentes sensibilisations simultanées. Ainsi, des tests positifs pour le géraniol et l'hydroxycitronellal, tous deux présents dans le "fragrance mix", peuvent être le signe d'une sensibilisation par des "parfums floraux", parce que ces matières premières y sont souvent incorporées (2).

CONCLUSION

L'allergie aux parfums et arômes n'est pas exceptionnelle (29, 30). L'eczéma de contact en est souvent la conséquence. L'identification du composé allergisant est importante afin qu'une prévention adéquate puisse être conduite avec succès.

RÉFÉRENCES

1. Goffin V, Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Avez-vous bon nez ? Petit lexique des bromhidroses et autres odeurs corporelles. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 931-934.

2. Goossens A.— Allergie de contact aux composants de parfums : aspects cliniques et diagnostiques. *Dermatol Act*, 2002, **67**, 13-16.
3. Piérard GE, the EEMCO group.— EEMCO guidance for the efficacy assessment of antiperspirants and deodorants. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, sous presse.
4. De Groot AC, Frosch PJ.— Fragrances as a cause of contact dermatitis in cosmetics : clinical aspects and epidemiological data. in Frosch PJ, Johansen JD, White IR (eds.), *Fragrances : Beneficial and Adverse Effects*. Springer, Berlin, 1998, 66-75.
5. Buckley DA, Rycroft RJG, White IR, et al.— Contact allergy to individual fragrance mix constituents in relation to primary site of dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2000, **43**, 304-305.
6. Rastogi SC, Heydorn S, Johansen JD, et al.— Fragrance chemicals in domestic and occupational products. *Contact Dermatitis*, 2001, **45**, 221-225.
7. Goossens A.— Fragrance allergy : clinical and diagnostic aspects. *Dermatology*, 2002, **205**, 88.
8. Dooms-Goossens AE, Debusschere KM, Gevers DM, et al.— Contact dermatitis caused by airborne agents. A review and case reports. *J Am Acad Dermatol*, 1986, **15**, 1-10.
9. Uhoda I, Martalo O, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Dermatoses aéroportées. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 154-156.
10. Api AM.— Sensitization methodology and primary prevention of the research institute for fragrance materials. *Dermatology*, 2002, **205**, 84-87.
11. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Dowlati A.— La biopsie de surface en dermatologie clinique et expérimentale. *Rev Eur Dermatol et MST*, 1992, **4**, 445-446.
12. Rastogi SC, Johansen JD, Menné T, et al.— Content of fragrance allergens in children's cosmetics and cosmetic toys. *Contact Dermatitis*, 1999, **41**, 84-88.
13. Johansen JD, Menné T.— The fragrance mix and its constituents : a 14-year material. *Contact Dermatitis*, 1995, **32**, 18-23.
14. Brittes MM, Gonçalo M, Figueiredo A.— Contact allergy to fragrance mix – a 10-year study. *Contact Dermatitis*, 2000, **43**, 181-182.
15. Buckley DA, Wakelin SH, Seed PT, et al.— The frequency of fragrance allergy in a patch-test population over a 17-year period. *Br J Dermatol*, 2000, **142**, 279-283.
16. Johansen JD, Skov L, Volund A, et al.— Allergens in combination have a synergistic effect on the elicitation response : a study of fragrance-sensitized individuals. *Br J Dermatol*, 1998, **139**, 264-270.
17. Lunder T, Kansky A.— Increase in contact allergy to fragrances : patch-test results 1989-1998. *Contact Dermatitis*, 2000, **43**, 107-109.
18. Larsen W, Nakayama H, Fischer T, et al.— A study of new fragrance mixtures. *Am J Contact Dermatitis*, 1998, **9**, 202-206.
19. Bordalo O, Pereira F, Ferreira L, et al.— Patch testing with commercial perfumes. *Contact Dermatitis*, 2000, **42** (suppl 2), 15.
20. Giménez Arnau E, Andersen KE, Bruze M, et al.— Identification of lilyal as a fragrance sensitizer in a perfume by bioassay-guided chemical fractionation and structure-activity relationships. *Contact Dermatitis*, 2000, **43**, 351-358.
21. Johansen JD, Frosch PJ, Rastogi SC, et al.— Testing with fine fragrances in eczema patients. *Contact Dermatitis*, 2001, **44**, 304-307.
22. Frosch PJ, Johansen JD, Menné T, et al.— Lyréal® is an important sensitizer in patients sensitive to fragrance. *Br J Dermatol*, 1999, **141**, 1076-1083.
23. Frosch PJ, Pirker C, Johansen JD, et al.— New markers for fragrance hypersensitivity. *Contact Dermatitis*, 2000, **42**, 51.
24. Andersen K.— The time-dose-response relationship for elicitation of contact dermatitis in isoeugenol allergic individuals. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001, **170**, 166-171.
25. Karlberg A-T, Dooms-Goossens A.— Contact allergy to oxidized d-limonene among dermatitis patients. *Contact Dermatitis*, 1997, **36**, 201-206.
26. Nikkels AF, Piérard GE.— Un parfum artisanal souvenir de vacances en Italie. *Med Staff Dermatol*, sous presse.
27. Lepoittevin JP, Meschkat E, Huygens S, et al.— Presence of resin acids in "oakmoss" patch test material : a source of misdiagnosis. *J Invest Dermatol*, 2000, **114**, 129-130.
28. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM.— An 8-year experience with routine SL mix patch testing supplemented with Compositae mix in Denmark. *Contact Dermatitis*, 2001, **45**, 29-35.
29. Naldi L.— The epidemiology of fragrance allergy : questions and needs. *Dermatology*, 2002, **205**, 89-97.
30. Scheinman PL.— Prevalence of fragrance allergy. *Dermatology*, 2002, **205**, 98-102.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.