

Premier cas clinique d'eczéma de contact causé par *Tetraclinis articulata*

[First clinical case of contact eczema caused by *Tetraclinis articulata*]

Ilham Zahir¹ and Abderrahman Rahmani²

¹Laboratoire Polyvalent en Recherche et Développement, Université Sultan Moulay Sliman, Faculté Polydisciplinaire de Béni Mellal, Mghila, Béni Mellal, 23030, Maroc

²Médecin dermatologue, Cabine de dermatologie, 37, avenue Hassan II appartement 29, 3ème étage, Meknès, Maroc

Copyright © 2020 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Tetraclinis articulata* or berberia thuja is an aromatic plant widely used in traditional medicine in Morocco for its multiple therapeutic virtues. This report presents the first case of contact eczema induced by the single application of a solubilized powder in the water of dried leaves and twigs of *Tetraclinis articulata*.

KEYWORDS: Clinical case, contact eczema, *Tetraclinis articulata*.

RÉSUMÉ: *Tetraclinis articulata* ou thuya de berbérie est une plante aromatique largement utilisée dans la médecine traditionnelle au Maroc pour ses multiples vertus thérapeutiques. Le présent rapport expose le premier cas d'eczéma de contact induit par l'application unique d'une poudre solubilisée dans l'eau des feuilles et rameaux séchés de *Tetraclinis articulata*.

MOTS-CLEFS: Cas clinique, eczéma de contact, *Tetraclinis articulata*.

1 OBSERVATION

Une femme de 34 ans, d'origine marocaine, qui présente des lésions érythémateuses surélevées et papulovésiculeuses très prurigineuses sur le visage, le cou, sous le pavillon des oreilles, ainsi que le cuir chevelu. Ces lésions ont un caractère suintant et crouteux. Le gonflement de visage a été également observé (Fig. 1).

La patiente a développé ces symptômes deux jours après l'application unique d'une poudre solubilisée dans l'eau à température ambiante des feuilles et rameaux séchés, écrasés puis tamisés d'une plante nommée *Tetraclinis articulata*. En fait, en raison de la fièvre due à une salmonellose mineure dont souffrait la patiente, cette préparation a été appliquée en cataplasme au niveau des zones frontale, temporale et pariétale de la tête pendant une nuit et sous forme d'un masque sur le visage pendant deux heures.

L'investigation clinique a montré que les lésions eczémateuses sont nettement délimitées sur les sites d'application de la pâte préparée sur le visage et au niveau des régions touchées par les suffusions liquides sur la peau du cataplasme utilisé.

Le diagnostic est en faveur d'un eczéma de contact très sévère.



Fig. 1. Eczéma de contact après l'application d'une préparation de thuya de berbérie au niveau du visage (A), le sous pavillon d'oreille (B) et le cuir chevelu (C)

Le traitement se base sur l'administration des anti-inflammatoires stéroïdiens par l'injection intramusculaire des glucocorticoïdes (méthylprednisolone sous forme d'hémisuccinate) pendant 3 jours, l'application d'un gel dermocorticoïde (clobétasol) sur le cuir chevelu, la mise en place d'une crème de la classe pharmaco-thérapeutique des glucocorticoïdes topique (désônide 0,1%) sur les zones touchées et la prise par voie orale des comprimés contenant d'hydroxyzine dichlorhydrate. Au cours de traitement, le suivi de cas a montré la résolution progressive des lésions cutanées. Une semaine suivant ce traitement dermatologique, une crème hydratante a été appliquée afin d'éviter la sécheresse de la peau.

Après la disparition totale des symptômes observés, des patch-tests, des outils servant à identifier le ou les agents étiologiques de la dermatite de contact allergique [1], ont été réalisés avec les séries de base marocaines (Pophane, Maroc) ainsi qu'une poudre solubilisée dans l'eau à température ambiante constituée à partir des feuilles et rameaux séchés, écrasés puis tamisés de thuya de berbérés.

Les tests épi-cutanés ont été lus les jours J 2 et J 3. Des réactions positives ont été observées sur la préparation malaxée de la plante en question et sur le mélange des lactones sesquiterpéniques 0,1%, connu également sous le nom de sesquiterpene lactone mix (Fig. 2). Ce mélange comprend trois allergènes qui sont l'antalactone, déhydrocostus lactone et costunolide [2].

Ces résultats ont confirmé que Thuya de berbérés est le facteur responsable de l'apparition de l'eczéma de contact chez ladite patiente.



Fig. 2. Réactions positives aux patch-tests à la préparation du thuya de berbérés (A) et du mélange des lactones sesquiterpéniques (B) (jour 2)

2 DISCUSSION

Au Maroc, *Tetraclinis articulata* est connue sous le nom de «Al'Araar» ou « Azouka » à Tachlhit [3]. Elle appartient à l'embranchement des Gymnospermes et à la famille des Cupressaceae [4]. Cette essence forestière est très utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de la fièvre en raison de son effet antipyrétique [3], [5]. Les parties les plus employées de l'arbre sont les feuilles et les rameaux qui sont aussi préconisés dans le traitement des infections intestinales, des douleurs gastriques, des maladies respiratoires, du diabète, et de l'hypertension [3], [5], [6], [7], [8], [9]. En outre, des études ont mis en évidence que thuya de berbérie possède des effets antibactériens [5], [6], [10], antifongiques [3], [5], [10], anti-inflammatoires [3], [5], [11], antioxydants [3], [5], [12] et immunostimulateurs [7]. Du plus, une étude ethnobotanique dans la région orientale du Maroc a montré que *T. articulata* est administrée par la population locale contre l'allergie et des problèmes dermatologiques [8]. Cependant, son implication comme un agent causal dans l'apparition d'eczéma de contact n'a jamais été rapporté par aucune investigation. Ainsi, le présent cas est le premier indiquant l'induction d'une affection cutanée par l'application unique d'une poudre solubilisée dans l'eau des feuilles et rameaux séchés de *T. articulata*.

Par ailleurs, le mélange des lactones sesquiterpéniques peut provoquer des dermatites de contact comme il a été révélé par les patch-tests. Effectivement, ces composés chimiques sont un groupe de métabolites secondaires présents dans le règne végétal, comprenant un grand groupe de plus de 5 000 composés connus [13] dont plusieurs centaines sont capables d'induire une allergie de contact [2], [14]. Ceci est dû du fait que ces molécules sont réparties en six groupes de squelettes sesquiterpéniques différents comprenant tous un groupe réactif, α -méthylène- γ -butyrolactone qui joue un rôle important dans le pouvoir allergisant [2]. Cependant, au meilleur de notre connaissance, *T. articulata* est dépourvue de lactones sesquiterpéniques. Ainsi, autres principes actifs de thuya de berbérie pourraient être responsables d'allergie.

Bien que l'innocuité de *T. articulata* soit démontrée par maintes recherches durant lesquelles aucune toxicité aiguë n'a été mentionnée chez les souris [3], les rats [15] et vis-à-vis les cellules primaires de foie de porc [16], le risque toxidermique de *T. articulata* décelé au cours ce présent travail pourrait être dû à un ou plusieurs composants majoritaires. En fait, une investigation a mis en évidence que les constituants principaux des huiles des feuilles et des rameaux de *T. articulata* collectée de la région Khémisset (Maroc) sont l' α -pinène, le limonène et l'acétate de bornyle [17]. Tandis que autres études réalisées sur la composition chimique des huiles essentielles des feuilles de la même plante récoltée de différentes régions marocaines ont montré que les feuilles sont également riches en métabolites majoritaires supplémentaires tels que le camphre [6], [15], [18] et le bornéol [3], [15], [18].

Antérieurement, il a été rapporté que le camphre est un terpène cyclique, hautement lipophile qui possède une forte affinité pour les lipides cérébraux et peut être responsable de troubles neurologiques [19], [20]. Ainsi, il peut être à l'origine de nausées, hallucinations visuelles, délire, œdème cérébral, état de mal épileptique, hypotension et tachycardie. Il peut causer également chez les enfants de nombreux symptômes allant d'une simple céphalée jusqu'aux convulsions et même la mort par arrêt respiratoire après ingestion, inhalation ou exposition cutanée [19]. En outre, le camphre a un effet abortif lorsqu'il est absorbé en grande quantité par des femmes [20]. A l'encontre, des données à propos son dermo-toxicité ont été rarement décrites. En fait, des cas de dermatite de contact ont été rapportés à cause au camphre 4-méthylbenzylidène et à ses dérivés et après l'emploi des gouttes auriculaires contenant de l'huile de camphre [21] ainsi au camphre présent dans une solution de rinçage utilisée par une femme de 58 ans [22].

Quand au limonène, un mono-terpène cyclique, est considéré comme un allergisant et un irritant pour la peau, en grande concentration [20], [23], [24], [25]. Effectivement, des patchs tests ont été réalisés chez plus de 2000 patients employant des produits cosmétiques à la base de limonène, parmi lesquels 63 ont réagi positivement au limonène [25]. De plus, selon une étude menée par [24], le limonène a présenté des réponses positives à des concentrations de 4% dans les essais d'irritation cutanée aiguë. Au cours la même investigation, il s'est mis en exigu que le limonène est l'allergène le plus important parmi les composants chimiques de myoga. Consécutivement, ce principe actif pourrait être la raison pour laquelle 8 des 35 cultivateurs de myoga en Japon ont une dermatite de contact allergique pendant la saison des récoltes [24]. D'un autre côté, la sensibilisation semble due aux produits d'auto-oxydation du limonène qui se forment à l'air et surtout en présence de lumière [25]. Il s'agit des hydroperoxydes allyliques terpéniques, en particulier, 1,2-époxylymonène, carvone, 2-hydroxylymonène [20], [25]. Indubitablement, plusieurs études ont montré que les produits d'oxydation du limonène étaient la cause d'une dermatite de contact [26]. En fait, il s'est démontré, par exemple, que l'oxyde de limonène est un sensibilisant cutané extrême [24]. Plus surprenant encore, selon une étude conduite en Espagne, 3639 patients ont été testés avec trois concentrations différentes de limonène, d'hydroperoxydes de limonène et d'hydroperoxydes de linalol. Les résultats ont montré que 292 étaient positifs à l'un des hydroperoxydes ou aux deux et que 187 d'entre eux (soit 5,1%) ont développé une réaction positive à des hydroperoxydes de limonène [27]. Il paraît que ces molécules oxydées se lient très facilement aux protéines cutanées et peuvent dès lors exercer leur pouvoir allergisant. En outre, les effets irritants constatés avec le limonène peuvent correspondre

à des perturbations membranaires au niveau de la fluidité, liées à la délipidation [25]. Ainsi, le limonène et ses produits d'auto-oxydation sont incriminés dans le déclenchement de dermatite de contact allergique [20], [28].

A l'instar de limonène, l' α -pinène, un mono-terpène bi-cyclique, est également un fort irritant pour la peau et un allergène responsable de dermatite de contact [20], [24], [29]. Incontestablement, selon une étude, l' α -pinène a été confirmé en tant qu'allergène lors de tests répétés de patch [30]. En addition, maintes recherches ont mis en évidence que le composant en question possède des propriétés sensibilisantes [31], [32], [33], [34].

Concernant le bornéol, un mono-terpène bi-cyclique, il existe un seul rapport qui a mis en lumière qu'il est un allergène de contact [35], alors qu'aucune investigation n'a décrit l'effet allergisant ou irritant de l'acétate de bornyle.

Par conséquent, à l'exception de l'acétate de bornyle, l'eczéma de contact causé par thuya de berbérie pourrait être dû à l'action d'un seul composant ou une synergie entre plusieurs composants de ladite plante.

3 CONCLUSION

Dans des pays comme le Maroc, les plantes médicinales et aromatiques sont facilement accessibles et très utilisées. C'est le cas de *Tetraclinis articulata*, une essence forestière largement employée pour ses vertus thérapeutiques dans la médecine traditionnelle marocaine. En revanche, thuya de berbérie contient de nombreux principes actifs potentiellement sensibilisants, notamment le limonène, l' α -pinène et le camphre. Précédemment, des cas de dermatites de contact ont été signalés en association avec ces divers métabolites. Toutefois, ce présent travail est le premier rapport montrant le développement d'un eczéma de contact secondaire à l'application de *T. articulata*. Par conséquent, les plantes médicinales doivent être utilisées avec prudence en prenant en considération des précautions d'emploi telle que la préconisation d'un test de sensibilisation avant l'utilisation ainsi que le respect de l'état physiologique de l'organisme (enfant, femme enceinte ou allaitante, présence d'un terrain d'allergie).

REMERCIEMENTS

Nous remercions la patiente d'avoir accordé sa permission aux auteurs afin d'écrire et de publier cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] R. Lazzarini and I. Duarte Ferreira, "AL Patch tests", *An Bras Dermatol*, vol. 88, no. 6, pp. 879-88, 2013.
- [2] INRS, "Dermatoses professionnelles aux végétaux", *Document pour le médecin du travail*, vol. 105, pp.: 77-90, 2006.
- [3] M. El Jemli R. Kamal I. Marmouzi Z. Doukkali EH. Boudida D. Touati R. Nejjari L. El Guessabi Y. Cherrah and K. Alaou, "Chemical composition, acute toxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of Moroccan *Tetraclinis articulata* L.", *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, vol. 7, no. 3, pp. 281-287, 2016.
- [4] N. Tahri A. El Basti, L. Zidane A. Rochdi and Douira A, "Etude Ethnobotanique Des Plantes Medicinales Dans La Province De Settat (Maroc)", *Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi*, vol.12, no. 2, pp. 192-208, 2012.
- [5] T A. Ibrahim A. A. El-Hela H M. El-Hefnawy A M. Al-Taweel and S. Perveen, "Chemical Composition and Antimicrobial Activities of Essential Oils of Some Coniferous Plants Cultivated in Egypt", *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 16, no. 1, pp. 328-337, 2017.
- [6] M. Bourkhiss M. Hnach B. Bourkhiss M. Ouhssine and A. Chaouch, "Composition chimique et propriétés antimicrobiennes de l'huile essentielle extraite des feuilles de *Tetraclinis articulata* (Vahl) du Maroc", *Afrique SCIENCE*, vol. 3, no. 2, pp. 232 – 242, 2007.
- [7] A. Daoudi L. Aarab and E. Abdel-Sattar, "Screening of immunomodulatory activity of total and protein extracts of some Moroccan medicinal plants", *Toxicology and Industrial Health*, vol. 29, no. 3, pp. 245–253, 2012.
- [8] F. Jamila and E. Mostafa, "Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments", *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 154, no. 1, pp. 76-87, (2014).
- [9] K. Hadjadj and A. Letreuch Belarouci, "Synthèse bibliographique sur le thuya de berbérie [*Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast.]", *Geo-Eco-Trop*, vol. 41, no. 1, pp. 13-27, 2017.
- [10] M. Akbli N. Rhallabi R. Ait Mhand M. Akssira and F. Mellouki, "Activité antibactérienne de l'huile essentielle de la sciure du bois de loupe de *Tetraclinis articulata* (Vahl) master du Maroc sur des souches d'origine clinique", *International Journal of Innovation and Applied Studies*, vol. 16, no. 2, pp. 314-321, 2016.
- [11] A F. Barrero J F. Quilez R. del Moral Lucas M'. Paya M. Akssira S. Akaad and F. Mellouki, "Diterpenoids from *Tetraclinis articulata* that Inhibit Various Human Leukocyte Functions," *J. Nat. Prod*, vol. 66, pp. 844-850, 2003

- [12] M. Ben Jemia S. Chaabane F. Senatore M. Bruno and ME. Kchouk, "Studies on the antioxidant activity of the essential oil and extract of Tunisian *Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast. (Cupressaceae)", *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, vol. 27, no. 16, pp. 1419-1430, 2013.
- [13] M. Chadwick H. Trewin F. Gawthrop and C. Wagstaff, "S Sesquiterpenoids Lactones: Benefits to Plants and People", *Int. J. Mol. Sci*, vol. 14, pp. 12780-12805, 2013.
- [14] E. Paulsen, "Systemic allergic dermatitis caused by sesquiterpene lactones", *Contact Dermatitis*, vol. 76, pp. 1–10, 2017.
- [15] F. Sadiki M. El Idrissi O. Cioanca A. Trifan M. Hancianu L. Hritcu and P A. Postu, "*Tetraclinis articulata* essential oil mitigates cognitive deficits and brain oxidative stress in an Alzheimer's disease amyloidosis model" *Phytomedicine*, pp. 1-15, 2018.
- [16] W. Rached F. Zeghadab M., Bennaceurb L. Barrosa R. Calhelha S. Helenoa M. Alvesa A. Carvalhoa A. Maroufe and I. Ferreira, "Phytochemical analysis and assessment of antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory and cytotoxic properties of *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters leaves", *Industrial crops & product*, vol. 112, pp. 460-466, 2018.
- [17] M. Bourkhiss M. Hnach J. Paolini and J.Costa, "Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *Tetraclinis articulata* (Vahl) masters du Maroc", *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, vol. 79, pp. 141 – 154, 2010.
- [18] A. F. Barrero M.M, Herrador P. Arteaga J. Quilez M. Aksira F. Mellouki and S. Akkad, "Chemical composition of the essential oil of leaves and wood of *Tetraclinis articulata* (Vahl) Masters", *Journal of Essential Oil Research*, vol. 17, pp. 166–168, 2005.
- [19] N. Nchine A. Elgharbi F Z. Aglily Y. Kriouile Y. Cherrah A. Aaloui Mdaghri and Samira Serragui, "Mésusage traditionnel du camphre: un danger oublié pour les enfants (à propos de 2 cas) ", *Pan African Medical Journal*, vol. 32, no. 89, 2019.
- [20] T. Poirot, "Bon usage des huiles essentielles, effets indésirables et toxicologie", *Mémoire de thèse, UNIVERSITE DE LORRAINE, Faculté de pharmacie*, 97 pages, 2016.
- [21] K. Noiles and M. Pratt, "Contact dermatitis to Vicks VapoRub", *Dermatitis*, vol. 21, no. 3, pp. 167-9, 2010
- [22] J. Vilaplana C. Romaguera and L. Campderros, "Contact dermatitis by camphor present in a flushing solution", *Actas Dermosifiliogr*, vol. 98, no. 5, pp. 345-6, 2007.
- [23] M. Matura A. Goossens O. Bordalo B. Garcia-Bravo K. Magnusson K. Wrangsjö and A.-T. Karlberg, "Oxidized citrus oil (R-limonene): A frequent skin sensitizer in Europe", *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 47, no. 5, 709-714, 2002
- [24] Q. Wei K. Harada S. Ohmori K. Minamoto C. Wei and A. Ueda, "Toxicity study of the volatile constituents of Myoga utilizing acute dermal irritation assays and the Guinea-pig Maximization test", *J Occup Health*. Vol. 48, no. 6, pp. 480-6, 2006.
- [25] A. Picot and F. Montandon: *Écotoxicochimie des hydrocarbures*, Editions Lavoisier, Paris, 2013.
- [26] A. Sarkic I. Stappen, "Essential Oils and Their Single Compounds in Cosmetics—A Critical Review", *Cosmetics*, vol. 5, no.11, 2018.
- [27] G. Deza B. García-Bravo J. F. Silvestre, M. A. Pastor-Nieto R. González-Pérez F. Heras-Mendoza P. Mercader V. Fernández-Redondo B. Niklasson A.M. Giménez-Arnau et al., "Contact sensitization to limonene and linalool hydroperoxides in Spain: A GEIDAC prospective study", *Contact Dermat*, vol. 76, pp. 74–80, 2017
- [28] LP. Christensen H. B. Jakobsen E. Paulsen L. Hodal and K. E. Andersen, "Airborne Compositae dermatitis: monoterpenes and no parthenolide are released from flowering *Tanacetum parthenium* (feverfew) plants", *Arch Dermatol Res*, vol. 291, no. (7-8), pp. 425-31, 1999.
- [29] A. C. de Groot and E. Schmidt, "Essential Oils, Part III: Chemical Composition", *Dermatitis*, vol. 27, no. 4, pp.161-9, 2016.
- [30] B. Dharmagunawardena A. Takwale K. J. Sanders S. Cannan A. Rodger and A. Ilchyshyn, "Gas chromatography: an investigative tool in multiple allergies to essential oils", *Contact Dermatitis*, vol. 47, no. 5, pp. 288-92, 2002
- [31] P. Cachão F. Menezes Brandão M. Carmo S. Frazão and M Silva, "Allergy to oil of turpentine in Portugal", *Contact Dermatitis*, vol. 14, no. 4, pp.205-8, 1986
- [32] K.D. Zacher and H. Ippen, "Contact dermatitis caused by bergamot oil", *Derm Beruf Umwelt*, vol. 32, no. 3, pp.:95-7, 1984.
- [33] A. Dooms-Goossens H. Degreef C. Holvoet and M. Maertens, "Turpentine-induced hypersensitivity to peppermint oil", *Contact Dermatitis*, vol. 3, no 6, 304-8, 1977.
- [34] E. Rudzki and Z. Grzywa, "Sensitizing and irritating properties of star anise oil", *Contact Dermatitis*, vol. 2, no. 6, pp.:305-8. 1976.
- [35] M. Jovanović N. Mimica-Dukić M Poljacki and P. Boza, "Erythema multiforme due to contact with weeds: a recurrence after patch testing", *Contact Dermatitis*. vol. 48, no. 1, pp.17-25, 2003.