

THESE

Pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Mlle JOSSEC Florence

Présentée et soutenue publiquement le 24 Mai 2004

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Président: Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie

Membres du Jury: Mme Brigitte MILPIED-HOMSI, Praticien Hospitalier

M. Jean-François STALDER, Professeur de Dermatologie

Mlle Karine MACHARD, Pharmacien

PLAN

Introduction	p12
---------------------	------------

Première partie: La lanoline et ses dérivés	p14
--	------------

<u>I-Généralités sur la lanoline:</u>	p15
--	------------

I.1-Les caractéristiques:	p15
----------------------------------	------------

I.1.1-L'origine	p15
-----------------	-----

I.1.2-La couleur	p15
------------------	-----

I.1.3-L'aspect	p15
----------------	-----

I.1.4-L'odeur	p15
---------------	-----

I.1.5-La solubilité	p15
---------------------	-----

I.1.6-Le pouvoir dissolvant	p16
-----------------------------	-----

I.1.7-Le pH	p16
-------------	-----

I.2-Les dénominations	p16
------------------------------	------------

I.3-La synthèse de la lanoline:	p17
--	------------

I.3.1-Le premier mode d'obtention	p17
-----------------------------------	-----

I.3.2-Le second mode d'obtention	p18
----------------------------------	-----

I.4-La composition de la lanoline:	p19
---	------------

I.4.1-Introduction	p19
--------------------	-----

I.4.2-La méthode de séparation des différents constituants	p21
--	-----

I.4.3-Etude des acides:	p24
I.4.3.1-Historique:	p24
a)-Les acides hydroxylés	p24
b)-Les acides non hydroxylés	p25
c)-Les formules des acides	p25
I.4.3.2-La nature des acides:	p26
a)-Les acides hydroxylés: en α et en ω	P26
b)-Les acides polyhydroxylés	P27
c)-Les acides non hydroxylés: saturés et insaturés	P27
I.4.4-Etude des alcools:	p29
I.4.4.1-Les alcools aliphatiques:	p29
a)-Historique	p29
b)-La nature des alcools aliphatiques: monoalcools et diols	p29
I.4.4.2-Les alcools stéroïdiques et triterpéniques:	p31
a)-Historique	p31
b)-La nature des alcools	p31
c)-Les formules des stérols et des alcools triterpéniques	p32
I.4.5-Etude des hydrocarbures:	p34
I.4.5.1-Historique	p34
I.4.5.2-La nature des hydrocarbures:	p34
a)-Les hydrocarbures linéaires	p34
b)-Les hydrocarbures peu ramifiés	p34
c)-Les hydrocarbures très ramifiés	p34
I.4.6-Etude des esters	p35
I.4.7-Le résumé de la composition de la lanoline après hydrolyse	p37
I.5-Les essais exigés par la pharmacopée:	p38
I.5.1-Les substances acides ou alcalines hydrosolubles: la neutralité	p38
I.5.2-La détermination de la densité et du point de fusion	p38

I.5.3-Le point de goutte	p38
I.5.4-Le pouvoir d'absorption	p38
I.5.5-Les indices	p38
I.5.6-Les substances oxydables hydrosolubles	p39
I.5.7-Le buthylhydroxytoluène	p39
I.5.8-La paraffine	p39
I.5.9-La recherche d'impuretés diverses	p39
I.5.10-La détermination des matières fixes	p39
I.5.11-La perte à la dessiccation	p39
I.5.12-Les cendres sulfuriques	p39
I.5.13-La détermination de la teneur en eau	p39
I.6-Les réactions d'identification:	p40
I.6.1-La réaction de Liebermann	p40
I.6.2-La réaction de Salowsky	p40
I.7-Les propriétés:	p41
I.7.1-Les propriétés d'excipient:	p41
I.7.1.1-La définition d'un excipient	p41
I.7.1.2-La lanoline comme excipient	p41
I.7.2-Les propriétés émulsifiantes	p42
I.7.3-Les autres propriétés	p43
I.8-Les inconvénients	p43
I.9-L'utilisation de la lanoline:	p44
I.9.1-Le domaine médical	p44
I.9.2-Le domaine cosmétique	p45
I.9.3-Le domaine industriel	p45

II-Les dérivés de la lanoline: **p46**

II.1-La classification: **p46**

II.1.1-Les dérivés de la lanoline: p46

II.1.1.1-Les lanolines liquides p46

II.1.1.2-Les lanolines cireuses p47

II.1.1.3-Les lanolines hydrogénées p48

II.1.2.4-Les lanolines estérifiées p50

II.1.2.5-Les lanolines éthoxylées p51

II.1.2.6-Les lanolines alcoolysées p52

II.1.2-Les acides et les dérivés des acides de la lanoline: p53

II.1.2.1-Les acides de la lanoline p53

II.1.2.2-Les esters de l'isopropanol p53

II.1.2.3-Les sels d'amines p54

II.1.2.4-Les produits éthoxylés p54

II.1.3-Les alcools et les dérivés des alcools de la lanoline: p55

II.1.3.1-Les alcools de lanoline: p55

a)-Les alcools purs p55

b)-Les extraits d'alcools p55

II.1.3.2-Les bases d'absorption p56

II.1.3.3-Les alcools de lanoline estérifiés p56

II.1.3.4-Les alcools éthoxylés p57

II.1.3.5-Le cholestérol éthoxylé p57

II.2-Le schéma récapitulatif **p58**

II.3-Les propriétés des dérivés de la lanoline: p59

II.3.1-L'activité émulsionnante et stabilisatrice de la viscosité p59

II.3.2-L'action sur le mouillage et la dispersion des particules solides p60

II.3.3-Le pouvoir d'étalement p60

II.3.4-L'action liante et lubrifiante p61

II.3.5-L'action plastifiante p61

II.3.6-L'action émolliente p61

II.3.7-L'action solubilisante p62

II.3.8-L'action surgraissante p62

II.3.9-L'action hypoallergique p62

II.4-Les intérêts de l'utilisation des dérivés de la lanoline p63

II.5-Les principaux emplois des dérivés de la lanoline: p64

II.5.1-Les préparations pharmaceutiques p64

II.5.2-Les préparations cosmétiques p64

III-La sensibilisation à la lanoline et à ses dérivés:

III.1-Historique de l'allergie à la lanoline	p65
III.2-Les allergènes en cause	p66
III.2.1-La lanoline:	p66
III.2.1.1-Les hydrocarbures	p66
III.2.1.2-Les acides	p66
III.2.1.3-Les alcools: a)-La fraction des alcools aliphatiques	p67
b)-La fraction des stérols et des alcools triterpéniques	p69
III.2.2-Les agents extérieurs:	p70
III.2.2.1-L'auto-oxydation	p70
III.2.2.2-Le temps	p70
III.2.3-Lors de la fabrication:	p71
III.2.3.1-Les impuretés	p71
III.2.3.2-Les détergents	p72
III.2.3.3-Les anti-oxydants	p73
III.2.4-Conclusion	p73
III.3-L'allergie aux dérivés de la lanoline:	p74
III.3.1-Les lanolines hydrogénées	p74
III.3.2-Les lanolines estérifiées	p75
III.3.3-Les lanolines semi-liquides et cireuses	p75
III.3.4-Les lanolines éthoxylées	p75
III.3.5-Les lanolines alcoolysées	p75
III.3.6-Les alcools de lanoline	p75
III.3.7-Conclusion	p76

III.4-Les marqueurs de la lanoline employés dans les patch-tests: p77

III.4.1-La lanoline brute p77

III.4.2-L'addition de kératolytiques p77

III.4.3-La fraction alcoolique de la lanoline p79

III.4.4-Les marqueurs de la lanoline utilisés actuellement p79

III.5-La reproductibilité p80

III.6-Les paradoxes de l'allergie à la lanoline p82

III.6.1-Le premier paradoxe: la concentration de la lanoline p82

III.6.2-Le second paradoxe: la peau saine et la peau lésée p82

III.6.3-Le troisième paradoxe: la variation des résultats en fonction de l'allergène
testé p83

III.7-Rappels sur les techniques d'exploration d'un eczéma de contact p84

III.7.1-Les finn Chambers et les Hay's tests p84

III.7.2-Les allergènes: p84

III.7.2.1-Les allergènes commercialisés p84

III.7.2.2-Les produits personnels p85

III.7.3-La pose des patch-tests p85

III.7.4-Les contre indications aux patch-tests p86

III.7.5-La lecture des tests p86

III.7.6-L'interprétation p86

III.7.7-La pertinence p87

III.7.8-Les difficultés de lecture et d'interprétation: p88

III.7.8.1-Les faux positifs p88

III.7.8.2-Le syndrome de la peau irritable p88

III.7.8.3-Les faux négatifs p89

III.7.8.4-Les autres difficultés p89

Deuxième partie: Enquête allergologique réalisée au CHU de Nantes

p90

I-Introduction

p91

II-Matériel et méthode

p91

II.1-Les marqueurs employés

p91

II.2-La population testée

p92

II.3-Le déroulement de la consultation d'allergologie

p92

II.4-Les critères de sélection des résultats

p93

III-Les résultats de l'enquête (tableaux et graphiques) :

p94

III.1-Les données générales sur la population:

p94

III.1.1-Le profil épidémiologique de la population testée:

p94

III.1.1.1-L'âge

p94

III.1.1.2-Le nombre d'enfants testés

p94

III.1.1.3-Le sexe

p95

III.1.1.4-Les antécédents de maladies atopiques

p95

III.1.2-Le profil clinique de la population testée

p96

III.2-Les résultats de sensibilisation à la lanoline et à ses dérivés:

p97

III.2.1-Les résultats prenant en compte tous les tests positifs

p97

III.2.2-Les résultats prenant en compte seulement les tests cotés ++

p98

III.2.3-La pertinence des cas positifs

p99

III.2.4-Les résultats en fonction de l'intensité des réponses

p99

III.3-La sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres: p100

III.3.1-La sensibilisation en fonction de l'âge	p100
III.3.2-La sensibilisation en fonction du sexe	p102
III.3.3-La sensibilisation en fonction des antécédents de maladies atopiques	p103
III.3.4-La sensibilisation en fonction de la topographie	p104
III.3.4.1-La sensibilisation en fonction des pathologies	p104
III.3.4.2-L'allergie à la lanoline et la DA	p105
III.3.4.3-L'allergie à la lanoline et les dermatoses des membres inférieurs	p106
III.3.5-L'allergie à la lanoline et la polysensibilisation	p107
III.3.6-Les allergènes associés	p108

IV-L'analyse des résultats: p109

IV.1-La fréquence de l'allergie à la lanoline et aux différents marqueurs: p109

IV.1.1-Les résultats regroupant toutes les réactions positives	p109
IV.1.2-Les résultats regroupant seulement les réactions cotées ++	p109
IV.1.3-Le rapport wool wax alcohols sur amerchol L101	p110
IV.1.4-La pertinence des résultats: l'analyse des produits personnels	p110

IV.2-La sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres: p111

IV.2.1-L'âge	p111
IV.2.2-Le sexe	p111
IV.2.3-Les antécédents de maladies atopiques	p111
IV.2.4-La topographie:	p112
IV.2.4.1-Généralités	p112
IV.2.4.2-L'allergie à la lanoline et les dermatoses des membres inférieurs	p112
IV.2.4.3-L'allergie à la lanoline et la DA	p112
IV.2.5-La polysensibilisation	p113
IV.2.6-Les allergènes associés	p113

V-Discussion et comparaison des résultats de l'enquête

avec ceux de la littérature: p114

V.1-Les taux de sensibilisation à la lanoline et aux différents marqueurs: p114

V.1.1-L'incidence globale	p114
V.1.2-Le taux de sensibilisation aux différents marqueurs	p115
V.1.2.1-Taux de sensibilisation aux wool wax alcohols	p115
V.1.2.2-Taux de sensibilisation à l'amerchol L101	p116
V.1.2.3-Récapitulatif des résultats de la littérature sous forme de tableau	p117
V.1.2.4-Le rapport wool wax alcohols sur amerchol L101	p118
V.1.2.5-L'intérêt de tester avec plusieurs marqueurs de la lanoline	p118
V.1.3-Critique des résultats:	p119
V.1.3.1-La variation des résultats en fonction du type de population étudiée	p119
V.1.3.2-La variation des résultats en fonction des marqueurs employés	p119
V.1.3.3-La variation des résultats en fonction de l'intensité des réponses	p120
V.1.3.4-La variation des résultats en fonction des coutumes locales	p121
V.1.4-L'analyse des produits personnels	p122

V.2-La sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres p123

V.2.1-L'âge	p123
V.2.2-Le sexe	p124
V.2.3-La topographie:	p125
V.2.3.1-Généralités	p125
V.2.3.2-L'allergie à la lanoline et les ulcères de jambe	p126
a)-Rappels sur les ulcères veineux et les dermites de stase	p126
b)-Sensibilisation à la lanoline pour des personnes atteintes d'ulcères de jambe	p128
c)-Récapitulatif des résultats de la littérature sous forme de tableau	p129
V.2.3.3-L'allergie à la lanoline et la dermatite atopique	p130
V.2.4-L'allergie à la lanoline et les antécédents de maladies atopiques	p131
V.2.5-La polysensibilisation et les allergènes associés	p132
V.2.5.1-La polysensibilisation	p132
V.2.5.2-Les allergènes associés	p132

Conclusion

p134

Annexes

p137

ANNEXE N°1: La batterie standard européenne et la batterie élargie du CHU de Nantes p138

ANNEXE N°2: Liste des produits contenant de la lanoline ou ses dérivés p140

ANNEXE N°3: La fréquence des ventes annuelles de produits contenant de la lanoline p144

ANNEXE N°4: Exemple de composition d'un produit contenant de la lanoline p146

ANNEXE N°5: Résumé des cas étudiés en 2000 p148

ANNEXE N°6: Résumé des cas étudiés en 2001 p151

ANNEXE N°7: Résumé des cas étudiés en 2002 p154

ANNEXE N°8: Tableau des abréviations p157

Bibliographie

p159

INTRODUCTION

La lanoline est connue depuis la haute antiquité. Certains ouvrages (5, 57, 103) font remonter l'application de la graisse de suint de mouton à l'ancienne Egypte. Elle fut aussi employée pour des soins cutanés par les grecs anciens et les romains. Certaines anecdotes insistent sur la réputation de l'excellent état cutané des bergers malgré des conditions difficiles. Cela était attribué au contact prolongé avec la laine de mouton.

C'est seulement en 1882 en déposant un brevet que Liebreich et Braun firent de la lanoline un produit commercial. Depuis, son utilisation tend à se développer grâce à l'apparition de techniques de purification et de désodorisation ainsi que la découverte de nombreux dérivés.

Toutefois, au milieu du 20^{ème} siècle, des cas de sensibilisation ont été rapportés. Pour faire face à tout risque possible, en 1976, une loi en Grande Bretagne (52) imposa la mention «contient de la lanoline» à tous les produits à base de graisse de mouton, afin de prévenir le consommateur. Cette législation fut abrogée six ans plus tard.

L'allergie à la lanoline reste toujours diversement appréciée. Cependant, si la lanoline a été pendant des années un allergène phare, certains aujourd'hui remettent en cause sa haute prévalence. «L'allergie à la lanoline serait-elle un mythe?»(52). Cette question paraît tout à fait d'actualité, quand paradoxalement arrivent sur le marché pharmaceutique des topiques remboursés contenant de la lanoline ou ses dérivés et destinés notamment aux patients atteints de dermatite atopique.

Le but de cette étude est d'évaluer l'incidence de l'allergie à la lanoline afin d'apprécier le bénéfice risque de son utilisation.

Afin de répondre à cette interrogation, nous avons effectué dans un premier temps quelques rappels sur la composition, sur les propriétés de la lanoline et ses dérivés et ainsi que sur leurs historiques d'un point de vue dermatologique. Puis, nous présenterons une enquête réalisée au CHU de Nantes dans un service de dermato-allergologie. Ce recueil de trois années d'étude nous permettra d'estimer le taux de sensibilisation à la lanoline dans le secteur de la région nantaise et l'importance de certains paramètres tels que l'âge, le sexe...sur le pourcentage. Les résultats obtenus seront alors confrontés et discutés avec ceux de la littérature.

PREMIERE PARTIE:
LA LANOLINE ET SES
DERIVES

I-Généralités sur la lanoline:

I.1-Les caractéristiques: (22, 76)

I.1.1-L'origine:

La lanoline est une substance naturelle d'origine animale, de type cireuse purifiée et anhydre obtenue à partir de la laine de mouton (*ovis aries*). Elle provient de l'extraction du suint de l'animal.

Par sa consistance huileuse, elle imprègne la laine du mouton. L'animal sécrète celle-ci à partir de ses glandes sébacées.

I.1.2-La couleur:

C'est une substance jaune citron pâle.

I.1.3-L'aspect:

La lanoline est de consistance onctueuse. Fondue la graisse de laine est un liquide jaune limpide ou presque limpide.

I.1.4-L'odeur:

Celle-ci n'est pas caractéristique mais pas désagréable.

I.1.5-La solubilité:

D'après le Dorvault: (22)

Eau	Insoluble
Ethanol bouillant	Peu soluble
Chloroforme	Soluble
Ether	Soluble
Acétate d'éthyle	Soluble
Ether de pétrole	Opalescence

Toutefois, si la lanoline est insoluble dans l'eau, elle est par contre très hygroscopique. Elle est capable d'absorber deux fois son poids en eau.

I.1.6-Le pouvoir dissolvant:

La lanoline a un pouvoir dissolvant vis à vis de l'iode et de l'acide salicylique.

I.2.7-Le pH: Neutre.

I.2-Les dénominations:

La lanoline vient du grec Adeps Lanae. Celle-ci possède la particularité d'avoir une multitude d'appellations possibles, compliquant l'éviction de cet allergène chez les individus sensibles.

*Plusieurs désignations sont équivalentes à la lanoline: (22, 58, 5, 14)

-lanoléine,	-alapurine,
-lanésine,	-adeps lanae,
-anaspaline,	-laniol,
-lanaïne,	-lanichol,
-agnoline,	-lanesne,
-agnine,	-lanovaseline,
-velloline,	-lanum,
-la graisse de suint purifiée,	-wool fat,
-wool wax,	-la graisse de laine.
-la lanoline anhydre,	

Par contre, on désigne sous le terme d'Oesipe (35) la graisse de laine non purifiée.

*Pour la fraction alcoolique de la lanoline, les termes suivants sont tous identiques:

- wool alcohols,
- eucérine,
- lanolin alcohols,
- alcoholia lanae,
- amerchol L101,
- wool wax alcohols,
- alcools de laine.

I.3-La synthèse de la lanoline: (22, 35)

La laine brute est directement issue de la tonte du mouton. La lanoline représente 2 à 20 % de la laine brute. Celle-ci renferme une quantité de salissures et d'impuretés en plus du suint et de la cire. En particulier, on retrouve des débris végétaux, de la terre, des sels minéraux, de l'eau et des substances organiques dont il faut se débarrasser avant le peignage par un simple lavage à l'eau. Cela entraîne les sels minéraux. Il existe ensuite deux types d'obtention:

I.3.1-Le premier mode d'obtention:

La laine de mouton est tout d'abord traitée par une solution alcaline. Les eaux de lavage contiennent alors:

- du chlorure de sodium,
- des sels de potassium,
- des savons d'acides gras,
- des matières grasses,
- des matières cireuses à l'état d'émulsion.

Ensuite, ces eaux de lavage seront additionnées de sulfate de magnésium. On obtient un savon magnésien que l'on lave à l'eau et que l'on sèche à l'air.

On décompose par la suite ce savon par de l'acide chlorhydrique dilué. Les acides gras et le cholestérol viennent alors surnager. On les enlève et on les dissout dans du pétrole léger. Ce dernier est ensuite retiré par distillation et l'acide chlorhydrique est neutralisé par du carbonate de magnésium. Le tout est alors lavé.

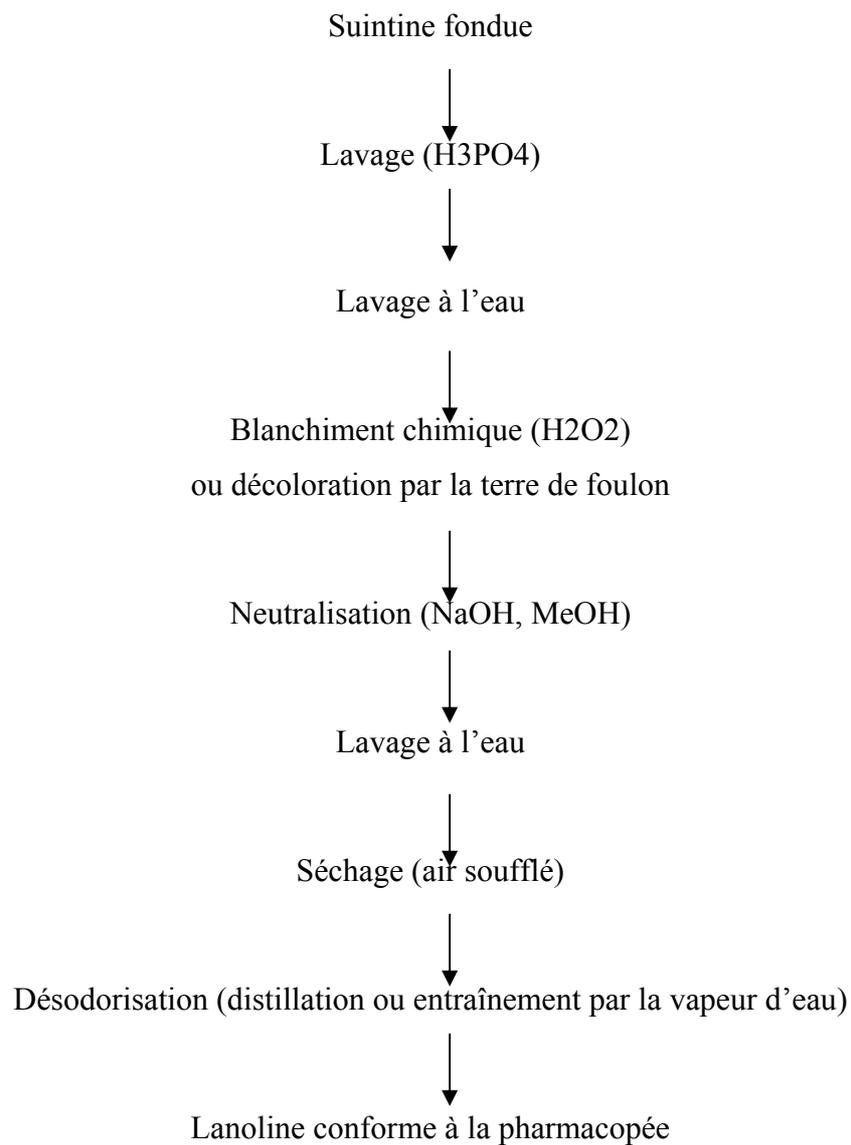
On fait fondre pour finir le produit et on le filtre à travers un tissu de laine.

I.3.2-Le second mode d'obtention:

Elle consiste à extraire la suintine par un solvant approprié (le pétrole ou l'acétone) en le faisant passer à travers la laine, puis à évaporer le solvant.

La suintine obtenue par ces différents traitements n'est pas pure et devra subir d'autres opérations destinées à la purifier, la blanchir ou la désodoriser.

Raffinage de la lanoline: (50, 82)



I.4-La composition de la lanoline:

I.4.1-Introduction:

La lanoline est avec la vaseline l'un des excipients les plus anciens toujours employés de nos jours. Ces qualités tant appréciées pour la fabrication de pommades sont dues à la complexité de sa composition chimique. Celle-ci a nécessité de nombreuses années d'études et de multiples travaux afin de l'élucider.

La lanoline contient quatre grands types de constituants dans des proportions différentes:

- les hydrocarbures,
- les acides libres,
- les alcools libres: -aliphatiques,
 - stéroïdiques,
 - triterpéniques,
- et plusieurs types d'esters.

Mais, cette composition est d'autant plus complexe du fait que la lanoline est un produit animal. Par conséquent, elle est soumise à des variations naturelles qui dépendent de la race, du sexe, de l'âge du mouton, et aussi de l'origine géographique et des conditions d'élevage (prairie ou pâturage des montagnes). De plus, d'autres variations agissent sur la composition comme les conditions de stockage et les procédés de traitement.

L'influence de ces différents facteurs sur la constitution de la lanoline a été étudiée par Bertram.(6) Celui-ci a relevé des indices différents en fonction de la source de la matière première:

- australienne,
- américaine.

Les résultats de l'étude de Bertram sont rapportés dans le tableau suivant.

Tableau: Les indices des deux lanolines de sources différentes. (6)

Source	Indice d'acidité	Indice de saponification	Indice d'iode	Indice d'hydroxyle	Acides totaux	Stérols libres
Américaine	11.9	114.6	54.7	52.5	60.5	0.82
Australienne	5.9	102.4	34.3	36.0	52.7	0.02

La pharmacopée française exige certains essais sur la matière première permettant de définir entre autre des indices: d'acidité, d'iode, d'hydroxyle et de saponification. Ces différents indices permettent de fournir déjà de nombreux éléments sur la composition:

-L'indice d'iode permet d'affirmer l'existence d'une insaturation.

-L'indice de saponification confirme la présence d'esters.

-L'indice d'hydroxyle montre la présence d'hydroxyles provenant soit d'un alcool libre ou soit d'un hydroxyester.

I.4.2-La méthode de séparation des différents constituants:

On se réfère à l'étude de Fawaz, Miet et Puisieux de 1973 (29). Cette étude consiste à fractionner un échantillon de lanoline conforme aux exigences de la pharmacopée française.

Tableau: Essais effectués sur l'échantillon de lanoline étudiée. Les valeurs indiquées entre parenthèses correspondent aux normes de la pharmacopée.

Humidité	0.4% (1%)
Point de fusion	39°C (38-40°C)
Point de goutte	41°C (40-42°C)
Indice de saponification	98 (91-106)
Indice d'iode	22
Indice d'acide	1
Densité	0.89 (0.884-0.892)

La lanoline a été fractionnée en faisant appel notamment à la chromatographie sur résine échangeuse d'ions afin d'isoler les acides et à la chromatographie sur colonne de silice pour le reste des constituants. La prise d'essai est de 35 g de lanoline, que Fawaz élue par succession d'heptane, de mélange heptane/éther éthylique, d'éther éthylique seul et de mélange éther éthylique/ méthanol. On obtient alors différents groupes en plus des acides: les hydrocarbures, les alcools aliphatiques libres, les stérols libres, les diols libres et différents types d'esters.

Après isolement, les hydrocarbures, les acides et les alcools libres ont été analysés directement par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse, alors que les différents types d'esters ont été saponifiés et la composition des acides et des alcools obtenus a été ensuite analysée (cf. schéma récapitulatif p23).

Le fractionnement de l'échantillon permet de connaître la proportion des différents groupes de constituants présents dans la lanoline. Au total, douze fractions ont été séparées, elles sont répertoriées dans le tableau suivant:

Tableau: Fractions isolées de la lanoline par chromatographie sur résine échangeuse d'ions, puis sur colonne de silice. (29)

<i>Fraction</i>	<i>Quantité en %</i>	<i>Constituants principaux</i>
<i>A</i>	0.5	Acides libres
<i>B</i>	0.6	Hydrocarbures
<i>C</i>	35.4	Monoesters non hydroxylés de stérols et d'alcools triterpéniques
<i>D</i>	23.7	Monoesters et polyesters non hydroxylés d'alcools aliphatiques
<i>E</i>	11.4	Monohydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques
<i>F</i>	3.3	Monohydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques
<i>G</i>	5.3	Monohydroxyesters d'alcools aliphatiques et alcools triterpéniques libres
<i>H</i>	5.6	Alcools aliphatiques libres
<i>I</i>	0.9	Alcools aliphatiques libres et stérols libres
<i>J</i>	4.1	Stérols libres (cholestérol)
<i>K</i>	4.9	Dihydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques et diols libres
<i>L</i>	2.9	Dihydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques et diols libres

Le total n'est pas égal à 100% car il reste sur la colonne de silice une petite quantité de produit qui ne peut pas être éluée.

La lanoline est donc constituée de:

- 0.5% d'acides libres,
- 0.6% d'hydrocarbures,
- 10.6% d'alcools libres,
- 86.9% d'esters.

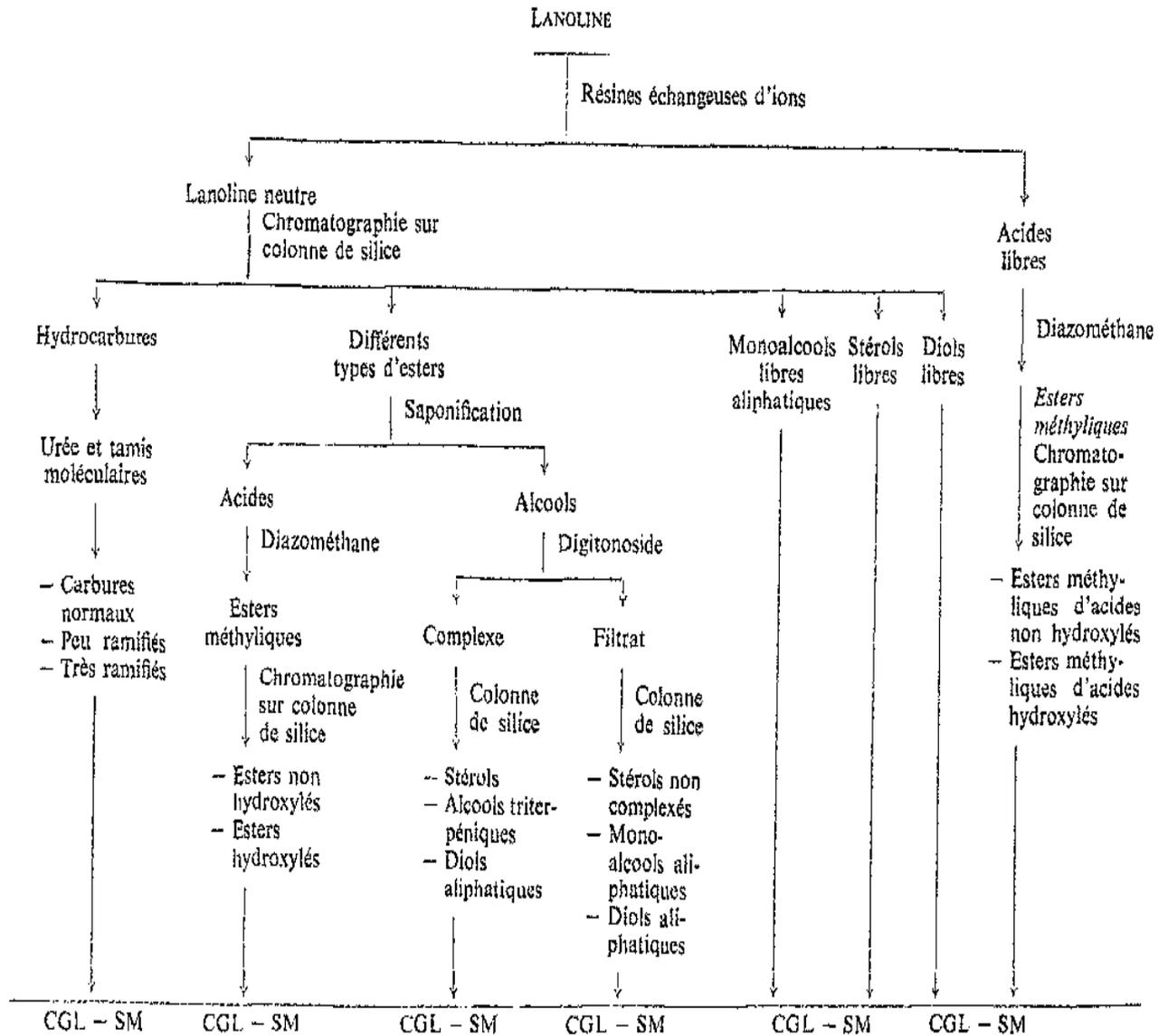


Schéma: Récapitulatif sur le fractionnement de la lanoline. (29)

CGL: Chromatographie en phase gazeuse

SM: Spectrométrie de masse

I.4.3-Etude des acides:

I.4.3.1-Historique:

a)-Les acides hydroxylés: (31, 68)

1896	Darmastaeder Lifschutz (20)	Découvrirent la présence d'acides hydroxylés dans la suintine: l'acide lanopalmitique et l'acide lanocérique.
1916	Rohman (80)	Confirma la présence d'acides hydroxylés dans la suintine.
1935	Abraham Hildtich (1)	Découvrirent les acides hydroxylés en C15, C20 et C30.
1938	Kuwata (54)	Isola l'acide hydroxylé pur (= l'acide α hydroxypalmitique).
1945	Weitkamp (100)	Découvrit grâce à la distillation et la cristallisation fractionnée: -l'acide α hydroxypalmitique, -l'acide α hydroxymyristique.
1952	Tiedt Truter (92)	Caractérisèrent les deux premiers acides ω hydroxylés: -l'acide ω hydroxytriacontanoïque (C30H60O3), -l'acide ω hydroxydotriacontanoïque (C32H64O3).
1954	Horn (47)	identifia cinq acides α hydroxylés par les méthodes des contre courants et de la distillation.
1956	Horn (48) Pretorius	Confirmèrent l'existence de deux acides ω hydroxylés en C30 et C32.
1960	Downing (23)	-Sépara les acides α hydroxylés des acides ω hydroxylés par chromatographie sur alumine. -Identifia au total 25 acides α hydroxylés et 11 acides ω hydroxylés (normaux, iso, anté-iso).

b)-Les acides non hydroxylés: (30, 68)

1945	Weitkamp (100)	Découvrit la présence de quatre séries homologues dans les acides de lanoline: -les acides normaux, -les acides iso, -les acides anté-iso, -les acides α hydroxylés. Identifia 29 acides non hydroxylés.
1960	Downing (23)	Identifia 33 acides non hydroxylés.
1967	Pelick Shigley (75)	Découvrirent trois fractions: -la fraction des acides saturés non hydroxylés, -la fraction des acides insaturés non hydroxylés, -la fraction des acides hydroxylés. Mirent en évidence 90 acides de C8 à C31 ayant 0 à 2 doubles liaisons.

c)-Les formules des acides découverts par Weitkamp: (59)

-Les acides normaux: **CH₃-(CH₂)_n-COOH**

-Les acides iso: (présence d'un groupement isopropyl en rouge)

CH₃-CH-(CH₂)_n-COOH



-Les acides anté-iso: (présence d'un groupement isobutyl en rouge)

CH₃-CH₂-CH-(CH₂)_n-COOH



-Les acides α hydroxylés: **CH₃-(CH₂)_n-CHOH-COOH**

I.4.3.2-La nature des acides:

Ces acides proviennent de la fraction A des acides libres, ainsi que de la saponification des esters. La proportion des différents types d'acides se présente de la manière suivante dans la lanoline totale:

- les acides hydroxylés: 32.2%,
- les acides polyhydroxylés: 4.7%,
- les acides non hydroxylés: 63.1%.

a)-Les acides hydroxylés:

On se réfère à l'étude de Fawaz, Miet et Puisieux (31). Les acides hydroxylés représentent 32.2% des acides de la lanoline. A partir d'un échantillon de la lanoline, les acides hydroxylés sont séparés en acides α et ω hydroxylés. L'étude a révélé la présence de quarante-sept acides α hydroxylés et de vingt-neuf acides ω hydroxylés.

*Les acides α hydroxylés:

Ils représentent 27% des acides de la lanoline. Ils renferment à la fois:

- des acides normaux (80.4% des acides α hydroxylés) de C10 à C32 parmi lesquels l'acide en C16 est nettement majoritaire (88.3%);
- des acides iso (16.6%) de C12 à C34 qui ont un nombre d'atomes de carbones pairs, ils forment deux séries:
 - C12 à C20: C16 (6.9%), C18 (71.9%),
 - C22 à C34: C22 (5.6%), C24 (11.1%);
- des acides anté-iso de C11 à C33 dont leur taux est plus faible (3%), ils ont tous un nombre d'atomes de carbones impairs et forment aussi deux séries:
 - C11 à C21: C15 (12.6%), C17 (12%), C19 (8.3%),
 - C23 à C33: C23 (40.9%), C25 (19.8%);

*Les acides ω hydroxylés: **OH-CH₂-(CH₂)_n-CH₂-COOH**

Ils ont une proportion de 5.2%. De même, ils contiennent:

- des acides normaux (58.7%) de C22 à C36,
- des acides iso pairs (15.5%) de C22 à C36,
- des acides anté-iso impairs dont leur taux (25.8%) est plus important que celui des acides α hydroxylés anté-iso. Ils vont de C23 à C35.

b)-Les acides polyhydroxylés:

Ils représentent 4.7% des acides de la lanoline. Cependant, ils restent encore mal identifiés.

c)-Les acides non hydroxylés:

Pour leur description, on se réfère à l'analyse des acides non hydroxylés de la lanoline totale et de ces différentes fractions par Fawaz, Chaigneau et Puisieux (30). Les acides non hydroxylés représentent plus de la moitié des acides de la lanoline totale (63.1%), avec 61% de saturés et 2,1% d'insaturés. On note pour les acides non hydroxylés de la lanoline: quarante-deux acides insaturés et soixante-deux acides saturés identifiés par chromatographie en phase gazeuse.

*Les acides non hydroxylés saturés:

Parmi ces acides, on trouve:

- des acides normaux (20.8% des ANH saturés) ayant une prédominance d'acides avec un nombre d'atomes de carbones pairs, séparés en deux séries d'égale importance:
 - C8 à C21: C14 (13%), C16 (18%), C18 (9.6%),
 - C22 à C38: C24 (18.7%), C26 (15.5%), C28 (6%);
- des acides iso (36.2% des ANH saturés) avec un nombre de carbones pairs, séparés en deux séries:
 - C8 à C22: C14 (8.7%), C16 (16.5%), C18 (13.5%), C20 (17%),
 - C22 à C40: C24 (8.6%), C26 (14.6%), C28 (5.9%);

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

-des acides anté-iso (43% des ANH saturés) qui sont les plus abondants avec un nombre de carbones impairs:

-C7 à C23: C15 (13.2%), C17 (9%), C19 (13.5%), C21 (12.7%),

-C25 à C42: C25 (14.7%), C27 (13.4%), C29 (6%).

*Les acides non hydroxylés insaturés:

Ils s'agit d'acides monoéthyléniques. On trouve trois types différents:

-des acides normaux (75.2%) de C12 à C29 et plus particulièrement en C16 et C18,

-des acides iso (10.5%) avec un nombre d'atomes de carbones pairs de C12 à C40,

-des acides anté-iso (14.3%) ayant un nombre d'atomes de carbones impairs de C13 à C39.

I.4.4-Etude des alcools:

Après un traitement par digitonoside, on retrouve quatre types d'alcools:

- les stérols et les alcools triterpéniques: 68.3%,
- les monoalcools aliphatiques: 17.1%,
- les diols: 8.7%,
- les polyols et les indéterminés: 5.9%.

Les alcools existent sous les formes libres (fractions H, I, J et une partie des fractions G, K, L) ou estérifiées.

1.4.4.1-Les alcools aliphatiques:

a)-Historique: (32, 69)

1951	Tiedt et Truter (91)	Identifièrent cinq alcools normaux de C18 à C26.
1952	Murray, Schoenfeld (71)	Mirent en évidence des alcools iso et anté-iso.
1953	Horn et Hougen (46)	Montrèrent la présence d'1,2 alcanediols.
1958	Horn (49)	Réalisa le fractionnement des alcools et des diols.
1960	Downing (23)	Fractionna les alcools aliphatiques en différents groupes (monoalcools et diols) qui furent ensuite réduits en hydrocarbures afin de les analyser.

b)-La nature des alcools aliphatiques:

Pour cette analyse, on se réfère à l'étude de Fawaz, Chaigneau et Puisieux (32). Ces alcools aliphatiques renferment des monoalcools et des diols. Comme pour les acides, on retrouve trois séries: normaux (linéaires), iso et anté-iso.

*Les monoalcools:

Fawaz identifia trente-huit monoalcools, séparés en trois séries:

- les normaux ou linéaires (9.3%) de C11 à C34 ayant un grand nombre de carbones pairs: C24 (41.1%), C26 (33.8%),
- les iso (37.8%) allant de C14 à C30 ayant un nombre de carbones pairs: C20 (34.3%), C26 (34.6%),
- les anté-iso (52.9%) de C13 à C35 ayant tous un nombre de carbones impairs. Les plus nombreux sont: C21 (42%), C25 (15%), C27 (31%).

*Les diols:

CH₃-(CH₂)_n-CH-CH₂OH



Trente et un diols ont été identifiés et répartis de la manière suivante en trois séries:

- les normaux ou linéaires (4.5%) de C12 à C25; ils renferment essentiellement des alcools pairs: C16 (43%), C18 (18%), C20 (24%),
- les iso (67.5%) de C14 à C30 tous pairs, les plus nombreux sont: C18 (30%), C20 (17.5%), C22 (32.4%), C24 (17%),
- les anté-iso (28%) tous impairs avec: C21 (36.4%), C23 (50%).

1.4.4.2-Les alcools stéroïdiques et triterpéniques (ou triméthylstérol):

a)-Historique: (33,69)

1868	Hartman (43)	Présence de cholestérol dans la suintine.
1870 1873	Schulze (84, 85)	Saponification de la suintine, séparation de l'insaponifiable et isolement par recristallisation du cholestérol et de l'isocholestérol.
1930	Schönheimer Von Behring Hummel (83)	Identifièrent le dihydrocholestérol.
1930	Windaus, Tschesche (102)	Découvrirent que l'isocholestérol n'était pas un corps pur mais un mélange.
1944	Ruzicka (81)	Découvrit l'agnostérol et le dihydroagnostérol.
1945	Daniel ,Lederer Velluz (19)	Mirent en évidence le 7-cétocholesta-3,5-diène.
Depuis 1945	Plusieurs auteurs	Montrèrent la présence de dérivés oxygénés du cholestérol et du lanostérol.

b)-La nature des alcools:

L'étude de Fawaz, Chaigneau et Puisieux (33) a permis l'identification des stérols à l'aide de techniques complexes. Les pourcentages des alcools stéroïdiques et triterpéniques dans les alcools de la lanoline sont les suivants:

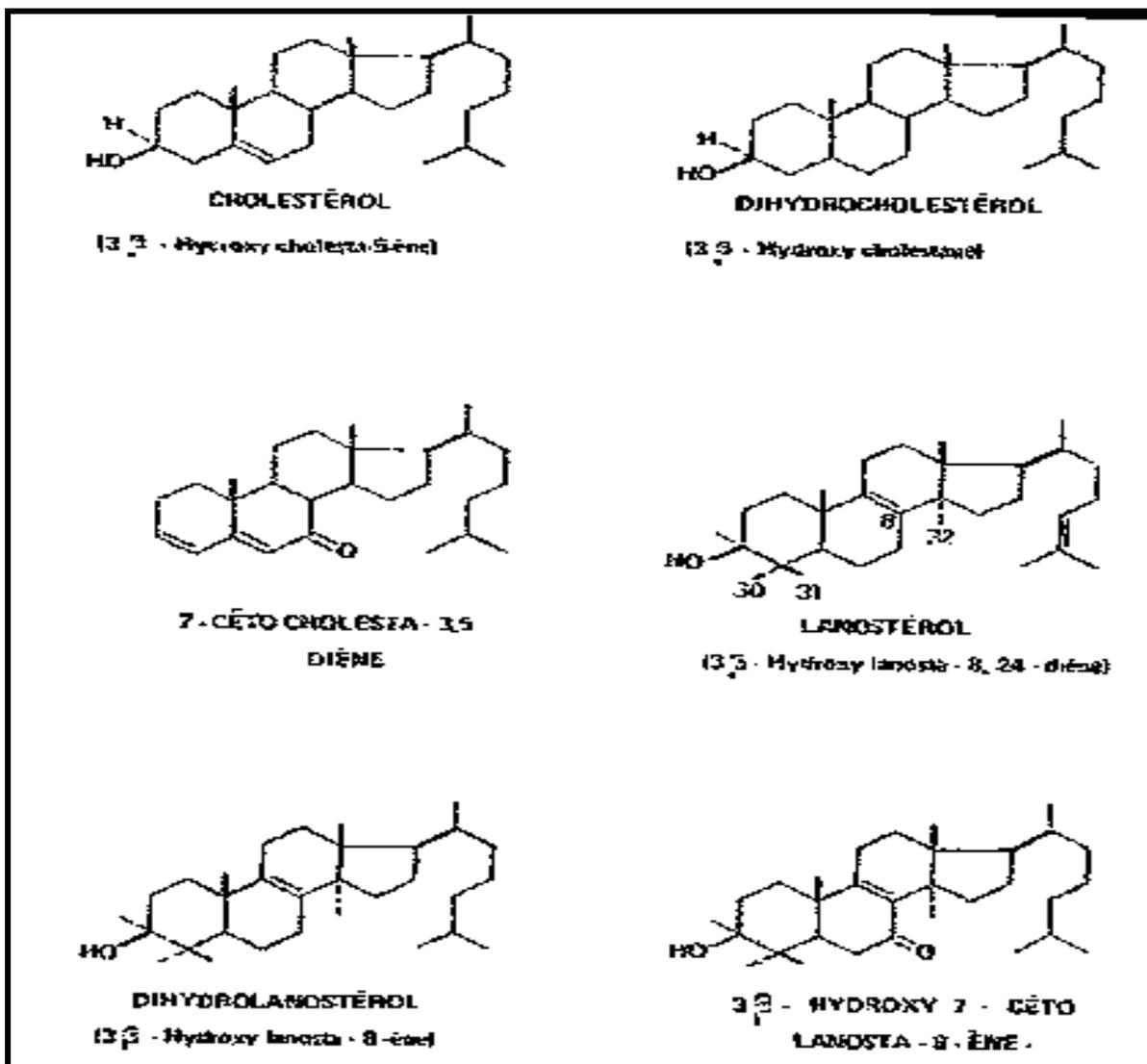
- le cholestérol: 38%,
- le dihydrocholestérol: trace,
- le 7-cétocholesta-3,5-diène: 3.6%,
- le lanostérol: 14.8%,
- le dihyrolanostérol: 10.3%,
- le 3 β -hydroxy-7-céto-lanosta-8-ène: 1.6%.

D'après Fawaz, le 7-cétocholestérol provient de l'auto-oxydation partielle des esters de cholestérol et donne naissance lors de la saponification au 7-cétocholesta-3,5-diène. De plus, le 7-cétodihydrolanostérol provient aussi de l'auto-oxydation du dihydrolanostérol. Il en est probablement de même pour divers autres composés tels que le 3-β-hydroxy-7-cétolanosta-8-ène, l'agnostérol et le dihydroagnostérol.

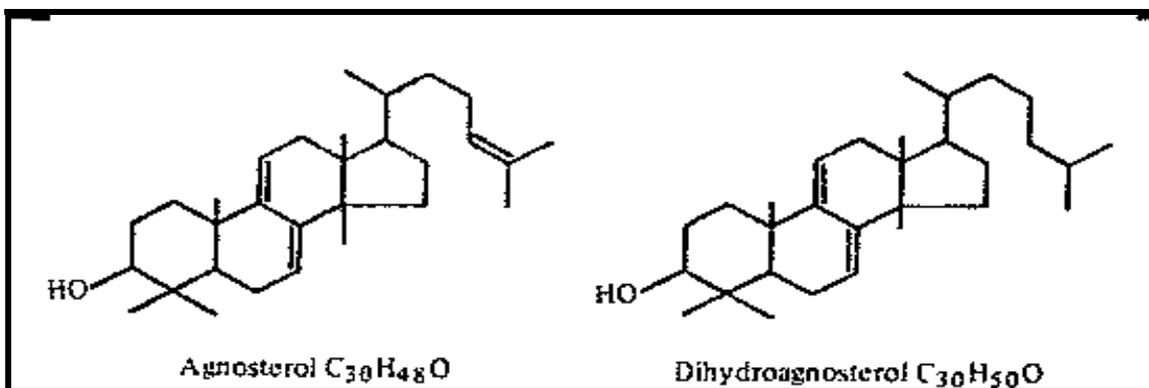
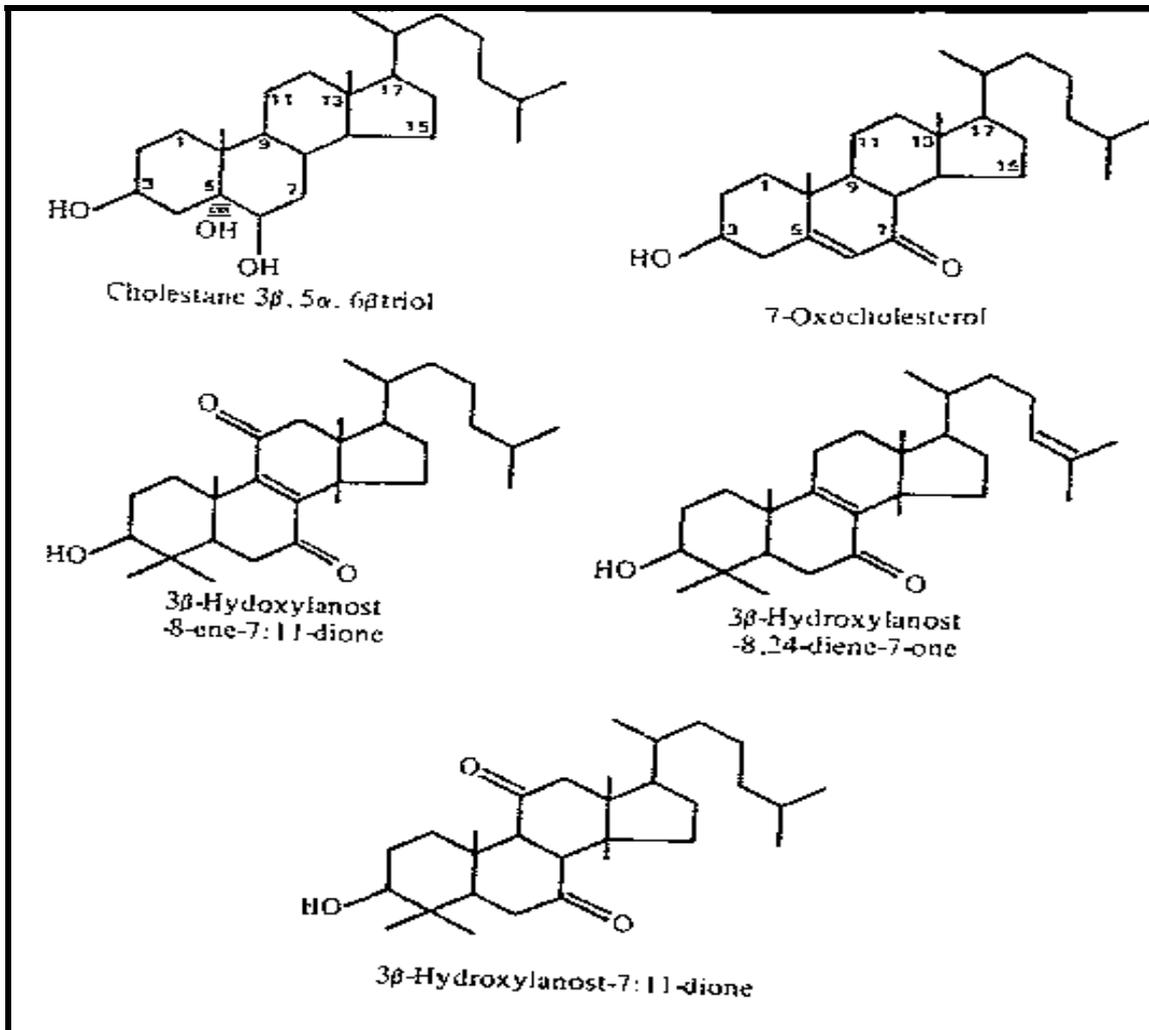
Au total, il apparaît ainsi que les constituants stéroïdiques et triterpéniques initialement présents dans la cire de laine sont relativement peu nombreux. Le cholestérol accompagné de traces de dihydrocholestérol peuvent être considérés comme les seuls constituants réels des stérols. Pour les alcools triterpéniques, on retrouve seulement le lanostérol et le dihydrolanostérol.

c)-Les formules des stérols et des alcools triterpéniques

Les structures de six produits identifiés dans la lanoline: (33)



Les structures de produits provenant aussi de l'auto-oxydation: (69)



I.4.5-Etude des hydrocarbures:

Cette fraction représente 0.6% de la lanoline totale.

I.4.5.1-Historique: (70)

En 1945, Daniel, Ledere et Velluz (19) furent les premiers à mentionner l'existence d'hydrocarbures dans l'insaponifiable de la lanoline. Ceci fut confirmé par Martin et Garcia (62) en 1954. En 1958, Horn (49) isola la fraction des hydrocarbures. En 1960, Downing (23) réalisa pour la première fois la chromatographie en phase gazeuse des hydrocarbures dans l'insaponifiable de la lanoline.

Fawaz compléta l'étude en utilisant la complexation par l'urée et les tamis moléculaires. Il sépara les hydrocarbures en trois classes.

I.4.5.2-La nature des hydrocarbures d'après Fawaz: (70)

a)-Les hydrocarbures linéaires:

Ils représentent 0.1% de la lanoline soit 16% des hydrocarbures. Ils sont classés en deux séries:-de C13 à C24,
-de C25 à C42.

Toutefois, des traces de C9 à C12 et de C43 à C50 ont été retrouvées.

b)-Les hydrocarbures peu ramifiés:

Ils ont une proportion faible de 0.04% dans la lanoline soit 7% des hydrocarbures. Ils sont divisés en trois séries:

-la série I à l'état de trace,

-la série II et III renfermant: des méthylalcanes, des cyclohexanes et des phénylalcane.

La série II varie de C16 à C48.

c)-Les hydrocarbures très ramifiés:

Ils représentent 0.46% de la lanoline soit 77% des hydrocarbures. Ce sont les plus abondants et les plus complexes car ils regroupent plus de quatre-vingt dix molécules différentes. Ils varient entre C16 et C45, et renferment des phénylalcane, des cyclohexanes et des pristane.

1.4.6-Etude des esters:

Ces esters représentent la plus grande partie de la composition de la lanoline soit: 86.9%. L'étude des esters a été réalisée par Fawaz après saponification des différentes fractions (C, D, E, F, G, K) en acides et en alcools. Cette analyse nous montre que l'estérification enzymatique des alcools par les acides dans les glandes sébacées du mouton présente donc une spécificité certaine.

*Composition de la fraction C: monoesters non hydroxylés de stérols et d'alcools triterpéniques (35.4%):

- Les acides sont des acides non hydroxylés qui sont surtout ramifiés, de poids moléculaires peu élevés. Ce sont surtout des acides saturés (94.2%) allant de C6 à C61 et des acides insaturés (5.8%) de C10 à C35.
- Les alcools les plus abondants sont: le cholestérol, le lanostérol, le dihydrolanostérol. (absence d'alcool aliphatique).

*Composition de la fraction D: mono et polyesters non hydroxylés d'alcools aliphatiques (23.7%):

- Pour les acides:-64.5% d'acides non hydroxylés saturés de C6 à C48, riches en acides linéaires ou normaux de poids moléculaires relativement élevés,
 - 35.5% d'acides hydroxylés en α .
- Pour les alcools:-58% de monoalcools aliphatiques de C12 à C41,
 - 42% d'alcanediols aliphatiques de C16 à C26.

*Composition de la fraction E: monohydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques (11.4%):

- Pour les acides:-70% d'acides hydroxylés en α ou en ω ,
 - 30% d'acides saturés non hydroxylés de C6 à C48.
- Pour les alcools: -10% de monoalcools de C12 à C41,
 - 6.6% d'alcanediols aliphatiques de C16 à C26,
 - 83.4% de cholestérol, de 7-cétocholesta-3,5-diène et de 3- β -hydroxy-7-cétolanosta-8-ène.

*Composition de la fraction F: monohydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques

(3.3%):-Pour les acides :-56% d'acides α hydroxylés et 20% ω hydroxylés,

- 20% d'acides saturés non hydroxylés de C6 à C43,
- polyhydroxylés.

-Pour les alcools: -76.6%de cholestérol, lanostérol, dihydrolanostérol, cétocholestadiène

- 9% d'alcanediols aliphatiques de C10 à C38,
- 14.3% de monoalcools de C14 à C29.

*Composition de la fraction G: monohydroxyesters d'alcools aliphatiques et d'alcools triterpéniques libres (5.3%):

-Pour les acides:-72% d'acides hydroxylés en α et ω ,

- 22% d'acides saturés de C6 à C41,
- 5% d'acides polyhydroxylés.

-Pour les alcools:-29% de lanostérol et de dihydrolanostérol,

- 51% de monoalcools aliphatiques de C13 à C36,
- 20% d'alcanediols aliphatiques de C16 à C26.

*Composition de la fraction K: dihydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques et de diols libres (4.9%):

-Pour les acides: pas de spécificité surtout des acides saturés (de C6 à C53) non hydroxylés mais aussi des acides hydroxylés et des polyhydroxylés.

-Pour les alcools:-32% d'alcanediols de C16 à C30,

- 33% de polyols et indéterminés,
- 35% de cholestérol, de 7-cétocholesta-3,5-diène,
- de lanostérol et de dihydrolanostérol.

*Composition de la fraction L: dihydroxyesters de stérols et d'alcools triterpéniques et de diols libres (2.9%):

-Pour les acides pas de spécificité: acides saturés de C6 à C52 et présence d'acides hydroxylés et polyhydroxylés.

-les alcools: 58% de stérols et d'alcools triterpéniques, 5% de diols, 37% de polyols et d'indéterminés.

1.4.7-Le résumé de la composition de la lanoline après hydrolyse:

43.8% D'ACIDES		
Acides hydroxylés: 14.1%		
<i>Acides hydroxylés en α</i> 11.80%	*acides normaux	9.50%
	*acides iso	1.95%
	*acides anté-iso	0.35%
<i>Acides hydroxylés en ω</i> 2.30 %	*acides normaux	1.35%
	*acides iso	0.35%
	*acides anté-iso	0.60%
Acides polyhydroxylés: 2.1%		
Acides non hydroxylés: 27.6%		
<i>Acides saturés 26.70%</i>	*acides normaux	5.55%
	*acides iso	9.65%
	*acides anté-iso	11.50%
<i>Acides insaturés 0.90%</i>	*acides normaux	0.70%
	*acides iso	0.10%
	*acides anté-iso	0.10%
55.6% D'ALCOOLS		
Aliphatiques: 14.30%		
<i>Monoalcools 9.50 %</i>	*alcools normaux	0.90%
	*alcools iso	3.60%
	*alcools anté-iso	5.00%
<i>1.2 Alcanediols 4.80%</i>	*alcanediols normaux	0.20%
	*alcanediols iso	3.20%
	*alcanediols anté-iso	1.40%
Stérols: 23.15%	*7-cétocholesta-3,5-diène	2.00%
	*cholestérol	21.15%
	*dihydrocholestérol	Traces
Alcools triterpéniques: 14.85%	*lanostérol	8.20%
	*dihydrolanostérol	5.75%
	*3- β hydroxy-7-cétolanosta-8-ène	0.90%
Polyols et indéterminés: 3.3%		
0.6 % D'HYDROCARBURES		
Hydrocarbures linéaires	0.10%	
Hydrocarbures peu ramifiés (série II)	0.04%	
Hydrocarbures très ramifiés (série III)	0.46%	

I.5-Les essais exigés par la pharmacopée: (76)

D'après la pharmacopée européenne, des normes doivent être respectées afin que l'utilisation de la lanoline soit autorisée.

I.5.1-Les substances acides ou alcalines hydrosolubles: la neutralité

Pour cela on mélange 5gr de lanoline avec 75ml d'eau chauffée au préalable. On ajoute 0.25ml de solution de bleu de bromothymol au 60ml de filtrat. Le virage de l'indicateur ne doit pas nécessiter plus de 0.2ml d'acide chlorhydrique à 0.02N ou 0.15ml d'hydroxyde de sodium à 0.02N. L'indicateur utilisé est la phénolphthaléine qui doit rester incolore: preuve de l'absence d'alcali. La lanoline doit être ni acide ni alcaline.

I.5.2-La détermination de la densité et du point de fusion:

- la densité à 15°C: 0.940 à 0.946,
- la densité à 10°C: 0.884 à 0.892,
- le point de fusion varie entre 38°C et 42°C.

I.5.3-Le point de goutte:

La première goutte en chauffant lentement doit tomber entre 40° et 44°C.

I.5.4-Le pouvoir d'absorption:

Dans un mortier, on place 10gr de graisse de laine, puis on essaye d'incorporer de l'eau à l'aide d'une burette par volume de 0.2 à 0.5ml. Le point de saturation est atteint lorsque des gouttelettes d'eau persistent et ne sont plus incorporées à la masse. L'échantillon absorbe au minimum 20ml d'eau.

I.5.5-Les indices:

Indice d'acide	< ou = 0
Indice d'iode	entre 17 et 19
Indice de peroxyde	maximum = 0
Indice de saponification	entre 90 et 105

I.5.6-Les substances oxydables hydrosolubles:

La recherche se fait avec de l'acide sulfurique et du permanganate de potassium. La solution ne sera pas totalement décolorée.

I.5.7-Le buthylhydroxytoluène:

La mesure est effectuée sur chromatographie en phase gazeuse avec du décanoate de méthyle comme étalon interne. La graisse de laine ne contient pas plus de 200ppm de buthylhydroxytoluène.

I.5.8 –La paraffine:

La recherche se fait à l'aide d'une colonne.

I.5.9-La recherche d'impuretés diverses:

Les impuretés retrouvées les plus fréquemment sont les chlorures et les dérivés chlorés. Leurs recherches s'effectuent à l'aide de l'acide nitrique et du nitrate d'argent au 1/20. Après 5min à l'abri de la lumière, une opalescence semblable au témoin doit être présente. L'essai ne doit pas donner de précipité blanc signifiant la présence de chlorures, mais tout au plus un léger louche.

I.5.10-La détermination de matières fixes:

Elle est basée sur la recherche de fer dans les cendres. La lanoline ne doit pas contenir de fer car cela serait néfaste pour la préparation de pommades à base de sulfure de potassium. La pommade prendrait alors une coloration brique.

I.5.11-La perte à la dessiccation:

Sur 1gr de lanoline, la perte doit être inférieure ou égale à 0.5% après une heure d'étuve à 100 - 105°C.

I.5.12-Les cendres sulfuriques:

On calcine 5g de graisse de laine. Le taux doit être inférieur ou égal à 0.15%.

I.5.13-La détermination de la teneur en eau:

La détermination est réalisée par distillation avec du xylène. Le taux doit être inférieur ou égal à 1%.

I.6-Les réactions d'identification: (76)

La lanoline présente des réactions colorées du cholestérol. On a deux types de réactions:

I.6.1-La réaction de Liebermann:

On mélange 0.5g de lanoline dans 5ml de chloroforme avec 1ml d'anhydride acétique et 0.1ml d'acide sulfurique. Il se développe alors une coloration verte.

I.6.2-La réaction de Salowsky:

Dans ce cas, on ajoute à 50mg de graisse de laine dissoute dans 5ml de chloroforme, 5ml d'acide sulfurique. Après agitation, il se développe une coloration rouge et une fluorescence verte intense qui apparaît dans la couche inférieure.

I.7-Les propriétés:

I.7.1-Les propriétés d'excipient:

I.7.1.1-La définition d'un excipient:

Un excipient est une substance sans propriété thérapeutique. Cependant, il facilite l'administration du principe médicamenteux et peut aussi jouer un rôle dans la pénétration et la libération de la drogue. Le mot excipient vient du nom latin «excipere» signifiant recevoir. Par conséquent, il reçoit le principe actif (PA) et assure son transport jusqu'à son lieu d'absorption.

D'après le HIR (59), les qualités d'un excipient doivent être:

- l'inertie vis à vis du PA, des matériaux de conditionnement et de l'organisme,
- de faciliter la libération et la pénétration du PA dans l'organisme,
- l'homogénéisation du produit,
- l'augmentation du volume du PA dans l'organisme,
- une consistance convenable pour un étalement facile,
- une bonne tolérance et un pouvoir allergisant faible,
- une bonne stabilité pour une bonne conservation,
- stérilisable,
- lavable à l'eau et ne pas tâcher les vêtements.

Toutefois, un excipient peut modifier l'activité du PA d'où les essais cliniques qui se révèlent indispensables.

I.7.1.2-La lanoline comme excipient:

Du fait de sa composition chimique, la lanoline est un bon excipient malgré quelques inconvénients. Elle fait partie des cires (*cera* en latin), désignant des produits naturels constitués d'esters et d'acides gras et d'alcools supérieurs. Sa consistance permet la formulation de préparations. Les cires adhèrent à la peau et sont en général bien tolérées.

La lanoline ne présente pas d'incompatibilité avec d'autres produits employés dans la fabrication des pommades. Elle a la propriété d'être parfaitement miscible à la vaseline pour donner la lanovaseline.

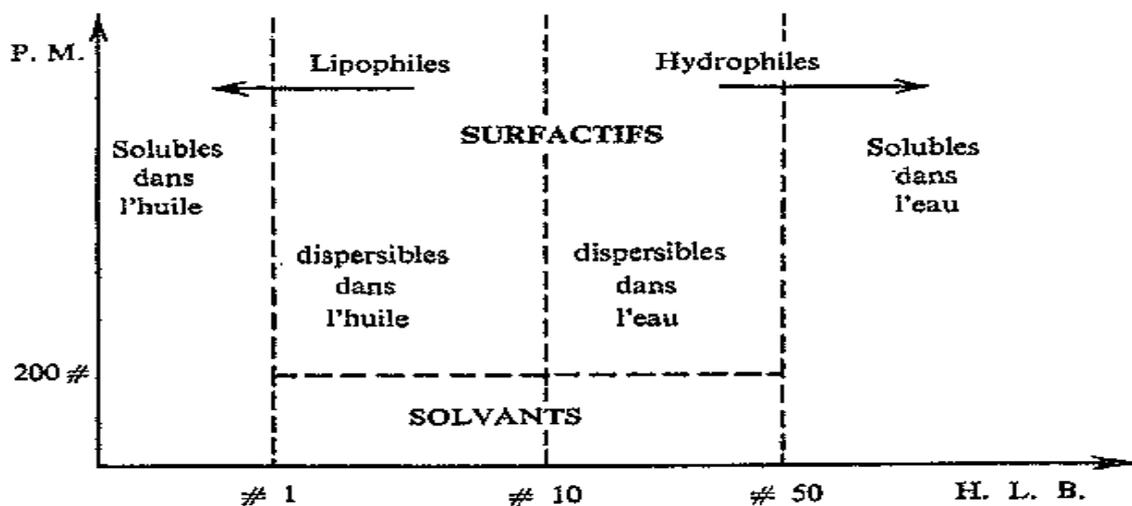
I.7.2-Les propriétés émulsifiantes: (59)

La balance hydrophile-lipophile ou HLB est un système de classification des surfactifs mis au point par Griffin. La valeur HLB dépend de l'importance de la partie hydrophile de la molécule. Donc le HLB augmente si la partie hydrophile est prédominante. Par contre, celui-ci est bas si la molécule est lipophile.

Selon le HLB:

Emulsionnants H/L	3 à 6
Mouillants	7 à 9
Antimoussants	< 8
Emulsionnants L/H	8 à 18
Détergents	13 à 15
Solubilisants	15 à 18

Schéma: Rappels des caractères hydrophiles et lipophiles en fonction du HLB et du PM.



Les alcools libres de la lanoline sont responsables du caractère hydrophile alors que le reste de la molécule porte le caractère lipophile. Par conséquent, la lanoline a une activité émulsifiante type E/H (eau dans l'huile ou hydrophile dans lipophile) lui conférant un fort pouvoir hygroscopique. Malgré qu'elle soit décrite comme une substance insoluble dans l'eau, la lanoline est capable d'en absorber deux fois son poids. On peut donc lui incorporer une quantité non négligeable de solution aqueuse. Cette propriété de rétention d'eau est utilisée pour la fabrication de certaines préparations magistrales et officinales, cela donne des émulsions consistantes et homogènes.

La lanoline hydratée du Codex contient entre 25 et 30% d'eau.

1.8.3-Les autres propriétés:

En cosmétologie, comme en dermatologie, la lanoline est appréciée pour son action: adoucissante, émolliente, lubrifiante et démaquillante. De plus, sa composition se rapproche du sébum de la peau lui permettant de s'étendre sur la peau. Dans certaines formulations pour les peaux sèches, elle peut être employée afin de reconstituer le film lipidique altéré par des facteurs externes (climatiques) ou internes.

En plus, du fait de sa bonne adhérence à la peau, la lanoline est employée comme plastifiant dans les sparadraps et les résines.

De même, son coût modeste dans les préparations lui confère une propriété non négligeable.

1.8-Les inconvénients:

La lanoline présente toutefois quelques inconvénients. Certains paraissent bénins, alors que d'autres sont la source de son exclusion par certains dermatologues et à l'origine du développement de ses dérivés.

On peut mentionner:

- son odeur de suint de mouton (remédié par la technique de désodorisation),
- sa coloration jaune (remédiée par la technique de raffinage),
- la lanoline tâche les vêtements,
- elle est insoluble dans l'eau et très peu dans l'alcool,
- sa consistance très grasse,
- son pouvoir allergisant,
- la possibilité de rancissement: perte de la stabilité avec le temps avec un phénomène d'oxydation des alcools,
- la lanoline ne permet que les émulsions type E/H,
- les préparations à la lanoline restent difficiles à étaler à cause de son point de fusion trop élevé par rapport à la température corporelle.

I.9-L'utilisation de la lanoline:

La lanoline est employée dans des domaines très variés du fait de ses propriétés.

I.9.1-Le domaine médical:

La lanoline est très largement utilisée comme excipient à la fois dans des spécialités pharmaceutiques ou dans les préparations. Ces dernières sont administrées essentiellement par:

- voie ophtalmique (collyres ou pommades ophtalmiques),
- voie rectale (suppositoires),
- et surtout par voie cutanée (pommades, crèmes, onguents, pâtes).

On peut constituer une liste non exhaustive de spécialités ayant pour excipient la lanoline d'après le Vidal (95) et le Théra (90) (cf. l'annexe n°2, 3 et 4).

La lanoline peut aussi faire partie des bases comme véhicule dans les formulations magistrales. On peut lister les préparations contenant de la lanoline (22, 58):

- pommade à l'oxyde de zinc,
- pommade jaune résorcinée,
- pommade de Brocq pour l'impétigo,
- pommade et crème de Dalibour,
- collargol,
- pommade antigaleuse,
- pommade au coaltar,
- pommade à l'huile de cade,
- pommade à l'argent colloïdal,
- suspension huileuse d'iodobismuthite de quinine,
- pommade à l'ichthyolammonium et au goudron de cade,
- pommade à l'acide salicylique.

De plus, du fait de ses propriétés plastifiantes, on retrouve la lanoline dans les adhésifs des sparadraps (Biogaze*) responsable de certaines allergies (72).

I.9.2-Le domaine cosmétique: (58, 5)

Les produits cosmétiques ainsi que pharmaceutiques sont des sources d'allergie à la lanoline. La présence de la lanoline dans les cosmétiques est obligatoirement indiquée sur l'emballage dans la rubrique «ingrédients». On peut donc retrouver la lanoline dans:

- les crèmes hydratantes, les lotions, les gels,
- les crèmes à raser et les après rasages,
- le maquillage: les rouges à lèvres, les poudres, les fonds de teint, les fards à paupières,
- les savons, les bains moussants, les shampoings,
- les produits pour décoloration, les teintures, les permanentes, les brillantines et les laques pour cheveux,
- les écrans solaires,
- les anti-transpirants.

I.9.3-Le domaine industriel: (58, 5)

Son utilisation industrielle est variée mais toutefois rarement en cause lors d'une allergie de contact:

- les cirages et les cires,
- les graisses pour le ski,
- le suif,
- les papiers carbonés,
- les encres d'imprimerie,
- l'isolation pour les câbles électriques,
- les sprays insecticides,
- les pellicules protectrices anti-rouilles et anti-corrosions déposées sur certains métaux,
- les peintures,
- les imperméabilisants dans l'industrie du cuir et de la fourrure,
- les agents polissant.

II-Les dérivés de la lanoline:

II.1-La classification: (12)

II.1.1-Les dérivés de la lanoline:

II.1.1.1-Les lanolines liquides:

**Mode d'obtention:* Elles sont obtenues soit par distillation sous vide, soit par cristallisation à basse température ou soit par l'action des solvants sélectifs.

**Chimie:* Ce sont des esters d'acides de faibles poids moléculaires.

**Caractéristiques:* liquides visqueux inodores.

**Propriétés:* -solubles dans les huiles minérales et végétales (lipophiles),
-peu irritantes.

**Noms déposés:*

- Argonol 50 et 60,
- Dusoline / Extra Dusoline,
- Fluilan,
- Lanogene,
- Stellanol,
- Lanoil,
- Lanolin oil,
- Lantrol,
- Ritalan,
- Vigilan.

Les lanolines liquides peuvent aussi être estérifiées: Trisolan ou éthoxylées: Lantrol
AWS.

Tableau: Comparaison des compositions des différentes lanolines. (13)

Fractions	Pourcentage			Constituants Principaux
	Lanoline officinale	Lanolines cireuses	Lanolines liquides	
A	0.5	1.0	0.7	Acides libres
B	0.6	0.4	0.3	Hydrocarbures
C	35.4	28.9	44.0	Monoesters de stérols et d'alcools triterpéniques
D	23.7	13.9	16.0	Mono et polyesters d'alcools aliphatiques
E+F+G	20.0	16.4	15.0	Monohydroxyesters de stérols, d'alc. triterpé, alipha
H	5.6	20.2	10.4	Alcools aliphatiques libres
J	4.1	5.3	4.4	Stérols libres
K+L	7.8	9.3	7.7	Di et polyhydroxyesters et diols libres

II.1.1.2-Les lanolines cireuses:

**Mode d'obtention:* Elles sont obtenues soit par distillation sous vide, soit par cristallisation qui s'opère à basse température ou soit par l'action des solvants sélectifs.

**Chimie:* Ce sont des esters d'acides de poids moléculaires plus élevés.

**Caractéristique:* consistance ferme.

**Noms déposés:*

- Dusolan,
- Lanfrax,
- Lanocerine,
- Lanodur,
- Lanowax,
- Lanwax.

Les lanolines cireuses peuvent aussi être éthoxylées: Lanfrax WS 55.

II.1.1.3-Les lanolines hydrogénées:

**Mode d'obtention:* Elles sont obtenues par hydrogénation. Cette technique de raffinage s'effectue à chaud (300°C) et sous pression (200 à 300 atmosphères).

**Chimie:* Ce procédé d'hydrogénation entraîne une saturation des doubles liaisons, la décomposition des esters en alcools et en acides, puis la réduction des acides en alcools. Les lanolines hydrogénées sont composées de 75% d'alcools aliphatiques au lieu de 25% dans la lanoline officinale. L'indice de saponification diminue à 3, contrairement à l'indice d'hydroxyle qui augmente. La composition reflète une grande proportion d'alcools libres, de stérols, une faible quantité d'esters et d'hydrocarbures.

**Caractéristiques:* masses blanches inodores.

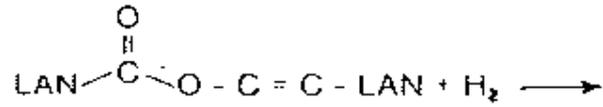
**Propriétés:*-solubles dans les huiles (lipophiles), bonne stabilité, pouvoir hygroscopique important,
-incidence de sensibilisation comparable à la lanoline à cause du pourcentage élevé de la fraction alcoolique.

**Noms déposés:*

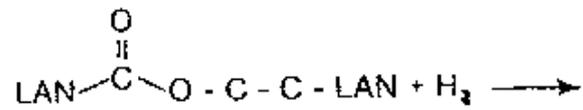
- Lanalcol,
- Lanhydro J et Super,
- Hydroxyol,
- Satulan,
- Super Sats.

Les lanolines hydrogénées peuvent être condensées avec des molécules d'oxyde d'éthylène: Ethoxyol, Lanidrol, Satexlan, Super Sats AWS ou être acétylées: Lipocerina.

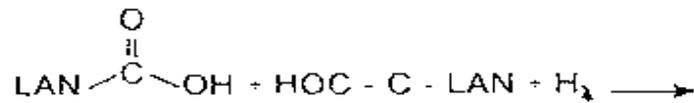
**Réactions: (82)*



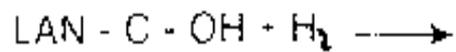
-1-Saturation des doubles liaisons par hydrogénation:



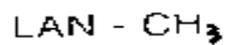
-2-Rupture des liaisons esters:



-3-Transformation des acides en alcools par hydrogénation:



-4-Transformation des alcools en hydrocarbures par hydrogénation:



II.1.1.4-Les lanolines estérifiées:

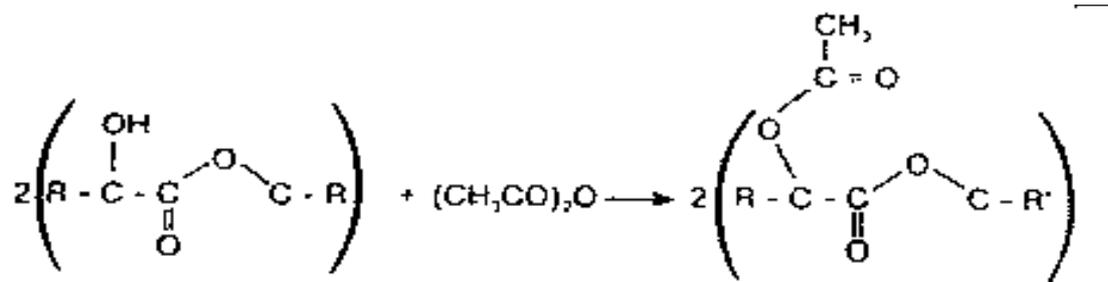
a)-Les lanolines acétylées:

**Mode d'obtention:* Elles sont obtenues par l'action de l'anhydride acétique sur la lanoline. Celui-ci réagit avec l'hydroxyle libre des hydroxyesters de la lanoline.

**Caractéristiques:* couleur jaune pâle, inodore, consistance fluide ou semi-molle.

**Propriétés:* -solubles dans les huiles minérales à froid et végétales (lipophiles),
-peu d'allergies.

**Réaction:* (82)



lanoline

anhydride acétique

lanoline acétylée

**Noms déposés:*-Acylan,
-Lanacet,
-Modulan.

b)-Les lanolines propionylées:

**Propriétés:* les mêmes.

**Nom déposé:* Elfanol.

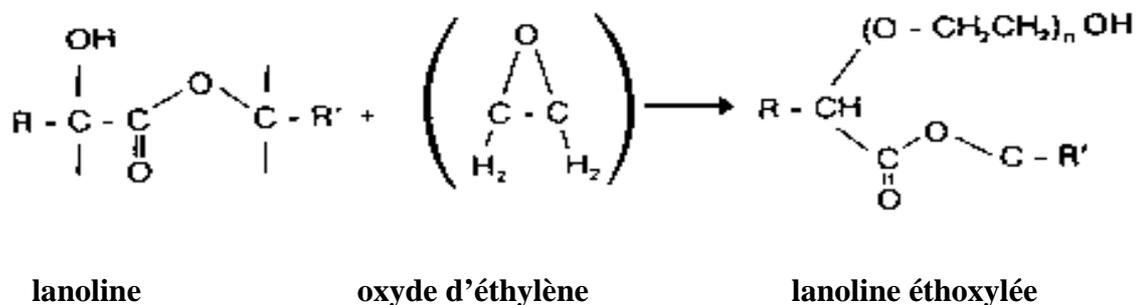
II.1.1.5-Les lanolines éthoxylées:

**Mode d'obtention:* Elles sont obtenues par réaction de l'oxyde d'éthylène avec les hydroxyles libres des hydroxyesters de la lanoline.

**Caractéristiques:* consistance molle et cireuse.

**Propriétés:* La solubilité dans l'eau et dans l'alcool varie selon le degré de condensation avec les molécules d'oxyde d'éthylène.

**Réaction:* (82)



**Noms déposés:*

- Aqualose L30 , L75, LL100,
- Atlas G 1790,
- Etholan,
- Ethoxylan 50 et 100,
- Laneto 50 et 100,
- Lanogel,
- Lantox 55,
- Solan E,
- Solulan 75.

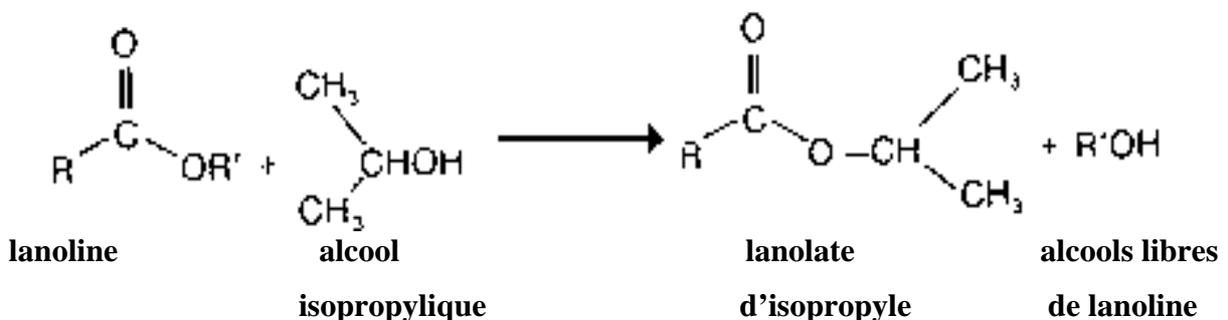
II.1.1.6-Les lanolines alcoolysées:

**Mode d'obtention:* L'alcoololyse permet la rupture de la liaison ester et de transformer un alcool primitif en un alcool de poids moléculaire plus bas. Par conséquent, elle déplace l'alcool de l'ester par un autre alcool.

**Caractéristiques:* couleur jaune pâle et de consistance solide.

**Propriété:* solubles dans les huiles (lipophiles).

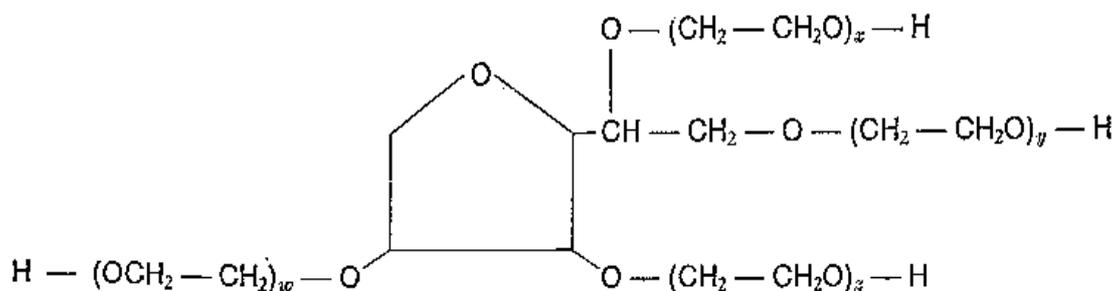
**Alcoololyse par l'alcool isopropylique:* (82)



-Noms déposés: -Crestalan, -Isopropylan,
 -Lanesta S, -Ethylan.

**Alcoololyse par le sorbitanne polyhydroxyéthylé:*

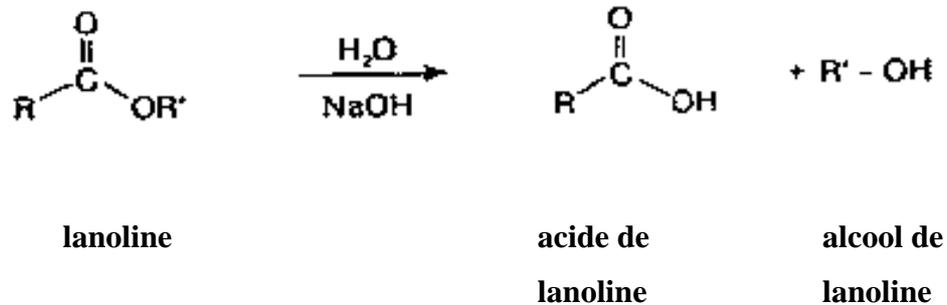
La condensation du sorbitol avec l'oxyde d'éthylène donne naissance à des anhydres de sorbitol polyhydroxyéthylés. On obtient des mélanges d'esters et d'éthers.



-Noms déposés: Atlas G 1425, 1441, 1471.

II.1.2-Les acides et les dérivés des acides de la lanoline:

Les esters de lanoline par hydrolyse donnent des acides et des alcools. (82)



II.1.2.1-Les acides de la lanoline:

**Mode d'obtention:* Ils sont obtenus par saponification de la lanoline à l'aide de la soude ou de la potasse ou de l'éthylate de sodium.

**Caractéristiques:* Ils sont de couleur rouge brun, de consistance cireuse et solubles dans l'alcool éthylique et les huiles minérales.

**Noms déposés:*

Ils sont employés essentiellement pour la fabrication de dérivés:

- Amerlate WFA,
- Nimco lanolin acide,
- Skliro.

Les acides de lanoline peuvent être blanchis et désodorisés par distillation moléculaire:

- Acide lanolique,
- Lanacid.

II.1.2.2-Les esters de l'isopropanol:

L'estérification des acides de la lanoline par l'isopropanol permet d'obtenir des esters semi-solides.

**Propriétés:* solubles dans les huiles minérales à chaud et l'alcool éthylique.

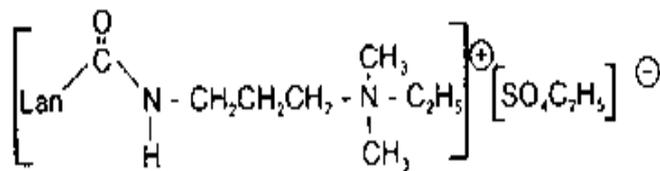
**Noms déposés:* Amerlate W, Isopropyl lanolate.

II.1.2.1.3-Les sels d'amines:

La neutralisation des acides de la lanoline à l'aide d'amines donne des savons de duretés et de plasticités variables.

**Noms déposés:* -Lanamine,
-Lanpol,
-Skilramine,

**Formule:*



II.1.2.1.4-Les produits éthoxylés:

**Mode d'obtention:* Ils sont obtenus par condensation d'acides de la lanoline et des molécules d'oxyde d'éthylène.

**Caractéristique:* consistance semi-solide.

**Propriété:* plus ou moins solubles dans l'eau.

**Noms déposés:* Lanpols 5, 10, 20.

II.1.3-Les alcools et les dérivés des alcools de la lanoline:

II.1.3.1-Les alcools de lanoline:

a)-Les alcools purs:

**Mode d'obtention:* Ils sont obtenus par saponification de la cire suivi d'une distillation sous vide. Ces alcools purs sont des mélanges d'alcools triterpéniques, d'alcools aliphatiques et de stérols.

**Caractéristique:* consistance cireuse.

**Propriété:* solubles dans l'alcool éthylique.

**Noms déposés:* -Argowax,
-Ceralan,
-Dusoran 60,
-Hartolan,
-Super Hartolan,
-Lanolin alcohols.

b)-Les extraits d'alcools:

**Mode d'obtention:* par fractionnement à l'aide d'hydrocarbures.

**Caractéristiques:*-extraits liquides: solubles dans l'huile et dispersibles dans l'eau,
-extraits solides: solubles dans l'huile et miscibles à l'éthanol.

**Noms déposés:*

Extraits liquides	Extraits solides
Amerchol L101	Alcolose W 2
Fluicol	Amerchol CAB
Nimlesterol D	Lanethyl
	Nimco Wool Wax Alcohols

II.1.3.2-Les bases d'absorption :

**Mode d'obtention:* Les bases d'absorption résultent du mélange d'alcools de lanoline avec des hydrocarbures type vaseline ou paraffine. Il existe en tout quatre types de bases d'absorption :

- alcools de lanoline + hydrocarbures,
- alcools de lanoline + hydrocarbures + lanoline,
- alcools de lanoline + hydrocarbures + émulsifiants E/H,
- émulsifiants E/H avec ou sans lanoline + hydrocarbures.

Les bases d'absorption mélangées avec l'eau donnent des émulsions type E/H.

**Noms déposés:*

-Alcolan,	-Eucerin,
-Amerchol C,	-Forlan,
-Amerchol H9 et BL	-Isocrème,
-Aquafor,	-Isolan,
-Argobase,	-Lanethyl LQ,
-Boecerim,	-Protegin,
-Cremba,	-Sebolan,
-Crestalan,	-Sorbitex.

II.1.3.3–Les alcools de lanoline estérifiés : Ils sont tous de faibles viscosités et stables.

a)-Les alcools acétylés:

**Mode d'obtention:* Ils sont obtenus par estérification des alcools par l'acide acétique.

**Propriétés:* La réaction d'acétylation des alcools engendre une perte de la propriété hydrophile. Ils sont par conséquent solubles dans l'eau seulement en présence de tensioactifs.

**Noms déposés:* Acetol, Acetulan, Argonol, Crodalan LA.

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

b)-Estérification par l'acide ricinoléique: Argonol RIC.

c)-Estérification par l'acide linoléique: Argonol Lin, Polypan.

d)-Estérification par l'acide para-aminobenzoïque: Lanoscreen.

e)-Estérification par des céto-acides: Sucrolan.

II.1.3.4 –Les alcools éthoxylés:

Ce sont des liquides visqueux ou semi-solides dont les propriétés varient en fonction du nombre de molécules d'oxyde d'éthylène fixées. Ils sont solubles dans l'eau, miscibles à l'alcool éthylique mais peu solubles dans les huiles minérales.

**Noms des dérivés polyoxyéthylénés :* -Aqualose W20,

-Polychol,

-Etholan,

-Lanidrol,

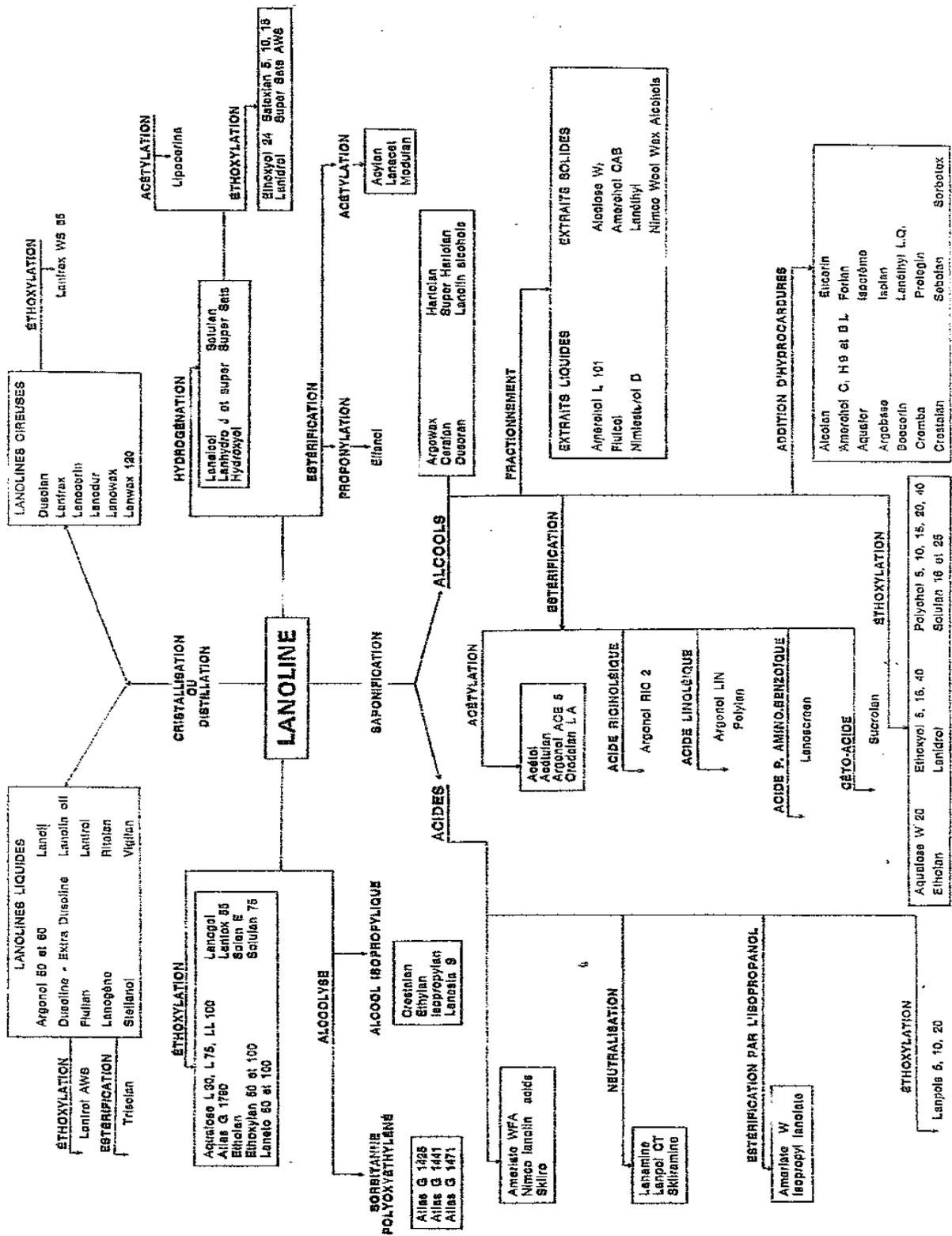
-Solulan,

-Ethoxyol.

Ces dérivés peuvent aussi être acétylés: Solulan.

II.1.3.5-Le cholestérol éthoxylé: Solulan C 24.

II.2-Le schéma récapitulatif: (12)



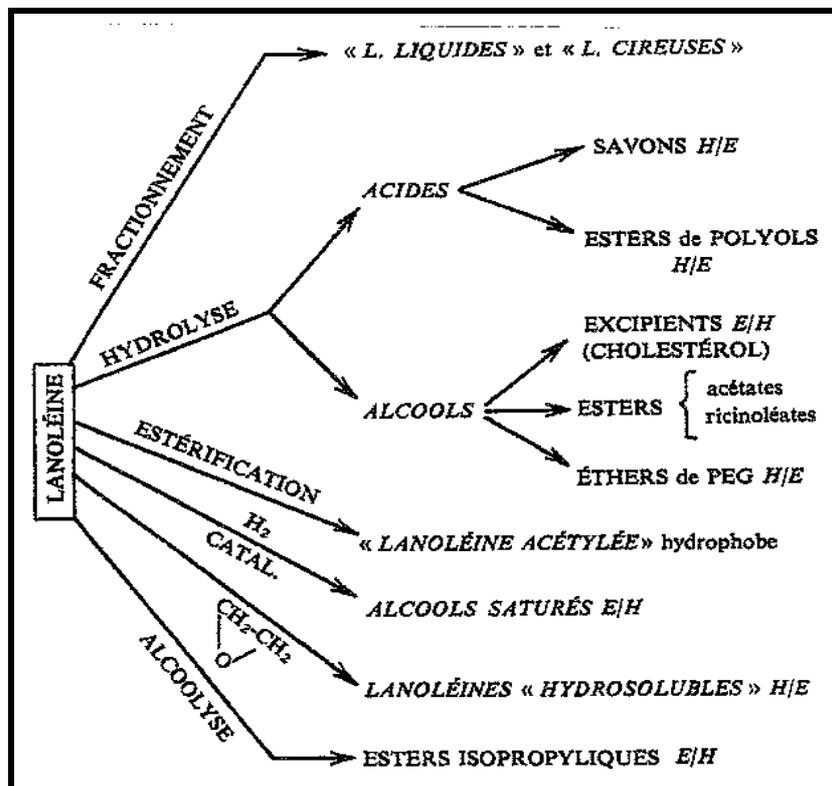
I.3-Les propriétés des dérivés de la lanoline: (12)

II.3.1-L'activité émulsionnante et stabilisatrice de la viscosité:

Un grand nombre de dérivés de la lanoline sont essentiellement utilisés pour leur activité émulsionnante. Ce pouvoir émulsifiant type «eau dans l'huile ou E/H» est à mettre sur le compte des alcools libres et au faible pourcentage d'acides gras libres. En effet, certains dérivés ont un pouvoir émulsifiant E/H bien supérieur à celui de la lanoline, alors que d'autres dérivés du type hydrophile sont au contraire des émulsionnants «huile dans eau» soit H/E.

Pouvoir émulsifiant E/H	Pouvoir émulsifiant H/E
-les lanolines liquides et cireuses, -les lanolines hydrogénées, -les acides gras, leurs esters et éthers, -les bases d'absorption.	-les alcools de lanoline étoxylés, -les lanolines éthérifiées (éthoxylées): le pouvoir émulsifiant augmente avec le nombre de molécules d'oxyde d'éthylène.

Schéma: Les dérivés de la lanoline en fonction de leur pouvoir émulsifiant (59).



Ils sont en plus très stables dans une large zone de pH et de températures. Cela permet l'obtention d'émulsions ayant un bel aspect. De même, les dérivés de la lanoline sont compatibles avec de nombreux électrolytes tels que: l'eau oxygénée, les sels d'aluminium...

De plus, la présence de lanoline au niveau du film interfacial semble stabiliser la viscosité finale des préparations. Les dérivés employés dans ce but de stabilité sont essentiellement:

- les alcools de lanoline estérifiés ou étherifiés et le cholestérol éthoxylé,
- les esters d'acide lanolique,
- les bases d'absorption.

II.3.2-L'action sur le mouillage et la dispersion des particules solides:

La dispersion et le mouillage consistent en une défloculation et en une réduction des particules agglomérées à l'état de particules primaires. Il y a une orientation des dérivés de la lanoline à la surface des particules solides et une diminution de la tension interfaciale. En plus, les dérivés de la lanoline faciliteraient l'adsorption du véhicule liquide à la surface des particules à disperser et déplaceraient les substances qui pourraient interférer.

La dispersion dépend de trois facteurs:

- la nature du produit à disperser,
- la nature du dérivé de la lanoline utilisé,
- la nature du véhicule.

Les dérivés de la lanoline permettent de disperser des produits hydrophobes (ex: le dioxyde de zinc, le dioxyde de titane, les pigments, les savons de magnésium...). Les principaux dérivés employés: -les lanolines éthoxylées,

- les acides de la lanoline et leurs esters,
- les alcools de la lanoline et leurs esters,
- la plupart des agents émulsionnants «huile dans eau».

II.3.3-Le pouvoir d'étalement:

Certains dérivés de la lanoline ont une consistance fluide. Du fait de leur moindre «tirant», ils sont donc employés pour leur facilité d'étalement tels que:

- les lanolines liquides,
- les lanolines acétylées.

II.3.4-L'action liante et lubrifiante:

Les dérivés de la lanoline ont une action liante permettant la diminution de la force de compression nécessaire à l'agglomération des substances entrant dans la composition des poudres compactes employées en cosmétologie.

Les dérivés employés à cet effet sont: -les lanolines liquides,
-les lanolines isopropylées,
-les alcools éthoxylés.

II.3.5-L'action plastifiante:

Cette action plastifiante des dérivés de la lanoline permet l'obtention d'une souplesse et d'une élasticité. Cette propriété est évidemment très utilisée dans les préparations cosmétiques.

II.3.6-L'action émolliente:

Les substances émollientes sont employées dans le traitement des peaux sèches. Elles permettent la formation d'une barrière cutanée empêchant l'évaporation de l'eau et par conséquent la réhydratation du stratum corneum. Les dérivés de la lanoline sont très employés pour cet effet émollissant car les films gras qu'ils forment à la surface de la peau retardent l'évaporation de l'eau et en plus cèdent leur humidité à la couche cornée. Cela donne une souplesse et une certaine douceur. Cette action émollissante est surtout utilisée dans les préparations dites «hydratantes».

Les dérivés de la lanoline employés dans cette optique sont:

-les *dérivés liposolubles* qui forment des films hydrophobes permettant la rétention de l'eau (les lanolines acétylées, les lanolines isopropylées),
-les *dérivés dispersibles* dans l'eau qui forment des films semi-hydrophobes permettant la transpiration et le maintien d'une hydratation optimale de la peau (les ricinoléates et les linoléates d'alcools employés comme agents humectants dans les préparations anti-perspirantes),

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

-les dérivés *hydrophiles ou lipophiles* qui sont utilisés pour la préparation d'émulsions. Les émulsions type E/H sont les plus occlusives et les émulsions H/E ont un emploi plus agréable et elles s'inversent après évaporation de l'eau.

II.3.7-L'action solubilisante:

Les dérivés hydrophiles de la lanoline exercent une action solubilisante vis à vis des dérivés hydrophobes. Les dérivés employés sont: -les lanolines éthoxylées,
-les alcools de lanoline éthoxylés.

Ils permettent donc de solubiliser d'autres dérivés de la lanoline hydrophobes: la lanoline acétylée, les alcools de lanoline estérifiés, la lanoline liquide. Ils permettent aussi la réalisation de microémulsions ou de gels transparents. Cette action solubilisante de certains dérivés permet en plus l'incorporation dans les deux phases des principes actifs tels que: les antiseptiques, les vitamines, des hormones, ou des parfums.

II.3.8-L'action surgraissante:

De part leur action surgraissante, les dérivés de la lanoline sont employés dans les savons et les produits détergents pour réduire ou compenser l'effet alcalinisant et aider au maintien du film lipidique de la peau et du cheveu. Contrairement à la lanoline, ils ne diminuent pas le pouvoir moussant des arylsulfates et peuvent donc être utilisés en grande quantité. Les dérivés les plus employés à cet effet sont:

- les lanolines acétylées,
- les lanolines oxyéthylénées,
- les alcools de lanoline estérifiés.

II.3.9-L'action hypoallergique:

La lanoline est réputée pour donner des allergies généralement attribuées aux groupements hydroxyles libres et qui semblent s'atténuer par l'utilisation de produits très purs. Les dérivés dans lesquels les groupements hydroxyles sont combinés (ex: les lanolines acétylées) sont réputés par les industriels pour être hypoallergiques. Toutefois cette propriété hypoallergique ne peut pas être attribuée à tous les dérivés de la lanoline.

II.4-Les intérêts de l'utilisation des dérivés: (12)

Les différents traitements effectués sur la lanoline afin d'obtenir les dérivés changent considérablement les propriétés physiques et chimiques de la substance mère. C'est pour ces modifications de propriétés que les dérivés de la lanoline sont appréciés dans les domaines pharmaceutiques et cosmétiques. Par conséquent, l'industrie a mis sur le marché toute une gamme de produits dérivés de la lanoline. Ils présenteraient un certains nombre d'avantages par rapport à la lanoline.

-L'amélioration des caractères organoleptiques:

L'hydrogénation de la lanoline permet un blanchiment et une désodorisation par rapport à la substance mère. Les produits obtenus sont alors blancs et inodores. Ces avantages sont très appréciés dans la réalisation de topiques pharmaceutiques ou cosmétiques. Les produits sont alors plus agréables et mieux acceptés lors de l'application.

-L'augmentation du pouvoir émoullient

-L'augmentation du pouvoir hydratant

-L'augmentation de l'action graissante

-La modification de la balance HLB:

L'éthoxylation de la lanoline modifie l'hydrophilie de la lanoline. Celle-ci augmente en fonction du nombre de molécules d'oxyde d'éthylène fixées. De même, l'acétylation de la lanoline change son profil lipophile. On obtient alors des produits plus solubles dans les huiles minérales et végétales.

-La diminution du pouvoir allergisant:

Cet avantage n'est pas valable pour tous les dérivés (cf. p74).

II.5-Les principaux emplois des dérivés de la lanoline: (12)

II.5.1-Les préparations pharmaceutiques:

Un grand nombre de dérivés de la lanoline sont employés dans les préparations pharmaceutiques comme véhicules. Ils sont destinés généralement à la voie cutanée du fait de leur propriété d'étalement, de leur pouvoir pénétrant et dispersant.

Une liste des spécialités contenant de la lanoline ou ses dérivés a été réalisée d'après le Vidal (95) et le Théra (90) (cf. l'annexe n°2, 3 et 4).

II.5.2-Les préparations cosmétiques:

Les principales applications des dérivés de la lanoline sont de l'ordre de la cosmétique:

-Les préparations pour cheveux: Les dérivés de la lanoline sont utilisés dans les laques et les brillantines pour leur pouvoir plastifiant et donnent du brillant et de la souplesse au film formé. Ils sont aussi employés dans les teintures, les décolorations ou les permanentes pour un effet protecteur du cheveu. Il est à noter que pour les formes pulsées des laques, les dérivés de la lanoline aident à l'émulsification du gaz propulseur en agissant comme co-solvant et solubilisant.

-Les préparations à action détergente: Les dérivés de la lanoline sont utilisés pour leur action surgraissante et émolliente dans les shampoings, les savons et les mousses pour le bain.

-Les produits de toilette: Du fait de leur action émolliente et hydratante, les dérivés de la lanoline sont utilisés dans la formulation de laits, de crèmes, de gels et de lotions. Ils donnent une certaine souplesse à la peau et une sensation agréable à l'étalement et au toucher.

-Les préparations à action protectrice: On les retrouve dans les préparations protectrices contre le soleil, contre les agressions mécaniques (les lotions après rasage), contre la transpiration (les sticks antiperspirants) ou dans des préparations lubrifiantes pour massage.

-Les produits de maquillage: Les dérivés sont utilisés dans ce cas pour leur action: émolliente, hydratante, liante, plastifiante, mouillante et dispersante des pigments (ex: les poudres compactes, les fonds de teints, les fards à paupières, les rouges à lèvres).

III-La sensibilisation à la lanoline et à ses dérivés:

III.1-Historique de l'allergie à la lanoline:

De part ses propriétés et son coût modeste, la lanoline devint rapidement l'excipient standard des formulations des produits cosmétiques dans le milieu du siècle dernier. La graisse de laine va être très sauvagement employée jusqu'à nos jours.

Les allergies de contact à la lanoline furent découvertes par Ramirez et Eller (78) en 1929, relativement peu de temps après la description du premier cas d'allergie par Marcus (61) dû à l'application de la crème Nivéa® contenant de l'eucérine en 1922.

Peu de choses ont été recensées sur ce sujet avant 1950. Sulzberger et Morse rapportèrent deux cas d'allergie en 1931 et trois cas ont été observés par Sézary (86) en 1936. En 1939, Bonnevie (8) dans une étude sur 2358 patients, recensa un seul cas d'allergie à la lanoline.

Ce fut seulement au début des années 1950, que l'allergie capta l'attention par la réalisation de nombreuses études.

Auteurs	Années	Taux en %	Allergènes testés	Nb de personnes testées
Sulzberger (89)	1953	1.14%	lanoline anhydre	1048 patients ayant une dermite de contact
Warshaw (99)	1953	1.05%		1430 patients
Baer (2)	1955	4.4%		637 patients
Bandmann (3) Reichanberger	1957	0.25%	lanoline	4000 patients atteints d'un eczéma de contact
Hjorth et Trolle Lassen (45)	1961	1.8%	eucérine	
	1962	1.62%	wool wax alcohols	1664 patients atteints d'un eczéma
Bandmann (4)	1969	4%	eucérine	
Meneghini (64)	1971	1%	lanoline	
Ficher (34)	1971	6%	lanoline	100 personnes ayant un eczéma de contact
Epstein (27)	1972	2%	lanoline	298 patients
Hannuksela (42)	1976	1.8%	lanoline	Patients atteints d'un eczéma chronique

III.2-Les allergènes en cause:

Depuis la découverte de son caractère allergisant, de nombreuses études tentent de déterminer la nature de l'allergène. Malgré tout, on ne sait pas avec exactitude si cet allergène est un constituant de la lanoline, un produit de dégradation ou des impuretés.

Cependant, d'après l'étude d'Higashi et Sugai (87), les patients ne réagissent pas de la même façon en fonction des marques de lanolines testées. Ils peuvent être sensibles à une préparation à base de lanoline et paradoxalement en supporter une autre. La lanoline étant un composé d'origine animale, des variations peuvent être constatées au niveau de sa pureté et de sa composition.

III.2.1-La lanoline

Comme il a été décrit plus haut, la composition de la lanoline est bien complexe. En 1950, Sulzberger (88) expliquait l'hypersensibilité à la lanoline comme un exemple de sensibilisation aux auto-antigènes de la peau humaine.

Le cholestérol étant le seul composant chimique en commun entre le sébum humain et la lanoline, cette hypothèse d'auto sensibilisation semble peu probable (28). Le reste de la composition diffère littéralement:

Constituants	Lanoline	Sébum humain
Glycérol	0%	3%
Squalène	0%	5%
Autres hydrocarbures	0.5%	10%
Lanostérol	10%	0%

A partir de la littérature, on va pouvoir étudier chaque fraction:

III.2.1.1-Les hydrocarbures:

Aucune recherche n'a révélé d'allergie à la fraction des hydrocarbures.

III.2.1.2-Les acides:

D'après l'étude de Sulzberger et Lazar (88) en 1950, aucun des quatre sujets ne réagit à la fraction des acides gras.

Cependant, l'étude de Oleffe (73) révéla qu'un tiers des sujets sensibles à la lanoline furent sensibles à un mélange d'acide gras. Toutefois, ces résultats ne furent pas retenus par l'auteur préférant incriminer un mélange de stérols. Cette dernière hypothèse apparaît peu probable.

III.2.1.3-Les alcools:

La fraction alcoolique semble la plus incriminée et essentiellement la fraction des alcools aliphatiques libres.

a)-La fraction des alcools aliphatiques:

Sulzberger et Lazar (89) furent les premiers à évoquer cette hypothèse. En 1953, ils étudièrent les différentes fractions de la lanoline pour 19 personnes hypersensibles à cet allergène. Les résultats obtenus dans ce tableau montrent une sensibilisation pratiquement exclusive à la fraction des alcools aliphatiques.

Tableau: Résultats de l'étude de Sulzberger et de Lazar (89).

5% SOLUTIONS IN OLIVE OIL OF	SUBJECTS (COMPARE TABLE I)																		
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)
III. Lanolin A.....	0	0	(+)	0	+	+	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV. Lanolin A modified with acetyl radical.....			0	++							0	0	0	0	0	0			0
VI. Cholesterol (from lanolin A).....	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VII. Cholesterol (from spinal cord of cattle).....	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
VIII. Lanosterol.....	0	0	0	0	0	0	0	?	0	0	0	+	0	0	0	0	0	0	0
IX. "Mixed lanolin alcohols" (from lanolin A).....	+++	+	+++	+++	+++	+	+	++	++++	+	0	+++	++	(+)	++	+++	0	++	0
X. "Mixed lanolin alcohols" (from lanolin A), modified with acetyl radical.....	0		0	++					0	++	0	0	0	0	0	0			0
XI. Aliphatic alcohol fraction (from lanolin A).....	++	0	+	++	++	++	0		+++	++	0	+++	+++	(+)	(+)	++	0	++	(+)
XIII. Aliphatic alcohol fraction (from lanolin A), modified with acetyl radical.....	0		0	++					0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
XII. Cetyl alcohol.....	(+)	0	0	0	0	0	0		0	0	++	0	0	0	0	0	0	0	0
XIV. "Mixed lanolin fatty acids" (from lanolin A).....	0	0	+++	0	0	0	0	+++	0	0	(+)	0	0	0	0	0	0	0	0
XV. "Lanolin fatty acids and alcohols" (from lanolin A).....	+++	(+)	++	+++	++	+++	++	+++	++++	++	++	++	+	0	++	++	(+)	+	+
XVI. Olive oil (control)....	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

La fraction des alcools aliphatiques est un mélange de monoalcools et de diols pouvant être iso, normaux ou anté-iso. Leur chaîne varie selon Fawaz de C11 à C35 (32). Peter et Al (51) sont plus sélectifs en considérant les alcools aliphatiques compris entre C12 et C26 comme les seuls allergènes. Certains d'entre eux semblent davantage en cause:

- l'alcool myristylique en C14,
- l'alcool cétylique en C16,
- l'alcool oléique en C18 insaturé.

Depuis, des précisions ont été apportées sur la composition de la fraction des alcools aliphatiques. Schlossman (82) répertoria trois groupes:

- les alcools aliphatiques normaux de C18 à C26,
- les alcools aliphatiques ramifiés de C17 à C26,
- les diols de C16 à C24.

Par conséquent, les alcools en C16 et C14 semblent respectivement peu présents ou exclus du pouvoir allergisant de cette fraction. De plus, ils apparaissent fréquemment dans les formulations de cosmétiques.

Hjorth (45) étudia aussi la responsabilité des alcools aliphatiques sur 1664 patients:

	<i>concentration</i>	<i>Nombre de cas positifs</i>
<i>C12 alcool laurylique</i>	10%	15
<i>C14 alcool myristylique</i>	10%	21
<i>C16 alcool cétylique</i>	30%	2
<i>C18 alcool stéarylique</i>	30%	4
<i>C18 2 octyl dodecanol</i>	30%	6
<i>C18 alcool oléique</i>	30%	10
<i>C26 alcool cétostéarylique</i>	30%	8

Les alcools aliphatiques sont présents dans la lanoline essentiellement sous la forme estérifiée et une quantité plus faible sous la forme libre. L'allergène incriminé d'après les différentes études se trouve dans la fraction des alcools aliphatiques libres. Cette dernière varie selon les auteurs:

- 10.6% pour Fawaz (29),
- 6.1 à 12.6% pour Clark (15),
- 4% pour Schlossman et Mc Carty (82).

De plus, en comparant le taux de sensibilisation à la lanoline, à la lanoline anhydre et aux wool wax alcohols, on constate une incidence croissante et proportionnelle à la concentration en alcools libres présents.

En 1981, Clark et Blondel (16) confortèrent cette hypothèse, en étudiant sur 149 sujets la relation entre le taux d'alcools aliphatiques libres et celui des détergents sur le taux de sensibilisation à la lanoline. Ces investigations débouchèrent sur le fait que la réduction des alcools libres de la lanoline à moins de 3% et une absence de détergent, diminuent l'incidence des patch-tests positifs de 99.3%.

Les résultats expérimentaux de Bourrinet et de Berkovic (9) chez l'animal confirmèrent la responsabilité de la fraction des alcools aliphatiques libres dans les réactions de sensibilisation à la lanoline. Malgré que le cobaye soit un animal beaucoup moins sensible que l'homme aux sensibilisants doux.

b)-La fraction des stérols et des alcools triterpéniques:

*En 1947, Ellis (26) recensa un test positif au cholestérol.

*En 1950, Sulzberger et Lazar (88) ne retrouvèrent aucune sensibilisation au cholestérol et au lanostérol.

*Everall et Truter (28) avaient imaginé qu'une structure inconnue de la fraction des stérols pouvait être à l'origine de la sensibilisation à la lanoline. L'hypothèse du 7,11 dioxy-lanost-8-èn-3-ol fut rejetée à cause de la présence d'impuretés dans la fraction.

*En 1978, Oleff (73) nota 23 réactions positives à un mélange de stérols pour 30 réactions positives à la lanoline. Cette étude incriminant aussi la fraction acide apparaît peu fiable.

III.2.2-Les agents extérieurs:

III.2.2.1-L'auto-oxydation:

Du fait de l'irrégularité des réponses à la lanoline selon les échantillons, certains auteurs ont incriminé la présence de produits d'auto-oxydation. En 1979, Mortensen (67) souleva l'interrogation en rendant l'auto-oxydation responsable des réactions allergiques à la lanoline. L'addition d'anti-oxydants à la lanoline autorisée dans de nombreuses pharmacopées permet de diminuer l'incidence des allergies. Toutefois, toute substance ajoutée peut être source de sensibilisation.

III.2.2.2-Le temps:

La lanoline se peroxyde avec l'âge. L'acidité devient forte et l'indice de peroxyde augmente. Cela peut être à l'origine de réactions d'irritation. Pour des raisons similaires, Reichenberger recommandait de tester à la fois avec de l'eucérine fraîche et de l'eucérine âgée. Le nombre de cas positifs augmente avec le vieillissement de l'eucérine.

Tableau: Expérience de l'eucérine. (45)

		Eucérine fraîche	
		positif	négatif
Eucérine 7ans d'âge	Positif	11	9
	négatif	0	0

Cependant, Bourrinet et Berkovic (9) ne constatèrent aucune réaction allergique avec une lanoline ancienne de 4 ans chez le cobaye.

III.2.3–Lors de la fabrication:

III.2.3.1-Les impuretés:

La fraction des alcools aliphatiques est considérée dans la littérature comme l'allergène le plus important de la lanoline. Par conséquent, l'augmentation de sa concentration devrait implicitement augmenter le taux de sensibilisation. Or, d'après l'étude de Matthieu (63) en 1997, les taux de sensibilisation à l'amerchol L101 à 100% et 50% furent supérieurs à ceux des wool wax alcohols, alors que les concentrations en alcools de laine sont respectivement de 10 et 5% contre 30% pour les wool wax alcohols.

Par cette étude, Matthieu souligna la responsabilité des impuretés et des conservateurs présents dans la lanoline commercialisée. Cette hypothèse avait déjà été vérifiée par Bourrinet et Berkovic (9). Ils rencontrèrent des réactions de sensibilisation avec la suintine brute chez le cobaye.

Malgré de nombreuses manipulations de purification, il reste toujours une quantité infime et variable d'impuretés: le suint, les agents tensioactifs et les sels métalliques (chrome, nickel et le cuivre). On peut noter que pour une personne allergique à la lanoline, les dérivés métalliques sont l'un des allergènes de la batterie ECDRG les plus fréquemment associés.

De même, Sugai et Higashi (87) ont observé davantage de réactions de sensibilisation avec une lanoline hydrogénée dans laquelle ils ont mis en évidence du nickel résiduel. Ils ont pour cela dosé les métaux dans la lanoline anhydre et hydrogénée:

	cuivre	nickel	chrome
Lanoline anhydre	0.175	nd	nd
Lanoline hydrogénée:			
-Lanoline extra	1.72	0.11	0.21
-Lanol A	1.01	0.08	0.19
-Lanol S	nd	nd	0.46

Nd = indétectable

Les métaux sont utilisés comme des catalyseurs lors de la réaction d'hydrogénation afin d'obtenir la lanoline hydrogénée. Le lanol S provient du Lanol A après purification par distillation. La sensibilisation à ce dernier s'avère moins fréquente. Cela peut s'expliquer par une concentration plus faible en métaux. Les métaux tels que le chrome et le nickel sont de puissants allergènes. Par conséquent, la présence prépondérante de ces derniers dans la lanoline hydrogénée peut être à l'origine de cette incidence de sensibilisation plus élevée comparée à celle de la lanoline anhydre.

Par conséquent, la nature de la lanoline employée dans les préparations doit faire preuve d'une attention particulière.

III.2.3.2-Les détergents:

Ils sont utilisés lors du raffinage dans un but de blanchiment ou de désodorisation. Mais, l'emploi de détergents et surtout sa non élimination peuvent être source d'allergie.

D'après les études de Clark (15) en 1977, l'incidence de sensibilisation augmente en présence simultanée de détergents et d'alcools libres.

Tableau: Etude de sensibilisation à la lanoline d'après l'étude de Clark. (15)

Lanoline ordinaire	33%
Lanoline sans détergents	18%
Lanoline sans alcools libres	14%
Lanoline sans alcools et détergents	1%
Wool wax alcools	71%
Alcools libres extraites de la lanoline	67%

En retirant à la fois les détergents et les alcools libres, l'incidence de sensibilisation avoisine le zéro.

En 1981 (16), Clark affina son étude. Une réduction en dessous de 3% d'alcools libres contenus dans la lanoline et une absence de détergent permet de diminuer l'incidence des réactions positives de 99.3%. Les détergents ont un effet délétère sur le pouvoir d'absorption en eau de la lanoline. Une lanoline dépourvue de tout détergent possède un indice d'absorption de 300% ou plus.

III.2.3.3-Les anti-oxydants:

Comme pour toute substance ajoutée, ils peuvent occasionner des allergies.

III.2.4-Conclusion:

L'allergène en lui même n'a toujours pas été formellement identifié: les alcools aliphatiques libres, les détergents, les impuretés ou l'association des trois ? Aucune règle ne précise les quantités d'alcools ou de détergents autorisées dans la lanoline. Ces concentrations fluctuantes peuvent expliquer l'hétérogénéité des résultats retrouvés dans la littérature. De plus, les techniques et les traitements de raffinage peuvent aussi être mis en cause, de même le temps de conservation. En prenant en compte ces différents facteurs, la comparaison des résultats sur l'allergie à la lanoline reste aléatoire.

III.3-L'allergie aux dérivés de la lanoline:

Comme le fait remarquer Clark (15) en 1977, les dérivés de la lanoline ne semblent pas dénués du caractère allergisant. Ils ont tous en commun un groupe de composés dont la concentration varie avec le pouvoir allergisant. Ce groupe n'est autre que la fraction des alcools aliphatiques libres.

III.3.1-Les lanolines hydrogénées:

Par hydrogénation, on a saturation des doubles liaisons et rupture des liaisons esters. Puis, des transformations se succèdent: les acides en alcools, puis les alcools en hydrocarbures. Par conséquent, le taux d'alcools libres apparaît plus élevé pour la lanoline hydrogénée en comparaison à la lanoline brute.

Cela nous permet d'en déduire que la lanoline hydrogénée semble plus allergisante que la lanoline elle-même. Cette hypothèse a d'abord été soulevée par Dorothy Vollum (97) en 1969. Elle rapporta de cette étude deux cas de sensibilisation à la lanoline hydrogénée présente comme véhicule dans une pommade à base de bétaméthasone (les tests à la lanoline restèrent négatifs).

Par leur étude en 1975, Sugai et Higashi (87) confirmèrent cette réflexion. Ils constatèrent une sensibilisation significativement plus importante pour la lanoline hydrogénée (5.18%) que pour la lanoline anhydre (1.99%). Pour cela, ils évoquèrent trois raisons:

- le taux d'alcools libres plus important,
- les produits d'hydrogénation sont des composés saturés de faibles poids moléculaires et facilement oxydables,
- des traces de nickel, de chrome et de cuivre servant de catalyseurs à la réaction d'hydrogénation.

III.3.2-Les lanolines estérifiées:

En 1977, Clark (15) testa sur une population sensible à la graisse de laine de la lanoline acétylée dont l'indice d'hydroxyle avait été diminué de 28 à 5.5%. Cette réaction d'acétylation engendrent une diminution du taux d'alcools libres. Par conséquent, Clark retrouva fort logiquement une incidence de sensibilisation plus faible avec la lanoline acétylée en comparaison avec l'incidence de la lanoline ou de la lanoline hydrogénée.

III.3.3-Les lanolines semi-liquides et cireuses:

Les lanolines semi-liquides contiennent moins de cholestérol et de lanostérol, mais davantage de polyols aliphatiques et d'alcools auto-oxydés. Cette lanoline semi-liquide est source d'une seule réaction positive dans l'étude expérimentale de Bourrinet et Berkovic (9).

D'après Fawaz et Chemtob (13), les lanolines liquides contiennent deux fois plus d'alcools aliphatiques libres que la lanoline officinale, et les lanolines cireuses quatre fois plus.

III.3.4-Les lanolines éthoxylées:

La réaction de l'oxyde d'éthylène sur les hydroxyles libres de la lanoline diminue le pourcentage d'alcools libres. Par conséquent, l'éthoxylation de la lanoline induit une incidence de sensibilisation plus faible.

III.3.5-Les lanolines alcoolysées:

L'alcoolise libère des alcools libres. Par déduction, l'incidence de sensibilisation doit être plus élevée même si aucune étude peut nous le confirmer.

III.3.6-Les alcools de lanoline:

Ils sont obtenus par hydrolyse. Les alcools de lanoline ont un taux de sensibilisation élevé, comme le montrent les études sur les wool wax alcohols ou l'amerchol.

III.3.7-Conclusion:

Certains dérivés de la lanoline semblent plus allergisants que la lanoline anhydre purifiée comme les lanolines hydrogénées ou les alcools de lanoline. Pourtant, les industriels les présentent comme hypoallergiques par rapport à la lanoline. De plus, l'utilisation de noms de marques cache leur véritable identité. Malheureusement, certains dérivés contiennent davantage d'alcools aliphatiques libres responsables de l'allergénicité, et l'utilisateur devrait en être averti.

En pratique, l'incidence des eczémas de contact s'avère problématique à apprécier pour de multiples raisons: (7)

- la fréquence d'utilisation des produits cosmétiques est difficile à quantifier,
- du fait de la diversité des préparations disponibles sur le marché,
- de nombreux cas échappent aux statistiques lorsque le diagnostic est posé d'emblée par le médecin ou le patient. Cela engendre un arrêt immédiat de l'emploi du produit et une absence de tests allergologiques.

En règle générale, les causes de l'allergie à la lanoline sont en grande partie médicamenteuses. Pour Blondel (7), l'allergie aux alcools de laine ou à la lanoline s'observe surtout dans la population atteinte d'allergie médicamenteuse (29.2%) et seulement dans 6.5% de la population sensibilisée aux seuls cosmétiques. Ce constat est confirmé par l'étude de Cronin (18). Celui-ci établit l'origine cosmétique à moins de 5% des cas de sensibilisation à la lanoline.

En dehors des cosmétiques ou des topiques médicamenteux, la lanoline trouve son utilisation dans divers domaines tels que le cirage, l'encre d'imprimerie, les vêtements de cuir...Parmi les personnes travaillant en contact avec de la lanoline ou des produits en contenant, les cas d'allergie restent exceptionnels. Sur 3000 personnes, Clark (14) décela aucune allergie professionnelle à la lanoline en 28 ans d'études.

III.4-Les marqueurs de la lanoline employés dans les patch-tests:

Des chercheurs européens avaient remarqué que des cas d'allergie à la lanoline étaient délaissés en testant avec la lanoline brute. C'est pourquoi des fractions de la lanoline sont maintenant employées. Les résultats des taux de sensibilisation à la lanoline peuvent être très différents si on n'utilise pas les mêmes marqueurs lors de la réalisation des tests. Il faut donc harmoniser le matériel de test afin de pouvoir comparer les travaux.

III.4.1-La lanoline brute: (14)

La difficulté d'après Clark se trouve dans la faiblesse de la réaction allergique à la lanoline brute. Les résultats de sensibilisation pour un test utilisant la lanoline à une concentration de 100% ne sont pas fiables. De plus, la dilution de la lanoline avec un véhicule inerte augmente le risque de faux négatifs. Pour pallier à ces difficultés, des recherches récentes ont employé pour les tests d'autres marqueurs provenant:

- soit d'une addition de kératolytiques à la lanoline,
- soit de l'utilisation de la fraction alcoolique de la lanoline.

III.4.2-L'addition de kératolytiques: (14)

La première méthode consiste en l'ajout d'acide salicylique à 2 ou 5% ou de la résorcine à 2% à la lanoline. Ils vont donc se comporter comme un kératolytique et permettre l'augmentation de la pénétration des allergènes à travers l'épiderme. La faiblesse de cette méthode est que l'acide salicylique peut lui même être source d'allergie ou d'irritation d'après la littérature. La précaution est de tester le sujet au mélange de 5% d'acide salicylique dans la lanoline et à l'acide salicylique seul dans la vaseline. Seulement les réactions positives au mélange et négatives à l'acide salicylique dans la vaseline sont considérées comme significantes.

**Etude de Hjorth et Trolle-Lassen:*

Ils observèrent 40 patients ayant tous une réaction positive au mélange de 5% d'acide salicylique dans la lanoline; 37 d'entre eux avaient aussi une réaction positive à l'eucérine mais seulement 10 avaient un test positif à la lanoline. Les patch-tests avec la lanoline délaissent la majorité des cas. Par contre, les réactions positives au mélange acide salicylique et lanoline sont significatives et semblent sans artéfact car ces patients réagissent avec l'eucérine pour la plupart.

**Etude de Wereide:*

Il testa 270 patients ayant un eczéma avec 5% d'acide salicylique dans la lanoline ainsi que dans l'eucérine. Il trouva une fréquence de sensibilisation à la lanoline de 7,4%. Dans cette étude, il montra que les tests d'acide salicylique dans la lanoline semblent plus irritants que dans l'eucérine.

**Etude de Thune:*

Il testa 230 patients atteints d'une dermite de stase avec 5% d'acide salicylique dans la lanoline et 5% d'acide salicylique dans l'eucérine. Il rapporta 43 réactions positives avec ces deux tests, mais seulement 13 sur les 43 réagirent avec l'eucérine brute. L'addition d'acide salicylique à la lanoline ou à l'eucérine provoque des réactions de faux positifs. La révélation de sensibilisation à la lanoline semblerait plus performante avec l'eucérine seule.

**Etude de Bonnevie:*

Il mit en doute ses réactions positives à 5% d'acide salicylique dans la lanoline qui pourraient être seulement des réactions d'irritation venant de l'acide salicylique.

D'après Clark, la combinaison semble ne pas être une technique de qualité adéquate car le mélange de produits semble induire une synergie ou des réactions faussement positives; surtout par le fait que les kératolytiques ne sont pas des véhicules inertes. Par conséquent, l'ajout de produits peut induire une fréquence bien exagérée en raison des faux positifs.

III.4.3-La fraction alcoolique de la lanoline: (14)

Les tests sont généralement effectués de nos jours avec un mélange d'alcools de lanoline dans la vaseline, à une concentration de 30% voir 6%, ou à des niveaux intermédiaires. Dans tous les cas, cela a permis d'obtenir une augmentation de l'incidence des cas positifs comparée à l'utilisation de la lanoline totale. Les allergènes responsables de l'allergie à la lanoline n'ont pas encore été identifiés, toutefois la plus grande partie d'entre eux sont contenus dans la fraction des alcools aliphatiques libres. Par conséquent, cette fraction semble plus concentrée en allergène que la lanoline même. C'est pourquoi, on utilise cette fraction dans les patch-tests comme indicateur de l'allergie à la lanoline. Les différents types de marqueurs de la fraction alcoolique utilisés dans les patch-tests sont:

- les *wool wax alcohols*: mélange de 30% d'alcools de laine et de 70% de vaseline,
- l'*eucérine*: onguent à base de 6% de wool wax alcohols et de 94% de vaseline,
- l'*amerchol L101*: contient 10% d'alcools de lanoline mélangés à de l'huile minérale pure. Lors des tests, l'*amerchol L101* est dilué à 50% dans la vaseline.

**Etude de Bandman et Reichenberger:*

Ils utilisèrent l'eucérine dans les patch-tests. Sur 4000 patients testés, ils trouvèrent 10 personnes allergiques à l'eucérine, alors que ces derniers étaient tous négatifs au test de la lanoline. L'eucérine a donc une concentration en allergène plus élevée que la lanoline.

**D'après Clark*, les conditions d'hydrolyse des esters de lanoline posent un problème. Il est fort possible que les alcools de lanoline du commerce contiennent des produits de dégradation non présents dans la lanoline originale. Il n'est donc pas certains que les réactions positives aux alcools de lanoline prouvent une réelle allergie. Par conséquent pour Clark, l'utilisation de ces marqueurs modifiés dans une même série de tests n'est pas une preuve formelle. Chacun d'entre eux sont incertains et le résultat montre une situation exagérée de la réalité.

III.4.4-Les marqueurs de la lanoline utilisés actuellement:

La fiabilité des tests dans 30% de wool wax alcohols dans la vaseline a été confirmée par l'International Contact Dermatitis Research Group qui l'inclut depuis 1969 dans la batterie standard comme marqueur de l'allergie à la lanoline. Il faut aussi mentionné la présence de l'*amerchol L101* dans certaines batteries élargies.

III.5-La reproductibilité:

La reproductibilité des tests montrant une allergie à la lanoline pose un véritable problème. Ce sujet a été soulevé dans l'étude de Edman et Möller (25). Ils décidèrent de tester une nouvelle fois 33 patients sur les 57 étiquetés allergiques à la lanoline. Seulement 20 d'entre eux réagirent de nouveau à la lanoline quatre ans après et une personne s'avéra sensible à la lanoline purifiée «golden fleece». Par conséquent, cette étude présente une perte de 39% des patch-tests.

Pour Carmichael (11), seulement 41% des personnes positives à la lanoline montrent une persistance de l'allergie 5 ans plus tard. De plus, ni l'âge, ni le sexe, ni le statut d'atopique, ni l'intervalle de temps entre deux tests, ni l'intensité de la première réaction ne sont associés à la persistance de la réponse allergique.

Pour sa part, Bourke (10) s'attaqua à la crédibilité des patch-tests en général par son manque de reproductibilité. Il nota une reproductibilité très pauvre pour le formaldéhyde (seulement 36% des patch-tests totalement concordants) et la lanoline (56%). Par contre, certains tests se révèlent particulièrement fiables: les parfums (84% de concordants), le nickel (80%) et le baume du Pérou (75%).

Dans son étude, Le Coz (57) dénonça aussi une perte de reproductibilité pour le test de la lanoline allant de 8 à 45% entre le premier et le second test. Toutefois, la positivité simultanée de deux marqueurs comme les wool wax alcohols et l'amerchol L101 est en faveur d'une nature allergique des tests et à l'encontre d'un syndrome de dos en colère. Il paraît important de vérifier la réalité de la sensibilisation en testant de nouveau avec le marqueur de la lanoline quelques années plus tard.

De même, Epstein (27) confirma la thèse sur le manque de reproductibilité de l'allergie à la lanoline. Il testa 298 patients avec 30% de wool wax alcohols dans la vaseline. Il rapporta 10 réactions positives puis seulement 5 lors d'un second test avec le même produit. Ces derniers cas furent alors testés de nouveau avec 20%, 10%, 5% et 2% de wool wax alcohols. Les résultats sont inscrits dans le tableau suivant:

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Cas	Nb tests	Lanoline	30% W W Alcohols	20% W W Alcohols	10% W W Alcohols	5% W W Alcohols	2% W W Alcohols
1	1er	-	+	/	/	/	/
	2nd	-	++	/	++	/	/
	3ème	-	++	+	+	/	/
2	1er	?+	++	/	/	/	/
	2nd	+	++	/	+	+	/
	3ème	-	++	++	++	++	+
3	1er	?+	++	/	+	/	/
	2nd	-	/	++	+	?+	?+
4	1er	-	++	/	/	/	/
	2nd	?+	++	/	+	/	/
5	1er	+	++	/	++	/	/
	2nd	-	++	/	/	/	/
	3ème	-	/	++	+	+	-

/: pas testé

-: réaction négative

+?: réaction douteuse

+: réaction positive non vésiculeuse

++: réaction vésiculeuse oedémateuse

On remarque d'après le tableau, qu'avec le marqueur de la lanoline 4 cas sur 5 auraient été omis. La lanoline est donc considérée comme un matériel inadéquat. Les tests avec 30% de wool wax alcohols peuvent engendrer des réactions faussement positives. Par conséquent, pour s'assurer d'une réelle allergie à la lanoline, il est indispensable d'après Epstein de réitérer les tests avec des concentrations diluées de wool wax alcohols.

Ce manque de reproductibilité est certainement dû à la présence de faux positifs et de façon moins probable à une atténuation, voir une disparition avec le temps de l'allergie de contact.

La réponse des cellules médiatrices contre l'allergène responsable d'un eczéma de contact n'est pas encore bien définie. La population de lymphocytes T mémoires sensibilisés à l'allergène peut diminuer si l'exposition à l'allergène s'amenuise.

III.6-Les paradoxes de l'allergie à la lanoline:

Afin d'expliquer la discordance des résultats obtenus lors d'études sur la lanoline, R.Wolf (103) décrit en 1996 plusieurs aspects contradictoires sur l'utilisation de la lanoline. Il releva plus spécialement trois points particuliers qu'il détailla dans un célèbre article sous l'expression de: «lanolin paradox». Ces trois hypothèses ont été ensuite soutenues par d'autres auteurs tels que: O'Bayrou (5) et Le Coz (57).

III.6.1-Le premier paradoxe: la concentration de la lanoline

De nombreuses études ont montré que la lanoline dans des topiques médicamenteux est responsable de nombreuses sensibilisations alors que son utilisation à grande échelle dans des cosmétiques est généralement sûre. Pourtant, ces mêmes cosmétiques sont surtout destinés au visage c'est à dire à une peau plus fine et délicate et aussi aux muqueuses comme les lèvres.

Dans ce premier paradoxe, la concentration de la lanoline rentre en jeu. Celle-ci est différente entre un topique médicamenteux et un cosmétique. Dans ce dernier, la concentration en allergène est bien plus basse.

Dans une étude, Wolf diagnostiqua chez trois femmes une dermatite de contact sur le corps et les jambes. Toutes montrèrent une positivité au test de la lanoline. Elles utilisaient pourtant sans souci particulier un rouge à lèvres contenant cet allergène. Cela peut s'expliquer par la concentration de la lanoline dans les cosmétiques qui est probablement en dessous du seuil nécessaire pour provoquer une réaction cutanée ou rendre un patch-test positif.

III.6.2-Le second paradoxe: la peau saine et la peau lésée

Il est surprenant de remarquer que des patients ayant fait un eczéma de contact à la lanoline à cause d'un topique appliqué sur un ulcère de stase peuvent tolérer sans problème des cosmétiques à base de ce même allergène.

Ce deuxième point peut s'expliquer par le fait que les cosmétiques sont généralement appliqués sur une peau saine, alors que les topiques médicamenteux sont dans la plupart des cas utilisés pour une pathologie cutanée. Par conséquent, ces topiques médicamenteux sont appliqués sur une peau lésée, enflammée, irritée, excoriée type une peau eczématisée.

Certaines femmes allergiques à la lanoline peuvent donc appliquer des cosmétiques à base de graisse de laine seulement sur une peau saine.

III.6.3-Le troisième paradoxe: la variation des résultats en fonction de l'allergène testé

Les patients allergiques à la lanoline ont souvent des réactions faussement négatives à la lanoline brute. Le troisième paradoxe de la lanoline repose sur la fluctuation des résultats en fonction du marqueur utilisé lors des tests.

Ce thème a déjà été abordé auparavant et pose le problème de nos connaissances incomplètes sur la nature chimique de l'allergène responsable de la sensibilisation de la lanoline.

Il est donc recommandé l'utilisation des wool wax alcohols à 30% complétée de l'amerchol L101 lors des tests. Les résultats des patch-tests doivent tout de même être interprétés avec précaution.

III.7-Rappels sur les techniques d'exploration d'un eczéma de contact: (77)

Ces rappels sur les techniques d'exploration nous serviront dans la seconde partie afin de mieux comprendre le matériel employé ainsi que la méthode pour la réalisation de l'enquête.

III.7.1-Les Finn Chambers et les Hay's tests:

Les tests allergologiques sont effectués à l'aide de Finn Chambers sur Scanpor (chambres finlandaises) ou de Hay's tests. Les deux réalisent un isolement qui assure une excellente occlusion.

Les finn chambers sont des cupules de 8 mm de diamètre composées d'aluminium, de fer, de silicium et de cuivre permettant de couvrir une surface de 50mm carré et d'une capacité de 20µl. Les cupules sont montées sur un ruban adhésif Scanpor.

Les Hay's tests sont des chambres carrées en plastique montées aussi sur un ruban adhésif. Le tout est généralement consolidé par de l'hypafix®.

III.7.2-Les allergènes:

Certains allergènes sont commercialisés, les autres produits sont apportés par le patient et doivent être préparés. En principe, les patients ne sont pas testés avec des produits irritants.

III.7.2.1-Les allergènes commercialisés:

Les allergènes employés pour cette enquête se présentent sous forme de seringues bouchées permettant de délivrer une petite quantité d'allergène. Celui-ci est dispersé soit dans la vaseline, soit dans l'eau.

L'ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) a dressé une liste d'allergènes qui sont les plus fréquemment rencontrés dans la vie quotidienne. L'intérêt est d'utiliser pour chaque patient cette batterie standard européenne permettant de créer un langage commun entre toutes les consultations de dermato-allergologie. Les tests sont disposés dans le même excipient et à la même concentration. Ils seront posés dans un ordre

bien défini (cf. annexe n°1) afin d'éviter que des substances pouvant provoquer des réactions croisées ou des co-sensibilisations ne se côtoient.

La batterie standard est rarement suffisante. Par conséquent, en fonction de l'interrogatoire (ex: profession) d'autres batteries de tests pourront être appliquées: les antiseptiques et les conservateurs, les plastiques et les colles, les colorants...De plus, il existe des batteries élargies (cf. annexe n°1) à la batterie standard européenne spécifiques à chaque région en fonction des allergènes qui y sont les plus rencontrés.

III.7.2.2-Les produits personnels:

Ce sont les allergènes apportés par le patient même. Certains d'entre eux peuvent être testés tels quels (ex: cosmétiques) et d'autres nécessitent une préparation et une dispersion avec le maximum d'homogénéité dans un excipient.

Exemples:

- Pour les médicaments, on effectue une dilution 1/3 dans la vaseline et 1/3 dans l'eau.
- Pour les allergènes irritants, on réalise des dilutions variables avec un contrôle du pH.
- Pour les allergènes moussants (ex: shampoings) on réalise des tests semi-ouverts. Cela consiste à appliquer directement le produit à même la peau, d'attendre quelques minutes de séchage et de le recouvrir à l'aide de micropore®.
- Autre particularité: pour certains produits reconnus positifs, on peut tester secondairement chaque constituant séparément afin de déterminer l'allergène responsable. La fourniture du matériel nécessite l'aide du laboratoire ayant mis le produit sur le marché.

III.7.3-La pose des patch-tests:

L'application se fait dans le haut du dos, ou au niveau des bras sur une peau propre et sans pilosité excessive. Les allergènes sont disposés dans un ordre permettant le repérage des tests. Ces derniers doivent parfaitement adhérer et surtout ne doivent pas se décoller. Pour cela, on les a recouverts d'adhésifs hypoallergiques (hypafix®) et des précautions doivent être prises:

- l'absence de sport et de chaleur pour éviter toute sudation excessive,
- l'absence de douche ou de bain.

III.7.4-Les contre indications aux patch-tests:

- Ne pas tester en période de poussées d'eczémas. On s'exposerait alors à de nombreux tests faussement positifs. Il s'agit alors du syndrome de la peau irritable.
- Eviter tout traitement pendant les tests et quelques jours avant à base de corticothérapie locale ou générale, de synacthène, ou de cyclosporine, de même les antihistaminiques sont déconseillés.
- Eviter toute exposition solaire dans les heures précédentes ou la puvarthérapie car cela provoquerait une anergie transitoire.
- Les poussées d'acnés ou de folliculites posent des difficultés d'interprétation lors de la lecture des tests.

III.7.5-La lecture des tests:

Le moment de la lecture des résultats correspond au temps nécessaire pour que la réaction d'eczéma soit lisible. Les tests épicutanés peuvent être lus à partir de la 48^{ème} heure mais cette lecture seule est insuffisante du fait de la possibilité de réactions plus tardives. Un consensus international est acquis pour la double lecture à 48H et 96H. Un compromis pour une lecture à 72H est envisageable.

Il est généralement recommandé d'attendre entre 15 à 30 minutes entre le moment où l'on ôte les tests et la première lecture. Cela permet aux réactions d'irritation dues à la pression et à l'adhésif de s'estomper.

III.7.6-L'interprétation:

En utilisant le score de l'ICDRG, seuls les critères morphologiques sont retenus. Les notions de prurit présent ou absent ainsi que la douleur sont considérées comme subjectives. Seuls les critères objectifs tels que: l'érythème, l'œdème, les vésicules, les bulles ou les papules sont recherchés. Par contre, le diamètre de la réaction ne fait pas partie du score ICDRG car il dépend de l'occlusion et de la technique de préparation des tests.

Un test est considéré comme négatif si la peau reste inchangée dans tous les autres cas il est considéré comme positif ou douteux. Les tests allergiques positifs reproduisent une image clinique d'eczéma d'intensité variable dont la codification en croix a été établie par l'ICDRG puis EECDRG.

L'irritation peut revêtir de nombreux aspects, elle est parfois purpurique ou pustuleuse. On observe aussi des effets savon ou shampoing, voir un effet bulleux ou nécrotique.

Tableau: La codification des réactions. (96)

NT	Non testé.
-	Réaction négative.
+?	Réaction douteuse: érythème simple.
+	Réaction positive faible: érythème et infiltration discrète, éventuellement petites papules (pas de vésicule).
++	Réaction fortement positive: érythème, infiltration et vésicules.
+++	Réaction violemment positive: érythème intense, infiltration, vésicules coalescentes formant une bulle.
IR	Réaction d'irritation.

III.7.7-La pertinence:

On distingue:

- la pertinence actuelle: la substance responsable du test positif est responsable également de l'épisode de l'eczéma exploré,
- la pertinence ancienne: cette sensibilité ancienne n'explique pas l'épisode actuel.

Quelquefois la pertinence du test n'apparaît pas d'emblée.

- Il peut s'agir d'une allergie de groupe ou d'une allergie croisée pour des raisons chimiques apparentées.
- Parfois, l'anamnèse nouvellement orientée par la positivité du test va permettre de retrouver la piste de l'allergène caché et non suspecté.
- Il peut aussi exister un test positif et une tolérance parfaite d'un produit personnel contenant l'allergène (ex: le test est positif à la lanoline mais la concentration de la lanoline dans le produit est faible et n'entraîne pas de réaction).

III.7.8-Les difficultés de lecture et d'interprétation:

III.7.8.1-Les faux positifs:

Les raisons peuvent être multiples:

- la concentration de l'allergène est trop élevée,
- le véhicule est irritant,
- la substance testée n'est pas pure (elle peut être contaminée par d'autres allergènes ou des souillures),
- l'allergène n'est pas disposé uniformément et certaines zones sont alors plus concentrées,
- l'endroit a déjà été utilisé par d'autres tests antérieurement,
- il y a un effet de pression du matériel solide,
- tous les tests sont positifs car il y a une allergie à l'aluminium des chambres tests,
- la présence d'un artéfact (le patient simule par grattage un test positif),
- le test est réalisé sur une zone récemment atteinte d'eczéma.

III.7.8.2-Le syndrome de la peau irritable: (66)

Le syndrome de la peau irritable ou «angry back» est un phénomène qui survient pour des malades qui ont des multiples réactions positives en même temps. De plus, lors d'une nouvelle exploration de leur eczéma de contact, les mêmes tests appliqués un par un deviennent alors négatifs pour certains. Ceci est aussi une source de faux positifs.

Mitchell en 1975 tenta d'expliquer le syndrome de dos en colère. Pour cet auteur, la présence d'eczéma n'importe où sur le corps peut provoquer une tendance eczémateuse au niveau de d'autres sites. Par conséquent, la présence d'un patch-test fortement positif entraîne un doute sur les autres tests faiblement positifs.

III.7.8.3-Les faux négatifs:

Le sujet est sensibilisé à l'allergène mais le test reste néanmoins négatif.

**Si le test est en cause:*

- la concentration de l'allergène est trop faible,
- la quantité appliquée est trop faible,
- mauvaise absorption de l'allergène (excipient non approprié),
- un traitement à base de corticoïde ou d'immunosuppresseur inhibe la réaction, de même pour la puvathérapie ou une exposition solaire récente,
- erreur dans l'application du produit.

**Si la technique est en cause:*

- lecture trop précoce après avoir ôté le test (phénomène de pression),
- l'absence d'occlusion,
- le temps de contact trop court avec la peau,
- allergène dégradé ou au contraire non transformé dans sa forme active,
- chute ou décollement du test (hypersudation, mouvements brusques),
- certains allergènes nécessitent une irradiation par UV,
- période réfractaire du patient après une réaction de contact sévère.

III.7.8.4-Les autres difficultés:

Un produit fini donne une réaction positive, mais parfois les composants testés séparément donnent des résultats négatifs pour de multiples raisons:

- l'allergie composée est un phénomène résultant d'une réaction chimique qui se crée au sein du produit et qui crée un néo-allergène,
- la réaction du produit fini est irritative,
- il existe une contamination dans le produit fini et non dans les ingrédients séparés,
- la pénétration de l'allergène dans la peau est augmentée par un des ingrédients.

DEUXIEME PARTIE:
ENQUÊTE
ALLERGOLOGIQUE
REALISEE AU CHU DE
NANTES

I-Introduction

Cette étude a été réalisée au CHU Hôtel Dieu de Nantes, au service de dermatologie. Elle a pour but d'évaluer la sensibilisation à la lanoline et à ses marqueurs dans la région nantaise pour une population ciblée. Cette enquête prend en compte l'ensemble des sujets testés lors de la consultation d'allergologie durant les trois dernières années soit 2000, 2001, et 2002.

II-Matériel et méthode:

II.1-Les marqueurs employés:

Cette étude sera réalisée à l'aide des Hay's tests préalablement décrits. Les allergènes testés sont ceux de la batterie standard européenne EECDRG (cf. annexe n°1) et de la batterie élargie spécifique au CHU de Nantes, ainsi que les produits personnels des patients. Toutefois, pour cette enquête, seulement deux allergènes des batteries employées ont un intérêt: les wool wax alcohols et l'amerchol L101.

Les wools wax alcohols sont un mélange de 30% d'alcools de lanoline et de 70% de vaseline. Ils se situent à la 12^{ème} position dans la batterie standard. Pour sa part, l'amerchol L101 contient 10% d'alcools de lanoline mélangés à de l'huile minérale pure. Lors des tests, ce dernier est dilué à 50% dans la vaseline. Il se situe à la 33^{ème} position dans la batterie élargie spécifique au service de dermatologie du CHU de Nantes.

Ce sont deux marqueurs de la lanoline. La positivité de l'un des deux reflète donc une sensibilisation à la lanoline. On peut souligner que les alcools cétylstéaryliques (situés à la position numéro 32 de la batterie élargie) n'ont pas été intégrés à cette enquête. Ce sont des marqueurs trop éloignés de la lanoline. De plus, seuls les produits personnels contenant dans leur formulation de la lanoline ou l'un de ses dérivés seront retenus dans l'étude. Leurs positivités ou du moins leurs utilisations actuelles par le patient permettent de confirmer la pertinence des tests positifs aux marqueurs de la lanoline.

II.2-La population testée:

La population étudiée est une sélection de patients bien définie ayant tous une pathologie dermatologique. Ne sont admis à cette consultation spécialisée d'allergologie uniquement les patients envoyés par leur dermatologue ou allergologue suite à une suspicion d'allergie de contact.

Par conséquent, notre étude n'est pas représentative de la population générale ou de la population saine. Au contraire, elle s'intéresse aux populations atteintes de problèmes cutanés. Cette remarque aura son importance dans l'analyse comparative avec les résultats de la littérature.

II.3-Le déroulement de la consultation d'allergologie:

Le déroulement de la consultation d'allergologie s'effectue de la manière suivante:

J1	Pose des patch-tests des différentes batteries, ainsi que des produits personnels.
J3	Retrait des patch-tests et première lecture.
J5	Seconde lecture et analyse des résultats permettant de déterminer les allergènes et leurs pertinences.

Après une enquête allergologique, des allergènes peuvent être mis en évidence. Des mesures d'éviction sont indispensables à l'amélioration des dermatoses. C'est pourquoi, des fiches d'éviction (58) sont fournies aux patients afin de faciliter leur quotidien. Celles-ci doivent être employées dans tous les endroits susceptibles de provoquer une mise en contact avec l'allergène: le médecin, la pharmacie, les autres magasins ou au travail...

L'intérêt de donner une liste explicative a été étudié par Edman (24) en 1988 pour des personnes atteintes d'eczémas de contact à la lanoline. Cette étude rétrospective sur 55 patients montre que l'efficacité de cette liste dépend d'un grand nombre de facteurs:

- l'éducation,
- la situation familiale,
- et l'âge.

Notre étude s'arrête à la remise de fiches d'éviction (cf. annexe n°2). On ne sait pas si ces fiches ont été ensuite utilisées de façon adéquat par le malade permettant ainsi une évolution favorable de sa pathologie. Toutefois, les dermatologues de la région travaillent en réseau avec le CHU de Nantes. Par conséquent les informations sur l'absence de guérison voir une aggravation d'un eczéma pour un patient testé seraient alors transmises.

II.4-Les critères de sélection des résultats:

Les tests douteux et érythémateux sont exclus de notre étude. Dans un premier temps, tous les tests positifs +, ++ ou +++ seront retenus. Puis dans un second temps, on s'intéressera seulement aux tests cotés au moins ++.

A l'aide de tableaux, on pourra analyser la fréquence de l'allergie en fonction de l'intensité de la réaction.

III-Les résultats de l'enquête

III.1-Les données générales sur la population:

Le nombre de personnes testées se répartit de la manière suivante:

-en 2000: 208	total: 626 personnes testées
-en 2001: 225	
-en 2002: 193	

III.1.1-Le profil épidémiologique de la population testée:

III.1.1.1-L'âge:

Tranches d'âges	Nb de pers 2000	Nb de pers 2001	Nb de pers 2002	Total
0-9	6	8	6	20
10-19	21	36	29	86
20-29	43	43	34	120
30-39	46	37	32	115
40-49	34	40	24	98
50-59	29	25	32	86
60-69	22	16	18	56
70 ans et plus	7	20	18	45
Total	208	225	193	626

III.1.1.2-Le nombre d'enfants testés:

Tout patient ayant un âge inférieur ou égal à 15 ans est considéré comme enfant. Par conséquent, dans notre étude, on peut recenser:

- 10 enfants testés en 2000,
- 21 enfants testés en 2001,
- et 7 enfants testés en 2002.

III.1.1.3-Le sexe:

	2000	2001	2002	Total
Nb de femmes testées	140	137	123	400
Nb d'hommes testés	68	88	70	226

III.1.1.4-Les antécédents de maladies atopiques:

On recense dans cette enquête à la fois les antécédents personnels et les antécédents familiaux de maladies atopiques. On regroupe sous le terme de maladies atopiques plusieurs pathologies:

- l'asthme,
- les rhinites allergiques,
- les urticaires,
- les conjonctivites allergiques,
- les dermatites atopiques,
- les eczémas,
- les allergies alimentaires,
- toutes allergies....

Pour notre enquête, le profil de la population en fonction des antécédents de maladies atopiques se présente de la manière suivante:

ATCD	2000	2001	2002	Total
Personnels	27	43	22	92
Familiaux	45	61	26	132
Personnels et familiaux	32	21	13	66
Pas d'ATCD	104	100	132	336

III.1.2-Le profil clinique de la population testée:

On peut tracer le profil clinique de la population étudiée, en répertoriant dans un tableau le nombre de personnes testées en fonction de chaque pathologie dermatologique.

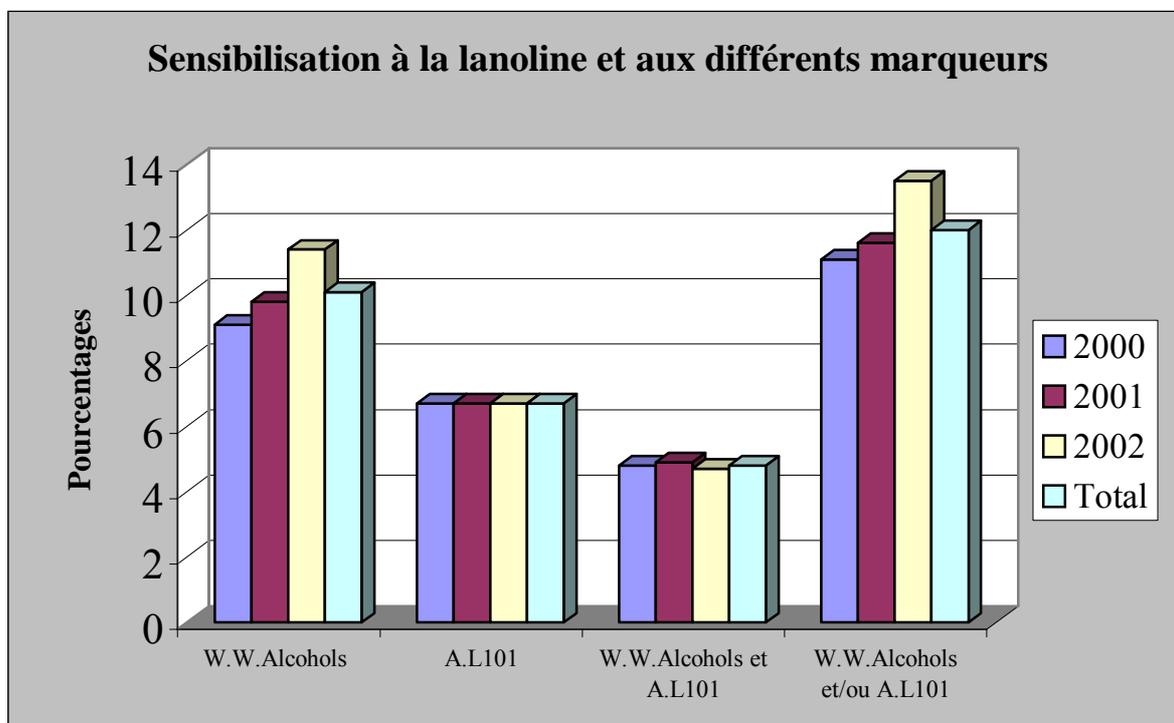
Pathologies	Nb de personnes testées					
	2000	2001	2002	Total	%	
DA	22	43	26	91	14.54	
Eczéma du visage	24	27	23	74	11.82	
Eczéma des paupières	31	12	17	60	9.58	
Eczéma des mains	35	36	28	99	15.81	
Eczéma des pieds	6	7	8	21	3.35	
Eczéma généralisé	7	5	7	19	3.04	
Eczéma axillaire	6	1	0	7	1.12	
Eczéma auriculaire	3	2	0	5	0.80	
Dermatose des membres inférieurs	Eczéma de contact	2	9	3	14	2.24
	Ulcère variqueux	1	3	3	7	1.12
	Dermite des pansements	1	0	1	2	0.32
	Total	4	12	7	23	3.67
Eczéma des membres supérieurs	0	1	2	3	0.48	
Eczéma du tronc	1	1	2	4	0.64	
Eczéma du dos	2	1	1	4	0.64	
Eczéma du cou	5	1	1	7	1.12	
Eczéma du cuir chevelu	1	0	0	1	0.16	
Eczéma du poignet	1	1	0	2	0.32	
Eczéma du décolleté	0	0	1	1	0.16	
Eczéma nummulaire	3	5	5	13	2.08	
Dyshidrose	17	12	14	43	6.87	
Ichtyose	1	0	0	1	0.16	
Chéilite	4	5	8	17	2.72	
Dermite périorale	0	1	1	2	0.32	
Dermite palmoplantaire	2	0	0	2	0.32	
Dermite périanale	1	0	0	1	0.16	
Prurit vulvaire	1	0	0	1	0.16	
Prurigo	0	1	2	3	0.48	
Pulpite	1	1	0	2	0.32	
Gingivo-stomatite	2	0	0	2	0.32	
intertrigo	0	1	0	1	0.16	
Psoriasis	0	4	2	6	0.96	
Aphte	1	0	0	1	0.16	
Conjonctivite	1	0	0	1	0.16	
Urticaire	2	4	1	7	1.12	
Lichen	0	1	0	1	0.16	
Toxidermie	11	27	22	60	9.58	
Autres (érythrodermie...)	13	13	15	41	6.55	
TOTAL	208	225	193	626	100	

III.2-Les résultats de sensibilisation à la lanoline et à ses dérivés:

III.2.1-Les résultats prenant en compte tous les tests positifs:

	2000 208 pers testées	2001 225 pers testées	2002 193 pers testées	Total 626 pers testées
Wool Wax Alcohols	9.1% (19 cas)	9.8% (22 cas)	11.4% (22 cas)	10.1% (63 cas)
Amerchol L101	6.7% (14 cas)	6.7% (15 cas)	6.7% (13 cas)	6.7% (42 cas)
W.W.Alcohols et Amerchol L101	4.8% (10 cas)	4.9% (11 cas)	4.7% (9 cas)	4.8% (30 cas)
Wool Wax Alcohols et/ou Amerchol L101	11.1% (23 cas)	11.6% (26 cas)	13.5 % (26 cas)	12.0% (75 cas)

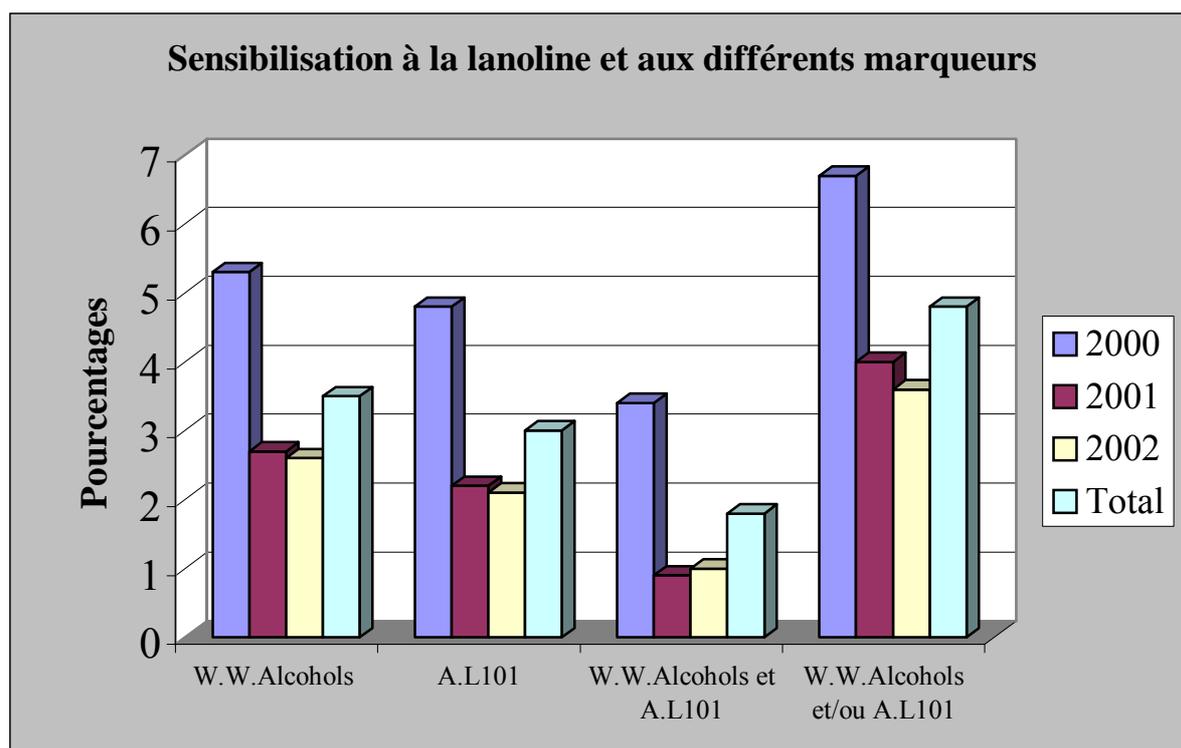
Taux d'allergie à la lanoline =12.0% (moyenne des trois années)



III.2.2-Les résultats prenant en compte seulement les tests cotés ++ (et plus):

	2000 208 pers testées	2001 225 pers testées	2002 193 pers testées	Total 626 pers testées
Wool Wax Alcohols	5.3% (11 cas)	2.7% (6 cas)	2.6% (5 cas)	3.5% (22 cas)
Amerchol L101	4.8% (10 cas)	2.2% (5 cas)	2.1% (4 cas)	3.0% (19 cas)
W.W.Alcohols et Amerchol L101	3.4% (7 cas)	0.9% (2 cas)	1% (2 cas)	1.8% (11 cas)
Wool Wax Alcohols et/ou Amerchol L101	6.7% (14 cas)	4% (9 cas)	3.6% (7 cas)	4.8% (30 cas)

Taux d'allergie à la lanoline = 4.8% (moyenne des trois années)



III.2.3-La pertinence des cas positifs:

On s'est intéressé à tous les cas positifs à la lanoline qu'ils soient cotés +, ++ ou +++.

	2000	2001	2002	Total
	23 cas+	26 cas+	26 cas +	75 cas +
Nb de personnes utilisant actuellement un produit contenant de la lanoline ou un dérivé	11 cas	13 cas	9 cas	33 cas
Nb de personnes ayant un produit personnel testé + contenant de la lanoline ou un dérivé.	3 cas	5 cas	3 cas	11 cas

III.2.4-Les résultats en fonction de l'intensité des réponses:

	2000	2001	2002	TOTAL
	Nb de cas +	Nb de cas +	Nb de cas +	Des cas +
1 seul marqueur coté +	4	10	13	27
1 seul marqueur coté++	7	3	3	13
2 marqueurs cotés +	3	4	5	12
2 marqueurs cotés ++	7	1	2	10
1 marqueur coté+ et l'autre ++	0	6	2	8
1 marqueur coté+ et P.P.+	2	2	1	5
1 marqueur coté ++ et P.P.+	0	0	0	0
TOTAL	23	26	26	75

III.3-La sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres:

Pour l'étude de l'influence des paramètres sur la sensibilisation à la lanoline, tous les cas positifs ont été pris en compte (+, ++ ou +++).

III.3.1-La sensibilisation en fonction de l'âge:

Pour le calcul des pourcentages, on se réfère à l'ensemble de la population testée.

III.3.1.1-Pour l'année 2000:

Age (ans)	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total des cas	% positifs
0-9	1	5	6	0.48
10-19	1	20	21	0.48
20-29	5	38	43	2.40
30-39	6	40	46	2.88
40-49	1	33	34	0.48
50-59	4	25	29	1.92
60-69	3	19	22	1.44
70 et plus	2	5	7	0.96
Total	23	185	208	

III.3.1.2-Pour l'année 2001:

Age (ans)	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total des cas	% positifs
0-9	2	6	8	0.89
10-19	5	31	36	2.22
20-29	6	37	43	2.67
30-39	3	34	37	1.33
40-49	1	39	40	0.44
50-59	7	18	25	3.11
60-69	2	14	16	0.89
70 et plus	0	20	20	0
Total	26	199	225	

III.3.1.3-Pour l'année 2002:

Age (ans)	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total des cas	% positifs
0-9	1	5	6	0.52
10-19	0	29	29	0
20-29	6	28	34	3.11
30-39	5	27	32	2.59
40-49	0	24	24	0
50-59	7	25	32	3.63
60-69	5	13	18	2.59
70 et plus	2	16	18	1.04
Total	26	167	193	

III.3.1.4-Pour les trois années:

Age (ans)	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total des cas	% positifs
0-9	4	16	20	0.63
10-19	6	80	86	0.96
20-29	17	103	120	2.72
30-39	14	101	115	2.24
40-49	2	96	98	0.32
50-59	18	68	86	2.88
60-69	10	46	56	1.60
70 et plus	4	41	45	0.64
Total	75	551	626	

III.2.1.5-Le nombre de cas positifs pour les enfants:

Un patient est considéré comme enfant lorsque son âge est inférieur ou égal à 15 ans.

	2000	2001	2002	Total
Nb d'enfants testés	10	21	7	38
Nb de cas + à l'un des marqueurs	2	7	1	10

III.3.2-La sensibilisation en fonction du sexe:

III.3.2.1-La comparaison entre les années:

Pour le calcul des pourcentages, il faut se référer au nombre total d'hommes ou de femmes testés pour chaque année (cf. p95).

	Lanoline + 2000	Lanoline + 2001	Lanoline + 2002	Total
Nb d'hommes testés	68	88	70	226
Hommes +	5 cas (7.4%)	7 cas (8.0%)	8 cas (11.4%)	20 cas (8.9%)
Nb de femmes testées	140	137	123	400
Femmes +	18 cas (12.9%)	19 cas (13.9%)	18 cas (14.6%)	55 cas (13.8%)

III.3.2.2-Le test du X²: (Cumul des trois années)

	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total
Hommes	20	206	226
Femmes	55	345	400
Total	75	551	626

$$X^2 \text{ exp} = 3.28$$

$$X^2 \text{ table (5\%, 1dd)} = 3.84$$

$$X^2 \text{ exp} < X^2 \text{ table}$$

Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes pour l'allergie à la lanoline.

III.3.3-La sensibilisation en fonction des antécédents de maladies atopiques:

III.3.3.1-La comparaison entre les années:

Pour le calcul des pourcentages, il faut se référer au tableau mentionnant le nombre total de personnes testées en fonction des ATCD (cf. p95).

	2000		2001		2002		Total	
	% positifs	Cas+ lanoline	% positifs	Cas + lanoline	% positifs	Cas + lanoline	% positifs	Cas + lanoline
ATCD personnels (seuls)	11.1	3	20.9	9	27.3	6	19.6	18
ATCD familiaux (seuls)	15.6	7	3.3	2	7.8	2	8.3	11
ATCD familiaux et personnels	12.5	4	33.3	7	38.5	5	24.2	16
Total de cas ayant des ATCD	13.5	14	14.4	18	21.3	13	15.5	45
Pas d'ATCD	8.7	9	8.0	8	9.8	13	8.9	30

III.2.3.2-Le test du X²: (Cumul des trois années)

	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total
ATCD	45	245	290
Pas d'ATCD	30	306	336
Total	75	551	626

$$X^2 \text{ exp} = 6.41$$

$$X^2 \text{ table (5\%, 1ddl)} = 3.84$$

$$X^2 \text{ exp} > X^2 \text{ table}$$

Les personnes ayant des ATCD de maladies atopiques sont surreprésentées parmi les patients ayant une allergie à la lanoline.

III.3.4-La sensibilisation en fonction de la topographie:

III.3.4.1-La sensibilisation en fonction des pathologies:

Pour le calcul des pourcentages, on se réfère à l'ensemble de la population testée.

Localisation pathologie		Nb de cas + à la lanoline				
		2000	2001	2002	Total	% positifs
DA		5	9	7	21	3.35
Eczéma du visage		2	4	0	6	0.96
Eczéma des paupières		0	1	3	4	0.64
Eczéma des mains		5	5	1	11	1.76
Eczéma des pieds		0	1	3	4	0.64
Eczéma généralisé		1	1	0	2	0.32
Eczéma nummulaire		1	0	0	1	0.16
Eczéma axillaire		1	0	0	1	0.16
Eczéma labial		0	1	0	1	0.16
Eczéma du tronc		0	0	1	1	0.16
Dyshidrose		2	0	2	4	0.64
Toxidermie		3	2	2	7	1.12
Prurigo		1	0	1	2	0.32
Dermatose des membres inférieurs	Ulcère veineux	1	0	3	4	0.64
	Eczéma de contact (genou)	0	0	1	1	0.16
	Dermite des pansements	0	0	1	1	0.16
	Total	1	0	5	6	0.96
Urticaire		1	0	0	1	0.16
Psoriasis		0	2	0	2	0.32
Chéilite		0	0	1	1	0.16

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

III.3.4.2-L'allergie à la lanoline et la DA:

**Comparaison entre les années:*

Pour l'année 2000:

Nb total d'explorations de dermatites atopiques testées: 22cas

Nb de cas +	Wool Wax Alcohols	Amerchol L101	W.W.Alcohols et Amerchol L101	W.W.Alcohols et/ou Amerchol L101
DA+	4 cas	2 cas	1 cas	5 cas (22.7%)

Pour l'année 2001:

Nb total d'explorations de dermatites atopiques testées: 43cas

Nb de cas +	Wool Wax Alcohols	Amerchol L101	W.W.Alcohols et Amerchol L101	W.W.Alcohols et/ou Amerchol L101
DA+	9 cas	4 cas	4 cas	9 cas (20.9%)

Pour l'année 2002:

Nb total d'explorations de dermatites atopiques testées: 26 cas

Nb de cas +	Wool Wax Alcohols	Amerchol L101	W.W.Alcohols et Amerchol L101	W.W.Alcohols et/ou Amerchol L101
DA+	7 cas	5 cas	5 cas	7 cas (26.9%)

Total:

Nb total d'explorations de dermatites atopiques testées: 91 cas

Nb de cas +	Wool Wax Alcohols	Amerchol L101	W.W.Alcohols et Amerchol L101	W.W.Alcohols et/ou Amerchol L101
DA+	20 cas	11 cas	10 cas	21 cas (23,1%)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

*Le test du X^2 : (cumul des trois années)

	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total
DA+	21	70	91
Autres	54	481	535
Total	75	551	626

$$X^2 \text{ exp} = 12.43$$

$$X^2 \text{ table (5\%, 1ddl)} = 3.84$$

$$X^2 \text{ exp} > X^2 \text{ table}$$

Les personnes ayant une allergie à la lanoline ont plus souvent que le hasard le commande une DA.

III.3.4.3-L'allergie à la lanoline et les dermatoses des membres inférieurs:

On comptabilise sept ulcères veineux testés dont quatre se révèlent positifs à la lanoline.

	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	Total
Eczémas des membres inférieurs	6	17	23
Autres	69	534	603
Total	75	551	626

$$X^2 \text{ exp} = 4.505$$

$$X^2 \text{ table (5\%, 1ddl)} = 3.84$$

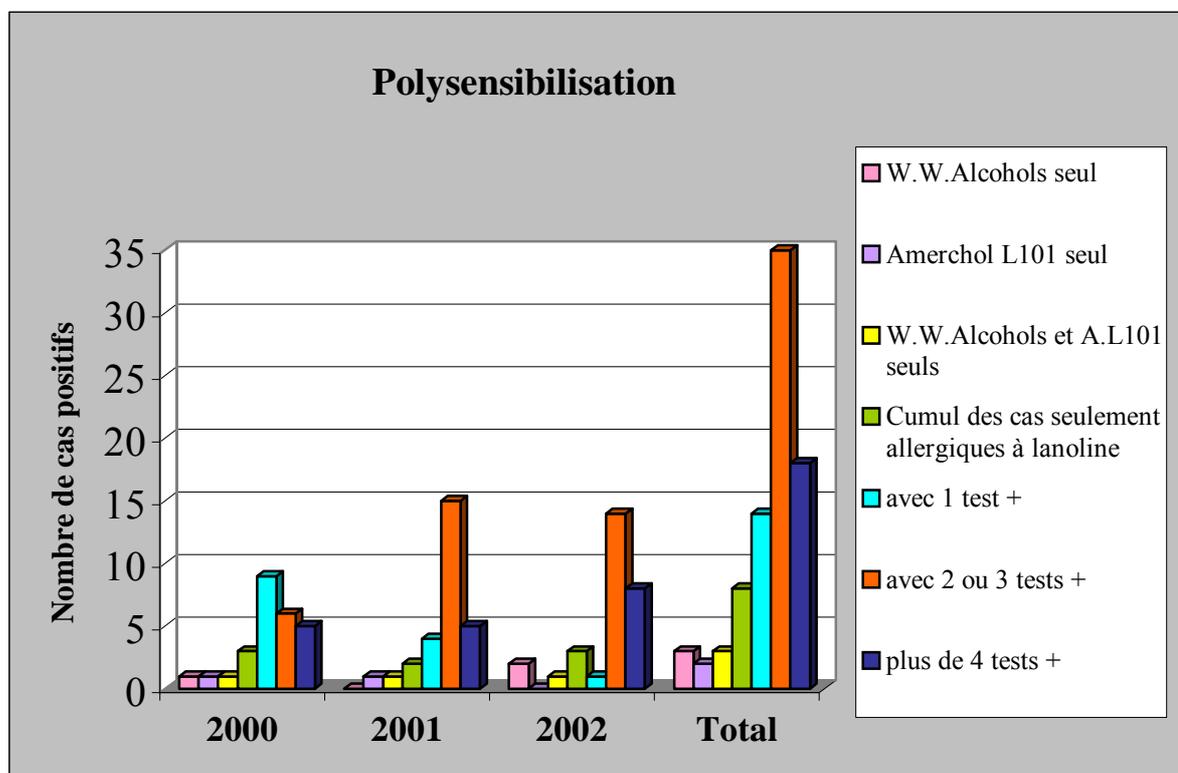
$$X^2 \text{ exp} > X^2 \text{ table}$$

Les personnes allergiques à la lanoline ont plus souvent que le hasard le commande une dermatose des membres inférieurs.

III.3.5-L'allergie à la lanoline et la polysensibilisation:

	Nb de cas positifs			
	2000	2001	2002	Total
W.W.Alcohols seul	1	0	2	3
Amerchol L101 seul	1	1	0	2
W.W.Alcohols et Amerchol L101 seuls	1	1	1	3
Cumul des cas allergiques seulement à la lanoline	3	2	3	8
W.W.Alcohols ou Amerchol avec un autre test+	9	4	1	14
avec 2 ou 3 tests +	6	15	14	35
plus de 4 tests+	5	5	8	18

■ polysensibilisation



III.3.6-Les allergènes associés:

N°	Allergènes	Nb de cas en 2000	Nb de cas en 2001	Nb de cas en 2002	Cumul	%
1	Potassium Dichromate	1	1	8	10	13.3
2	Néomycin Sulphate	0	1	1	2	2.7
3	Thiuram Mix	1	2	3	6	8
4	ParaPhénylèneDiamine free base	1	4	2	7	9.3
5	Cobalt Chloride	2	2	7	11	14.7
6	Benzocaïne	0	1	0	1	1.3
7	Formaldéhyde (in water)	2	2	3	7	9.3
8	Colophane	2	3	9	14	18.7
9	Clioquinol	0	0	1	1	1.3
10	Balsam of Peru	7	3	7	17	22.7
11	Isopropyl Phényl PPD	3	4	1	8	10.7
13	Mercapto Mix	1	0	1	2	2.7
14	Epoxy Resin	1	2	1	4	5.3
15	Paraben mix	1	0	1	2	2.7
16	PT Phenol Formol Resin	3	1	1	5	6.7
17	Fragrance Mix	7	8	8	23	30.7
18	Quaternium 15	0	0	0	0	0
19	Nickel Sulfate	7	8	8	23	30.7
20	CM Isothiazoline Kathon CG	1	1	1	3	4.0
21	Mercaptobenzothiazole	0	1	0	1	1.3
22	Sesquiterpene Lactone Mix	1	0	0	1	1.3
23	Pivalate Tixocortol/Hydrocortisone	1	1	0	2	2.7
24	Budesonide	0	1	0	1	1.3
25	Imidazolidinyl Urea Germall 115	0	1	0	1	1.3
26	Chlorexidine Digluconate	1	1	1	3	4.0
27	Glutardialdéhyde	0	0	0	0	0
28	Thiomersal	1	4	1	6	8.0
29	Benzalkonium Chloride	0	0	0	0	0
30	Euxyl K400	0	1	1	2	2.7
31	Propylèneglycol	0	0	0	0	0
32	Cetyl / Stearyl alcohols	0	2	2	4	5.3
34	Sodium métabisulfite	3	3	3	9	12.0
35	Cocamidopropylbétaine	5	4	4	13	17.3
36	1,2-Dibromo-2,4-dicyanobutane	1	1	1	3	4
37	Phénoxyéthanol	0	0	0	0	0
38	Primine	0	0	0	0	0
39	Glyoxal	0	0	0	0	0

 Le groupe des métaux
 Le groupe des parfums

IV-L'analyse des résultats

IV.1-La fréquence de l'allergie à la lanoline et aux différents marqueurs:

IV.1.1-Les résultats regroupant toutes les réactions positives:

L'allergie à la lanoline, dans cette étude nantaise est de 12%. On constate d'après le tableau une légère augmentation de la sensibilisation à la lanoline (2000: 11.1%, 2001: 11.6% et 2002: 13.5%).

Ces résultats reflètent essentiellement la hausse du taux de sensibilisation aux wool wax alcohols durant ces trois dernières années (2000: 9.1%, 2001: 9.8% et 2002: 11.4%). Cependant, pour l'autre marqueur étudié l'amerchol, le taux de sensibilisation reste constant soit 6.7% pour les trois dernières années. De même, le pourcentage de personnes allergiques aux deux marqueurs apparaît quasiment identique pour ces trois années (2000: 4.8%, 2001: 4.9% et 2002: 4.7%).

On peut par conséquent modérer nos propos. L'allergie à la lanoline est certes présente avec des chiffres non négligeables, mais le taux de sensibilisation à cet allergène reste relativement constant.

IV.1.2-Les résultats regroupant seulement les réactions cotées ++ (et plus):

Le fait de retenir seulement les réactions ++ permet d'éliminer certaines réactions faussement positives. Cette sélection assure une plus grande fiabilité dans les résultats. On obtient des résultats plus faibles avec une légère diminution entre 2000 et 2001 (2000: 6.7%, 2001: 4.0% et 2002: 3.6%). Sur les trois années, l'allergie à la lanoline avoisine les 4.8%.

Par contre, il est intéressant de noter que les pourcentages de sensibilisation aux wool wax alcohols et à l'amerchol L101 sont relativement proches:

- pour les wool wax alcohols: 5.3% en 2000, 2.7% en 2001, 2.6% en 2002,
- pour l'amerchol L101: 4.8% en 2000, 2.2% en 2001, 2.1% en 2002.

Le pourcentage de personnes allergiques aux deux marqueurs apparaît très faible: 3.4% en 2000, 0.9% en 2001, et 1% en 2002.

IV.1.3-Le rapport wool wax alcohols sur amerchol L101:

Le rapport wool wax alcohols sur amerchol L101 est de 1.50 si on prend en compte tous les résultats positifs alors que ce même rapport est de 1.16 si on tient compte uniquement des réactions cotées ++. Cela signifie pour ce dernier que les taux de sensibilisation aux deux marqueurs sont relativement proches.

IV.1.4-La pertinence des résultats: l'analyse des produits personnels

On parle de pertinence lorsque l'allergène positif est retrouvé dans un produit personnel utilisé quotidiennement et responsable d'aggravation de la dermatose voir de la cause.

Dans notre étude, la pertinence des cas positifs apparaît dans 44% des cas testés. On dénombre sur l'ensemble des personnes allergiques à la lanoline, 11 personnes sur 23 pour l'année 2000 employant pendant l'enquête un produit contenant de la lanoline ou un dérivé. De même, on constate pour 2001, 13 cas sur 26 et 9 cas sur 26 pour l'année 2002.

Cependant, les produits contenant de la lanoline sont loin d'apparaître tous positifs. Au contraire, seulement 33.3% d'entre eux se révèlent positifs (soit 1/3).

IV.2-Sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres:

IV.2.1-L'âge:

Dans notre étude, on constate une prédominance de deux classes d'âge pour les trois années: -les adultes jeunes (soit entre 20 ans et 39 ans),

-les personnes âgées à partir de 50 ans (entre 50 et 69 ans).

On note un creux très net entre 40 et 49 ans, ainsi que parmi les très jeunes patients (<19 ans). On peut noter que 10 enfants (< ou = à 15 ans) sont allergiques à la lanoline sur 38 testés.

IV.2.2-Le sexe:

Parmi les femmes, on trouve un taux de sensibilisation à la lanoline de 13.8%, et parmi les hommes, ce taux avoisine les 8.9%. Toutefois, ce constat en faveur du sexe féminin n'est pas confirmé par le test du X². D'après ce dernier, il n'y a pas de différence significative de sensibilisation à la lanoline entre les deux sexes dans notre étude.

IV.2.3-Les antécédents de maladies atopiques:

Parmi les personnes ayant des ATCD de maladies atopiques, 45 sont allergiques à la lanoline. Le taux de sensibilisation à cet allergène est donc de 15.5% pour ce groupe de patients. On peut les répartir en 3 sous-groupes:

-18 personnes ont uniquement des ATCD personnels (taux de sensibilisation à la lanoline pour ce sous-groupe: 19.6%),

-11 personnes seulement des ATCD familiaux (8.3%),

-16 personnes ont à la fois des ATCD personnels et familiaux (24.2%).

On peut noter que le taux de sensibilisation à la lanoline apparaît plus faible parmi les personnes ayant uniquement des ATCD familiaux.

Par contre, parmi les patients n'ayant pas d'ATCD de maladies atopiques le taux de sensibilisation à la lanoline est de 8.9% (30 cas).

Cette tendance est confirmée par le test du X²: les personnes allergiques à la lanoline semblent avoir de façon plus significative des ATCD de maladies atopiques.

IV.2.4-La topographie:

IV.2.4.1-Généralités:

On peut se poser la question de l'existence d'une corrélation entre l'allergie à la lanoline et le site ou le type de dermatose. Pour notre part, la sensibilisation à la lanoline se révèle plus importante pour des personnes atteintes de:

- DA (3.35% par rapport à la population générale),
- eczémas des mains (1.76%),
- toxidermies (1.12%),
- eczémas du visage (0.96%).
- dermatoses des membres inférieurs (0.96%)

IV.2.4.2-L'allergie à la lanoline et les dermatoses des membres inférieurs:

On retrouve 6 cas positifs à la lanoline pour 23 personnes atteintes d'une dermatose des membres inférieurs. Le taux de sensibilisation à cet allergène, parmi les patients touchés par cette pathologie est donc de 26.1%. D'après le test du X^2 , les personnes allergiques à la lanoline ont plus souvent que le hasard le commande une dermatose des membres inférieurs. Il faut noter que l'échantillon des 23 personnes testées regroupent 7 ulcères de jambe, 2 dermites des pansements et 14 eczémas de contact. Sur les 7 personnes ayant un ulcère de jambe, quatre se révèlent allergiques à la lanoline.

IV.2.4.3-L'allergie à la lanoline et la DA:

Si on se réfère uniquement au groupe des personnes atteintes de DA (soit 91 personnes testées), la sensibilisation à la lanoline touche pratiquement un quart des patients soit 23.1% (22.7% en 2000, 20.9% en 2001, 26.9% en 2002). On constate une légère augmentation en 2002.

Si on se réfère à l'ensemble de la population testée, le test du X^2 confirme une différence significative: les patients ayant un test positif à la lanoline ont plus souvent une DA comme pathologie.

IV.2.5-La polysensibilisation:

Notre enquête montre qu'une sensibilisation isolée à la lanoline est rare. On retrouve sur les trois années consécutives, huit personnes ayant une allergie isolée à la lanoline. Et de façon plus détaillée, on peut citer:

- trois réactions positives aux wool wax alcohols seuls,
- deux réactions positives à l'amerchol L101 seul,
- trois réactions positives aux deux marqueurs uniquement.

Parmi les 75 patients sensibles à la lanoline, 67 sont polysensibilisés soit 89.3% et seulement 8 sont allergiques uniquement à l'un ou aux deux marqueurs de la lanoline. Chaque patient positif a en moyenne 2.57 tests positifs en plus de la lanoline (18 d'entre eux sur 75 testés ont plus de quatre tests positifs).

IV.2.6-Les allergènes associés:

Pour les 67 patients polysensibilisés, certains allergènes apparaissent fréquemment positifs en plus de l'un des deux marqueurs de la lanoline. On peut citer les principaux allergènes associés:

- le groupe des métaux: le nickel (30.7%), le potassium dichromate (13.3%), et le cobalt (14.7%),
- le groupe des parfums: fragrance mix (30.7%) et le baume du Pérou (22.7%),
- à noter les taux non négligeables du colophane (18.7%), du cocamidopropylbétaine (17.3%) ainsi que du sodium métabisulfite (12%).

On retrouve des résultats presque similaires pour chaque année (surtout pour le nickel, les parfums, le cocamidopropylbétaine et le sodium métabisulfite).

V-Discussion et comparaison des résultats de l'enquête avec ceux de la littérature:

V.1-Les taux de sensibilisation à la lanoline et aux différents marqueurs:

V.1.1-L'incidence globale: (cf. p117)

La fréquence de sensibilisation à la lanoline s'élève entre 5 et 7% en Europe (103, 5). Par contre, aux USA, les taux semblent beaucoup plus bas de l'ordre de 1.5%. L'allergie à la lanoline est-elle réellement plus rare aux Etats-Unis ?

Ces taux faibles (27) peuvent s'expliquer par le fait qu'il est coutume de tester aux USA la lanoline brute et non les alcools de laine. De plus, les américains emploient rarement des pommades à texture grasse.(51)

Sur 101 personnes atteintes d'eczémas ou d'ulcères de jambe, Henderson (4) nota pour sa part une incidence de sensibilisation à la lanoline de 4.9%. Dans notre étude si on se réfère à tous les tests positifs, on trouve un taux de sensibilisation plus élevé soit 12 %. Par contre, en sélectionnant les tests cotés ++, l'incidence de 4.8% rejoint la fourchette estimée pour le continent européen.

Cependant, nos résultats se rapprochent de l'étude de Matthieu et Docks (63). Sur 393 patients, le taux de sensibilisation à la lanoline s'élève à 11.5% en prenant en compte tous les résultats positifs (+, ++ et +++). La seconde étude de Matthieu sur 223 patients confirme la précédente avec 12.6% comme incidence globale. Le taux de sensibilisation à la lanoline inclut tous les cas positifs aux différents marqueurs soit: w.w.alcohols et/ou amerchol L101.

Toutefois, la lanoline apparaît pour certains auteurs comme un allergène insignifiant. Klingman (51, 52) aux Etats-Unis a exprimé ses doutes vis à vis du pourcentage élevé de sensibilisation à la lanoline en Europe. Pour lui, les résultats rencontrés ne reflètent pas le taux de sensibilisation réel dans la population générale, du fait que les études sur l'allergie à la lanoline ont été conduites presque exclusivement sur des personnes atteintes d'une dermatose des membres inférieurs.

En 1983, Klingman (51) réussit à sensibiliser à la lanoline une seule personne sur vingt-cinq en bonne santé en réalisant cinq séries successives de tests avec les w.w.alcohols. A partir de ce fait, Klingman met en garde contre une discrimination trop accentuée vis à vis de la lanoline.

D'après Clark (15), l'incidence de sensibilisation à la lanoline dans la population générale se situe entre 1.3 et 9.7 pour un million et de 1 pour un million pour Klingman (52). Nielsen (52) ne trouva aucune réaction positive aux w.w.alcohols dans une population en bonne santé.

V.1.2-Les taux de sensibilisation aux différents marqueurs:

V.1.2.1-Taux de sensibilisation aux wool wax alcohols: (cf. p117)

Les taux de sensibilisation des différents marqueurs fluctuent dans la littérature. En 1995, Henderson (4) recensa 4 cas positifs aux w.w.alcohols sur 101 personnes testées atteintes de dermatoses soit 5%. Ce pourcentage de sensibilisation rejoint l'étude de Trummer (93) réalisée en 2002 sur 724 individus atteints d'eczémas ou d'ulcères de jambe. Dans son enquête, le taux de sensibilisation aux wool wax alcohols s'éleva à 6.9%.

Cependant, des taux plus faibles sont enregistrés: Mortensen (67) dans son étude sur 1230 personnes atteintes de dermatoses, le pourcentage d'allergie aux w.w.alcohols avoisine les 2.7%. De même, Mathieu et Docks (63) dans leur enquête sur 393 personnes notèrent un taux de sensibilisation aux w.w.alcohols de 3.3% et de 2.7% dans leur seconde étude sur 223 patients.

Pour sa part, Wakelin (98) trouva un taux de sensibilisation à ce même marqueur variant de 0.9 à 2.3% en fonction des années. Son étude se déroula sur 15 ans regroupant 24449 individus tous atteints de dermatoses.

Par contre, l'incidence de sensibilisation aux w.w.alcohols peut fortement augmenter si l'étude s'intéresse à une pathologie bien ciblée. Pour les populations atteintes d'ulcères de jambe, le taux de sensibilisation aux w.w.alcohols peut atteindre entre 18 et 35%. (cf. p129)

Dans notre étude, on constate des taux de sensibilisation plus élevés aux wool wax alcohols variant entre 9.1 et 11.4% en fonction des années (avec une moyenne de 10.1%) si on tient compte de tous les tests positifs. Ce même taux peut varier entre 2.6 et 5.3% si on se réfère uniquement aux tests cotés ++ (soit 3.5% en moyenne).

V.1.2.2-Taux de sensibilisation à l'amerchol L101: (cf. p117)

Peu d'études sur ce marqueur ont été recensées. La première étude de Matthieu (63) sur 393 personnes comptabilisa un taux de sensibilisation à l'amerchol L101 de 11.2%. En renouvelant son expérience sur 223 individus l'incidence à ce marqueur avoisina les 12.1%. Ces taux apparaissent nettement plus élevés que nos résultats. Dans notre étude, on constate un pourcentage de sensibilisation à l'amerchol L101 de 6.7% si on tient compte de tous les tests positifs et de 3% si on retient seulement les tests cotés ++.

Les travaux de Wakelin (98) montrent des taux fluctuants pour ce marqueur en fonction des années. En moyenne, la valeur de ce taux atteint 6%. Cela rejoint les résultats de notre enquête. Par contre, il constata un net déclin de l'incidence de cet allergène durant ces 15 ans de recherche. L'enquête effectuée au CHU de Nantes sur trois années consécutives montre une constance dans le taux de sensibilisation à l'amerchol L101 pour chaque année si on se réfère à tous les tests positifs.

Graphique: Etude de Wakelin (98): «A retrospective analysis of contact allergy to lanolin»

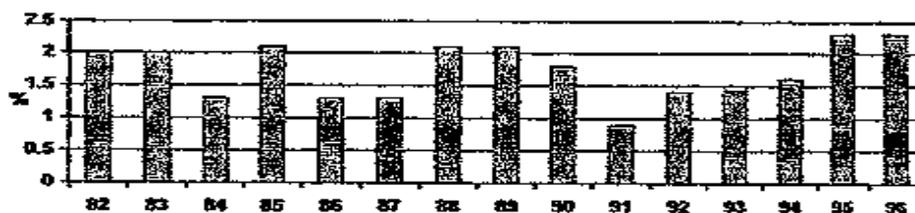


Figure 1. Annual rate of allergy to wool alcohols among patients tested to a standard series.



Figure 2. Annual rate of allergy to Amerchol L-101 among patients tested to a medication series.

V.1.2.3-Récapitulatif des résultats de la littérature sous forme de tableau:

Auteurs	années	Nb pers testées	pathologies testées	Marqueurs testés	Taux de sensibilisation
Mortensen (67)	1971-1973	1230	Dermatoses	W.W.Alcohols	2.7%
	1974-1975	899	Dermatoses	W.W.Alcohols A.L101 lanoline hydrogénée	6.6%
Henderson (44)	1990-1991	101	Eczémas Ulcères de jambe	W.W.Alcohols	5%
				Amerchol L101	1%
				Lanoline	4.9%
Matthieu (63)	1991-1992	393	Dermatoses	W.W.Alcohols	3.3%
				Amerchol L101	11.2%
				Lanoline	11.5%
	1991-1992	223	Dermatoses	W.W.Alcohols	2.7%
				Amerchol L101	12.1%
				Lanoline	12.6%
Wakelin (98)	1982-1996	24449	Eczémas	W.W.Alcohols	Entre 0.9 et 2.3% Moyenne de 1.7%
	1982-1996	2227	Eczémas	Amerchol L101	6.0% (133 cas +)
Trummer (93)	2002	724	Eczémas Ulcères	W.W.Alcohols	6.9%
Klingman (52)	Estimation en 1998	Population générale	Aucune	Lanoline	1 pour 1 million
Klingman (51)	1983	25	Aucune	W.W.Alcohols (5 séries de tests)	1 seule personne
Clark (15)	Estimation en 1977	825000	Aucune	W.W.Alcohols	Entre 1.3 et 1.9 pour 1 million
Enquête au CHU de Nantes	2000-2002	626 tous les tests +	Dermatoses: DA, ecz, ulcères...	W.W.Alcohols	10.1%
				Amerchol L101	6.7%
				Lanoline	12.0%
Enquête au CHU de Nantes	2000-2002	626 seuls les tests ++	Dermatoses: DA, ecz, ulcères...	W.W.Alcohols	3.5%
				Amerchol L101	3.0%
				Lanoline	4.8%

V.1.2.4-Le rapport wool wax alcohols sur amerchol L101:

Dans notre étude, le taux de sensibilisation aux wool wax alcohols est toujours supérieur à celui de l'amerchol L101. On constate que le taux de sensibilisation aux wool wax alcohols est 1.5 fois supérieur à celui de l'amerchol L101 si on tient compte de tous les tests positifs; et il est 1.16 fois plus important si on se réfère seulement aux tests cotés ++. Dans ce dernier cas, les pourcentages de sensibilisation pour les deux marqueurs apparaissent voisins.

Par contre, les dernières études semblent montrer des taux de sensibilisation plus élevés pour l'amerchol L101 que pour les wool wax alcohols. Pour Matthieu et Dockx (63), le taux de sensibilisation à l'amerchol L101 est 3.4 fois supérieur à celui des wool wax alcohols pour 393 personnes testées. En renouvelant son expérience sur 223 personnes, il constata une incidence de sensibilisation 4.5 fois plus importante pour l'amerchol L101.

V.1.2.5-L'intérêt de tester avec plusieurs marqueurs de la lanoline:

Toutes les études sur l'allergie à la lanoline montrent que l'on peut perdre de nombreux cas d'allergie de contact à la lanoline en utilisant un seul marqueur.

Déjà en 1979, Mortensen (67) défendit cette idée. Dans son étude sur 1230 personnes, il nota un taux de sensibilisation aux wool wax alcohols de 2.7%. alors que sur 899 personnes l'incidence s'éleva à 6.6% en testant avec plusieurs marqueurs: les wools wax alcohols, l'amerchol L101 et la lanoline hydrogénée. De même, Wakelin (98) sur 2227 patients testés, 133 sont allergiques à l'amerchol L101 et 91 d'entre eux sont positifs aussi aux wool wax alcohols.

Dans notre étude (cf. p97 et p98), si on teste seulement avec le marqueur wool wax alcohols on perd 12 cas pourtant allergiques à la lanoline si on prend en compte tous les tests positifs et 8 cas si on se réfère uniquement aux tests cotés ++. Notre étude confirme que l'emploi concomitant des wool wax alcohols et de l'amerchol L101 est indispensable afin de ne pas omettre certains cas d'allergie.

V.1.3-Critique des résultats:

V.1.3.1-La variation des résultats en fonction du type de population étudiée:

Nos résultats paraissent disproportionnés par rapport aux études se basant sur des pools de personnes représentatifs de l'ensemble de la population. Il est important de mentionner que les patients testés durant notre enquête représentent une sélection de personnes ayant tous des problèmes dermatologiques. Il apparaît donc difficile de comparer nos résultats avec ceux de Klingman (52) ou de Clark (15). Tout dépend si on étudie une population saine ou une population ayant des problèmes cutanés.

Par contre, par comparaison aux études testant sur des populations sélectionnées, nos résultats sont concordants.

Cependant, les résultats peuvent varier en fonction de la représentation de chaque pathologie dans l'échantillon étudié. Peu de cas d'allergie à la lanoline ont été recensés chez des personnes atteintes de mycoses, de lichens ou de psoriasis contrairement aux personnes atteintes de DA ou d'ulcères de jambe.

A noter aussi que le nombre de personnes testées peut avoir de l'importance. L'analyse de Wakelin (98) se base sur 24449 personnes, alors que notre enquête comptabilise 626 patients. A l'inverse, l'échantillon de Henderson (101 personnes testées) semble faible.

V.1.3.2-La variation des résultats en fonction des marqueurs employés:

La comparaison des résultats dépend aussi du type de marqueurs testés ainsi que du nombre. Certains (16) utilisent la lanoline brute comme aux USA, d'autres une lanoline purifiée (dépourvue de détergent et contenant moins de 3% d'alcools aliphatiques), ou des marqueurs de la fraction des alcools aliphatiques comme: l'eucérine, les wool wax alcohols ou l'amerchol L101. Cependant, des cas d'allergie à la lanoline peuvent être omis si on emploie un seul marqueur lors de la réalisation des tests.

Par conséquent, on ne peut pas comparer les taux de sensibilisation entre une étude utilisant un seul marqueur de la lanoline et une autre étude utilisant à la fois les wool wax alcohols et l'amerchol L101. Nos résultats comme ceux de Matthieu (63) apparaissent élevés du fait que l'on utilise deux marqueurs de la lanoline: les wool wax alcohols et l'amerchol L101; contrairement aux travaux de Trummer (93) et de Mortensen (67).

V.1.3.3-La variation des résultats en fonction de l'intensité des réponses:

Nos résultats du taux de sensibilisation à la lanoline diffèrent en fonction de l'intensité de la réponse. Si on prend en compte tous les tests positifs, on se retrouve avec un taux de sensibilisation à la lanoline de 12%. Par contre, si on sélectionne seulement les tests cotés ++ ou +++, on obtient alors des résultats similaires à ceux retrouvés dans la littérature soit 4.8%.

Il est vrai qu'en se basant sur l'intensité de la réaction en sélectionnant seulement les réactions cotées ++, on exclut la plupart des réactions faussement positives occasionnées par le syndrome du dos en colère. Cependant, la présence de deux tests positifs (marqueurs ou produits personnels contenant de la lanoline) confirme la présence d'une allergie à la graisse de laine malgré que les tests ne soient cotés que d'une seule croix.

C'est pourquoi, il semble peu concevable de se contenter des résultats prenant en compte uniquement les réactions d'intensité ++ et de laisser de côté toutes les autres. Il apparaît légitime d'alerter les patients de quelque suspicion d'allergie même au risque de retenir une réaction faussement positive.

Dans notre étude (cf. page n°99), si on sélectionne uniquement les réactions cotées ++, on exclut 12 personnes ayant une réaction + pour chacun des deux marqueurs. De même, 5 autres cas ayant un marqueur coté + associé à un produit personnel positif contenant de la lanoline ne seraient pas retenus. Sans oublier, pour les cas positifs associant deux marqueurs: l'un + et l'autre ++, on retient par cette sélection seulement le marqueur d'intensité ++, diminuant ainsi considérablement les résultats individuels de sensibilisation de l'autre marqueur.

Pour Carmichael (11), il n'existe pas de relation entre l'importance de la première réaction et la persistance de la réponse allergique avec le temps. De même, Le Coz (57) confirma que la positivité simultanée de l'amerchol L101 et des wool wax alcohols est en faveur de la nature allergique des tests plus que du syndrome de la peau irritable.

Par conséquent, la comparaison des résultats entre les études semble difficile et dépend des critères de sélection des réactions positives. Malheureusement, la plupart des travaux de la littérature ne mentionnent pas leurs critères d'inclusion.

II.1.3.4-La variation des résultats en fonction des coutumes locales:

Un autre critère s'avère important sur le pourcentage d'allergie à la lanoline. Il s'agit des coutumes locales de prescription et des achats spontanés des patients. En effet, les habitudes de prescription des médecins et des dermatologues varient d'une région à une autre.

Dans notre région, les prescriptions de produits contenant de la lanoline ou des dérivés sont loin d'être anodines (fucidine®, dexeryl®...), de même pour les achats spontanés de certains produits en pharmacie contenant de la lanoline (bépanthène®, mitosyl®...).

Par conséquent, le pourcentage de sensibilisation à la lanoline peut varier d'une région à une autre en raison des habitudes de prescription des médecins et des achats spontanés.

V.1.4-L'analyse des produits personnels:

Il apparaît difficile de chiffrer le nombre exacte de cas pertinents. Les patients doivent en principe apporter leurs produits personnels employés quotidiennement. Cependant, certains patients font une sélection de leurs produits, et d'autres omettent de les apporter. Malheureusement, la lanoline peut être présente dans une multitude de produits: les cosmétiques, les topiques médicamenteux, les cirages...

Par conséquent, le nombre de personnes utilisant pendant l'étude des produits contenant de la lanoline peut être faussé. De plus, les dérivés portent des noms bien spécifiques que seule une personne avertie est en mesure de détecter dans la formulation d'un produit.

Si on tient compte de tous les tests positifs, on constate dans notre étude que 44% des personnes allergiques emploient quotidiennement un produit contenant de la lanoline. Cependant, peu d'entre eux (33.3%) se révèlent positifs lors des tests. A noter que sur onze produits personnels positifs, neuf sont des topiques médicamenteux.

Ce constat rejoint l'un des trois paradoxes sur la lanoline évoqués par Wolf (103). On peut expliquer ce phénomène par la concentration en allergène. En effet, celle-ci s'avère beaucoup plus faible dans les produits personnels surtout les cosmétiques. De plus, la lanoline se trouve mélangée à d'autres constituants dans les produits personnels testés, contrairement à l'utilisation pure de ses marqueurs. Pour Trummer (93), la concentration en wool wax alcohols est de 30% alors que dans les cosmétiques, elle est de 1 à 3%.

De plus, le second paradoxe (103) mentionne que l'emploi quotidien de cosmétiques contenant de la lanoline sur une peau saine ne suscite pas de réaction chez une personne pourtant allergique à ce même allergène (ex: crème Nivéa®, Ictyane® de Ducray...). Pour Trummer (93), l'application de lanoline sur une peau non eczémateuse ne pose aucun problème.

Par contre, les topiques d'ordre curatifs utilisés par ces mêmes personnes sur une peau lésée sont à proscrire (ex: Fucidine®, Bépanthène®, Dexeryl® sur une peau atopique...).

V.2-La sensibilisation à la lanoline en fonction de certains paramètres:

Pour les paramètres étudiés, tous les tests positifs sont retenus.

V.2.1-L'âge:

D'après la littérature, les populations allergiques à la lanoline sont des personnes âgées. En 1963, Hjorth (45) constata une prédominance des personnes de plus de 50 ans dans l'allergie à la lanoline; de même l'étude de Edman (25) cibra les personnes de plus de 60 ans.

Plusieurs raisons peuvent expliquer la prédominance de cette tranche d'âge dans l'allergie à la lanoline:

- leur peau est plus fine et plus fragile,
- ils sont le plus souvent polymédicamentés et surtout en topiques,
- tranche d'âge surtout atteinte de dermites de stase ou d'ulcères de jambe,
- du fait de leur âge, ils ont un risque plus grand d'avoir côtoyé le long de leur vie cet allergène.

Une étude récente de Uter (94) montra que l'allergie à la lanoline touche surtout les personnes de plus de 61 ans. Cependant, cette sensibilisation est fortement influencée par les dermites de stase (ou du moins les traitements) souvent rencontrées chez les personnes âgées.

Pour Trummer (93), sur 50 personnes positives à la lanoline, la moyenne d'âge des femmes est de 60 ans et de 65 ans pour les hommes. Dans notre enquête, sur 75 personnes positives à la lanoline, la moyenne d'âge est beaucoup plus faible, soit de 41 ans avec une différence entre les deux sexes (38 ans pour les femmes et 46 ans pour les hommes).

Dans notre étude, on rencontre deux tranches d'âge: les adultes jeunes et les personnes entre 50 et 69 ans. Dans cette étude nantaise, les personnes de plus de 60 ans représentent une faible proportion de notre échantillon; de même le nombre de personnes atteintes d'un ulcère de jambe est relativement faible. Notre enquête montre que les adultes jeunes (surtout les femmes) sont fortement touchés par cette allergie de contact. Peu d'études recensées dans la littérature mentionnent cette seconde tranche d'âge.

V.2.2-Le sexe:

Dans notre étude sur 75 personnes positives à la lanoline, la répartition se fait de la manière suivante: 55 femmes et 20 hommes. Le taux de sensibilisation à la lanoline parmi les femmes s'élève à 13.8%, alors que parmi les hommes ce taux est de 8.9%. Toutefois, l'allergie à la lanoline ne touche pas d'après notre enquête davantage les femmes que les hommes. Le test du X^2 ne montre pas de différence significative. Ces résultats diffèrent des propos recueillis dans la littérature.

En effet, en règle générale, la prédominance du sexe féminin dans l'allergie à la lanoline est reconnue depuis bien longtemps. En 1963, Hjorth (45) nota une prédominance du sexe féminin dans l'allergie à la lanoline. Mortensen (67) constata sur 33 personnes positives à la lanoline: 21 femmes et 12 hommes; et dans sa seconde étude sur 60 personnes allergiques à la lanoline: 47 femmes et 13 hommes. De même, Trummer (93) recensa sur 50 personnes allergiques à la lanoline: 37 femmes pour 13 hommes. Cependant, tous ces travaux préalablement cités n'indiquent pas le nombre d'hommes et de femmes testés nécessaire pour savoir si une différence significative de sensibilisation à la lanoline existe entre les deux sexes.

Cependant, deux hypothèses permettent d'expliquer la prédominance du sexe féminin:

- les femmes sont des plus grandes consommatrices de cosmétiques,
- la pathologie de l'insuffisance veineuse responsable des eczémas de stase ou des ulcères de jambe est une pathologie à forte tendance féminine.

En 2001, Wakelin (98) nota un taux significativement plus élevé chez les femmes (1.86%) que chez les hommes (1.63%). En général, l'allergie à la lanoline touche essentiellement des femmes d'un certain âge atteintes de dermites de stase ou d'ulcères de jambe. Frenzel (37) dans ses travaux sur l'allergie au cours d'un ulcère de jambe révéla que 18% des hommes et 43% des femmes sont allergiques à la lanoline.

V.2.3-La topographie

V.2.3.1-Généralités:

Dans son étude sur 24449 personnes atteintes d'eczémas, Wakelin (98) répertoria le nombre de cas de sensibilisation à la lanoline pour chaque localisation. Il obtint comme résultats:

Localisation de l'eczéma	Nb de cas sensibilisés à la lanoline	Nb de personnes testées
Visage et cou	85	5411
Mains	82	7432
Généralisé	82	4446
Jambes	55	918
Anogénital	19	587
Bras	13	792
Mains et visage	11	778
Pieds	10	740
Mains et pieds	8	816
Tronc	7	604
Conduit auditif	4	163
Aisselles	3	126
Autres	9	1638
TOTAL	390	24449

Pour sa part, Mortensen (67) répertoria le nombre de cas allergiques à la lanoline en fonction de la pathologie sur un échantillon plus faible de 60 personnes:

Pathologies	Hommes	Femmes	total
Eczéma de contact	5	22	27
Ulcères de jambe + dermites de stase	2	19	21
Prurigo de Besnier	4	2	6
Psoriasis	0	2	2
Dermite séborrhéique	1	0	1
Dermatite herpétiforme	1	0	1
Eczéma de la face	0	2	2
TOTAL	13	47	60

Pour sa part, Le Coz (57) souligna deux groupes exposés à cette allergie: les personnes atteintes d'ulcères des membres inférieurs et les dermatoses étendues avec les dermites chroniques des mains et les sujets atopiques tolérant mal la lanoline en poussée.

Les résultats de notre enquête se révèlent voisin de ceux rencontrés en littérature. On trouve dans l'ordre décroissant comme pathologies les plus sensibles à la lanoline: les DA, les eczémas des mains, puis les eczémas du visage et les dermatoses des membres inférieurs.

V.2.3.2-L'allergie à la lanoline et les ulcères de jambe:

a)-Rappels sur les ulcères veineux et les dermites de stase:

D'après une étude de Collet (17), l'ulcère de jambe touche entre 0,5% et 1% de la population. Il est souvent compliqué d'une dermite de contact péri-ulcéreuse, d'un eczéma ou d'une dermite d'irritation. Cette pathologie nécessite l'application de nombreux topiques médicamenteux provoquant fréquemment une polysensibilisation chez cette population. Evidemment, ce traitement local irritant ou allergisant ralentit la cicatrisation de l'ulcère.

Plusieurs facteurs interviennent dans la survenue d'un eczéma péri-ulcéreux:

-La stase des insuffisants veineux chroniques provoque une dermite des membres inférieurs.

-L'emploi de molécules à fort potentiel allergénique (baume du Pérou, lanoline, néomycine) durant de longues périodes augmente le risque. L'utilisation inadéquate de certains topiques ou de certains pansements peut aggraver la dermite péri-ulcéreuse par irritation ou par la création d'un eczéma de contact.

-Les exsudats de la plaie et la pullulation microbienne altèrent l'épiderme péri-ulcéreux et entretiennent l'irritation locale. Cette altération de la barrière cutanée favorise l'absorption de molécules potentiellement allergisantes.

-Le contact avec les molécules sous occlusion.

-Les troubles hémodynamiques: l'hypervascularisation locale favorise l'afflux des lymphocytes et des macrophages qui jouent un rôle dans l'hypersensibilité retardée à

médiation cellulaire. En effet, la densité des lymphocytes et des macrophages dans le derme est proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance veineuse chronique.

-On note une *augmentation du nombre de cellules de Langherans* au sein et à la périphérie de l'ulcère.

D'après les données de la littérature, certains allergènes semblent plus incriminés: (cf. p129)

- la lanoline reste un allergène vedette du fait de son utilisation fréquente dans les topiques médicamenteux et les cosmétiques,
- la néomycine et les antibiotiques du groupe des aminosides,
- la fragrance mix et le baume du Pérou retrouvé dans le tulle gras,
- le nickel et les parabens dont les pertinences posent des problèmes,
- et l'amerchol L101 est corrélé au nombre important de cas d'allergie à la lanoline.

Par l'anamnèse, on retrouve souvent l'utilisation d'un grand nombre de topiques destinés à traiter la dermite de stase puis l'ulcère. Il s'agit d'un patient à haut risque de sensibilisation de contact.

La positivité des patch-tests chez les patients porteurs d'ulcères de jambe varie entre 50.8 et 82.5%. Pour Paramsothy (74) la fréquence des réactions allergiques semble identique chez l'homme et la femme. Cependant, la pathologie de l'insuffisance veineuse est une pathologie à prédominance féminine. Pour sa part, Gallenkemper (38) nota une différence de sensibilisation en fonction des allergènes. Dans son étude, les femmes se montrent significativement plus sensibles par rapport aux hommes: aux wool wax alcohols, à l'amerchol L101, au nickel, à la néomycine et aux alcools cétylstéaryliques.

Pour Kulozic (53) ou Le Coz (56), l'étiologie de l'ulcère (veineux ou artériel) et sa durée d'évolution n'influence en rien le taux de sensibilisation. Au contraire, Paramsothy (74) montre que le nombre de cas de sensibilisation est proportionnel à la durée d'évolution de la dermatose.

De plus, on note que les malades sont souvent polysensibilisés. Dans la littérature, pour 2/3 des cas il existe plus d'un patch-test positif avec une forte pertinence des tests. L'étude de Reichert-Pénétrat (79) recensa 22 malades avec plus de 10 tests positifs.

Cette polysensibilisation est tellement importante chez ce type de patient, qu'une batterie d'ulcères de jambe a été mise en place. Celle-ci est réactualisée avec les données récentes de la littérature et les habitudes actuelles de prescriptions.

b)-Sensibilisation à la lanoline pour des personnes atteintes d'ulcères de jambe: (cf. p129)

L'allergie à la lanoline pour des personnes atteintes d'ulcères de jambe ou de dermites de stase est reconnue depuis longtemps dans la littérature. Pour ce groupe de personnes, la lanoline reste l'allergène principal. En règle générale, le taux de sensibilisation à la lanoline varie entre 18 et 35%. Mortensen (67) nota pour sa part, 21 cas d'ulcères de jambe sur 60 réactions positives. Dernièrement, Le coz (56) estima à 14% le taux de sensibilisation aux alcools de laine et à 18% celui de l'amerchol L101 pour des personnes atteintes d'ulcères. Des taux de sensibilisation plus élevés ont été recensés avec 19.5% pour Reichert (79) en 1999 et 33.3% pour Gallenkemper (38) en 1998.

Dans notre étude, parmi les personnes atteintes de dermatoses des membres inférieurs, le taux de sensibilisation à la lanoline est de 26.1%. Ce résultat appuyé par le test du X^2 est comparable aux chiffres recensés dans la littérature. A noter tout de même que le nombre de personnes atteintes d'ulcères de jambe ou d'eczémas variqueux étant trop faible, on a dû les regrouper avec les eczémas de contact et les dermites de pansements afin de pouvoir réaliser le test du X^2 .

c)-Récapitulatif des résultats de la littérature sous forme de tableau:

Auteurs	Reichert 1999 359 cas (79)	Gallenkemper 1998 36 cas (38)	Le Coz 1998 50 cas (56)	Zaki 1994 85 cas (104)	Wilson 1991 81 cas (101)	Kulozic 1988 59 cas (53)	Paramsothy 1988 100 cas (74)	Frenzel 1985 133 cas (37)	Fraki 1979 132 cas (36)
Allergènes									
Wool wax alcohols	19.5%	33.3%	14%	29.4%	23.4%	18.6%	26%	35%	22.9%
Néomycine	14.5%	16.7%	2%	21.2%	19.7%	16.9%	14%	32%	34%
Baume du Pérou	37.3%	22.2%	40%	15.3%	9.8%	3.4%	11%	23%	21.4%
Fragrance mix	25.1%	8.3%	28%	14.1%	7.4%	11.8%	16%	-	-
Nickel	5.3%	16.7%	4%	20%	14.8%	-	10%	-	-
Parabens	6.7%	13.9%	8%	9.4%	13.5%	11.8%	8%	19%	3.6%
Colophane	8.1%	13.9%	12%	9.4%	3.7%	5%	6%	-	5.2%
Amerchol L101	-	19.4%	18%	27%	14.8%	-	-	-	-
Alcools Cétylstéaryliques	-	13.9%	4%	12.9%	16%	-	-	-	-
Fréquence de sensibilisation	82.5%	78%	76%	-	67%	50.8%	55%	-	-

V.2.3.3-L'allergie à la lanoline et la dermatite atopique: (65)

En général, la DA est une pathologie limitée à l'enfance, régressant spontanément chez 90% des patients. Toutefois, dans une faible proportion, elle peut devenir un problème durable. Le développement d'une allergie de contact peut se révéler comme un facteur d'aggravation.

Cependant, on peut noter que la sensibilisation médicamenteuse chez l'atopique semble moins fréquente par rapport au sujet non atopique. Dans la littérature, la lanoline ne figure pas au premier rang parmi les allergènes de contact chez les atopiques, contrairement aux patients atteints de dermites de stase. Pour Lamminstausta (55), la lanoline se situe au 15^{ème} rang des allergènes avec 1.3% de tests positifs chez les atopiques. De même, on retrouve les mêmes valeurs dans les études de De Groot (21) (au delà du 13^{ème} rang) et de Blondeel (10^{ème} rang).

Cependant, on retrouve des résultats différents dans certaines études récentes avec un taux de 4% pour Guillet (41) et de l'ordre de 4.4% pour Giordano (40). Ce dernier situe la lanoline dans le groupe des atopiques après les métaux et la fragrance, mais avant le baume du Pérou et avec un taux d'amerchol L101 de 1.7%. Pour sa part, Lever (60) plaça la lanoline au 3^{ème} rang des allergènes pour les personnes atteintes de DA. De même, d'après Le coz (57), la DA est une dermatose étendue exposée à un risque d'allergie à la lanoline.

Notre enquête confirme ces propos. En effet, le test du X^2 montre que les personnes ayant un test positif à la lanoline ont plus souvent que le hasard le commande une DA. Si on s'intéresse uniquement aux DA soit 91 patients testés, un quart d'entre eux sont allergiques à cet allergène (23.1% exactement). Ces chiffres surprenants rejoignent les taux recensés dans la littérature pour des personnes atteintes d'ulcères de jambe.

De plus, l'application quotidienne d'une quantité importante de topiques contenant un allergène potentiel est difficilement comparable à une application unique comme dans notre étude. Par conséquent, l'emploi quotidien d'un allergène sur une peau lésée et eczémateuse aggrave la pathologie. Les personnes atteintes de DA ne semblent pas supportées la lanoline lors d'un eczéma en poussée. La prise en charge de la DA pose problème et nécessite parfois

un traitement lourd. La connaissance des allergènes de contact couplée à des mesures d'éviction appropriées permettent de réduire l'activité de la maladie.

Une enquête allergologique s'avère donc indispensable chez ces patients afin d'éviter de traiter avec un topique susceptible d'aggraver la DA. La lanoline peut être remplacée de l'arsenal thérapeutique des atopiques par d'autres émoullients voir par des dérivés de la lanoline responsables d'allergies croisées. Malgré ce risque potentiel, des topiques contenant de la lanoline et destinés aux traitements des DA, sortent sur le marché pharmaceutique.

Tableau: Trois études montrant des pourcentages de sensibilisation à la lanoline pour des personnes atteintes de DA.

	Lever 1992 (60)	Guillet 1996 (41)	Giordano 1999 (40)
Nb DA testées	73 adultes	251 adultes et enfants	137 enfants
Métaux	9.6%	54%	19.3%
Parfums	17.8%	19%	4.4%
Baume du Pérou	2.7%	10%	2.6%
Paraben		8%	
Lanoline	5.5%	4%	4.4%
Formaldéhyde	4.1%	—	0.9%
Néomycine	1.4%	—	2.6%
Amerchol L101	—	—	1.7%

V.2.4-L'allergie à la lanoline et les antécédents de maladies atopiques:

Cette enquête montre que les personnes ayant des antécédents de maladies atopiques dans leur famille et surtout de façon personnelle sont plus susceptibles d'être allergiques à la lanoline. Ces maladies atopiques regroupent des maladies telles que: les eczémas, les DA, les urticaires, les asthmes...Aucun travaux n'a été réalisé pour l'instant sur la corrélation possible entre l'allergie à la lanoline et les antécédents de maladies atopiques. Un antécédent de maladies atopiques d'ordre familial peut provoquer un soupçon sur une possible transmission héréditaire. De plus, tout désordre immunitaire est un risque potentiel pour déclencher une autre pathologie atopique.

V.2.5-La polysensibilisation et les allergènes associés:

V.2.5.1-La polysensibilisation:

Dans notre étude, les personnes allergiques à la lanoline présentent en moyenne 2.57 tests positifs en plus de la lanoline.

En règle générale, les personnes atteintes de DA présentent une sensibilisation de contact moindre par rapport aux patients non atopiques. La fréquence de sensibilisation pour les personnes atteintes de DA croît avec l'âge. Dans notre enquête, sur 21 cas de DA positifs à la lanoline, on comptabilise 9 cas de DA infantiles. Par contre, les personnes atteintes d'ulcères de jambe pourtant faiblement représentées dans l'étude sont consommatrices de topiques médicamenteux les rendant polysensibilisées.

V.2.5.2-Les allergènes associés:

Dans notre étude, les principaux allergènes associés à l'allergie à la lanoline sont dans l'ordre décroissant:

- le groupe des métaux,
- le groupe des parfums,
- et de façon relative: le cocamidopropylbétaine, le colophane ainsi que le sodium métabisulfite.

D'après les études de Guillet (41) et de Giordano (40), les allergènes les plus fréquemment rencontrés dans la DA sont dans l'ordre décroissant:

- le groupe des métaux,
- le groupe des parfums (surtout fragrance),
- puis la lanoline.

Or, les patients atteints de DA sont fortement représentés dans notre étude soit 14.54%. Nos résultats semblent alors concordants.

De même, d'après la littérature les trois allergènes fréquemment rencontrés pour les personnes atteintes d'un ulcère de jambe sont dans l'ordre décroissant:

- la lanoline,
- la néomycine,
- et le baume du Pérou.

Toutefois, les personnes atteintes d'eczémas des membres inférieurs représentent seulement 3.67% de la population testée. On peut également mentionner que le colophane est un allergène présent dans les adhésifs et les pansements. Cet allergène fréquemment associé dans notre étude à l'allergie à la lanoline se rencontre chez les personnes atteintes aussi d'ulcères de jambe ou de dermites des pansements.

De plus, les eczémas du visage, des paupières et des mains représentant successivement: 11.82%, 9.58%, 15.80% de la population testée, sont pour la plupart des eczémas d'origine cosmétique. Le cocamidopropylbétaine et les parfums sont les deux principaux allergènes en cosmétique.

L'allergie au nickel est associée à 30.7% à celle de la lanoline. Le nickel est un allergène courant rencontré dans les bijoux de fantaisie, les fermetures, les boutons de jeans...Il est le principal allergène pour les personnes atteintes de DA. En 1975, Sugai et Higashi (87) ont incriminé la responsabilité des métaux sur le taux élevé de sensibilisation à la lanoline hydrogénée car une petite quantité résiduelle de nickel, de chrome et de cuivre avait été détectée. La présence de ces derniers en tant qu'impureté pourrait aussi expliquer le taux élevé de sensibilisation aux métaux associée à celle de la lanoline. Cependant, aucun travaux n'a encore été réalisé sur ce sujet.

Une étude récente de Geier (39) montre que des patients ayant des réactions d'irritation avec le sodium lauryl sulfate présentent des réactions érythémateuses significatives avec dix allergènes dont les alcools de lanoline. Cet allergène semble en mesure d'influencer et de fausser les résultats des autres tests.

CONCLUSION

La lanoline est une substance naturelle dérivant du suint de mouton dont la composition varie suivant la race, le sexe, l'âge, l'origine géographique et les conditions d'élevage du mouton. Elle contient quatre grands types de constituants :

- les hydrocarbures,
- les acides libres,
- les alcools libres,
- et les esters.

Lors du raffinage, des substances résiduelles comme les métaux, les anti-oxydants ou les détergents peuvent souiller la graisse de laine. Grâce à ses propriétés d'émollient et d'émulsifiant, la lanoline est un excipient toujours employé dans les topiques médicamenteux et les cosmétiques.

Vers les années 1930, des cas de sensibilisation à la lanoline ont été recensés engendrant par la suite de nombreuses recherches sur son pouvoir allergisant. Actuellement, l'allergène n'a toujours pas été réellement identifié. La fraction des alcools aliphatiques libres ainsi que les substances exogènes semblent les plus incriminées.

Depuis, de nombreux travaux sur l'allergie à la lanoline montrent que celle-ci est bien singulière. En effet, la sensibilisation à cet allergène révèle de véritables paradoxes. L'allergie à la lanoline dépend du type de peau testée, de la concentration en allergène et des marqueurs employés. De plus, le manque de reproductibilité des tests positifs rend difficile l'estimation du pourcentage de sensibilisation à cet allergène.

Aujourd'hui, certains auteurs comme Klingman tentent de réhabiliter la lanoline. Cet allergène phare tant décrié pendant des décennies semble anodin d'après ce même auteur et sous utilisé à cause d'un acharnement injustifié des dermato-allergologues.

Cependant, l'enquête effectuée au CHU de Nantes sur trois années consécutives montre que l'allergie à la lanoline est bien réelle. Les résultats montrent un taux de sensibilisation à cet allergène (12%) semblable aux autres travaux de la littérature se basant sur des populations atteintes de dermatoses.

Toutefois, les analyses comparatives sur le sujet sont difficiles à réaliser car les résultats fluctuent en fonction de:

- la population étudiée,
- des marqueurs employés,
- de l'intensité des réponses sélectionnées,
- et des coutumes locales de prescription.

Il est vrai que l'incidence de l'allergie à la lanoline pour une population saine est faible. A contrario, les populations atteintes d'ulcères de jambe ou de dermatoses étendues comme la DA présentent des taux beaucoup plus importants.

Notre étude confirme que les personnes atteintes de DA sont des sujets à risque vis à vis de la lanoline ou ses dérivés. Ce constat est d'autant plus inquiétant du fait que des topiques contenant cet allergène et pourtant destinés aux DA arrivent sur le marché pharmaceutique. L'emploi quotidien de ces derniers peut être un facteur d'aggravation pour ces patients.

A noter aussi que pour le traitement d'un ulcère veineux, des précautions supplémentaires doivent être effectuées car la lanoline reste toujours l'allergène principal pour cette pathologie.

Il apparaît donc indispensable de mettre en garde surtout ces deux groupes de population vis à vis de l'emploi quotidien de produits contenant de la lanoline. Cela nécessite une sensibilisation des prescripteurs et des autres acteurs de santé sur ce sujet afin d'éviter de sous estimer cet allergène potentiel.

Par conséquent, des tests épicutanés devraient être proposés systématiquement pour ces deux groupes de population. De ce fait, la présence des wool wax alcohols dans la batterie standard européenne apparaît comme légitime, et nous suggérons l'emploi d'un second marqueur de la lanoline comme l'amerchol L101 afin de ne pas omettre certains cas d'allergie de contact à cet allergène.

ANNEXES

ANNEXE N°1: La batterie standard européenne
et la batterie élargie du CHU de Nantes.

La batterie standard européenne:

N°	Substance	Concentration
1	Potassium Dichromate	0,50%
2	Neomycin Sulphate	20,00%
3	Thiuram Mix	1,00%
4	Para PhénylèneDiamine free base	1,00%
5	Cobalt Chloride	1,00%
6	Benzocaïne	5,00%
7	Formaldéhyde (in water)	1,00%
8	Colophane	20,00%
9	Clioquinol	5,00%
10	Balsam of Peru	25,00%
11	Isopropyl Phényl PPD	0,10%
12	Wool Wax Alcohols	30,00%
13	Mercapto Mix	1,00%
14	Epoxy Resin	1,00%
15	Paraben Mix	16,00%
16	PT Phenol Formol Resin	1,00%
17	Fragrance Mix	8,00%
18	Quaternium 15	1,00%
19	Nickel Sulfate	5,00%
20	CM Isothiazolin Kathon CG	0.01%
21	Mercaptobenzothiazole	2,00%
22	Sesquiterpene Lactone Mix	0,10%

La batterie élargie spécifique au service de dermato-allergologie du CHU de Nantes:

23	Pivalate Tixocortol/ Hydrocortisone	1,00%
24	Budesonide	0,10%
25	Imidazolidinyl Urea Germall 115	2,00%
26	Chlorexidine Digluconate	0,50%
27	Glutar(di)aldéhyde	0,30%
28	Thiomersal	0.10%
29	Benzalkonium Chloride	0,10%
30	Euxyl K 400	0,50%
31	Propylèneglycol	5,00%
32	Cetyl/Stearyl alcohol	20,00%
33	Amerchol L101	50,00%
34	Sodium Metabisulfite	1,00%
35	Cocamidopropylbétaïne	1,00%
36	1,2-dibromo-2,4-dicyanobutane	0,30%
37	Phénoxyéthanol	1,00%
38	Primine	
39	Glyoxal	

**ANNEXE N°2: Liste des produits contenant
de la lanoline ou ses dérivés.**

Nous avons réalisé une liste de médicaments et de cosmétiques commercialisés en 2004 contenant de la lanoline ou des dérivés d'après le Vidal (96) et le Théra (91). Cette liste n'est pas exhaustive et ne comprend pas certains dérivés lointains de la lanoline comme les alcools cétylstéaryliques:

Noms de spécialités	Composants
Agathol® baume	<i>Lanoline</i>
Alphosyl®	<i>Dérivés alcooliques de la lanoline et d'huiles minérales</i>
Amycor onchoset®	<i>Lanoline</i>
Anaxéryl®	<i>Lanoline</i>
Anusol® pommade	<i>Lanoline</i>
Any® crème	<i>Lanovaseline</i>
Any Forte®	<i>Lanovaseline</i>
Auréomycine® 1 et 3% (Evans)	<i>Lanoline</i>
Avenoc® pommade Boiron	<i>Lanoline</i>
Avibon®	<i>Lanoline</i>
Baume de Bengué®	<i>Lanoline</i>
Bépanthène® pommade et crème	<i>Lanoline, alcools cétyliques et stéaryliques</i>
Biogaze®	<i>Lanoline</i>
Borostyrol® crème	<i>Lanoline</i>
Brulex®	<i>Lanoline</i>
Calyptol® inhalant	<i>Lanoline polyoxyéthylénée 30 (Stellanox A30)</i>
Coripel®	<i>Lanoline</i>
Crème de Dalibour Hamel®	<i>Lanoline</i>
Crème douce® (Boiron)	<i>Lanoline</i>
Défiltran®	<i>Lanoline</i>

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Déflamol®	<i>Graisse de laine</i>
Dermacide® savon	<i>Lanoline</i>
Dermaspraid® crème	<i>Huile de lanoline</i>
Dermocuire®	<i>Lanoline</i>
Dexeryl®	<i>Amerchol L101</i>
Dextrarine Phénylbutazone®	<i>Alcools de lanoline</i>
Erytéal®	<i>Lanovaseline</i>
Feuille de saule® emplâtre	<i>Lanoline</i>
Fucidine® pommade (Leo)	<i>Lanoline</i>
H.E.C® cutané et nasal	<i>Lanoline</i>
H.E.C® crème rectale	<i>Lanoline</i>
Hirucrème®	<i>Lanoline</i>
Hydrocortisone 1%® (Kérapharm / Astier)	<i>Graisse de laine</i>
Ictyane® crème (Ducray)	<i>Alcools de laine</i>
Inotyol®	<i>Graisse de laine 56.5%</i>
Lanofène® (fabrication suspendue)	<i>Lanoline</i>
Lelong® pommade	<i>Lanovaseline</i>
Lipikar® (Roche Posay) émollient	<i>Alcools de lanolines acétylées</i>
Lomexin® crème	<i>Lanoline</i>
Madécassol® Tulgras	<i>Lanoline liquide</i>
Maxidrol® pommade ophtalmique	<i>Lanoline</i>
Mitosyl®	<i>Lanoline</i>
Nestosyl® pommade	<i>Lanoléine</i>
Nisaseptol®	<i>Graisse de laine</i>
Oxyplastine®	<i>Lanoline</i>
Parkipan®	<i>Lanoline</i>
Phénergan® crème	<i>Lanoline</i>
Plastenan®	<i>Lanoline</i>

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Pommade Maurice® (fabrication suspendue)	<i>Lanoline</i>
Préparation H®	<i>Lanoline et cire de lanoline</i>
Pygmal® (fabrication suspendue)	<i>Lanoline</i>
Roger Cavaillès® bain douche	<i>Lanoline éthoxylée</i>
Roger Cavaillès® savon surgras	<i>Lanoline</i>
Saint Bernard® emplâtre	<i>Lanoline</i>
Sénophile® pommade	<i>Lanoline</i>
Sterlane® crème	<i>Alcools de lanoline</i>
Topsyne 0.01 % et 0.05% ® pommade (fabrication suspendue)	<i>Complexe stérolique de lanoléine (Amerchol AB)</i>
Ultralan®	<i>Lanoline</i>
Ultraderme®	<i>Alc cétostéarylique émulsifié type B (Lanette W)</i>
Vit A Dulcis®	<i>Lanoline</i>
Vita-Dermacide®	<i>Lanoline</i>
Xéroderm® (Roche Posay)	<i>Alcools de lanoline acétylés</i>

ANNEXE N°3: La fréquence des ventes
annuelles de certains produits contenant de la
lanoline.

Noms de spécialités	Nombres de tubes/an
Baume Agathol®	7 000
Crème Alphosyl®	6 600
Pommade Anusol®	34 000
Pommade Auréomycine®	201 500
Avibon 100 000 UI %® pommade	560 000
Bépanthène®	1 840 800
Biogaze®	110 000
Crème Borostyrol®	52 100
Crème de Dalibour Hamel®	33 100
Pommade Dermocuire®	339 400
Crème Dexeryl®	4 401 000
Pommade Fucidine®	3 725 000
Crème Hirucrème®	2 152 100
Ictyane® (Ducray)	550 000
Lipikar® (Roche Posay)	425 000
Pommade Mitosyl®	3 725 000
Pommade Oxyplastine®	788 200
Crème Phénergan®	155 700
Pommade Sénophile®	316 400
Crème Sterlane®	200
Crème Ultralan®	137 000
Crème Vita-Dermacide®	127 200
Xéroderm® (Roche Posay)	112 000

**ANNEXE N°4: Exemple de composition d'un
produit contenant de la lanoline.**

Formulation du Dexeryl®

Source Vidal 2004: (96):

Produit des laboratoires Pierre Fabre ayant reçu son AMM en 1995 (puis révisée en 1997). Il existe deux conditionnements: un tube de 150 gr remboursé à 35 % depuis 1999 par la sécurité sociale et un tube de 50 gr non remboursé.

Nom	%	Rôle
Glycérol	15%	Principe actif
Paraffine liquide	8%	Principe actif
Vaseline blanche	2%	Principe actif
Monostéarate de glycérol	5%	Facteur de consistance
Polyoxyéthylène glycol	5%	Agent d'étalement/fixateur d'eau
Acide stéarique	3%	Emulsionnant/facteur de consistance
Huile minérale/alcools de lanoline	2%	Emollient/stabilisateur d'émulsion
Polydiméthylcyclosiloxane	2.5%	Agent d'étalement
Huile de silicone	0.5%	Agent d'étalement/fixateur d'eau
Triéthanolamine	0.5%	Emulsionnant
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.09%	Conservateur
Parahydroxybenzoate de propyle	0.045%	Conservateur
Eau purifiée	<i>qsp 100g</i>	

Le Dexeryl® contient exactement 2% d'amerchol L101 qui est un mélange de 90% d'huile minérale pure et de 10% d'alcools de lanoline. Par conséquent, cela fait une concentration finale de 0.2% d'alcools de lanoline dans le produit commercialisé.

Cette crème émolliente et hydratante est utilisée comme protecteur cutané dans les états de sécheresse cutanée (DA, psoriasis, états ichtyosiques) et les brûlures superficielles.

ANNEXE N°5: Résumé des cas étudiés en 2000.

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
 «à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

N°		Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies atopiques	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P. contenant de la lanoline
1	Col	23	F	Urticatoire chronique	Perso: eczéma, asthme Fam: asthme	W.W.A.+ A.L101+	Paraben, cocamido	-
2	Cus	33	F	Photoallergie au Ketum	-	W.W.A.+	Baume pérou, fragrance, nickel, formol resin, isopropyl phényl PPD	-
3	Gue	66	H	Toxidermie à la pyostacine	-	W.W.A.+ A.L101+	Cocamido, formaldéhyde, métabisulfite, 1,2dibromo2,4dicyanobutane	-
4	Guil	33	F	Eczéma des mains Pulpite des pouces	Perso: eczéma	W.W.A.++	-	Neutrogéna (-) Ictyane (-)
5	Guit	44	F	Eczéma des mains	Perso: atopie	W.W.A.+	Fragrance	Cavaillès (-) avibon (-), lipikar (-)
6	Her	39	F	Prurigo du cou et des téguments	Fam	A.L101++	Thiomersal, chrome	-
7	Jal	24	F	Dyshidrose palmaire	Fam	W.W.A.++ A.L101++	Cobalt chlorure	Nivea (-)
8	Ker	51	F	Dermite post-opératoire : vernis Chirurgical et bétadine	-	W.W.A.++ A.L101++	Colophane, fragrance, nickel baume pérou ,sodium métabisulfite,pt formol resin, sesquiterpene lactone mix	-
9	Le H	70	F	Eczéma généralisé	-	W.W.A.++	Nickel	-
10	Le M	33	F	DA / eczéma des mains	Perso: DA, asthme, rhinite allergique Fam	W.W.A.+	Fragrance , kathon	Dexeryl (+)
11	Le V	74	F	Eczéma nummulaire	Fam: eczéma, asthme	W.W.A.++ A.L101++	Fragrance, nickel, cobalt chlorure	-
12	Lem	20	F	DA	Perso: DA Fam: DA	A.L101++	-	Nivea (-)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Cas		Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies atopiques	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P. contenant de la lanoline
13	Maf	4	F	DA	Perso: DA Fam: asthme, eczéma	W.W.A. ++ A.L101 non testé	Nickel	Dexeryl (-)
14	Maq	58	F	Dyshidrose des mains	Perso: urticaire à 25 ans	A.L101++	Formaldéhyde, baume du pérou, pivalate tixocortol	-
15	Mar	14	H	DA depuis 1999	Fam: eczéma	W.W.A. ++ A.L101++	Cocamido	-
16	Men	65	H	Eczéma des mains	Fam eczéma	W.W.A. ++ A.L101++	Thiuram, colophane, baume perou, cocamido, fragrance mercapto mix, epoxy resin, isopropylphényl PPD, paraphénylènediamine	Dexeryl (-) Neutrogéna (-)
17	Mis	29	F	Eczéma axillaire	-	W.W.A. + A.L101+	Isopropyl phényl PPD	Cavailles (+) Nivea (-)
18	Nie	51	F	Dermite de stase ulcère variqueux	-	W.W.A. ++ A.L101++	Baume pérou , fragrance	-
19	Pou	37	F	Eczéma des mains	-	W.W.A. ++ A.L101++	-	Neutrogéna (-)
20	Rou	20	F	Eczéma du visage	Fam: eczéma	W.W.A. ++	Chlorexidine	Lipikar(-) topsyne (-) fucidine (-) cavailles(-) neutrogéna (-)
21	Sej	53	F	Eczéma du visage et rosacée	-	W.W.A. +	Baume du pérou	-
22	Tri	64	H	Eczéma des mains	-	A.L101+	Nickel	-
23	Zav	35	H	DA	Fam	W.W.A. + A.L101 E	Nickel, sodium, cocamido, PT phénol formol resin, baume pérou	Ictyane (+)

ANNEXE N°6: Résumé des cas étudiés en 2001.

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Cas	F	Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies atopiques	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P. contenant de la lanoline
1	Arn A	59	F	Eczéma généralisé	-	W.W.A.+	Chlorhexidine, cocamide, paraphénylène diamine, isopropylphényl PPD, mercaptobenzothiazone	
2	Arn F	14	H	DA	Perso: eczéma Fam	W.W.A.+ A.L101++	Baume pérou, cocamide, thiuram	Topsyne (-) Ictyane (-)
3	Bou	41	H	DA	Perso	W.W.A.++ (en 1996)	Potassium dichromate, para phénylène diamine, phéole	-
4	Bro	52	H	Toxidermie à l'amoxicilline Eczéma variqueux	Perso: rhinite, asthme Fam: asthme, eczéma	W.W.A.+ A.L101 E	Cobalt, thiomersal, néomycine sulfate	-
5	Bur	38	F	Eczéma des mains	Perso: atopie	W.W.A.+	Thiuram, fragrance, nickel, cobalt, baume du pérou, budésomide	-
6	Cha	24	F	Eczéma des mains	Perso: eczéma	W.W.A.+ A.L101++	Nickel, cétylstéarylalcohols	-
7	chen	15	F	DA	Perso: eczéma	W.W.A.+	Formaldéhyde, fragrance	-
8	chev	66	F	Eczéma de la région labiale	-	A.L101+	Fragrance, colophane, sodium métabisulfite	-
9	Cou	8	F	DA	Perso: DA, rhinite Fam	W.W.A.+	Paraphénylènediamine, benzocaïne, dermatophagoides, isopropylphénylPPD	Dexeryl (+) Lipikar non testé
10	Da e	13	H	Eczéma du visage et chéilite	Fam: rhinite	W.W.A.+ A.L101+	Euxyl k 400, thiomersal	Nivéa (-)
11	Dur	56	H	Eczéma des mains	-	W.W.A.++ A.L101+	Colophane, fragrance, pivalate tixocortol, sodium métabisulfite	-
12	Fai	54	F	Eczéma du visage et du cou	Perso: eczéma, conjonctivite allergique	W.W.A.++ A.L101+	Nickel	Nivéa (-)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

N°	Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies atopiques	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P. contenant de la lanoline
13	Gav 21	F	DA	Perso: DA, rhinite	W.W.A.++ A.L101++	-	Dexeryl (+)
14	Goul 24	F	Eczéma des mains	Fam: asthme	A.L101+	Fragrance, thiomersal, nickel	Lipikar (-)
15	Gour 26	F	Eczéma du visage	Perso: urticaire, asthme	A.L101++	-	-
16	Lan 9	F	DA	Perso: atopie Fam: ? adoptée	W.W.A.+ A.L101+	Paraphénylène diamine, dermatophagoides	Dexeryl (+)
17	Le f 15	F	DA	Perso	W.W.A.+	Baume du pérou, fragrance	-
18	Ler 58	H	Psoriasis du cuir chevelu et du conduit auditif	-	W.W.A.++ A.L101++	Kathon, urea germall, PT formol resin, isopropyl phenyl PPD	-
19	Mai 34	F	Ecz des paupières Dermite nériorale	-	W.W.A.++	Colophane, fragrance, nickel	-
20	Mar 10	F	DA	Perso: atopie	W.W.A.+ A.L101+	Nickel, cétylstéaryl alcohols, dermatophagoides	Fucidine (-) dexeryl (-)
21	Qui 23	F	Eczéma du visage	Perso: ecz /asthme Fam: rhume des foins allergie alimentaire	W.W.A.++ A.L101+	Nickel, cocamide, 1.2dibromo2.4 dicyanobutane formaldéhyde.	Ictyane (-) dermaspraid (+)
22	Rav 54	F	Toxidermie au celebrex et au myolastan	-	W.W.A.+	Epoxy Resin, fragrance	-
23	Ren 32	F	DA	Perso: rhinite, eczéma Fam: eczéma, asthme	W.W.A.+	Isopropyl phényl PPD	Dexeryl (-)
24	Ret 59	F	Eczéma des pieds	Perso: eczéma, asthme Fam: eczéma	W.W.A.+ A.L101+	Epoxy, sodium métabisulfite	Imperméabilisant de chaussures
25	Rol 21	F	Eczéma des mains	-	A.L101+	Nickel, thiomersal	Bépanthène (-)
26	Sar 63	H	Psoriasis	-	W.W.A.+	Cocamide	Bépanthène (+)

ANNEXE N°7: Résumé des cas étudiés en 2002.

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

N°	Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies atopiques	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P. contenant de la lanoline
1	60	H	Ulcères veineux	-	A.L101+	Potassium dichromate, cobalt, sodium métabisulfite	-
2	69	F	Eczéma des paupières	-	W.W.A.+	Colophane, nickel, para phénylène diamine	-
3	27	F	DA	Perso: atopique	W.W.A.+ A.L101+	Formaldéhyde, cocamide	Neutrogéna (-)
4	2	H	DA	Perso: atopique Fam: asthme	W.W.A.+ A.L101+	Fragrance, cobalt, chrome, cocamide, colophane, baume du pérou, néomycine	Dexeryl (+)
5	63	F	Urticaire ap chirurgie Dermite pansements	-	W.W.A.+ (+ en 1989)	Colophane, fragrance, baume du pérou	-
6	53	H	Dyshidrose des mains	Perso: eczéma	A.L101++	Cobalt, potassium dichromate	-
7	79	F	Ulcères veineux	-	W.W.A.+	Colophane, nickel, fragrance, baume du pérou	-
8	32	H	Atopie de révélation tardive: DA	Fam: rhinite, conjonctivite	W.W.A.+	-	Dexeryl (+)
9	54	F	DA	Perso: DA	W.W.A.+ A.L101++	Fragrance, colophane, nickel, cétylstéaryl alcools	-
10	23	F	Eczéma des mains	Perso: DA Fam: eczéma	W.W.A.+	Potassium dichromate, cobalt	-
11	69	H	Eczéma périulcéreux	-	W.W.A. E A.L101+	Cétylstéarylalcools, baume du pérou, isopropylphényl PPD, PT phénol formol resin, colophane	-
12	28	F	Eczéma des paupières	-	W.W.A.+ A.L101+	Nickel	Neutrogéna (E)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

N°	Age	Sexe	Motif de la consultation	ATCD de maladies	Marqueurs de la lanoline	Autres tests+	P.P.contenant de la lanoline
13	Led	H	Pustulose exanthématique aigüe généralisée	-	W.W.A.+ A.L101+	Cocamido, formaldéhyde	-
14	Lef	F	Eczéma lichémifié du tronc	-	W.W.A.++	Fragrance, baume du pérou, sodium métabisulfite	-
15	Man	F	Eczéma des paupières	-	W.W.A.+ A.L101 E	Thiuram, nickel	Ictyane (-) Cavaillès (-)
16	Mar	F	DA	Perso Fam: DA	W.W.A.+ A.L101+	-	-
17	Mas	F	Eczéma de la face dorsale du pied	-	A.L101+	Potassium dichromate, cobalt chlorure	Fucidine (-)
18	Mie	F	Chéilite des lèvres	Perso	W.W.A.+	Cobalt, chlorexidine, potassium dichromate, PPD free base	-
19	Mon	H	DA	Perso Fam: DA	W.W.A.+	Paraben, cocamido	Dexeryl (-)
20	Nea	H	Prurigo nodulaire des avant bras	Perso: tests + en 1975	W.W.A.++ (+ en 1975) A.L101++	Fragrance, colophane, thiuram, epoxy resin	-
21	Ori	F	Dyshidrose des mains	Perso: rhinite	W.W.A.+ (A.L101+ en 1991)	-	-
22	Pet	F	Suspicion de toxidermie au fumafer	Fam: DA	W.W.A.+	Fragrance, nickel, baume du pérou	Utilise du dexeryl pour son fils
23	Rem	F	Eczéma des pieds	-	W.W.A.+	Colophane, fragrance	-
24	Saa	F	DA	Perso Fam	W.W.A.++ A.L101+	Kathon, euxyl, nickel, mercapto, thiuram, formaldéhyde, potassium dichromate, dibromodicyanobutane	-
25	Uri	F	Eczéma des pieds	-	W.W.A.++	Cobalt, sodium, K dichromate	-
26	Vey	F	Eczéma du genou	ATCD de plaies variqueuses	W.W.A.++ A.L101++	Colophane, clioquinol, nickel, thiomersal, baume du pérou	Fucidine (++)

ANNEXE N°8: Tableau des abréviations.

Abréviation	signification
CGL	chromatographie en phase gazeuse
SM	spectrométrie de masse
PM	poids moléculaire
E/H	émulsion eau dans l'huile
H/E	émulsion huile dans l'eau
HLB	balance hydrophile-lipophile
PA	principe actif
ANH	acides non hydroxylés
ICDRG	international contact research group
ATCD	antécédents
DA	dermatite atopique
W.W.A.	wool wax alcohols
w.w.alcohols	wool wax alcohols
A.L 101	amerchol L101
P.P.	produits personnels
fam	familial
perso	personnel
H	homme
F	femme
ecz	eczéma
%	pourcentage
ddl	degré de liberté
qsp	quantité suffisante pour
AMM	autorisation de mise sur le marché

BIBLIOGRAPHIE

Par ordre alphabétique

1-Abraham, Hilditch

Chem. Industry 1935; 54: 398

in (31)

2-Baer R.L., Serri F., Weissenbach-Vial C.

Studies on allergic sensitization to topical therapeutic agents

Arch.Derm.Syph. 1955; 71: 19-23

in (51)

3-Bandmann, Reichenberger

Beobachtungen und untersuchungen zur frage des durch eucerin bedingten seltenen allergie

Hautarzt 1957; 8: 11-13

in (51)

4-Bandmann M.

Zur monovalenten kontak allergie beim ekzem und geschwür des unterschenkels

Inaugural Dissertation, München 1969

in (51)

5-Bayrou O.

Allergie à la lanoline

Dermato-Allergologie :7-9

6-Bertram S.H.

The constitution of wool wax

The journal of the American Oil Chemists'Society 1949; Sept: 454-456

7-Blondel A.

L'allergie en cosmétologie

Ann.Dermatol.Venereol. 1983; 110: 513-522

8-Bonnevie P.

Aetiologie und pathogenese der ekzemkrankheiten

Copenhagen; Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck; 1939

in (51)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

9-Bourrinet P., Berkovic A.

Etudes expérimentales du pouvoir allergisant de la lanoline et de quelques dérivés

Annales pharmaceutiques françaises 1980; 38, n°6: 483-492

10-Bourke J.F., Batta K., Prais L., Abdullah A., Foulds I.S.

The reproductibility of patchs tests

British Journal of Dermatology 1999; 140: 102-105

11-Carmichael A.J., Foulds I.S., Deborah Bransbury S.

Loss of lanolin patch-test positivity

British Journal of Dermatology 1991; 125: 573-576

12-Chemtob C

Les dérivés de la lanoline

Sciences Techn. Pharm. 1974; 3: 481-488

13-Chemtob C., Fawaz F., Puisieux F.

Etude de la composition chimique d'un échantillon de lanoline cireuse : Fractionnement des acides

Annales pharmaceutiques françaises 1975; 33 (2): 109-118

14-Clark E.W.

Estimation of the general incidence of specific lanolin allergy

J. Soc. Cosmet. Chem. 1975; 26: 323-335

15-Clark E. W., Cronin E., Wilkinson D.S.

Lanolin with reduced sensitising potential

Contact Dermatitis 1977; 3: 69-74

16-Clark E., Blondel A., Cronin E., Oleff J.A, Wilkinson D.C.

Lanolin of reduced sensitising potential

Contact Dermatitis 1981; 7: 80-83

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

17-Collet E., Lacroix M., Didier A.F., Lambert D.

Dermites de contact et ulcères de jambe actualités en 1997
GERDA, Progrès en dermato allergologie 1997; 3: 107-115

18-Cronin E.

Contact Dermatitis: Edimbourg, Churchill Livingston, 1980 in (57)

19-Daniel, Leder, Velluz

Bull.Soc.Chim.Biol. 1945; 27: 218 in (70)

20-Darmstaeder L., Lifschultz J.

Ber.Chem. Ges. 1896; 29: 618, 2890 in (31)

21-De Groot A.C.

The frequency of contact allergy in atopic patients with dermatitis
Contact Dermatitis 1990; 22: 273-277 in (65)

22-Dorvault

L'officine 1995; 23ème Edition

23-Downing D.T., Kranz Z.H. , Murray K.E.

An investigation of the aliphatic constituents of hydrolysed wool wax by gas chromatography
Austr. J. Chem. 1960; 13: 80-94

24-Edman B.

The usefulness of detailed information to patients with contact allergy
Contact Dermatitis 1988; 19: 43-47

25-Edman B., Möller H.

Testing a purified lanolin preparation by a randomised procedure
Contact Dermatitis 1989; 20: 287-290

26-Ellis F.A.

Allergic contact dematitis due to wool fat and cholesterol

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Arch. Dermatol. Syph. 1947; 4: 233-234

in (51)

27-Epstein E.

The detection of lanolin allergy

Archives de dermatology 1972; 106: 678-681

28-Everall J.E., Truter

Cutaneous hypersensitivity to lanolin: investigation of one case

J. Invest. Dermatol. 1954; 22: 493-496

29-Fawaz F., Miet C., Puisieux F.

Etude de la composition chimique de la lanoline : examen préliminaire et fractionnement de l'échantillon étudié

Annales pharmaceutiques françaises 1973; 31, n°1: 63-72

30-Fawaz F., Chaigneau M., Puisieux F.

Composition chimique de la lanoline: étude des acides non hydroxylés de la lanoline totale et de ses différentes fractions

Annales pharmaceutiques françaises 1973; 31, n°3: 217-226

31-Fawaz F., Miet C., Puisieux F.

Composition chimique de la lanoline: étude des acides hydroxylés de la lanoline totale et de ses différentes fractions

Annales pharmaceutiques françaises 1974; 32, n°1: 59-68

32-Fawaz F., Chaigneau M., Puisieux F.

Composition chimique de la lanoline: étude des alcools aliphatiques de la lanoline totale et de ses différentes fractions

Annales pharmaceutiques françaises 1974; 32, n°3-4: 215-225

33-Fawaz F., Chaigneau M., Puisieux F.

Composition chimique de la lanoline: étude des stérois et des alcools triterpéniques de la lanoline totale et de ses différentes fractions

Annales pharmaceutiques françaises 1974; 32, n°5: 301-308

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

34-Fisher A.A., Pascher F., Kanof N.B.

Allergic contact dermatitis due to ingredients of vehicles

Arc. Derm. 1971; 104: 286-290

35-Formulaire pharmaceutique: 926

36-Fraki J.E.

Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcer

Contact Dermatitis 1979; 5: 97-100

in (17)

37-Frenzel U., Gutekunst A.

Phénomènes allergiques au cours de l'ulcère de jambe

Phlébologie 1985; 3: 389-394

38-Gallenkemper G., Rabe E., Bauer R.

Contact sensitization in chronic venous insufficiency : modern wound dressings

Contact Dermatitis 1998; 38: 274-278

39-Geier J., Pirker C., Frosch P.J.

Patch testing with the irritant sodium lauryl sulfate is useful in interpreting weak reactions to contact allergens as allergic or irritant

Contact Dermatitis 2003; 48: 99-107

40-Giordano-Labadie F., Rance F., Pellegrin F., Bazex J., Dutau G., Schwarze H.

Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis : results of a prospective study of 137 cases

Contact Dermatitis 1999; 40: 192-195

41-Guillet M.H., Guillet G.

Enquête allergologique chez 251 malades atteints de dermatite atopique modérée ou sévère

Ann. Dermatol. Venereol. 1996; 123: 157-164

42-Hannuksela M., Kovsa M., Pirilä V.

Allergy to ingredients of vehicles

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Contact Dermatitis 1976; 2: 105-110 in (51)

43-Hartmann.

Über den Fettschweiss der Schafwolle

Inaugural Dissertation, Göttingen 1868 in (33)

44-Henderseon C.A., Highet A.S., Shamy H.K.

The frequency of lanolin contact allergy

Contact Dermatitis 1995; 32: 52

45-Hjorth N., Trolle-Lassen C.

skin reactions to ointment bases

Trans. St John's Hosp. Dermatol.Soc. 1963; 49: 127-139

46-Horn D.H.S, Hougen F.W., Von Rudolff E.

Chem. Ind. 1953; 106 in (32)

47-Horn D.H.S., Hougen F.W., Von Rudolff R., Sutton D.A.

J. Chem. Soc. 1954; 177 in (31)

48-Horn D.H.S., Pretorius Y.Y.

Chem. Industry 1956; 27 in (31)

49-Horn D.H.S., Fales H. M.

J. Sci. Fd. Agric. 1958; 9: 632 in (32, 70)

50-Ischiwatari

Purification of lanolin

Chemical Abstracts 1988; 109: 212775A

51-Klingman A.M.

Lanolin allergy: crisis or comedy

Contact Dermatitis 1983; 9: 99-107

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

52-Klingman A.M.

The myth of lanolin allergy

Contact Dermatitis 1998; 39: 103-107

53-Kulozik M., Powel S.M., Cherry G., Ryan

Contact sensitivity in community-based leg ulcer patients

Clinical and Experimental Dermatology 1988; 13: 82-84

54-Kuwata T.

J. Amer. Chem. Soc. 1938; 60: 559

in (31)

55-Lamminstausta K., Kalimo K., Fagerlund

Patch test reactions in atopic patients

Contact Dermatitis 1992; 26: 234-240

in (65)

56-Le Coz C., Scrivener Y., Santinelli F., Heid E.

Sensibilisation de contact au cours des ulcères de jambe

Ann. Dermatol. Venereol. 1998; 125: 694-699

57-Le Coz C.

Allergie à la lanoline

Dermatologie pratique 1999; 231: 10-12

58-Le Coz C.

Fiche d'éviction en cas d'hypersensibilité de contact à la lanoline

Ann. Dermatol. Venereol. 2000; 127: 1110

59-Le Hir A.

Abrégé de pharmacie galénique

Masson, Paris, 1986

60-Lever R., Forsyth A.

Allergic contact dermatitis in atopic dermatitis

Acta. Derm. Venereol. 1992; suppl 176: 95-98

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

61-Marcus A.

Zum Kapital der Hautkrankheiten auf "nervöser" Basis

Munch. Med. Wschr. 1922; 69: 1510-1511

in (103)

62-Martin, Garcia

An. R. Soc. Esp. Fis. Quim. 1954; 503: 615

in (70)

63-Matthieu L., Dockx P.

Discrepancy in patch test results with wool wax alcohols and amerchol L101

Contact Dermatitis 1997; 36: 150-151

64-Meneghini C.L., Rantuccio F., Lomuto M.

Additives vehicles and actives drugs of topical medicaments as courses of delayed type allergic dermatitis

Dermatologica 1971; 143: 137-147

in (51)

65-Milpied-Homs B.

Sensibilisation aux topiques médicamenteux au cours de la dermatite atopique

Gerda (Progrès en dermatologie-allergologie) 1996; tome 2: 55-63

66-Mitchell J.C.

The angry back syndrome : eczema creates eczema

Contact Dermatitis 1975; 1: 193-194

67-Mortensen T.

Allergy to lanolin

Contact Dermatitis 1979; 5: 137-139

68-Motiuk K.

Wool wax acids: a review

JAOCS 1979; 56 (fasicule 2): 91-97

69-Motiuk K.

Wool wax alcohols: a review

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

JAOCS 1979; 56 (fascicule 6): 651-658

70-Motiuk K.

wool wax hydrocarbons: a review

JAOCS 1979; 57(fascicule 4): 145-146

71-Murray K.E., Schoenfeld R.

J. Amer. Oil Chem. Soc. 1952; 29: 416

in (32)

72-O'Donnell B.F., Hodgson C.

allergic contact dermatitis due to lanolin in an adhesive plaster

Contact Dermatitis 1993; 28: 191

73-Oleff J.D., Blondel A., Boschmans L.

Patch testing with lanolin

Contact Dermatitis 1978; 4: 233-234

in (51, 103)

74-Paramsothy Y., Collins M., Smith A.G.

Contact dermatitis in patients with leg ulcers

Contact Dermatitis 1988; 18: 30-36

75-Pelic N., Shigley J. W.

J. Amer. Oil Chem. Soc. 1967; 44: 81

in (30)

76-Pharmacopée française Xème Edition

77-Pillette M.

Exploration allergologique de l'eczéma de contact

Dermatologie pratique: les eczemas de Lorette G et Vaillant L.: chapitre 5

78-Ramirez M., Eller J.J.

The patch test in contact dermatitis

Cont. Derm. Allergy 1929; 1: 489-491

in (51, 103)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

79-Reichert-Pénétrat S., Barbaud A., Weber M., Schmutz
Ulcères de jambe: explorations allergologiques dans 359 cas
Ann. Dermatol. Venereol. 1999; 126: 131-135

80-Röhman F.
Biochem. Ztschr 1916; 77: 298 in (31)

81-Ruzicka L., Rey Ed., Muhr A.C.
Helv. Chim. Acta. 1944; 27: 472 in (33)

82-Schlossman M.L., McCarty J.P.
Lanolin and derivatives chemistry : relationship to allergic contact dermatitis
Contact Dermatitis 1979; 5: 65-72

83-Schönheimer R., Behring H.Von, Hummel R.
Z. Physiol. Chem. 1930; 192: 93 in (33)

84-Schültze E.
Ztschr. Chem. 1870: 453 in (33)

85-Schültze E.
Ber. Chem. Ges. 1872; 5: 1075 in (33)

86-Sézary A.
Intolérance cutanée à la lanoline
Presse Med. 1936; II: 1880 in (103)

87-Sugai T., Higashi J.
hypersensitivity to hydrogenated lanolin
Contact Dermatitis 1975; 1: 146-157

88-Sulzberger M.B., Lazar P.
A study of the allergenic constituents of lanolin (wool fat)
J. Invest. Dermatol. 1950; 15: 453-457

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

89-Sulzberger M.B., Warshaw T., Hermann F.

Studies of skin-hypersensitivity to lanolin

J.Invest.Derm. 1953; 20: 33-43

90-Théra

Dictionnaire des médicaments conseils grand public

Semp, Paris; 14^{ème} édition 2002

91-Tiedt J., Truter E.V.

Chem. Ind. 1951; 911

in (32)

92-Tiedt J., Truter E.V.

Chem. Industry 1952; 403

in (31)

93-Trummer M., Aberer W., Kranke B.

Clinical relevance of + patch test reactions to lanolin alcohol

Contact Dermatitis 2002; 46: 118

94-Uter W., Geier J., Pfahlberg A., Effendy I.

The spectrum of contact allergy in elderly patients with and without lower leg dermatitis

Dermatology 2002; 204: 266-272

95-Vidal 2004

Dictionnaire Vidal

Editions du Vidal, Paris, 2004

96-Vigan M.

Critères de lecture des tests épicutanés

GERDA, Progrès en dermato-allergologie 1995; 1: 245-250

97-Vollum D.

Sensitivity to hydrogenated lanolin

Archives of Dermatology 1969; 100: 774-775

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

98-Wakelin S.H., Smith H., White I. R., Rycroft R.J.G., Mc Fadden J.P.

A retrospective analysis of contact allergy to lanolin

British Journal of Dermatology 2001; 145: 28-31

99-Warshaw T.G.

The incidence of allergic skin reactions to lanolin, to its components and certain lanolin modification

J. Soc. Cosmet. Chem. 1953; 4: 290-296

in (103)

100-Weitkamp A.W.

J. Amer. Oil Chem. Soc. 1945; 67: 447

in (30, 31)

101-Wilson C.L., Cameron J., Powell S.M., Cherry G., Ryan T.J.

High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients-implication for management

Clinical and Experimental Dermatology 1991; 16: 250-253

102-Windaus A., Tschesche R.

Z. Physiol. Chem. 1930; 190: 51

in (33)

103-Wolf R.

The lanolin paradox

Dermatology 1996; 192: 198-202

104-Zaki, Shall, Dolziel

Bacitracine: a significant sensitizer in leg ulcer patients

Contact Dermatitis 1994; 31: 92-94

in (17)

Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité
«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Vu, Le Président du Jury

Vu, Le Directeur de Thèse

Vu, Le Directeur de L'U.E.R

JOSSEC Florence, Bernadette, Michèle

Titre de la Thèse: Allergie à la lanoline et à ses dérivés: actualité

«à propos d'une analyse de trois ans dans un service de dermatologie»

Résumé de la thèse:

La première partie de cette étude aborde de nombreux rappels sur la lanoline tels que: sa composition, ses propriétés, ses emplois ainsi que le développement de ses dérivés et leurs intérêts. De plus, son pouvoir allergisant et ses paradoxes sont aussi détaillés.

Puis, la seconde partie traite de l'enquête allergologique effectuée au CHU de Nantes sur trois années consécutives, afin de connaître les taux de sensibilisation à la lanoline et à ses dérivés dans la région. Nous exposons à la fois le matériel nécessaire à l'enquête, la méthode utilisée ainsi que les résultats obtenus et leurs analyses. Ces taux sont aussi étudiés en fonction de certains paramètres (sexe, âge, pathologies...). Enfin, l'ensemble des données est ensuite confronté aux résultats recensés dans la littérature.

Mots clés: LANOLINE -WOOL WAX ALCOHOLS - AMERCHOL L101

ALLERGIE - ENQUÊTE - DERMATITE ATOPIQUE

Jury:

PRESIDENT: Mme Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS: Mme Brigitte MILPIED-HOMSI, Directeur de Thèse
Praticien hospitalier de Dermato-allergologie (CISIH)
Service de Dermato-allergologie au CHU de Nantes
M. Jean-François STALDER, Professeur de Dermatologie
Chef de service de Dermato-allergologie
Service de Dermato-allergologie au CHU de Nantes
Mlle Karine MACHARD, Pharmacien
Pharmacie de l'Atlantique
15 avenue de la plage 85470 Brétignolles sur Mer

Adresse de l'auteur: Mlle JOSSEC Florence
15 avenue Utrillo 44470 CARQUEFOU
Tel: 02-40-50-99-84 ou 06-63-99-31-55