

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 06 Juillet 2015**

**Par Mme Nassira ABBOU**

---

**L'ALLERGIE AU LATEX**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur CUNY Damien, Doyen, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur(s) :** Monsieur HERMANN Emmanuel, Maitre de conférences,  
Faculté de Pharmacie de Lille

**Membre(s) extérieur(s) :** Docteur DE NADAI Patricia, Maitre de conférences,  
Faculté de Médecine - Lille  
Madame KERRAD Fatiha, Docteur en Pharmacie,  
Roubaix



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie

M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIÈRE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques

Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer mes remerciements aux membres du jury, qui ont accepté d'évaluer mon travail de thèse : Monsieur le Doyen : Damien CUNY, Monsieur Emmanuel HERMMAN, Madame Patricia DE NADAI, et Madame Fatiha KERRAD.

Je les remercie pour leur écoute et le temps qu'ils m'ont consacré.

Cette thèse représente l'aboutissement de mes études de pharmacie, c'est pourquoi je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont accompagnée tout au long de mon parcours.

Tout d'abord, merci à mes parents qui m'ont fait confiance et m'ont permis d'étudier dans les meilleures conditions, ainsi qu'à mon mari Issam Amassour, pour son tendre soutien et la patience dont il a fait preuve pendant ce travail.

Merci à mes frères Mimoun, Mohamed, Yassin, Darkaoui et Hdidan pour leurs encouragements, et leurs aides précieuses. C'est grâce à vous si j'ai mené à bien mes études.

Je tiens également à remercier mes sœurs, mes beaux parents et mes amies, ceux que je connaissais avant et que j'ai connu pendant et après mes études. Toutes ces rencontres m'ont permis de me construire et de m'épanouir tant d'un point de vue personnel que professionnel.

# **Table des matières :**

**INTRODUCTION** .....17

## **PARTIE I : GENERALITE SUR LES ALLERGIES**

**I. Quelques repères historiques** .....20

**II.les définitions** .....21

1. L'hypersensibilité .....21

2. L'allergie.....21

**III .Epidémiologie.....24**

**IV. Les différents allergènes.....26**

1. Définition.....26

2 .Les épitopes : la portion reconnue de l'allergène .....27

3. Les sources des allergènes.....28

4. Les réactions croisées .....31

**V. Les mécanismes de l'allergie.....32**

1 .Classification immunologique de Gell et Coombs.....32

2. Mécanismes immunologiques de l'hypersensibilité immédiat.....34

A. Phase de sensibilisation .....34

B. Phase de déclenchement .....35



<b>VI. Les facteurs de risques et aggravants .....</b>	<b>37</b>
1. L'hérédité joue t- elle un rôle dans la transmission de l'allergie ?.....	37
2. Le stress et le mode de vie.....	38
3 .La pollution.....	39
A. Les principaux polluants et leurs effets.....	39
B. Études épidémiologiques et expérimentales.....	42
a. Études expérimentales .....	42
b. Études épidémiologiques.....	44
C. Pollution et pollens .....	49
4 .Le tabac.....	50
5. Nos habitations et le milieu professionnel .....	51
6 .Les animaux.....	52

## **PARTIE II : RAPPEL SUR LES DIFFERENTES SOURCES ALLERGIQUES**

<b>I .Allergies alimentaires .....</b>	<b>55</b>
1. Définition .....	55
2. Distinction entre vraies et fausses allergies .....	56
3. Tableaux cliniques des allergies alimentaires vraies.....	57
4. Facteurs favorisant l'apparition d'une allergie alimentaire .....	58

5. Classification des allergènes alimentaires .....	60
6. Evolution des allergies au cours de la vie.....	61
A. Persistance ou disparition.....	61
B. Acquisition de la tolérance orale.....	61
7. Trois types d'allergènes .....	62
<b>II. Les pneumallergènes .....</b>	<b>64</b>
1. Les principaux pneumallergènes .....	64
A. Les pneumallergènes domestiques .....	64
B. Les moisissures .....	65
C. Les pollens .....	65
a. Les pollens d'arbres .....	66
b. Les pollens de Graminées .....	66
c. Différentes herbacées pollinisent de mai à septembre.....	67
2.Éviction des pneumallergènes .....	68
A. Les acariens .....	68
B. Les animaux .....	72
C. Les moisissures .....	73
D. Pollens.....	74
<b>III. Les médicaments.....</b>	<b>75</b>
1. Les antibiotiques.....	75

2. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	75
3. les autres médicaments .....	76
<b>VI. Les vaccins.....</b>	<b>77</b>

## **PARTIE III : ALLERGIE AU LATEX**

<b>I. Origine naturelle et composition du latex .....</b>	<b>80</b>
1. Origine et usages du latex .....	80
2. Nature et composition du latex issu de l'Hevea brasiliensis.....	81
<b>II. Allergie croisée.....</b>	<b>81</b>
1. Syndrome latex – fruits.....	84
2. Syndrome fruits – latex.....	85
<b>III. Épidémiologie.....</b>	<b>86</b>
1. Généralités.....	86
2. Les populations à risque d'allergie au latex .....	87
3. Les métiers à risque.....	89
4. Les produits qui contiennent du latex.....	90
<b>IV. Clinique.....</b>	<b>93</b>
1. Rappel sur le mécanisme d'hypersensibilité au latex.....	93
<b>A. Hypersensibilité de type I .....</b>	<b>93</b>
B. Hypersensibilité retardée ou eczéma allergique de contact des caoutchoucs .....	94

2. Types de réactions aux gants en latex .....	94
A .Réactions d'irritation .....	95
B. Réactions allergiques de type immédiat .....	95
C. Réactions allergiques de type retardé .....	97
<b>V. Diagnostic .....</b>	<b>98</b>
1. Anamnèse .....	98
2. Tests cutanés.....	99
A. Prick-tests.....	99
B. Le patch test.....	100
2. Les tests de provocation.....	101
3. Les tests sanguins : recherche d'IgE spécifique au latex.....	102
<b>VI. Les mesures thérapeutiques .....</b>	<b>103</b>
<b>VII. La prévention .....</b>	<b>104</b>
1. La prévention primaire.....	104
2. La prévention secondaire.....	107
<b>VIII .Le rôle du médecin de travail .....</b>	<b>108</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>109</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

## **Liste des abréviations :**

ONAP : Observatoire national des asthmes professionnels

IgE : Immunoglobuline E

CPA : Cellules Présentatrices d'Antigènes

ECF-A : Facteur Chimiotactique de l'Anaphylaxie des Eosinophiles

PAF : Facteur d'Activation des Plaquettes

PG : Prostaglandines

LT : Leucotriènes

COV : Composés Organiques Volatils

PM : Poids Moléculaire

GST : Gluthation-S-Transférase

HEPA : Haute Efficacité pour les Particules Aériennes

RNSA : Réseau National de Surveillance Aérobiologique

AINS : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquis

Sfar : Société française d'anesthésie et de réanimation

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Liste des figures :

Figure 1: Répartition de l'allergie dans le monde

Figure 2: Physiologie de l'hypersensibilité de type I

Figure 3: Localisation géographique des écoles incluses dans l'étude FERMA.

Figure 4 : Comparaison de l'exposition à la pollution dans les classes des écoles du milieu urbain et rural

Figure 5: Pollen de cyprès d'Arizona (*Cupressus arizonica*) exposé à la pollution urbaine.

Figure 6 : Vraies et fausses allergies alimentaires

Figure 7 : Tableaux cliniques rencontrés au cours de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge à propos de 703 patients.

Figure 8 : Fréquence de l'allergie alimentaire aux œufs et au lait de vache parmi l'ensemble des patients ayant une allergie alimentaire, selon les catégories d'âge

Figure 9:Fréquence relative de l'allergie alimentaire aux Rosacées, Ombellifères et groupe latex selon les catégories d'âge

Figure 10 : Fréquence de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix parmi l'ensemble des patients ayant une allergie alimentaire, selon les catégories d'âge

Figure 11 : Schéma des voies métaboliques de la lipo-oxygénase et de la cyclo-oxygénase

Figure 12 : *Heavea brasiliensis*, l'arbre duquel on extrait le latex

Figure 13: Récolte du latex

Figure 14 : Proportion de dispositifs médicaux stériles contenant du latex à la pharmacie du centre hospitalier de Roubaix.

Figure 15 : *Prick-tests* positifs au latex .

Figure 16 : *Patch-test* positif pour Thiuram mix

# Liste des tableaux:

Tableau 1 - Classification de Gell et Coombs

Tableau 2 : Les principaux polluants atmosphériques et leurs effets

Tableau 3: Comparaison des rapports entre concentrations intérieures et extérieures ( $C_{\text{intérieure}}/C_{\text{extérieure}}$ ) mesurées dans les classes des écoles du milieu urbain et rural

Tableau 4 : Prévalence (%) des maladies allergiques et respiratoires des enfants inclus dans les études des Six Villes et FERMA

Tableau 5: classification des allergènes alimentaires selon leur groupe alimentaire

Tableau 6 : classification des allergènes alimentaires selon leur origine

Tableau 7 : Allergènes du latex.

Tableau 8 : Protéines de fruits/légumes homologues des allergènes du latex

Tableau 9 : Substances responsables d'anaphylaxie pendant des anesthésies en France. Résultats selon neuf études consécutives



# Introduction

La prévalence des réactions allergiques a considérablement augmenté au cours des dernières années et ne cesse de progresser, entraînant un problème de santé publique majeur. Parmi ces allergies, nous allons étudier l'allergie au latex.

Le latex est un matériau naturel couramment utilisé dans notre quotidien. Produit peu coûteux, et aux propriétés multiples, il est présent dans un grand nombre d'objets utilisés très fréquemment dans les foyers, ainsi que dans les hôpitaux.

Bien que de moins en moins décrite parmi le personnel soignant, l'allergie au latex reste malgré tout un des grands motifs des consultations en allergologie, générale et professionnelle en particulier (1). Troisième agent étiologique retrouvé dans les asthmes professionnels après les isocyanates et la farine (données ONAP 2002) (1), première cause de choc anaphylactique chez l'enfant en per-opératoire et seconde chez les adultes, après les curares (1), le latex est un allergène omniprésent dans la vie quotidienne et mérite une attention de tous les instants. (1).

Il n'existe à l'heure actuelle, aucun traitement thérapeutique de cette allergie. Seule la prévention peut permettre d'échapper à ce problème, et ce, à deux niveaux : la prévention primaire et secondaire.

Les mesures de prévention primaires et secondaires au sein des établissements de soin semblent se généraliser de plus en plus et ont permis de diminuer de façon significative l'incidence de cette pathologie au sein des professionnels de santé (1). Néanmoins les allergies croisées ainsi que l'apparition de nouvelles situations à risque (industrie agro-alimentaire...) nous font penser que la vigilance doit toujours être de mise et que le dépistage doit rester systématique au sein des consultations d'allergologies et d'allergo-anesthésie .

# **PARTIE I : GENERALITE SUR LES ALLERGIES**

## I. Quelques repères historiques :

« Vieux comme le monde », est une expression populaire que l'on pourrait utiliser pour les phénomènes d'allergie. En effet, Les réactions allergiques et anaphylactiques sont connues depuis l'Antiquité (2), mais c'est seulement en 1902 que les français Richet et Portier étudient de façon précise une réaction de type anaphylactique chez le chien(3).

Dès 1903, Von Pirquet, médecin autrichien, crée le terme « allergie » (*allos* : autre ; *ergon* : action) en développant une théorie dans laquelle la présence à la fois d'une substance étrangère, que nous appelons actuellement « allergène » et de l'hôte contribue à déclencher la maladie (4).

En 1923 Coca et Cooke proposent dans « *the journal of immunology* » (5) le mot atopie (du grec *atopia* : étrangeté), pour décrire les différentes formes cliniques de l'allergie telles que le rhume des foins, l'asthme, l'urticaire et certaines formes d'eczéma, correspondant au fait que « certains individus ont la capacité particulière de devenir sensible à des protéines auxquelles ils sont exposés fréquemment dans leur environnement et par leur mode de vie ». (5)

En 1966 le couple Teruko et Kimishige Ishizaka, découvrent une catégorie particulière d'anticorps (protéines de l'immunité ayant pour fonction de neutraliser des substances étrangères à l'organisme). Ils les identifient comme

étant responsable de la réaction allergique et les nomment anticorps IgE (E pour *Erythema*) (4)

## **II. Les définitions :**

### **1 .L'hypersensibilité :**

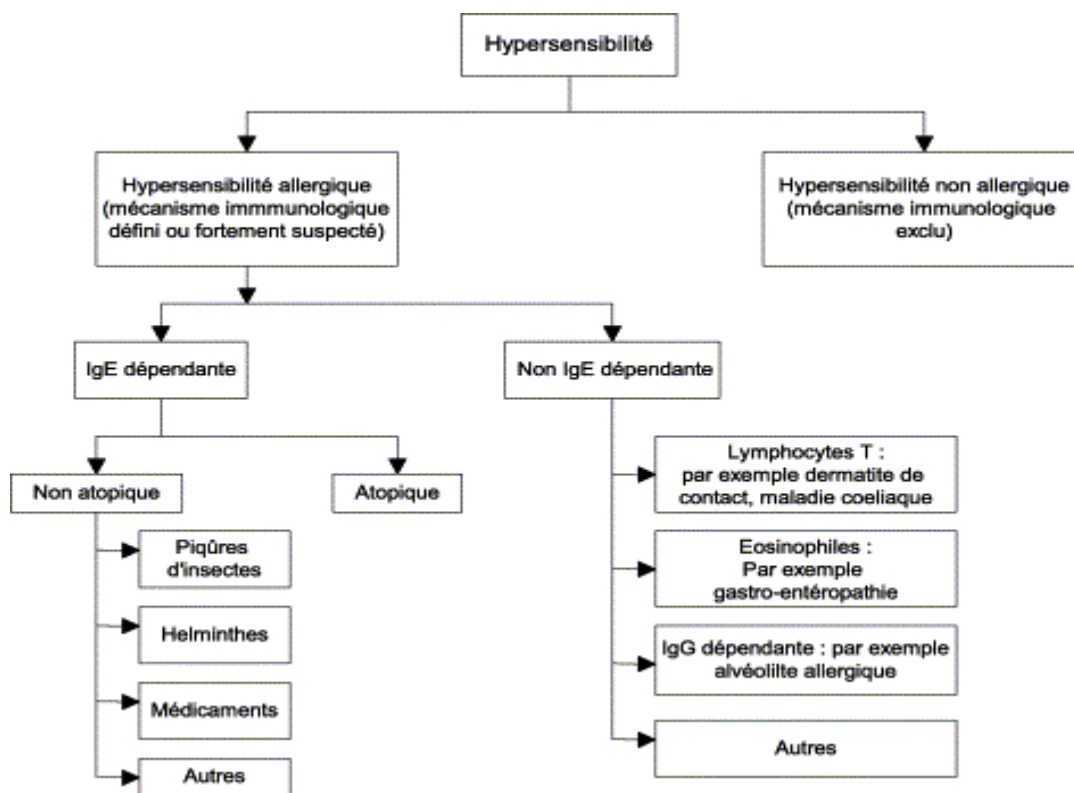
Elle correspond à des symptômes ou des signes cliniques objectivement reproductibles, provoqués par une exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux. Ces symptômes vont évoquer cliniquement l'allergie. (6)

Sont donc exclus de cette définition des réactions à des infections, des symptômes d'auto-immunité ou de toxicité et des réactions normales mais exagérées (6). Il est important que la réaction d'hypersensibilité soit reproductible, c'est-à-dire qu'il existe des preuves raisonnables provenant des antécédents, de l'examen ou des investigations d'un lien entre les symptômes et les facteurs environnementaux auxquels les patients attribuent leurs symptômes(6).

On parlera de l'hypersensibilité non allergique lorsque les mécanismes immunologiques ne peuvent pas être prouvés, comme dans l'hypersensibilité à l'aspirine (6).

## 2. L'allergie :

L'allergie vraie est une réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunologiques (6). Le médiateur peut être immunoglobulinique (IgE ou IgG) ou cellulaire (lymphocytes) (6).



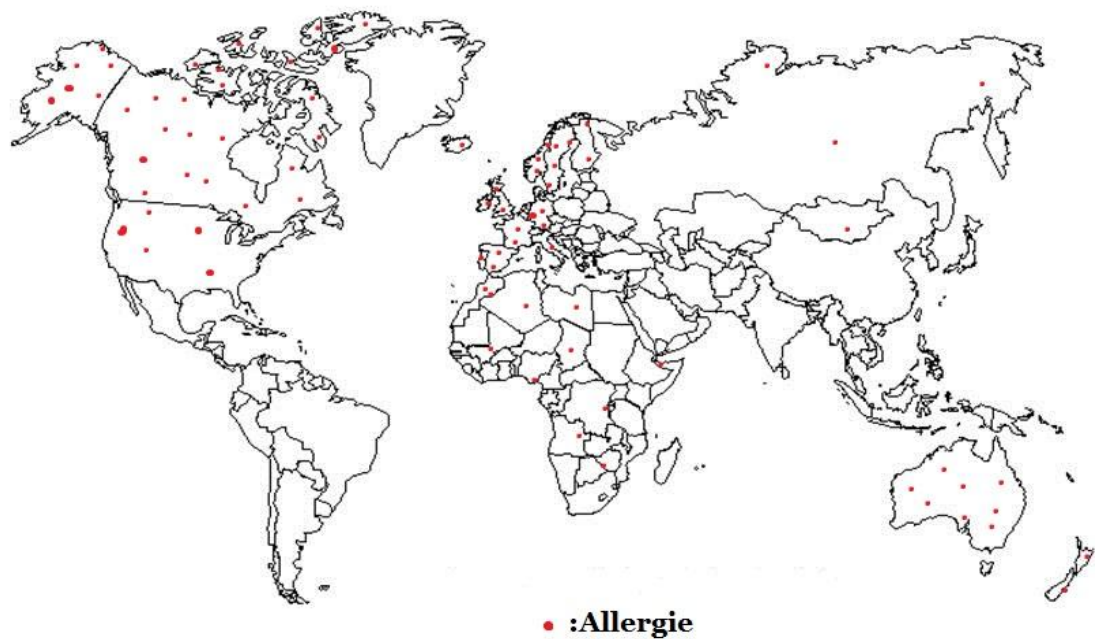
Chez la plupart des patients, l'anticorps généralement responsable d'une réaction allergique appartient à l'isotype IgE, et l'on désigne ces patients comme souffrant d'allergie *IgE dépendante*, par exemple : certains asthmes et rhinites, la plupart des allergies alimentaires, allergies aux pollens, et aux venins d'hyménoptères, certaines allergies médicamenteuses (6).

Dans l'allergie *non IgE dépendante*, les anticorps peuvent appartenir à l'isotype IgG, comme dans l'anaphylaxie due à des complexes immuns contenant du dextran (6). Certains patients ont un taux élevé d'IgG suite à l'inhalation chronique de grandes quantités de certaines substances contenant des protéines, comme *Actinomyces*, des moisissures (poumon du fermier) et des excréments d'oiseaux (maladie des éleveurs de pigeons) provoquant ainsi des lésions des voies aériennes souvent appelées alvéolite. Le terme le plus adéquat est «*alvéolite allergique*» (6).

L'allergie peut également être à médiation cellulaire, comme dans le cas de la maladie cœliaque (7) et dans la dermatite allergique de contact, dans laquelle les lymphocytes sensibilisés par voie immunologique peuvent jouer un rôle déterminant (6).

### III. Epidémiologie :

L'allergie affecte environ 500 millions de personnes, soit 15 % de la population mondiale, avec une prévalence de 20 à 30 % dans les pays développés. (8)



**Figure 1 : Répartition de l'allergie dans le monde (carte réalisée par Abbou Nassira)**



Plus récemment, les allergies ont commencé à émerger aussi dans les pays en voie de développement, où la prévalence était négligeable il y a seulement quelques décennies. Le mode de vie occidental que ces pays se sont récemment appropriés a été mis en cause dans cette augmentation rapide. (9)

L'Organisation mondiale de la santé considère l'allergie comme étant la quatrième maladie dans le monde après le cancer, les pathologies cardiovasculaires et le sida (10).

L'allergie est surtout fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune, mais toutes les tranches d'âge sont concernées, avec des variations selon les pays et l'âge.

On peut estimer qu'aujourd'hui un enfant sur quatre est allergique. (11)

En France les études épidémiologiques estiment la prévalence de la dermatite atopique à 10%, celle de l'asthme entre 7 et 9 % pour les enfants, et 10 à 15 % pour les adolescents ; la prévalence de la rhinoconjonctivite atteint de 11 à 25 % des adolescents. La fréquence de l'allergie alimentaire s'élève à 3,2 % de la population générale (10)

## **IV. Les différents allergènes :**

### **1. Définition:**

Les antigènes sont des substances étrangères à l'organisme non reconnues comme telles et capables de susciter une réponse immunitaire humorale (anticorps) ou cellulaire (lymphocytes). (10)

Un allergène qui est un sous-groupe d'antigène est capable de susciter une réaction immunitaire ou allergique ; c'est cette propriété d'induire une réponse immunitaire qui détermine l'allergénicité ou immunogénicité d'un allergène (10).

Pour les réactions IgE dépendante ce sont préférentiellement des protéines, qui présentent souvent des chaînes latérales d'hydrates de carbone (6). Mais, dans certaines circonstances, il a été envisagé que des hydrates de carbone purs jouent le rôle d'allergènes (6). Dans quelques rares cas, des produits chimiques de faible poids moléculaire, comme les isocyanates et les anhydrides agissant comme des haptènes, sont encore considérés comme des allergènes pour les anticorps IgE(6).

Pour les réactions cellulaires il s'agit de médicaments reconnus par les lymphocytes T d'une façon limitée par le complexe majeur d'histocompatibilité, ou des molécules de faibles poids moléculaires, comme le chrome, le nickel et le formaldéhyde, qui agissent comme des haptènes et réagissent avec les lymphocytes T(6) .

Une haptène est une molécule de petite taille qui peut déclencher une réaction immunitaire à condition qu'elle se couple à un porteur (protéine le plus souvent). En revanche, lorsque la sensibilisation a eu lieu, la réaction allergique ne nécessite pas ce couplage. (10)

## **2. Les épitopes : la portion reconnue de l'allergène :**

Les allergènes comportant un grand nombre d'acides aminés, seules quelques séquences d'acides aminés sont reconnues par les cellules du système immunitaire(5). Ces portions des allergènes responsables de la réaction allergique correspondent à des épitopes ou déterminants antigéniques. Les épitopes sont donc des séquences d'acides aminés (8 à 15) reconnues soit par les récepteurs des lymphocytes B en suscitant la production d'anticorps, soit par les récepteurs des lymphocytes T (5).

Il y a plusieurs épitopes dans un allergène, situés en général à la surface des protéines (5). La capacité des épitopes à activer le système immunitaire ne dépend pas uniquement de leur composition moléculaire, mais aussi de leur organisation dans l'espace, de leur structure tridimensionnelle (5). Cette dernière est assurée par des liaisons biochimiques plus faibles que celles qui joignent les acides aminés dans la molécule. Cette conformation peut être détruite par la chaleur, expliquant la perte d'allergénicité de certains aliments par exemple lorsqu'ils sont cuits (5).

### **3. Les sources des allergènes :**

On distingue plusieurs catégories d'allergènes. Ceux qui touchent le sujet par voie aérienne et respiratoire sont appelés pneumallergènes ou aéro-allergènes. Les plus fréquents sont les acariens, les poils d'animaux, les pollens, les moisissures et la blatte (12). Il existe des pneumallergènes d'intérieur (les acariens) et d'extérieur (les pollens). Autre catégorie : les allergènes pénétrant le corps par ingestion (voie alimentaire), que l'on appelle trophallergènes (12). Il faut aussi citer les hyménoptères (abeille et guêpe), le latex, les médicaments et les allergènes de contact (nickel...).

#### **Les principaux allergènes :**

##### **➤ Acariens**

Les acariens font partie de la classe des Arthropodes au même titre que les araignées et les scorpions (11,12). Les acariens les plus allergisants pour l'homme sont les acariens domestiques (13). Ils se nourrissent de squames animales et humaines. Leur développement est favorisé par des conditions optimales d'humidité de l'air (80 % d'hygrométrie) et de température (plus de 20 °C) (5,9). En climat tempéré, les acariens représentent le premier allergène en cause dans les allergies respiratoires, quel que soit l'âge (13, 14,15).

### ➤ **Pollens**

L'allergie aux pollens varie selon les régions. Les calendriers polliniques permettent d'identifier les pollens particuliers à chaque région (11). A titre d'exemple de pollinisations allergisantes « régionales » en France on peut citer : l'allergie au cyprès dans le Sud-Est, les pollens de bouleau dans le Nord et l'Est et l'ambrosie dans la vallée du Rhône (11). De janvier à septembre, divers pollens se succèdent dans l'atmosphère permettant de distinguer 3 grandes saisons : les saisons des arbres, des graminées et des herbacées. (11) Il est à noter que les allergies croisées pollens-aliments sont décrites. Les personnes sensibles au bouleau sont par exemple souvent atteintes par des allergies aux rosacées (pommes, pêches, cerises, abricots). (11)

### ➤ **Les phanères animales**

Les principaux animaux responsables de manifestations allergiques sont : le chat, le chien, le cheval, les lapins, les hamsters et cobayes, les animaux de laboratoire (petits rongeurs surtout). Le chat est l'animal le plus sensibilisant (16,17).

Le cheval possède un pouvoir allergène puissant à l'origine de symptômes parfois violents et sévères. (12)

### ➤ **Moisissures**

Les moisissures ont un rôle important dans la survenue des asthmes et des rhinites saisonnières allergiques (18,19). Bien qu'il y ait des variations

saisonniers et des pics périodiques, la plupart des moisissures ont la capacité de se développer toute l'année.

Quatre genres sont particulièrement impliqués dans les allergies du fait de leur fréquence à l'intérieur ou à l'extérieur de la maison : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* et *Aspergillus* (20).

#### ➤ **Les blattes**

La blatte est présente dans la poussière de maison des habitats vétustes, mais aussi des constructions modernes collectives, y compris les hôpitaux, où elle vit dans les gaines et conduits d'élimination des ordures ménagères (21). Les espèces sont nombreuses. L'allergie concerne surtout les sujets vivant en habitat collectif et urbain.

#### ➤ **Latex (Cf développement en partie III)**

La prévalence de l'allergie au latex augmente (22) chez les personnels particulièrement exposés, comme les infirmières et chirurgiens, les sujets ayant bénéficié de plusieurs interventions chirurgicales comme les enfants opérés de *spina bifida*, les patients atteints d'allergies alimentaires du groupe latex (kiwi, banane, avocat et châtaigne) et les atopiques en général (11).

#### ➤ **Les aliments**

Cf: Partie II : rappel sur les différentes sources allergiques /I. allergies alimentaires

### ➤ **Hyménoptères**

Il existe plus de 120 000 espèces d'hyménoptères (23). Quelques-unes sont particulièrement dangereuses pour l'individu allergique à leur venin : abeilles, guêpes, frelons, bourdons (12). Les manifestations cliniques sont imprévisibles, allant de l'urticaire à l'anaphylaxie, heureusement plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, mais responsable de 0,09 à 0,45 décès pour 1000 000 habitants et par an (12).

### ➤ **Les médicaments:**

*Cf* : Partie II: rappel sur différentes sources allergiques/III. Les médicaments

## **4. Les réactions croisées:**

Une autre caractéristique des allergènes est étroitement liée à leur composition biochimique : la même structure moléculaire responsable de la réaction du système immunitaire, peut être rencontrée dans des allergènes de différente origine, par exemple le pollen ou un fruit (5). Cette parenté de structure allergénique, qui peut aller de l'identité moléculaire totale à la similitude de structure, est responsable de réactions croisées entre ces allergènes : un patient qui est allergique au pollen de bouleau fera la même réaction en mangeant une pomme par exemple (5). Ces réactions croisées sont très fréquentes entre allergènes d'origine très proche (arbre ou céréales de la même famille) mais aussi entre allergènes inhalés (pollens) et aliments(5).

## **V. Les mécanismes de l'allergie :**

Toutes les réactions immunologiques nécessitent un premier contact avec l'allergène, induit une réponse immunologique silencieuse. Lors d'un contact ultérieur, dit déclenchant, l'allergène se trouve en présence d'un organisme sensibilisé ; il induit alors une réaction immunologique responsable d'une symptomatologie clinique. (10)

### **1. Classification immunologique de Gell et Coombs :**

En fonction des cellules et des médiateurs impliqués, les hypersensibilités peuvent être classées en quatre types (Classification de Gell et Coombs) (10,24):

- Type I dépendant des IgE encore appelé hypersensibilité immédiate car les symptômes apparaissent rapidement après contact avec l'allergène.
- Type II dépendant des IgG et/ou du complément
- Type III dépendant des complexes immuns, appelé hypersensibilité semi-retardée
- Type IV dépendant de lymphocytes T et des cytokines qu'ils produisent, appelé hypersensibilité retardée (10 ,24).



**Tableau 1** : Classification de Gell et Coombs (10, 24,25) :

Type	Dénomination	Délai de survenue	Effecteurs	Mécanisme	Principales maladies
I	Hypersensibilité immédiate	moins de 30 minutes	IgE spécifiques  Mastocytes, polynucléaires basophiles	Liaison entre les IgE spécifiques et les allergènes  Activation des mastocytes et des polynucléaires basophiles avec libération des médiateurs (histamine, tryptase, leucotriènes, prostaglandines...)	Choc anaphylactique  Urticaire  Maladies atopiques
II	Hypersensibilité par cytotoxicité		IgG, IgM  Complément	Réaction antigène-anticorps  Activation du complément suivie d'une lyse cellulaire	Cytopénies médicamenteuses (anémies, neutropénies, thrombopénies)  Anémies hémolytiques auto-immunes
III	Hypersensibilité semi-retardée	8 à 16 heures	IgG, IgM  Complément  Polynucléaires neutrophiles et leurs médiateurs	Formation de complexes immuns activant le complément et créant des lésions tissulaires	Pneumopathies d'hypersensibilité à précipitine  Maladie sérique  Maladies à complexes immuns circulants : vascularites, glomérulopathies...
IV	Hypersensibilité retardée	24 à 48 heures	Lymphocytes T	Action pro-inflammatoire des cytokines libérées par les lymphocytes T sensibilisés  Formation d'un infiltrat à cellules mononucléées puis d'un granulome	Eczémas de contact  Hypersensibilité à la tuberculine et à d'autres agents infectieux

Seuls les mécanismes de type I, dépendant de la reconnaissance par les IgE, sont détaillés ici.

## **2. Mécanismes immunologiques de l'hypersensibilité immédiate :**

Il existe deux phases immunologiques dans l'hypersensibilité immédiate. Une première phase de sensibilisation / immunisation conduit à la synthèse des IgE spécifiques (10, 25,26). Elle est cliniquement muette. La deuxième phase, dite de « déclenchement », est cliniquement symptomatique, liée à l'activation immédiate par l'allergène des cellules (principalement mastocytes et basophiles) porteuses des IgE à leur surface. (10, 25,26)

### **A. Phase de sensibilisation :**

Elle débute lors du premier contact avec l'allergène. Celui-ci va être pris en charge par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) et présenté aux lymphocytes T CD4 au niveau des organes lymphoïdes secondaires (10, 25,26). Les lymphocytes T CD4 vont se différencier en lymphocytes capables d'engendrer une réponse immunitaire de type Th2 (10, 25,26). Les lymphocytes Th2 synthétisent des interleukines (principalement IL-4, IL-10 et IL-13) qui provoquent la synthèse d'IgE spécifiques de l'allergène par les lymphocytes B (10, 25,26).

Ces IgE vont se fixer par leur fragment constant:

- aux mastocytes et polynucléaires basophiles par leur récepteur de haute affinité aux IgE (FcεRI) (10, 25,26).

- aux macrophages, aux polynucléaires éosinophiles, aux lymphocytes B, aux plaquettes par leur récepteur de basse affinité aux IgE (FcεRII = CD23).

L'ensemble des processus décrits jusqu'ici correspond à la phase de sensibilisation, cette phase peut durer de quelques semaines à quelques années (10, 25,26).

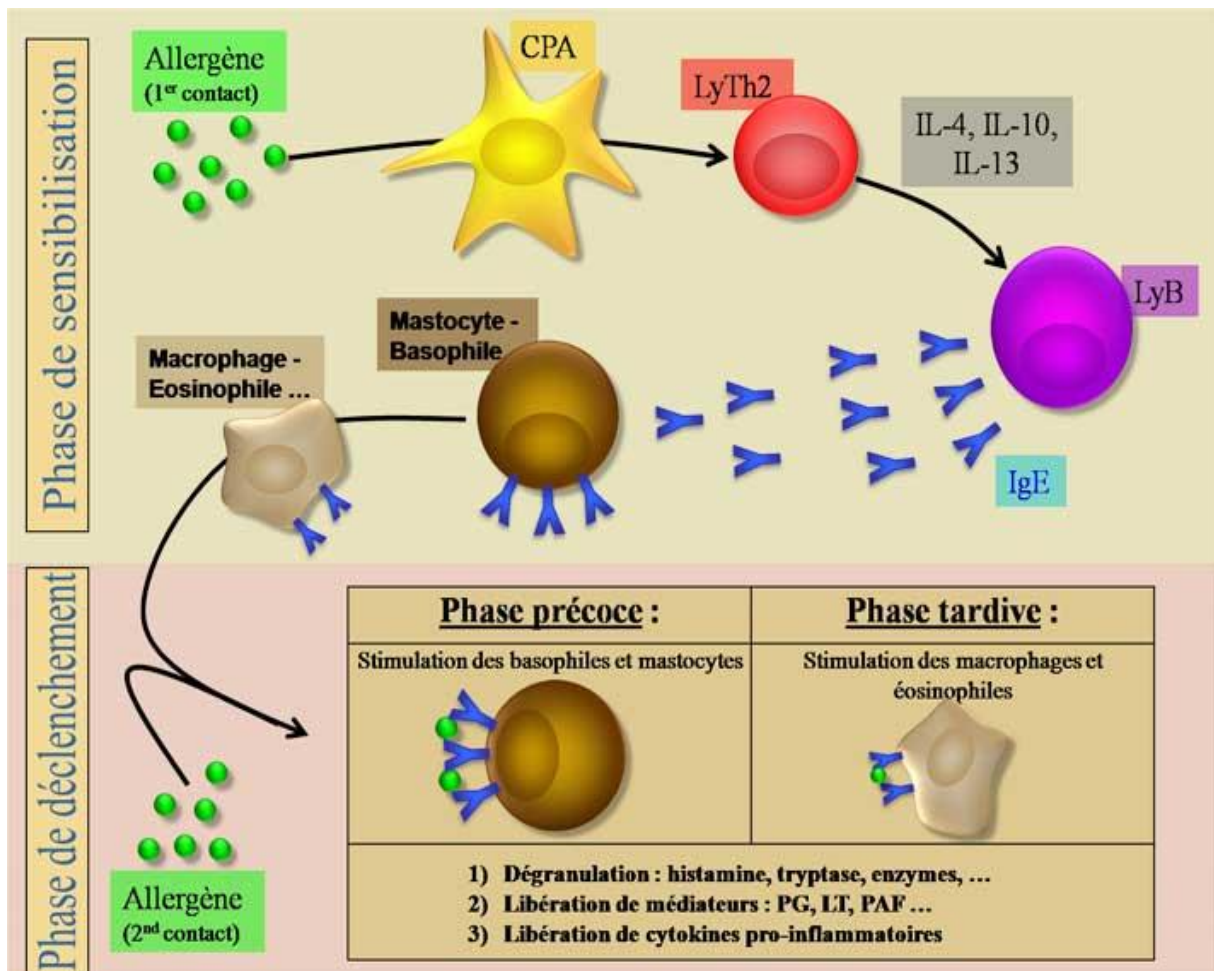
### **B. Phase de déclenchement :**

Elle débute lors du deuxième contact avec l'allergène qui va ponter les IgE se trouvant à la surface des mastocytes et polynucléaires basophiles. Ce pontage provoque:

- une dégranulation avec libération des médiateurs préformés qui sont: l'histamine, l'héparine, l'enzymes protéolytiques (tryptase,β-glucosaminidase...),et les facteurs chimiotactiques (Le facteur chimiotactique de l'anaphylaxie des éosinophiles (ECF-A)...) (10, 25,26).

- la synthèse de médiateurs néoformés tels que les dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines (PG), thromboxane, leucotriènes (LT), le PAF (facteur d'activation des plaquettes) et les cytokines : IL-4, IL-6, TNF-α. (10, 25,26)

Les monocytes/macrophages, les polynucléaires éosinophiles et les plaquettes interviennent dans un 2<sup>ème</sup> temps essentiellement par l'intermédiaire des mêmes médiateurs. Ils participent majoritairement à la phase semi-retardée ( $\approx 6^{\text{ème}}$  heure) de l'hypersensibilité immédiate (10, 25,26).



**Figure 2 :** Physiologie de l'hypersensibilité de type I (27)

## **VI. Les facteurs de risques et aggravants :**

Les causes de l'allergie sont multifactorielles, mais largement dominées par les facteurs génétiques et l'environnement. (28)

### **1. L'hérédité joue –t- elle un rôle dans la transmission de l'allergie ?**

L'atopie est une tendance individuelle ou familiale à produire des anticorps IgE en réponse à de petites doses d'allergènes, habituellement protidiques, et à développer des symptômes typiques, tel que l'asthme, la rhinoconjonctivite, ou la dermatite (6). Les termes atopie et atopique sont réservés pour définir un trait clinique ou une prédisposition et ne sont pas utilisés pour décrire les maladies.

La preuve immunologique et clinique sont indispensables (6).

Les premières manifestations de l'atopie chez un enfant sont souvent des symptômes « allergiques », comme la diarrhée, une respiration sifflante ou des éruptions cutanées, et seulement plus tard l'anticorps IgE responsable peut être détecté (6). Le terme d'atopie doit être utilisé avec précaution jusqu'à ce qu'une sensibilisation à IgE puisse être mise en évidence (6).

L'atopie est une maladie héréditaire (6). Par exemple lorsqu'un parent est allergique, leur enfant a 50 % de l'être également. Lorsque les 2 parents le sont cette probabilité peut monter jusqu'à 70%. (29)

Mais les enfants n'ont pas obligatoirement les mêmes manifestations que leurs parents, ni les mêmes allergies et encore moins la même sévérité des signes. (30)

L'âge de l'apparition des allergies n'est pas non plus transmis génétiquement.

Imaginons deux parents qui présentent tous deux les mêmes manifestations allergiques, par exemple un asthme très gênant avec allergie aux acariens, qui a débuté très tôt dans leur vie ; le risque de manifestations à caractère allergique est donc de 70% pour leur enfant. Mais cette allergie peut se manifester chez lui par une petite rhinite, non gênante et qui débutera seulement à 50 ans. (30)

## **2. Le stress et le mode de vie :**

Des facteurs issus de notre mode de vie actuel, son rythme, ses exigences, ont été suggérés pour expliquer l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques.

Plusieurs études avaient montré une relation inverse entre l'exposition aux microorganismes existant dans notre environnement et le risque d'asthme et/ou d'autres manifestations allergiques. (31)

En effet les enfants qui vivent à la ferme au contact des animaux, et tout particulièrement des vaches, sont exposés à une plus grande variété de microorganismes (bactéries, champignons) que les enfants vivant en milieu semi rural ou urbain. Cet environnement rural jouerait un rôle majeur dans le développement d'une immunité atténuant le risque d'asthme. (32 ; 33)

Donc la vie en milieu rural, en favorisant les contacts avec certains agents infectieux, constituerait un facteur protecteur contre les maladies allergiques : c'est l'hypothèse hygiéniste. (30)

### **3. La pollution :**

#### **A. Les principaux polluants et leurs effets :**

De façon très schématique, on distingue les polluants primaires et secondaires. Les polluants primaires sont émis directement dans l'atmosphère et peuvent être gazeux ou des particules en suspension. (34)

Les principaux polluants gazeux sont le dioxyde de soufre (SO<sub>2</sub>), monoxyde d'azote (NO), monoxyde de carbone (CO) -, et dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), des composés organiques volatils (COV).

Les polluants particulaires peuvent avoir une origine naturelle (nuages de cendre volcanique, tempête de sable) ou anthropique, telles les particules fines issues des moteurs diesel. Ce sont les particules fines de poids moléculaire (PM) inférieur à 10 µm ou à 2,5 µm, ou ultrafines (PM<0,1 µm) développent des effets pathogènes sur les systèmes respiratoires et cardiovasculaires (32) : développement de bronchites chroniques à long terme, accroissement du risque de décès par maladies cardio-respiratoires ou par cancer pulmonaire. (34)

Les Polluants secondaires ce sont des polluants formés par des réactions chimiques complexes à partir de polluants primaires sous l'effet des conditions atmosphériques. (34)

Au rang des polluants secondaires figurent l'ozone (O<sub>3</sub>) c'est un polluant secondaire formé sous l'action des rayons du soleil sur des polluants primaires (comme les NO<sub>x</sub> ou les composés organiques volatiles (COV)). (34)

C'est un indicateur majeur de la pollution photo-oxydante, il diminue chez l'asthmatique le seuil de réactivité aux allergènes auxquels il est sensibilisé et favorise ainsi, ou aggrave, l'expression clinique de sa maladie. (34)

Le SO<sub>2</sub> provoque sur l'appareil respiratoire un accroissement de la résistance des voies aériennes et une bronchoconstriction ce qui rend l'asthmatique particulièrement sensible. (34)

Les NO<sub>x</sub> augmentent le risque de symptômes respiratoires irritatifs. (34)

Les COV sont responsables d'irritations des yeux, du nez, de la gorge et des voies respiratoires, de modifications pouvant aggraver l'état d'un asthmatique, voire sensibiliser les voies respiratoires (participation au développement de phénomènes allergiques).



**Tableau 2** : Les principaux polluants atmosphériques et leurs effets :

Polluants	Origine	Mode d'action	Effets
Dioxyde de soufre (SO <sub>2</sub> )	Industrie Combustions	Hydrosoluble Pénètre peu dans l'appareil respiratoire	Irritation respiratoire Spasme bronchique
Dioxyde d'azote (NO <sub>2</sub> et Oxyde d'azote (NO <sub>x</sub> ))	Industrie automobile	Atteint bronchioles et alvéoles Oxydant Gaz à effet de serre	Irritation respiratoire Hyperréactivité bronchique
Particules de poids moléculaire fines (PM <sub>10</sub> ) et très fines (PM <sub>2,5</sub> )	Industrie automobile	Toxicité liée à la taille, la composition et la forme Stress oxydatif	Irritation respiratoire Potentialisent l'allergie Cancérogènes
Ozone (O <sub>3</sub> )	Polluant secondaire traceur d'une pollution photochimique	Fort effet oxydant Gaz à effet de serre	Irritant. Diminue le seuil de réactivité aux allergènes Favorise l'asthme
Composés organiques volatils (COV)	Transports, industrie, activités domestiques, nature	Contribuent à la formation de polluants photochimiques Gaz à effet de	Irritant Sensibilisant

## **B. Études épidémiologiques et expérimentales :**

Il existe une relation entre la densité du trafic automobile et la prévalence de l'asthme et des rhinites allergiques.

Les études expérimentales et épidémiologiques suggèrent que beaucoup de polluants aériens fonctionnent comme des adjuvants muqueux et que par leurs interactions avec le système immunitaire, ils dévient la réponse immune aux antigènes vers un phénotype de type Th2. (35)

### **a. Études expérimentales :**

Des études d'exposition humaine, des modèles animaux et des études *in vitro* suggèrent fortement l'implication des polluants atmosphériques, et principalement des particules diesel, dans le développement et l'aggravation des maladies allergiques et de l'asthme. (36)

Deux mécanismes principaux ont été proposés pour expliquer l'effet des polluants atmosphériques sur la santé allergique et respiratoire : une potentialisation par les polluants atmosphériques de la réponse allergique suite à l'exposition à un allergène, et une induction de l'inflammation des voies aériennes résultant d'un stress oxydant généré par les polluants (36)

- **Potentialisation de la réponse allergique :**

Les particules diesel, le dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), le SO<sub>2</sub> et l'O<sub>3</sub> potentialisent la réponse allergique aux allergènes inhalés. (36)

Ainsi les particules diesel, en synergie avec les allergènes respiratoires augmentent chez l'homme et la souris la production des immunoglobulines (IgE) spécifiques. (36)

L'augmentation de la production d'IgE spécifiques s'accompagne d'une augmentation de la production d'éosinophiles, d'une activation des lymphocytes T et d'une production accrue d'interleukines 4 et 5 (IL-4 et IL-5), qui sont des cytokines de profil Th2, dans les tissus pulmonaires. (36)

Elles ont également un rôle facilitant dans l'apparition de nouvelles allergies. De plus, elles interagissent directement avec les allergènes, en favorisant leur pénétration dans les voies respiratoires et en augmentant la biodisponibilité des protéines allergisantes contenues dans les pollens (36).

- **Induction de l'inflammation des voies aériennes :**

L'inflammation des voies aériennes est également accrue par l'exposition aux particules diesel (accroissement des neutrophiles, macrophages, molécules d'adhésion chez l'homme) ainsi que par le NO<sub>2</sub> et l'O<sub>3</sub>. (36)

Un des mécanismes moléculaires pouvant expliquer les effets des polluants sur l'inflammation des voies aériennes est le stress oxydant. (36)

L'O<sub>3</sub>, et les particules atmosphériques, engendrent un stress oxydant au niveau des cellules de l'épithélium bronchique en favorisant la formation d'espèces réactives de l'oxygène, qui réagissent avec des protéines, des lipides et l'ADN, conduisant à des altérations cellulaires. Le dérèglement de l'homéostasie redox qui en résulte joue un rôle central dans l'induction d'une cascade de réponses

inflammatoires pouvant aller jusqu'à des remodelages tissulaires. L'exposition à l'O<sub>3</sub> et aux particules atmosphériques pourrait donc générer une inflammation chronique au niveau des bronches susceptible de favoriser ou d'aggraver les mécanismes physiopathologiques à l'origine de l'asthme ou de la rhinite allergique. (36)

Certains individus génétiquement prédisposés pourraient être plus sensibles aux effets du stress oxydant induit par ces polluants. C'est le cas des individus qui ont un déficit en enzymes antioxydantes glutathion-S-transférase (GST). Ceci peut contribuer à favoriser l'apparition des maladies allergiques et à en accroître les manifestations cliniques. (36)

#### **b. Études épidémiologiques :**

Elles sont complexes en raison de l'interaction entre une pollution de fond et la pollution locale due aux variations de productions locales (trafic routier, industrie). De façon globale, la pollution atmosphérique provoque à court terme une aggravation de l'asthme et à long terme une augmentation des allergies. Tous les polluants majorent les symptômes respiratoires. (36 ,37)

Le rôle de la composante photo-oxydante et particulaire dans l'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'asthme et des allergies est clairement établi : lors d'une étude épidémiologique transversale réalisée chez des enfants scolarisés en primaire dans six villes de France (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg et Reims), choisies pour leur différence en matière de qualité de l'air et leur dispersion sur le territoire national. (38)

Cette étude s'est déroulée de février 1999 à décembre 2000.

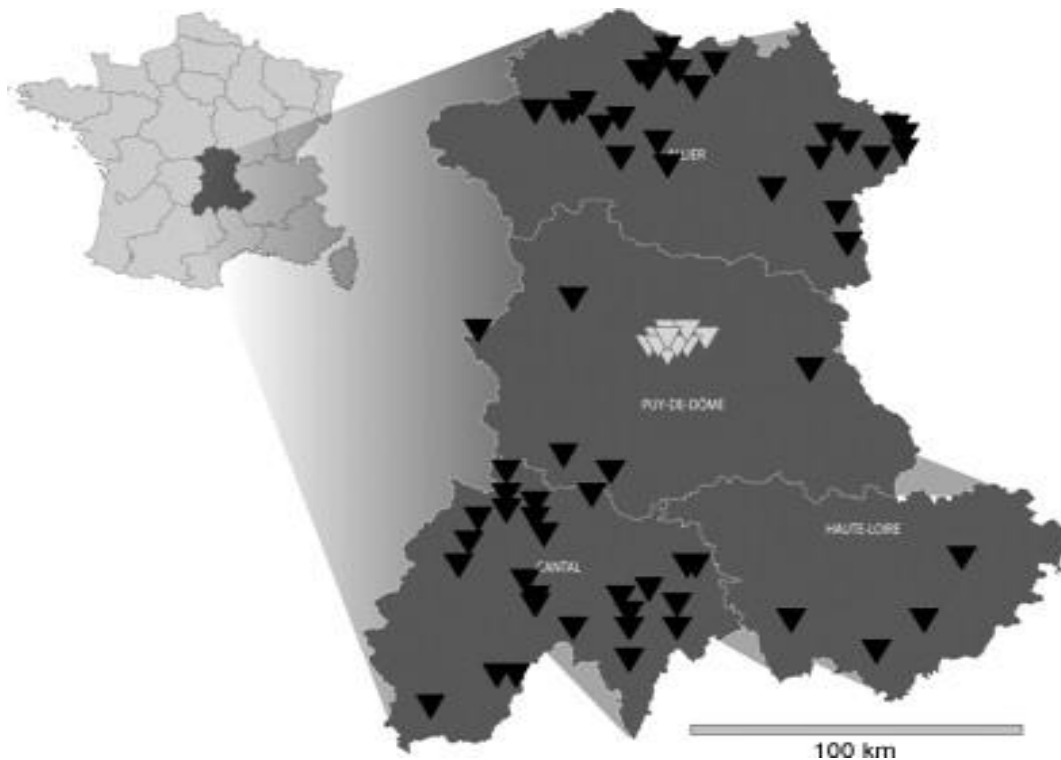
Ses objectifs principaux étaient de déterminer la distribution et les facteurs de risque des maladies respiratoires et allergiques, et plus spécifiquement d'évaluer l'impact à long terme de plusieurs polluants atmosphériques de l'intérieur et l'extérieur des écoles sur ces pathologies. (39)

L'échantillon, représentatif de la population, était constitué de 9615 enfants de dix ans, recrutés dans 401 classes de CM1–CM2, issus de 108 écoles tirées aléatoirement dans les six villes. (39)

Il a été observé que des niveaux plus élevés de  $PM_{2,5}$  étaient associés à une prévalence accrue de la sensibilisation aux allergènes intérieurs et à des symptômes d'asthme atopique dans les 12 derniers mois. De plus, une étude portant sur 149 enfants de Clermont-Ferrand ayant participé à cette étude des six villes, a permis de mettre en évidence un effet inflammatoire, en utilisant la mesure de l'oxyde nitrique exhalé, des particules sur les maladies allergiques, ceci chez les enfants asthmatiques ou non asthmatiques. Les résultats obtenus chez les enfants atopiques non asthmatiques confirment l'existence d'un effet adjuvant des particules  $PM_{2,5}$  sur la réponse inflammatoire allergique. (39)

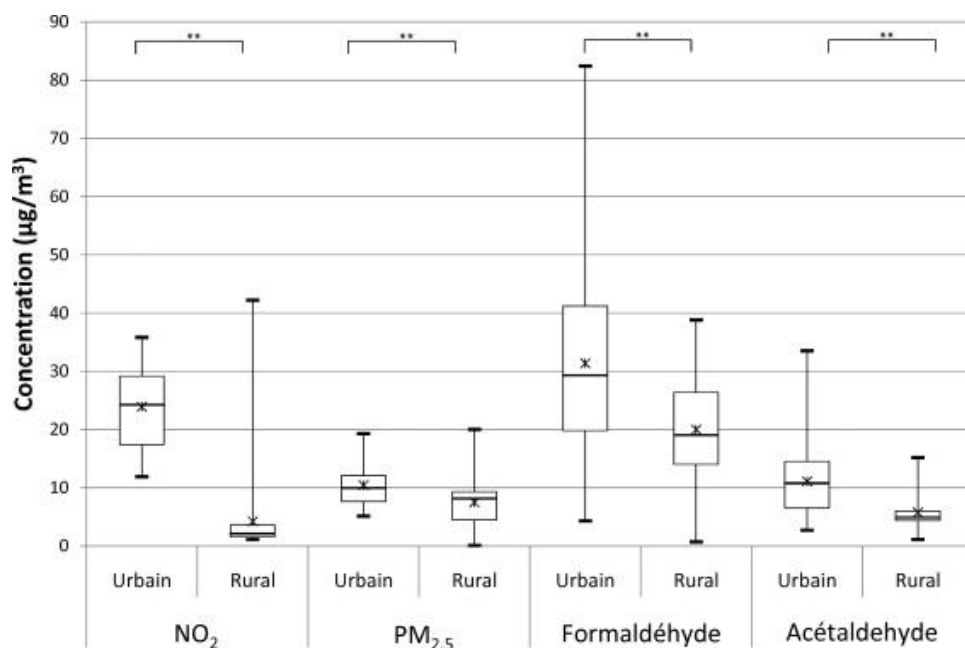
La comparaison des mêmes populations d'enfants de la ville de Clermont-Ferrand (étude des Six villes) avec celle des enfants d'Auvergne en contact régulier avec des animaux d'élevage (étude FERMA) donne des résultats en faveur de l'effet protecteur de l'environnement rural sur les maladies allergiques. (40)

La population rurale ciblée dans le cadre de l'étude FERMA était composée d'enfants scolarisés en classe de CM<sub>1</sub>-CM<sub>2</sub>, de parents agriculteurs ou étant en contact régulier avec des animaux d'élevage. Au total, 56 écoles, réparties sur les quatre départements de l'Auvergne, ont participé à l'étude FERMA. (40)



**Figure 3:** Localisation géographique des écoles incluses dans l'étude FERMA. En gris sont représentés les logements du milieu urbain et en noir ceux du milieu rural. (40)

Les concentrations mesurées dans les classes des écoles des milieux rural et urbain sont représentées sur la **Fig.4**. Leur comparaison montre des concentrations significativement plus faibles pour l'ensemble des polluants mesurés en milieu rural. Les ratios de concentrations ( $C_{\text{intérieure}}/C_{\text{extérieure}}$ ) calculés en milieu rural étaient significativement supérieurs à ceux obtenus pour le milieu urbain (**tableau 3**). (40)



**Figure 4 :** Comparaison de l'exposition à la pollution dans les classes des écoles du milieu urbain ( $n = 63$  classes de 18 écoles de Clermont-Ferrand, étude des Six villes) et rural ( $n=22$  classes de 21 écoles d'Auvergne, étude FERMA). (40)

	Ratio $C_{\text{intérieure}} / C_{\text{extérieure}}$	
	Urbain	Rural
NO <sub>2</sub>	1,2±0,3	11,1±9,5 <sup>**</sup>
PM <sub>2,5</sub>	1,6±0,9	6,5±23,6 <sup>**</sup>
Formaldéhyde	8,2±5,1	17,9±24,2 <sup>**</sup>
Acétaldéhyde	4,1±1,9	5,8±3,6 <sup>**</sup>

**Tableau 3:** Comparaison des rapports entre concentrations intérieures et extérieures ( $C_{\text{intérieure}}/C_{\text{extérieure}}$ ) mesurées dans les classes des écoles du milieu urbain ( $n = 63$  classes de 18 écoles de Clermont-Ferrand, étude des Six Villes) et rural ( $n = 22$  classes de 21 écoles d'Auvergne, étude FERMA). (40)

Des prévalences plus faibles de rhinoconjonctivite et de sensibilisation allergique ont pu être observées chez les enfants du milieu rural comparé à ceux du milieu urbain (8,7 % vs. 12,1 % et 14,8 % vs. 28,8 %, respectivement). Aucune différence n'a été observée pour la prévalence de l'asthme (6,3 vs. 6,2 %). (40)

La qualité de l'air était meilleure à la campagne, avec des concentrations jusqu'à six fois plus faibles pour le dioxyde d'azote. Enfin, des prévalences plus fortes de ces pathologies ont pu être observées chez les enfants du milieu urbain exposés à de fortes concentrations de polluants en classes.

	Étude des Six Villes		Étude FERMA
	Total	Clermont-Ferand	
	<i>n</i> =6590	<i>n</i> =1156	<i>n</i> =271
<i>Asthme actuel, %</i>	6,9	6,2	6,3
Non atopique	2,2	2,5	4,2
Atopique	3,8	3,4	1,9
<i>Rhinoconjonctivite année, %</i>	11,9	12,1	8,7
<i>Sensibilisation allergique, %</i>	28,0	28,8	14,8
Allergènes intérieurs	20,9	18,6	11,7
Allergènes extérieurs	12,3	16,2	5,3
Moisissures	2,8	3,3	1,4

**Tableau 4 :** Prévalence (%) des maladies allergiques et respiratoires des enfants inclus dans les études des Six Villes et FERMA. (40)



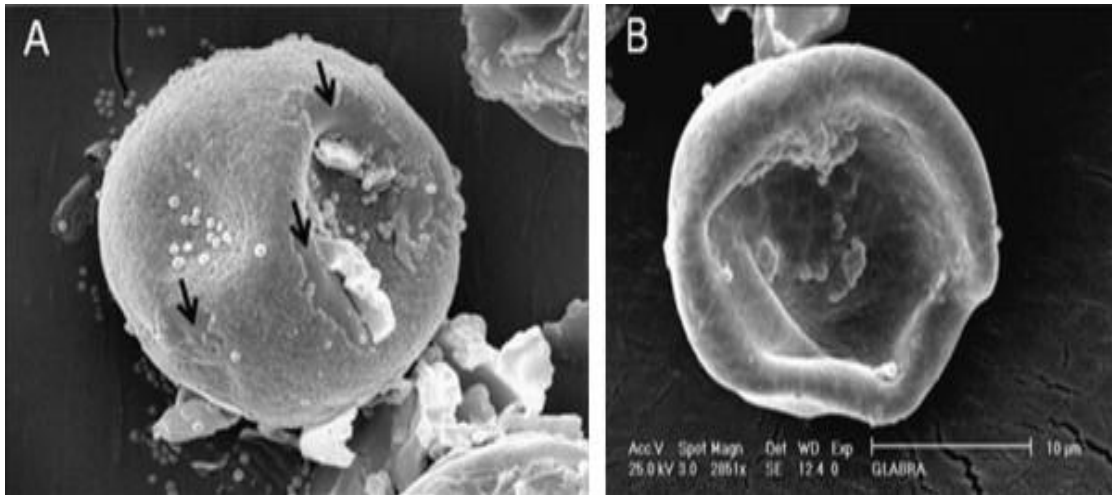
### C. Pollution et pollens :

L'allergie pollinique qui a fortement progressé depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle résulte d'interactions complexes avec l'environnement et, en particulier, le climat et la pollution. (41)

Les polluants atmosphériques peuvent augmenter la quantité d'allergènes présents dans les grains de pollens et leur capacité à se libérer dans l'air en majorant leur allergénicité. (41)

La pollution urbaine fragilise l'enveloppe externe (exine) du grain de pollen et modifie son contenu biochimique, favorisant la rupture de la paroi et la libération des allergènes (**Fig.5**). Elle enrobe les pollens avec les polluants organiques et minéraux. (41,42, 43)

Les dérivés polliniques se fixent en milieu urbain aux particules diesel et créent des complexes pathogènes qui augmentent la concentration particulaire et peuvent prolonger la période de sensibilisation. Les pollens peuvent être considérés comme des biomarqueurs d'exposition à la pollution atmosphérique qui induit un stress au niveau de certaines plantes et augmente leur production d'allergènes. (41,42, 43)



**Figure 5:** Pollen de cyprès d'Arizona (*Cupressus arizonica*) exposé à la pollution urbaine. A : Les détériorations de l'exine du pollen sont indiquées par des flèches. B : Rupture de la paroi du pollen et libération du contenu cytoplasmique. (42)

#### 4. Le tabac :

Les données concernant l'exposition au tabagisme passif et le risque de sensibilisation allergénique sont difficiles à établir et les résultats parfois contradictoires. (44)

Le tabac n'exerce pas d'effet allergisant par lui-même, (44) mais l'exposition précoce des enfants à la fumée de tabac augmente le risque qu'ils développent des allergies cutanées, en effet 75 % des enfants soumis à un tabagisme passif ont un test cutané positif à la feuille de tabac (44). Chez l'adulte tabagique, on peut retrouver une hyperéosinophilie sanguine associée à un taux élevé d'IgE, et l'arrêt du tabac peut s'accompagner d'une normalisation du taux des IgE (44). Chez l'enfant, lors d'une exposition *in utero*, il a été retrouvé une corrélation entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et une augmentation dans le

sang du cordon des immunoglobulines E, D et de la sous-classe des IgG3 (44). Cependant, les études prospectives n'ont pas retrouvé d'augmentation de la concentration sérique en immunoglobulines IgE totales chez les nourrissons et les enfants de mères fumeuses par rapport aux taux mesurés chez les enfants de mères non fumeuses. (44, 45)

Une augmentation des IgE et des éosinophiles chez l'enfant plus grand exposé au tabagisme passif a parfois été retrouvée (44).

## **5. Nos habitations et le milieu professionnel :**

Dans les pays industrialisés, la population vit 90 % de son temps dans des locaux fermés (46). Depuis la crise pétrolière de 1973, la consommation d'énergie pour le chauffage a baissé de 36 % par logement (46). Les habitudes de vie dans les pays industrialisés ont été modifiées : isolation parfois mal maîtrisée des bâtiments, des appartements plus petits, l'introduction de la climatisation et la diminution de la température intérieure associée à un renouvellement de l'air insuffisant se traduisent souvent par une augmentation du taux d'humidité de l'air et des matériaux (46,47).

L'humidité est un facteur essentiel de la colonisation et de la prolifération fongique au sein d'un logement. Le développement non contrôlé des moisissures provoque l'émission dans l'air de nombreuses substances potentiellement nocives (spores, fragments cellulaires, bêta-glucane, composés organiques volatiles microbiens, mycotoxines) (46).

L'exposition intérieure aux moisissures et à leurs émissions sont associées dans 30 à 50 % des cas à des troubles respiratoires (toux, asthme, rhinite) ou cutanés (dermatite atopique) (46,48). Cette association est encore plus forte chez les enfants qui ont été exposés durant la première année de vie (49, 50).

La perte d'habitudes simples, comme par exemple suspendre les draps sur le rebord des fenêtres, situation qu'on observe désormais qu'exceptionnellement, même dans les villages, n'a fait qu'accroître le nombre d'allergiques. (32)

Le milieu professionnel joue, bien entendu, un rôle majeur. Il expose à un grand nombre de substances potentiellement sensibilisantes et dans des conditions souvent favorisantes. Les allergies respiratoires et cutanées sont particulièrement fréquentes. Certaines professions sont particulièrement concernées, comme les boulangers et leurs farines, les coiffeurs avec les laques, les teintures, les menuisiers avec les bois exotiques, le personnel de santé et le latex etc...

## **6. Les animaux :**

En France, l'allergie aux animaux représente la deuxième allergie respiratoire derrière l'allergie aux acariens. En Europe, l'incidence des sensibilisations mesurées par tests cutanés au chat est évaluée entre 10 et 30 % selon les pays, celle du chien entre 3 et 19,7 %. Les sensibilisations aux chats seraient plus fréquentes dans le nord de l'Europe (51).

Plus de 50 % des jeunes enfants ont un animal domestique (chat ou chien) à domicile dès le plus jeune âge. En fait, les allergènes sont présents dans de

nombreux lieux publics comme les écoles, les transports publics, et même dans les maisons sans animaux (52). Les enfants sont donc en permanence exposés aux allergènes des chats et des chiens, qu'ils aient ou non un animal au domicile.

En réalité, les fortes expositions aux allergènes de chat, chien ou rat induisent une tolérance qui est allergène-spécifique et correspond à une forte production d'IgG et IgG4 (53).

L'allergène du chat est volatil et résistant. Il peut rester en suspension dans l'air de l'habitat jusqu'à 6 mois après le départ de l'animal. Les allergènes peuvent aussi s'accumuler dans les urines de rongeurs domestiques ou sauvages. L'allergénicité de l'animal dépend de l'espèce, du sexe, et de l'état de séborrhée. La longueur du poil n'influence pas l'allergénicité. Un labrador femelle est moins allergisant qu'un Yorkshire ou un Poodle (54).

Comme les chiens avec la séborrhée présentent plus d'allergènes que ceux non séborrhéique, nous ne pouvons que conseiller aux patients de traiter leurs chiens quand ils souffrent de la séborrhée (54).

**PARTIE II : RAPPEL SUR LES  
DIFFERENTES SOURCES  
ALLERGIQUES**

# **I. Allergies alimentaires:**

La fréquence et la prévalence de ce problème augmentent constamment depuis plusieurs années (26). C'est très anxiogène, car cela touche l'alimentation. Les régimes d'exclusion sont très contraignants. Ces allergies peuvent avoir un mode d'expression clinique très grave.

## **1. Définition:**

L'allergie alimentaire correspond à l'ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunoallergique vis-à-vis d'un allergène alimentaire. Elle est le plus souvent IgE dépendante mais d'autres mécanismes immunologiques sont possibles. (55)

L'incidence de l'allergie alimentaire est en augmentation dans nos sociétés industrialisées. Le grand public perçoit les allergies alimentaires différemment des médecins : les réactions secondaires aux aliments sont le plus souvent considérées comme des allergies alimentaires alors qu'elles ne sont le plus souvent que des réactions d'intolérance ou de dégoût de l'aliment. En effet, dans les études contrôlées, la prévalence de l'allergie alimentaire n'est que de 1 à 2 % chez l'adulte et de 4 à 6 % chez l'enfant. (26 ,56)

Donc la majorité des allergies alimentaires sont déclarées chez les enfants et les nourrissons. (26)

## **2. Distinction entre vraies et fausses allergies :**

Il existe des confusions dans le grand public au sujet des allergies.

Une allergie alimentaire vraie, c'est une hypersensibilité liée aux aliments médiée par les IgE. Si les IgE n'interviennent pas, ce n'est pas une allergie vraie. (26,58)

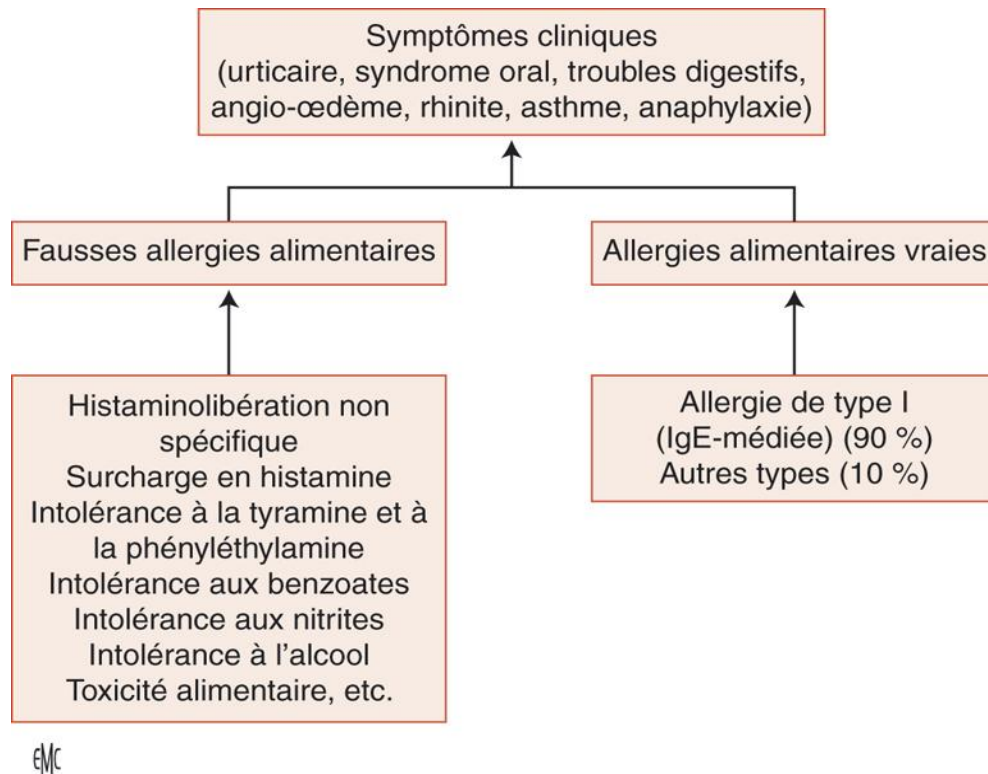
Des confusions sont également possibles avec des intolérances alimentaires : présentent les mêmes symptômes (exemple : intolérance au lactose). Les mécanismes ne sont ici même pas immunologiques, mais plutôt métaboliques (inconnus), enzymatiques ou pharmacologiques, pas très bien déterminés. (26,58)

Egalement les fausses allergies alimentaires (non IgE) ou pseudo-allergies alimentaires, qui miment les symptômes d'une allergie alimentaire vraie mais dont l'origine est différente. Elles sont parfois difficiles à diagnostiquer.

Elles sont provoquées par des aliments qui contiennent des amines biogènes :

- Aliment riche en histamine : des boissons fermentées (vin ...), des fromages fermentés, ou autres aliments fermentés, des aliments fumés.
- Aliments riches en tyramine : chocolat, certains fromages
- Aliments qui provoquent la libération d'histamine : fraises, tomates, blanc d'œuf, crustacés. (26,58)



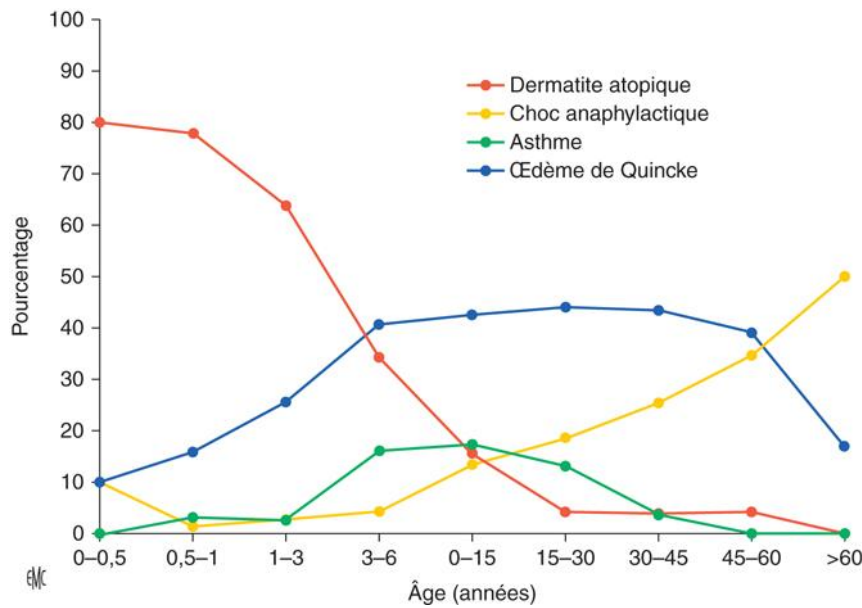


**Figure 6** : Vraies et fausses allergies alimentaires. (57).

### 3. Tableaux cliniques des allergies alimentaires vraies :

Les manifestations cliniques sont variées, pouvant être généralisées (choc anaphylactique), ou avoir pour cible des organes comme la peau (urticaire, dermatite atopique, syndrome oral), l'arbre respiratoire (asthme, rhinite, toux, sifflement, hyperréactivité bronchique), le tube digestif (vomissements, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, malabsorption) ou plusieurs organes simultanément. (26,55 ,58)

Le mode d'expression de ces symptômes est fonction de l'âge du patient. (26,58)



**Figure 7 :** Tableaux cliniques rencontrés au cours de l'allergie alimentaire en fonction de l'âge à propos de 703 patients (55)

La dermatite atopique est le symptôme le plus précoce d'allergie alimentaire, représentant 80 % des tableaux cliniques chez le nourrisson (55). Les tableaux cliniques changent avec l'âge. L'asthme est plus fréquent chez les adolescents et les jeunes adultes (55). Le choc anaphylactique représente 30 % des symptômes après l'âge de 30 ans, alors qu'il est rare dans la première enfance. (55)

#### **4. Facteurs favorisant l'apparition d'une allergie alimentaire :**

La modification des habitudes alimentaires participe aussi à la multiplication des allergies. Les français se sont mis à apprécier de plus en plus les menus maghrébins, asiatiques, antillais ainsi que les fruits exotiques comme les kiwis, mangues, la papaye (59). L'industrie agroalimentaire a accru son utilisation d'additifs alimentaires, que ce soit pour des raisons de conservation, de goût, de

consistance, de coloration des aliments... Qu'ils soient chimiques ou d'origine naturelle, ces additifs peuvent provoquer des réactions cutanées, digestives...(59)

L'allergie alimentaire dépend aussi de l'allergénicité des protéines alimentaires, et du passage d'une certaine quantité de molécules intactes dans la circulation.

Ce passage peut varier en fonction de nombreux paramètres : (55)

- L'immaturation de la muqueuse digestive et de l'immunité intestinale est postulée comme facteur favorisant l'allergie alimentaire chez le nourrisson (55).
- L'augmentation de la perméabilité intestinale peut favoriser le passage des allergènes (55).
- Les altérations de la muqueuse digestive de différentes origines (par la prise d'alcool, aspirine, ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, les infections virales, parasitaires...) (55).
- L'effort peut démasquer une allergie alimentaire et être à l'origine de réactions anaphylactiques alimentaires apparaissant à l'effort (55).

De nombreux aliments peuvent déclencher des allergies mais on retiendra huit allergènes principaux qui représentent 90 % des allergies alimentaires: le lait, l'arachide, le soja, les œufs, le maïs, les noix, le poisson, les mollusques et crustacés (26,58).

## 5. Classification des allergènes alimentaires :

**Tableau 5:** classification des allergènes alimentaires selon leur groupe alimentaire (26, 58).

Groupe latex	Groupe noix	Ombellifères	Rosacées	Légumineuses
-Fruit exotique	-Amande	-Aneth	-Abricot	-Arachide
-Avocat	-Noisette,	-Carottes	-Cerise	-Soja
-Banane	-Noix du Brésil	-Céleri	-Fraise	-Pois
-Châtaignes	-Noix de cajou	-Coriandre	-Framboise	-Haricot
-Kiwi	-Noix de pécan	-Fenouil	-Pêche	-Lentille,
	-Pistache	-Graine d'anis	-Poire	-Fève
		-Persil	-Pomme	
			-Prune	

**Tableau 6 :** classification des allergènes alimentaires selon leur origine (26, 58).

origine animale	origine végétale
-Lait de vache	-Arachide (légumineuse en général)
-Œufs (surtout le blanc)	-Noix
-Poisson	-Sésame
-Crustacés et mollusques	-Soja
	-Fruits et légumes

## **6. Evolution des allergies au cours de la vie:**

### **A. Persistance ou disparition:**

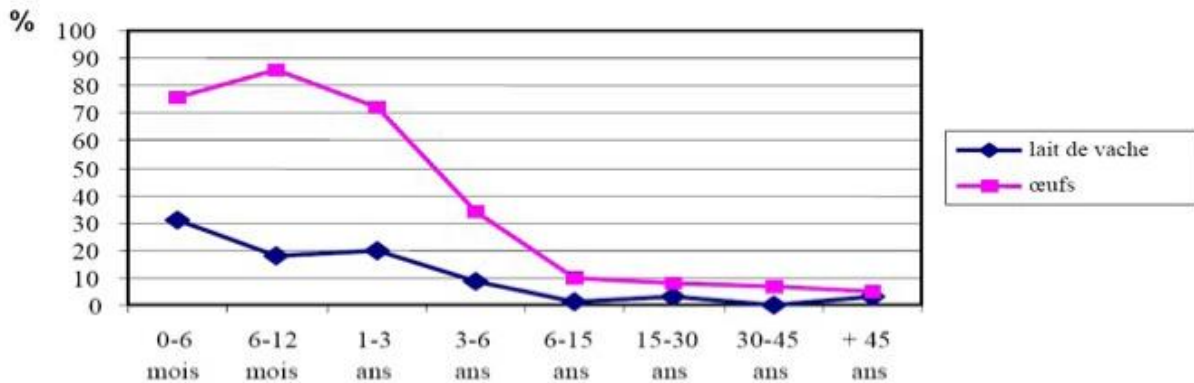
Dans tous les cas, les allergies alimentaires se déclarent pendant la très jeune enfance. Dans certains cas, elles vont perdurer dans l'enfance voire même jusqu'à l'âge adulte. Dans d'autres cas, elles vont disparaître à un âge donné. On note donc des différences entre les différentes allergies alimentaires en ce terme d'évolution. (26)

### **B. Acquisition de la tolérance orale :**

Une des causes de la disparition de certaines allergies alimentaires, c'est l'acquisition de la tolérance orale (26). La flore microbienne commensale se stabilise environ à l'âge de deux ans (26). C'est à ce moment que l'on acquiert cette tolérance orale, qui est associée à la tolérance aux allergènes alimentaires avec disparition des signes cliniques des allergies (26). L'enfant reste sensibilisé, produit toujours des IgE, mais sa réponse inflammatoire est contrôlée et les symptômes n'apparaissent plus. (26)

## 7. Trois types d'allergènes (26,58) :

- **Ceux dont la prévalence diminue avec l'âge : cas de l'œuf et du lait de vache**

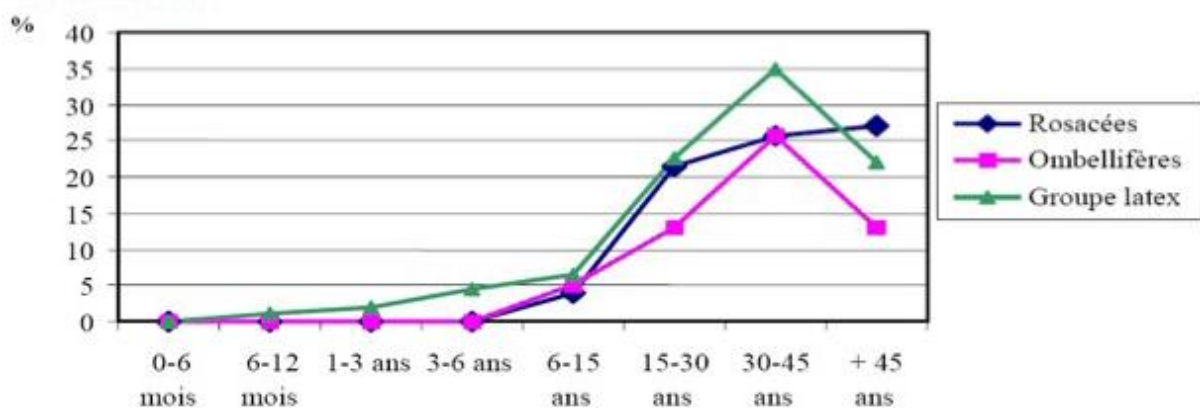


**Figure 8:** Fréquence de l'allergie alimentaire aux œufs et au lait de vache parmi l'ensemble des patients ayant une allergie alimentaire, selon les catégories d'âge (26,58).

On peut voir que la sensibilisation de ces allergènes diminue avec l'âge.

Les allergies au lait de vache disparaissent après l'âge de trois ans. (26)

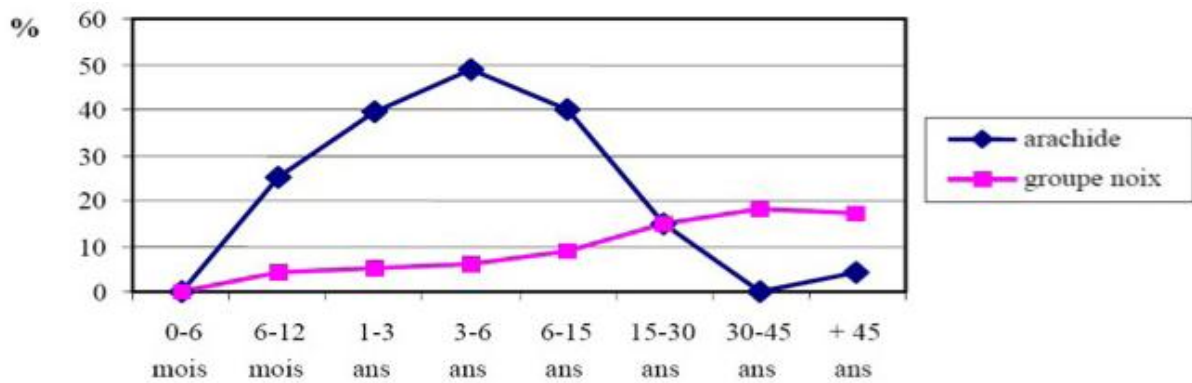
- **Ceux dont la prévalence augmente : cas du « groupe latex » (avocat, banane, kiwi, châtaigne)**



**Figure 9 :** Fréquence relative de l'allergie alimentaire aux Rosacées, Ombellifères et groupe latex selon les catégories d'âge (26,58).

On ne retrouvera pas ces allergies chez les enfants, mais uniquement chez les adultes (26)

- **Ceux dont la prévalence se maintient, voire augmente avec l'âge : cas des noix et de l'arachide**



**Figure 10** : Fréquence de l'allergie alimentaire à l'arachide et au groupe noix parmi l'ensemble des patients ayant une allergie alimentaire, selon les catégories d'âge (26,58).

## **II. Les pneumallergènes :**

Les pneumallergènes sont des produits allergisants qui pénètrent dans l'organisme par voie respiratoire et sont porteurs d'allergènes .Ils sont responsables des manifestations allergiques bronchopulmonaires, de rhinites, de conjonctivite (60).

### **1. Les principaux pneumallergènes :**

#### **A. Les pneumallergènes domestiques :**

- Les acariens pyroglyphides sont les principaux pneumallergènes : la prévalence de la sensibilisation envers le *Dermatophagoïdes pteronyssinus* ou le *D. farinae* oscille entre 9 et 27,5 % dans la population générale et elle atteint 70 % chez les adultes asthmatiques ou rhinitiques ; chez les patients habitant en zone tropicale ou en Polynésie, une recherche de sensibilisation envers *Blomia tropicalis* sera nécessaire (61).
- la blatte germanique, la prévalence de cette sensibilisation est de 5 % (61).
- les animaux domestiques : le chat, ubiquitaire et à fort pouvoir sensibilisant, le chien et enfin le cheval (les cas d'allergie envers celui-ci semblent en recrudescence) (61).



## **B .Les moisissures :**

- les *Cladosporium* sont très abondantes mais modérément sensibilisantes ;
- les *Alternaria* sont retrouvés à raison de 5 à 10 % sur les capteurs, cette famille provoque rhinoconjonctivites et asthmes volontiers sévères (parfois par épidémies locales estivales) (61).
- Les *Aspergillus* sont imputés dans certaines formes d'asthmes (61).
- les *Penicillium* sont fréquemment retrouvés à l'intérieur des maisons et la sensibilisation envers eux est courante ainsi que celle envers le *Botrytis cinerea* (notamment dans les régions viticoles ou chez les travailleurs du vin) (61).

## **C .Les pollens :**

Les allergies aux pollens correspondent au deuxième pneumallergène impliqué dans les allergies respiratoires de l'enfant (11).

Elles représentent environ la moitié des allergies et affectent 10 à 20 % de la population en Europe. En France, la prévalence est de 18,5 % chez les adultes et de 11 à 27 % chez les adolescents de 13 à 14 ans (62).

Comme nous l'avons vu, trois types de pollens se succèdent dans l'atmosphère de janvier à septembre : ceux des arbres, puis des graminées et enfin des herbacées. Depuis une dizaine d'années, la saison des arbres prend une importance grandissante (bouleau et cyprès).

### **a. les pollens d'arbres :**

- dans la famille des Bétulacées (bouleau, aulne, noisetier), les pollens de bouleau sont les plus allergisants et très présents dans toute la moitié nord et l'est du pays (antigénicité croisée fréquente avec la pomme et les noisettes) (61).
- dans le pourtour méditerranéen, l'allergie aux Cupressacées (cyprès, genévrier...) pose des problèmes grandissants depuis une trentaine d'années (61).
- la sensibilisation aux pollens d'Oléacées (olivier, frêne) est fréquente mais sa traduction clinique est difficile à apprécier. La sensibilisation envers les pollens de platane diminue depuis 10 ans (61).
- les pollens de la famille des Fagacées (chêne, hêtre, châtaignier) et ceux de la famille des Salicacées (peuplier, saule) sont plus rarement responsables de signes cliniques (61).

### **b. Les pollens de Graminées :**

Les pollens de Graminées (dactyle et phléole surtout) sont très fréquemment responsables de rhinoconjonctivites et d'asthmes. Des sensibilisations croisées envers des trophallergènes (blé, tomate...) sont possibles mais ont rarement une traduction clinique(61).

### **C. Différentes herbacées pollinisent de mai à septembre :**

- l'armoise est souvent impliquée dans des rhinoconjunctivites estivales (allergies alimentaires croisées possibles : céleri, persil, carotte, épices...) (61).
- dans la vallée du Rhône, l'ambroisie s'étend progressivement et provoque des rhinoconjunctivites et des exacerbations d'asthme parfois sévères ;
- sur le pourtour méditerranéen, et surtout en Provence et Côte d'Azur, la pariétaire est une cause fréquente de rhinoconjunctivites estivales et d'asthme (61).
- les pollens de chénopodes et de plantain sont d'importance secondaire (61).

Les conditions climatiques influencent la concentration des pollens dans l'air. Ainsi, un temps sec, chaud et venté favorise la dissémination des pollens. À l'opposé, la pluie rabat les pollens sur le sol, ce qui réduit les signes polliniques (11).

## **2.Éviction des pneumallergènes:**

L'éviction des pneumallergènes, est un moyen efficace de diminuer les symptômes allergiques.

### **A. Les acariens :**

L'infestation d'une maison donnée par des acariens est en relation avec le degré d'humidité intérieure et la présence d'objets textile (63). Il semble illusoire de vouloir supprimer tous les supports textiles dans le but d'éradiquer les réservoirs d'allergènes d'acariens (63). En effet, les meubles capitonnés, les tapis et moquettes sont des éléments de bien-être de l'habitat des occidentaux. Cependant, il est possible d'essayer de limiter leur nombre et de les traiter lorsqu'ils sont infestés (63).

#### **➤ Réduction de l'humidité relative à l'intérieur des habitations :**

Les acariens ne supportent pas une sécheresse trop importante de l'air intérieur (63). Lorsque l'humidité relative atteint un seuil de 45 % pour une température intérieure de 20-22 °C (= 8-9 g de vapeur d'eau/m<sup>3</sup> d'air), ils meurent (63).

## ➤ **L'élimination des réservoirs d'acariens :**

### **L'aspiration:**

Une aspiration classique n'élimine que très partiellement les allergènes d'acariens (63). Le nombre des acariens a pu être réduit de 5 à 10 % après deux aspirations consécutives et jusqu'à 20 % lorsqu'elle dure 40 minutes (63). Kalra *et coll.* ont montré qu'un aspirateur avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes) libérait moins d'allergènes dans l'air qu'un aspirateur conventionnel (63).

### **Changement de la literie :**

Ces méthodes semblent très efficaces. Cependant un nouveau matelas sera réinfesté par les acariens en moins de 2 mois s'il est placé sur un sommier infesté (63).

### **Le lavage :**

Cette méthode peut réduire les concentrations d'allergènes des tissus des meubles et de la literie. Seule l'eau chaude (> 58 °C) est capable de tuer les acariens (63). Un lavage à l'eau froide avec ou sans poudre à lessiver réduit peu le nombre des acariens vivants de la literie (63). Une diminution des populations d'acariens par lavage à basse température a été obtenue en ajoutant du benzyl benzoate à une concentration de 0,03 % dans l'eau de lavage (63).

### **La chaleur :**

L'utilisation de couvertures électriques qui réduisent l'humidité des matelas, diminuerait la densité d'acariens présents dans le matelas (63).

### **Housses anti-acariens :**

Différents travaux ont montré l'efficacité des housses pour matelas à réduire le taux des allergènes dans la poussière recueillie à la surface (63). L'utilisation de la housse comme seule méthode d'éviction lorsque d'autres supports textiles sont infestés ne permet ni une réduction significative des concentrations aériennes d'allergènes d'acariens, ni une amélioration clinique des patients(63).

### **Les acaricides :**

Il est relativement simple de détruire les acariens dans des conditions de laboratoire. La plupart des acaricides réduit les populations d'acariens vivants de 65 à 100 % (63). Cependant, l'utilisation de ces substances dans les maisons a montré que la haute mortalité des acariens obtenue dans les laboratoires n'est pas toujours reproduite sur le terrain. L'étude de l'efficacité des produits acaricides doit tenir compte d'un certain nombre de critères : les méthodes de délivrance ; le degré d'infestation par les acariens ; l'évaluation de l'efficacité ; la toxicité des acaricides(63).

- Les méthodes de délivrance :

Hayden *et coll.* ont montré que la poudre d'Acarosan était efficace si on la laissait agir pendant 24 heures sur les moquettes avant l'aspiration (63). Tovey *et coll.* ont montré que l'acide tannique n'était efficace que transitoirement (< 6 semaines) si appliqué selon les recommandations du fabricant(63).

- Le degré d'infestation par les acariens :

Deux études avec groupe contrôle ont montré que l'infestation des matelas par les acariens ne peut être réduite significativement par les acaricides(63).

- L'évaluation de l'efficacité :

La mesure de l'efficacité des acaricides devrait être basée sur la quantité d'allergènes récupérée par unité de surface et non sur la concentration par gramme de poussière (63).

- La toxicité des acaricides :

Il n'y a pas d'acaricide disponible à usage domestique qui ne soit pas toxique pour les humains. Quasiment tous ont une toxicité faible ou nulle aux doses utilisées lors de l'usage courant (irritation oculaire, cutanée, respiratoire et sensibilisation). L'usage clinique des acaricides nécessite la réalisation d'études à long terme portant sur la toxicité et leur sécurité d'utilisation(63).

## **B. Les animaux :**

### **Le chat :**

Dans les pays occidentaux, l'allergène du chat est le pneumallergène intérieur le plus important après les acariens (63).

La meilleure méthode d'éviction du chat est son départ. Cependant ce n'est que 6 mois après le départ du chat que les taux de Fel d 1 (allergène majeur du chat) dans la poussière retrouvent un niveau égal à celui d'une maison n'ayant jamais abrité un chat(63).

Ohman *et coll.* ont montré qu'un tiers des asthmatiques allergiques au chat, en avaient un à la maison (63). L'éviction de l'animal domestique n'est pas simple. Evoquer la séparation de l'animal peut être la cause d'un conflit familial et d'une détérioration de la relation médecin-malade.

Pour les personnes allergiques au chat et qui refusent de se séparer de leur animal, il a été proposé de laver le chat toutes les semaines, d'enlever le plus possible les moquettes et les meubles capitonnés et d'utiliser des aspirateurs et des purificateurs d'air équipés de filtres HEPA (63).



## **Le chien:**

Plus de 50 % des habitations aux Etats-Unis contiennent des allergènes de chien (63). Les taux de Can f 1 (allergène majeur du chien) aérien pourraient être réduits en utilisant des purificateurs d'air HEPA (63).

## **C. Les moisissures :**

Les conseils visant à réduire les allergènes des moisissures à l'intérieur des habitations reposent sur des connaissances qui concernent la croissance des moisissures plutôt que sur des mesures reliant l'exposition à la maladie. Les moisissures se développent sur toutes les surfaces et leur croissance dépend du degré d'humidité et de la présence de substrats organiques (63). Elles prolifèrent dans des conditions plus froides que les acariens et sont ainsi fréquemment trouvées dans des sous-sols non chauffés (63). Ces organismes poussent également sur les aliments, le bois stocké, les paniers en osier, les plantes d'intérieur et les surfaces de cuisine et de salle de bains.

Les recommandations classiques d'éviction incluent la réduction des déchets organiques dans les maisons et le contrôle de l'humidité par la diminution des vices de construction, l'augmentation de la ventilation et de déshumidification (63). Les surfaces de cuisine et de salle de bains doivent être nettoyées avec des produits chimiques détruisant les moisissures, comme de l'eau de Javel (63). Les humidificateurs constituent un réservoir pour le développement des moisissures

(63). Ils doivent être nettoyés au moins deux fois par semaine avec une solution chlorée. En ce qui concerne les fongicides, des effets toxiques ont été décrits chez l'homme (63).

### **D. Pollens :**

L'éviction pollinique est souvent difficile à mettre en place. Des conseils pratiques d'éviction individuelle pourront être donnés aux patients, comme éviter de s'exposer lors des pics polliniques, ne pas faire sécher le linge en extérieur, ne pas sortir les cheveux mouillés, fermer soigneusement les fenêtres, se laver les cheveux le soir (64), éventuellement utiliser un aspirateur munis d'un filtre HEPA (60,65). Les alertes de début de pollinisation et de pic pollinique émises par différents organismes dont le Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA) pourront permettre au patient d'adapter son comportement (64).

Une prise de conscience des collectivités locales du problème de santé publique lié aux pollinoses d'arbres est nécessaire afin de mettre en place des mesures d'éviction collectives (64). Des mesures ont été proposées, en particulier pour le cyprès, comme l'élimination des arbres malades, producteurs de plus grandes quantités de pollens, la taille des haies à l'automne, une limitation de la plantation d'arbres d'ornement à fort potentiel allergisant à proximité des zones d'habitation (65)

### **III. Les médicaments :**

Les réactions allergiques (IgE dépendante) aux médicaments peuvent être dues au principe actif lui-même, à un de ses métabolites, ou à un excipient. Elles représenteraient jusqu'au tiers des effets secondaires dus aux médicaments ; elles affecteraient 10 à 20 % des patients hospitalisés, et représenteraient 2 à 4 % des motifs d'hospitalisation (66).

#### **1 .Les antibiotiques :**

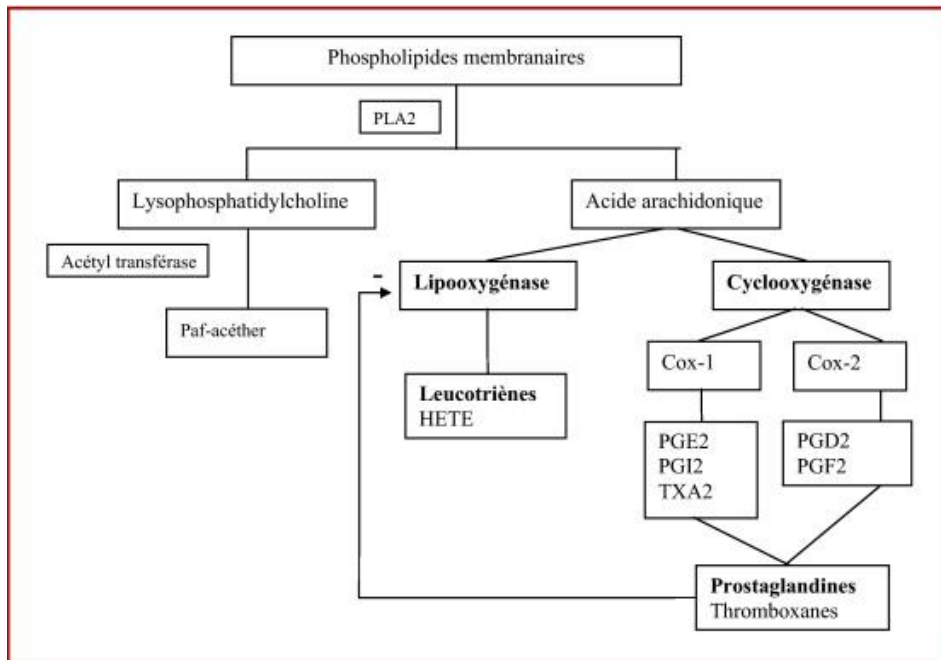
Les antibiotiques sont responsables de plus de 50 % des allergies médicamenteuses. L'organe le plus fréquemment atteint est la peau : 2 à 3 % des patients hospitalisés développent des réactions cutanées allergiques (67).

L'allergie aux pénicillines semble être la plus fréquente des allergies aux antibiotiques chez l'homme. Le noyau bêtalactame est commun aux pénicillines, aux céphalosporines, aux carbapénèmes, au monobactam et à l'aztréonam, ce qui induit des allergies croisées à des degrés différents (68).

#### **2. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens :**

L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase, et par conséquent la formation de prostaglandines. Inversement, ils favorisent la production de leucotriènes. Ces leucotriènes sont responsables d'effets vasculaires et bronchiques pouvant induire une crise d'asthme, de l'urticaire et un oedème de Quincke (69).C'est ce mécanisme qui est incriminé

dans l'intolérance à l'aspirine dans la triade de Fernand Widal (69), associant intolérance à l'aspirine, asthme et polypose nasosinusienne.



**Figure 11** : Schéma des voies métaboliques de la lipo-oxygénase et de la cyclo-oxygénase

### 3. Les autres médicaments :

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent provoquer une toux quinteuse, un angiooedème. Le rôle de la bradykinine non détruite est suspecté.

Certains médicaments sont capables d'induire une histaminolibération non spécifique : quinolones, Colimycine<sup>®</sup>, polymyxine, vancomycine, atracurium (curare), produits de contraste iodés hyperosmolaires... L'histaminolibération non spécifique mime une réaction allergique d'hypersensibilité immédiate dépendante des IgE. Elle survient dès la première administration du médicament (70).

## **VI .Les vaccins :**

Comme tous les médicaments et substances biologiques, les vaccins peuvent être à l'origine de réactions allergiques.

La majorité des réactions locales et généralisées bénignes ou modérément graves aux vaccins ne résulte pas d'une réaction d'hypersensibilité dirigée contre l'un des constituants des vaccins, mais plutôt d'une activation non spécifique des divers systèmes et cellules de l'inflammation, comme en témoigne la bonne tolérance des injections de rappel chez la grande majorité des enfants rapportant de telles réactions (71 ,72).

Dans l'étude de Gold, seuls 10 % des enfants ayant présenté des réactions généralisées, présumées allergiques, à des vaccins divers (vaccins associés contenant des anatoxines, vaccins contre l'hépatite B, vaccins du type ROR<sup>®</sup>, etc.), ont présenté une récurrence lors des injections de rappel. De plus, dans la majorité des cas, les symptômes faisant suite aux injections de rappel ont été différents de ceux rapportés initialement, et n'ont pas été évocateurs d'une réaction allergique (72).

Cependant, les injections de vaccins peuvent induire des réactions allergiques du type immédiat, comme des réactions anaphylactiques et des urticaires et/ou angioedèmes aux vaccins contenant des anatoxines (73,74), de l'ovalbumine (75,76), de la gélatine (77,78), et des antigènes pneumococciques (79). Les vaccins contenant du dextran (ancien BCG<sup>®</sup>) peuvent induire des réactions

anaphylactiques dépendant des IgG (80,81). Enfin, les excipients des vaccins et les vaccins contenant des anatoxines peuvent être à l'origine de réactions d'hypersensibilité non immédiate. Il s'agit de réactions locales, comme les eczémas induits par l'hydroxyde d'aluminium (82,83), le formaldéhyde (84), ou généralisées, comme certaines urticaires, certains angioedèmes et certaines éruptions non urticariennes liées aux injections de vaccins contenant de la gélatine (77).

## **PARTIE III : ALLERGIE AU LATEX**

# I. Origine naturelle et composition du latex:

## 1. Origine et usages du latex:

La première réaction allergique au latex a été décrite en 1927 par Stern (85). Puis Nutter, en 1979, a publié la possibilité de réaction d'hypersensibilité immédiate au latex médiée par les IgE, du fait de l'explosion de l'utilisation de gants de latex par les professionnels de la santé (86).

Le latex naturel provient d'un arbre de la forêt des zones tropicales d'Amazonie : *Heavea brasiliensis* (87).



**Figure 12** : *Heavea brasiliensis*, l'arbre duquel on extrait le latex.



Après un traitement comportant un ajout d'additifs comme l'ammoniaque, thiurames ou benzisothiazolinone, une concentration et une vulcanisation, puis l'adjonction d'antioxydants, on aboutit à différents produits à base de caoutchouc (88), il est utilisé dans les tétines, les jouets d'enfants, les vêtements, les bandes élastiques, dans les cabinets dentaires (digue, gants...), il entre dans la composition des préservatifs en raison de son caractère imperméable au virus responsable du syndrome de l'immunodéficience acquis (SIDA), et enfin dans le matériel médical à très grande échelle : sondes vésicales, gants chirurgicaux, sondes d'intubation, masques de ventilation, cathéters, doigtiers, étuis péniers, canules rectales, garrots, tubulures de perfusion, vessies de glace, alèses, culottes de piscine pour incontinents... (89)

## **2 .Nature et composition du latex issu de l'Hévéa brasiliensis :**

Le latex est une dispersion colloïdale de globules de caoutchouc, sous forme d'un liquide laiteux, opaque, contenant également des protides, glucides, lipides et des sels minéraux (90). Son pH est proche de 7 et tend à baisser au contact de l'air (90). Il peut être récolté à l'état frais 6 heures après le début de la saignée ou à l'état de *coagulum* après un délai de 48 heures. Le *coagulum* baigne dans un sérum et forme des adhérences par endroit avec les parois de la tasse qui sert à récolter le produit. Son extraction nécessite un frottement ou un raclage du fond et des parois de la tasse par la main nue, dans un mouvement de rotation. (90)



**Figure 13:** Récolte du latex

Treize allergènes différents ont été identifiés dans le latex de l'arbre à caoutchouc *Hevea brasiliensis* (91). Ils correspondent à des (glyco) protéines douées d'activité enzymatique (Hev b 2, Hev b 4, Hev b 9, Hev b 10, Hev b 11 et Hev b 13), à des lectines ou protéines se liant spécifiquement aux glycoprotéines des surfaces cellulaires (Hev b 6.01 et Hev b 6.02) et à de petites protéines cytoplasmiques (Hev b 1, Hev b 3, Hev b 8 et Hev b 12) (91). Hev b 5 n'a pour le moment aucune fonction identifiée (91). Certains d'entre eux sont considérés comme des allergènes majeurs : Hev b 2, Hev b 4, Hev b 5, Hev b 6.01/Hev b 6.02 et Hev b 13 (91).

Allergènes	Nature chimique	N - glycosylation	Majeur (M)/mineur (m)	Recombinant
Hev b 1	Facteur d'élongation		m	rHev b 1
Hev b 2	1,3 $\beta$ -glucanase	Oui	M	
Hev b 3	REF-like protéine		m	rHev b 3
Hev b 4	Lécithinase	Oui	M	
Hev b 5	Inconnue		M	rHev b 5
Hev b 6.01	Précurseur de lectine		M	rHev b 6.01
Hev b 6.02	Lectine		M	rHev b 6.02
Hev b 7	Patatin-like protéine	Probable	m	
Hev b 8	Profiline		m	rHev b 8
Hev b 9	Énolase		m	rHev b 9
Hev b 10	Superoxyde-dismutase		m	
Hev b 11	Chitinase (classe I)		m	rHev b 11
Hev b 12	LTP		m	
Hev b 13	Nodulin-like protéine	Oui	M	

**Tableau 7** : Allergènes du latex.

## **II. Allergie croisée :**

Des réactions croisées entre le latex et certains aliments ou fruits exotiques présentant des homologies allant de la présence d'épitopes communs à l'identité de structure, sont de plus en plus décrites et expliquent l'observation clinique d'allergies croisées, latex-pollens et latex-aliments (92).

Les sujets allergiques au kiwi n'ont que 11 % de risque de devenir allergiques au latex (93). En revanche, quand ils sont allergiques au latex dès le début, ils ont 35 % de risque de devenir allergiques au kiwi (93).

La 1<sup>re</sup> allergie alimentaire croisée démontrée entre le latex et les aliments a concerné la banane en 1991(94). Par la suite, d'autres allergies ou sensibilisation ont été décrites.

## **1. Syndrome latex – fruits:**

La liste des fruits impliqués dans le syndrome latex-fruits ne cesse de s'allonger en raison de la distribution très large des allergènes du latex chez les végétaux (95). L'implication d'Hev b 2 dans le syndrome latex-fruits repose sur la réactivité croisée de cet allergène avec d'autres  $\beta$ 1,3-glucanases, comme celle de banane (95). Ces deux glucanases, de structure extrêmement voisine, partagent plusieurs épitopes B identiques à l'origine de cette réactivité IgE croisée (95,96).

D'autres allergènes du latex (**Tableau 8**) interviennent dans le syndrome latex-fruits mais pour la plupart d'entre eux, leur signification clinique reste à préciser (97).

De nombreux aliments végétaux ont été incriminés dans les réactions croisées entre le latex et les fruits : kiwi, châtaigne, noix, mandarine, cerise, fraise, melon, raisin, ficus, figue, fruits de la passion, litchis, etc. (95)

**Tableau 8** : Protéines de fruits/légumes homologues des allergènes du latex (95).

Allergènes du latex	Fruit/légume	Réactions croisées démontrées	Signification clinique
Hev b 2	Poivron, olive	Oui	Inconnue
Hev b 6	Avocat, banane, noisette	Oui	Oui
Hev b 7	Tomate, pomme de terre	Oui	À préciser
Hev b 8	Céleri, banane, ananas, poivron	Oui	Probable
Hev b 12	Pêche, cerise	Oui	Non
Hev b 13	Pomme de terre	Oui	Inconnue

## 2. Syndrome fruits – latex :

L'allergie au latex est plus fréquente chez les allergiques aux fruits que dans la population générale (98). Les sensibilisations au latex, mises en évidence par la positivité du CAP-RAST<sup>®</sup> et/ou celle des prick-tests, est significativement plus fréquente chez les patients allergiques aux fruits (49 sur 57, soit 85,9 %) que chez les témoins (deux sur 50, soit 4 %) (98). Six patients allergiques aux fruits avaient aussi des symptômes d'allergie au latex (10,5 %) alors qu'aucun témoin n'avait d'allergie au latex(98). Les allergiques aux fruits représentent donc un groupe à risque d'allergie au latex. Le melon, la pêche et la banane étaient les fruits les plus souvent concerné. (98)

### **III. Épidémiologie:**

#### **1. Généralité:**

L'allergie immédiate au latex est signalée avec une fréquence croissante depuis 1986 dans la population générale (99). Les différentes enquêtes de la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) ont montré une nette augmentation de l'incidence de choc anaphylactique au latex passant de 0,5 % en 1989 à 22,3 % en 2002 (99). Dans une population pédiatrique non opérée, la prévalence de la sensibilisation au latex est de 0,125 % à 1,3 % (99). L'allergie au latex est la première cause de choc anaphylactique chez l'enfant (76 % des cas) (99).

Différentes hypothèses sont avancées pour expliquer cette augmentation :

- Depuis les années 1970, la stimulation des arbres à l'éthylène, améliorant le rendement, pourrait avoir entraîné une modification quantitative des protéines(99).
- De nouvelles recommandations universelles sont apparues dans les années 80, dans le cadre de la protection contre les maladies transmissibles, telles que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou les hépatites, incitant ainsi les soignants à augmenter leur consommation de gants pour se protéger (100). Ces gants étant principalement composés de latex, le contact de ce matériau avec les patients a donc fortement augmenté depuis cette période (100). Pour les mêmes raisons, on observe également une

forte augmentation de l'utilisation des préservatifs, qui sont majoritairement composés de latex (101).

- La demande accrue de produits contenant du latex a amené certains fabricants à diminuer les étapes de fabrication, ce qui a entraîné l'élaboration d'un produit plus allergisant (102).

## **2. Populations à risque d'allergie au latex :**

L'atopie est un premier facteur de risque avec des prévalences atteignant 3 % à 9,4 % (103). L'atopie est retrouvée chez 80 % des sujets sensibilisés au latex. Le terrain atopique peut être suspecté par des antécédents familiaux d'allergie (asthme, eczéma, rhinite allergique). Le risque est plus important s'il existe une hérédité biparentale ou si le parent présente le même phénotype allergique que l'enfant (99).

L'exposition professionnelle au latex joue également un rôle avec des prévalences de sensibilisation croissantes depuis 1987. De 2,8 % pour le personnel hospitalier dans une des premières études de Turjnamaa (104), on atteint 12,1 % dans la publication de Liss et al. en 1997 (105). L'industrie du caoutchouc est également concernée et on note 10,9 % de sensibilisation dans une fabrique de gants (106) et 14 % dans une fabrique de jouets (107). L'exposition professionnelle constitue donc un deuxième facteur de risque.

Le troisième facteur de risque est représenté par les interventions chirurgicales multiples, notamment dans la petite enfance et surtout dans les maladies

malformatives à type de *spina bifida*. Dans ce cas, la sensibilisation concerne 37 à 89 % des patients (108,109).

Cette forte augmentation s'explique par des contacts multiples avec cette matière : examens avec des gants en latex, cathétérisation urinaire pluriquotidienne, interventions chirurgicales nombreuses. Chez ces enfants, le facteur de risque principal de développer une sensibilisation et/ou une allergie dépend du nombre d'opérations qu'ils ont subi. En effet, ces enfants produisent des IgE spécifiques contre le latex dès la première intervention chirurgicale (99). Pour Houridane, toute chirurgie multiplie le risque de sensibilisation par 13 (110).

Le nombre d'interventions nécessaires pour développer cette sensibilisation peut varier d'une étude à l'autre, allant d'une anesthésie seule sans chirurgie à plus de 8 interventions chirurgicales pendant la première année (111,112). Le taux d'IgE spécifique du latex augmente de façon proportionnelle au nombre d'interventions chirurgicales (6,28 kU/l et 33,3 kU/l pour 1 et 2 interventions respectivement) (112,113).

D'autres équipes ne retrouvent pas de relation entre le nombre d'interventions chirurgicales en période néonatale et la valeur des IgE spécifiques du latex (114).

Enfin, les sensibilisations croisées avec les fruits constituent un dernier facteur de risque. De très nombreux fruits sont en cause, banane, avocat, châtaigne, kiwi mais aussi d'autres végétaux tels le sarrasin, la tomate, la pomme de terre,



l'arachide (115). On estime que près de la moitié des patients allergiques au latex sont sensibilisés à un aliment d'origine végétale (116).

### **3. Les métiers à risque :**

Les personnes fréquemment en contact avec des objets en latex risquent de développer une allergie au latex au cours de leur vie.

La prévalence de la sensibilisation vis-à-vis du latex s'étage de 2,8 à 17,0 % chez les paramédicaux dans des enquêtes effectuées de 1992 à 1997 mais une étude prospective montre bien la réduction de ce taux après la substitution aux gants poudrés de gants non poudrés et l'utilisation de gants dépourvus de latex (117).

Les métiers qui présentent le plus de risque sont : Médecin, infirmier(e), aide-soignant(e), dentiste, personnel de bloc opératoire, technicien de laboratoire, personnel ménager...(1) doivent souvent changer de métier à cause d'une allergie au latex.

L'utilisation de gants poudrés, souvent d'amidon de maïs, utilisée comme lubrifiant, majore le risque car celui-ci adsorbe et favorise la dispersion aérienne des protéines allergisantes (118).

Une étude belge montre que le pourcentage de gants poudrés, qui était de 80 % jusqu'en 1994, est tombé à 20 % en 2004 (117).

Chez le personnel de santé, l'allergie au latex est reconnue en France comme étant une maladie professionnelle et peut ainsi être déclarée comme telle (100).

En France, l'évolution du nombre de patients reconnus atteints de cette maladie professionnelle (n° 95 du Régime général) est passé de 93 en 2004 à 44 en 2009 (117).

#### **4. Les produits qui contiennent du latex :**

❖ Objets contenant du latex dans le domaine médical:

Le latex peut se trouver dans les objets les plus divers. La liste qui suit ne prétend pas à l'exhaustivité (89).

- Gants: pour opérations et examens, doigtiers
- Matériel d'injection: sets d'infusion et tuyauterie, raccords, pistons de seringue, cathéters
- Matériel de ventilation: masques respiratoires, sacs, tuyauterie, valves, tubes endotrachéaux, naso- et oropharyngés
- Drains: Redon, drainage de plaies
- Cathéters/poches: cathéters vésicaux, de gastrostomie, tubes intestinaux, poches pour iléostomie, cathéter à ballon, sacs à urine (attaches en caoutchouc), accessoires pour lavements barytés
- Pansements: pansements adhésifs, bandes élastiques, bas compressifs
- Dentisterie: coins dentaires, digues pour traitement de racines, élastiques de tension en chirurgie maxillaire
- Stéthoscopes, sphygmomanomètres
- Habits: chaussures et bonnets d'opération, attaches des masques

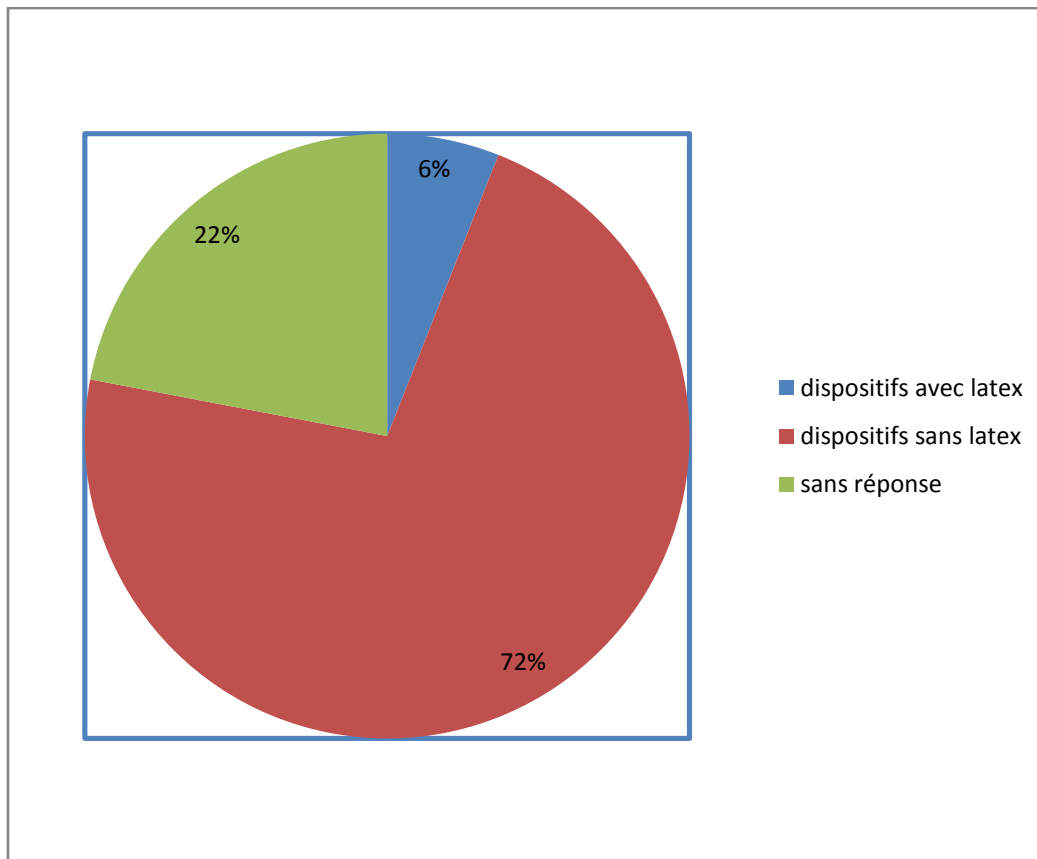
– Divers: alèses en caoutchouc, anneaux anti-décubitus, bouillottes, électrodes adhésives et à vide, diaphragme, condoms urinaires – masque du mannequin de réanimation.

❖ Etude réalisé par Abbou Nassira à la pharmacie du centre hospitalier de Roubaix en 2012-2013 :

Cette étude a été réalisée pendant le stage de 5<sup>ème</sup> année.

But de l'étude : savoir si les dispositifs médicaux de la pharmacie contiennent du latex, pour cela les fournisseurs de la pharmacie ont été contactés.

Les résultats obtenus sont représentés sous forme de diagramme circulaire .



**Figure 14** : Proportion de dispositifs médicaux stériles contenant du latex à la pharmacie du centre hospitalier de Roubaix. (*Figure réalisé par Abbou Nassira*)

En tout, 6 % des dispositifs médicaux stériles utilisés par ce service, contiennent du latex. Les grandes gammes de produits contenant du latex sont par exemple les gants, les pansements, les sondes, et les drains.

❖ Objets d'usage courant contenant du latex :

De nombreux objets d'usage courant contiennent du latex. La liste qui suit n'en donne qu'un aperçu (119):

Masques de protection respiratoire, pneus, joints de tapis, de portes, de fenêtres, descentes de bain, matelas, isolation de divers types, câbles électriques, balles élastiques, pansements, bottes, chaussures, attaches de vêtements, gants de

ménage, rubans adhésifs, gommages adhésifs (timbres, enveloppes), bas à varices, condoms, diaphragmes et pessaires, ballons gonflables, matelas pneumatiques, gommes, poignées de véhicules, sucettes pour bébés, bateaux pneumatiques, gants de protection (salons de coiffure et d'esthéticiennes), éponges artificielles, lunettes de ski, articles de plongée, textiles extensibles, chaussures de gymnastique, bouteilles thermos, matériel d'emballage...

## **IV. Clinique :**

### **1. Rappel sur le mécanisme d'hypersensibilité au latex**

Les allergies au latex peuvent être de type immédiat ou retardé selon la classification de Gell et Coombs. Les réactions immédiates sont les plus fréquentes (120).

#### **A. Hypersensibilité de type I :**

Comme nous l'avons vu dans la partie I, les réactions d'hypersensibilité dites immédiates passent par la médiation des immunoglobulines endogènes de classe E. Les antigènes (ou allergènes de nature protéique) se fixent sur un récepteur de type FcεRI de haute affinité pour engendrer une cascade de réactions immunologiques aboutissant à la dégranulation des polynucléaires et mastocytes, la libération d'histamine et de médiateurs néo formés (dérivés de l'acide arachidonique) provoquant des réactions immédiates immunologiques et cliniques (118). Les symptômes se manifestent dès les 10 à 30 minutes suivant le contact avec l'allergène, sous la forme d'une urticaire de contact

immunologique au niveau des pouces, des doigts et des articulations de la main. Il est également possible d'observer des chocs anaphylactiques graves pouvant conduire à des états engageant le pronostic vital. Les substances responsables des allergies de type I sont les protéines contenues dans le latex (120, 121, 122).

## **B. Hypersensibilité retardée ou eczéma allergique de contact des caoutchoucs :**

Dans les réactions d'hypersensibilité dites retardées, les premiers symptômes n'apparaissent que 6 à 8 heures environ après le contact avec l'allergène, et ils peuvent encore s'amplifier pendant les quatre jours suivant son éviction. Cette allergie de type IV passe par la médiation des lymphocytes T (123), Il s'agit d'une réaction cellulaire retardée donnant cliniquement un eczéma localisé à la peau ou aux muqueuses (124).

## **2. Types de réactions aux gants en latex :**

Il existe trois différents types de réaction cutanée aux produits en latex (124) : la dermatite irritative, la réaction immédiate dépendante des IgE, responsable d'urticaire mais aussi d'autres manifestations et l'allergie retardée de type IV selon la classification de Gell et Coombs (dermatite de contact).

## **A .Réactions d'irritation :**

Ce sont les plus fréquentes des manifestations dermatologiques d'intolérance aux gants en latex (125). Divers produits chimiques ajoutés au cours de la manufacture des gants en latex sont la cause de ces dermatites (124). Les protéines du latex n'en sont jamais la cause (124). Elles peuvent être un important cofacteur de développement secondaire d'affections allergiques au latex (124).

## **B. Réactions allergiques de type immédiat :**

Maibach et Jonhson, ont classées les allergies locales au latex de type I en quatre niveaux de gravité croissante (124) :

- l'urticaire localisée à l'aire de contact ;
- l'urticaire généralisée avec œdème ;
- l'urticaire localisée et/ou généralisée avec asthme, rhinoconjonctivite et symptôme ORL ;
- l'urticaire avec choc anaphylactique et/ou œdème de Quincke (124).

➤ **L'urticaire de contact**

C'est la manifestation la plus fréquente de l'hypersensibilité immédiate au latex (126). Les symptômes apparaissent après une durée variable de port des gants, de quelques heures à quelques minutes dans les formes les plus graves (126). Les lésions régressent alors habituellement en moins d'une heure.

➤ **Les manifestations respiratoires :**

Ces manifestations, rhinite et/ou asthme, peuvent s'intégrer dans une réaction généralisée secondaire à un contact avec le latex ou résulter de l'inhalation d'allergènes (126). Un test de provocation respiratoire par agitation d'une boîte de gants peut provoquer immédiatement des éternuements, des rhinorrhées et une respiration sifflante chez des sujets sensibilisés au latex (127).

➤ **Le choc anaphylactique :**

Le choc anaphylactique constitue la complication majeure de la sensibilisation au latex, mettant en jeu le pronostic vital. Il survient soit après un contact cutané prolongé soit, surtout, après un contact muqueux ou peropératoire (124).

En comparant les rapports de deux enquêtes nationales effectuées à une dizaine d'années d'intervalle (2005–2007 par rapport à 1994–1996) (117,128) par le groupe d'étude des réactions anaphylactiques peropératoire (Gerap), on note qu'il n'y a eu que peu d'évolution dans la hiérarchie des causes d'anaphylaxie :



les myorelaxants sont en tête (47 % des étiologies en 2005–2007 contre 61 % en 1994–1996) devant le latex (respectivement 20 % et 16,6 %) et les antibiotiques (respectivement 18,1 % et 8,3 %) (117). Le latex reste donc une cause fréquente d’anaphylaxie préopératoire (117).

	1984 -89	1990 -91	1992 -94	1994 -96	1997 -98	1999 -	2001 -02	2003 -04	2005 -07
						2000			
Nombre de réactions IgE dépendantes	821	813	1030	734	486	518	502	406	786
Curares	81,0	70,2	59,2	61,6	69,2	58,2	54	49,6	47,4
Latex	0,5	12,5	19,0	16,6	12,1	16,7	22,3	26,4	20,0
Hypnotiques	11,0	5,6	8,0	5,1	3,7	3,4	0,8	1,4	1,1
Opioides	3,0	1,7	3,5	2,7	1,4	1,3	2,4	1,4	2,2
Colloïdes	0,5	4,6	5,0	3,1	2,7	4,0	2,8	4,6	2,3
Antibiotiques	2,0	2,6	3,1	8,3	8,0	15,1	14,7	12,2	18,1
Autres	2,0	2,8	2,2	2,6	2,9	1,3	3,0	4,4	8,9
Total (%)	100	100	100	100	100	100	100	100	

**Tableau 9** : Substances responsables d’anaphylaxie pendant des anesthésies en France. Résultats selon neuf études consécutives (117).

### C. Réactions allergiques de type retardé :

Les substances déclenchantes et les principaux sensibilisateurs sont les accélérateurs de vulcanisation, les antioxydants et les agents vulcanisants utilisés dans les procédés de fabrication modernes des gants à usage médical (122).

Comme les thiurams, les benzothiazoles, les thiocarbamates ou les thiourées (124,129). Elle se manifeste sous la forme d’un eczéma de contact s’accompagnant de papules, de vésicules, de suintements et de prurit, et sa

localisation est typique (120). Rarement, le latex peut être à l'origine d'un eczéma de contact (124).

## **V. Diagnostic:**

Le diagnostic repose sur l'histoire clinique du patient, les tests cutanés allergologiques, et le dosage d'IgE spécifiques contre le latex, ainsi que les tests de provocation (130).

### **1. Anamnèse:**

En ce qui concerne le latex, on recherchera un métier à risque (personnel de soin, agent d'entretien, employé de manufacture de caoutchouc...), des antécédents d'atopie et/ou de multiples interventions chirurgicales (surtout *spina-bifida* pour les enfants), une notion d'allergie alimentaire (avocat, kiwi, banane, châtaigne principalement mais également melon, tomate, fruits de la passion... Et la liste est longue !) pouvant faire penser à un syndrome fruit-latex (1). Une fois l'anamnèse faite, les examens paracliniques viennent étayer le diagnostic (1).

## **2. Tests cutanés:**

### **A. Prick-tests:**

Prick-tests, sont faits en cas de manifestation immédiate ou de dermatite de contact aux protéines (129). La réalisation de prick tests cutanés est un des éléments principal du diagnostic paraclinique. Une effraction épidermique est réalisée à la face antérieure de l'avant bras à travers une goutte d'allergène déposée sur la peau. La lecture se fait 15 à 20 mn plus tard, en référence à un témoin positif (le phosphate de codéine et/ou l'histamine) et un témoin négatif (sérum physiologique phénolé) (131).

Ce test est réalisé à l'aide d'extraits allergéniques standardisés (Stallergènes ou Allerbio) ou plus rarement maintenant à travers un gant en latex, le prick test cutané au latex a une valeur prédictive positive de 96 %. De même, la réalisation de prick tests aux aliments croisés (kiwi, avocat, banane, châtaigne) à l'aide d'extrait allergénique (Stallergènes ou Allerbio) permet de diagnostiquer une éventuelle sensibilisation à un allergène croisé avec le latex et doit être systématique si le test au latex est positif (1).



**Figure 15:** *Prick-tests* positifs au latex (120).

### **B. Le patch test:**

Les patchs-tests sont faits avec l'objet suspect et les adjuvants de vulcanisation (thiuram-mix, mercapto-mix, mercaptobenzothiazole, carbamates...) (129). Ils consistent à découper un demi-centimètre carré de gant en latex et à l'appliquer sur la peau pendant 48 heures (120,129 ,132). Lorsque le test est positif, il induit un eczéma « miniature » qui doit être distingué d'une réaction d'irritation (120, 129,132).



**Figure 16:** *Patch-test* positif pour Thiuram mix (120).

### **3. Les tests de provocation:**

Il s'agit de tests pouvant être très dangereux pour le patient. Ce test n'est donc réalisé que si les tests cutanés sont revenus négatifs, mais que le patient possède une anamnèse claire évoquant une allergie au latex. Le matériel de réanimation doit se trouver à proximité, prêt à être utilisé, et le patient doit être informé des risques qu'il encourt (133). Les tests de provocation représentent la méthode de référence ; ils consistent, pour les patients présentant une urticaire ou un eczéma de contact, à manipuler des gants lavés (sans poudre), puis non lavés, de différentes marques en raison de la variabilité antigénique, et pour les patients présentant un asthme, on peut y associer l'inhalation de poudre provenant de gants au travers d'une chambre d'inhalation (121). Les tests de provocation peuvent faire encourir le risque de choc anaphylactique et ne devraient être

effectués qu'en cas de doute diagnostique chez des patients devant subir une intervention chirurgicale programmée (121).

Malheureusement aucune standardisation du test de provocation au latex n'est proposée dans la littérature (allergènes utilisés, doses, techniques, critères de positivité du test) (134).

#### **4. Les tests sanguins : recherche d'IgE spécifique au latex :**

Le dosage des IgE spécifiques au latex et aux aliments croisés est un argument supplémentaire pour établir le diagnostic. Réalisé par ELISA (ImmunoCAP de Pharmacia ou ALAstat de DPC) (1,134), le dosage des IgE spécifiques a une forte spécificité (80 % - 87 %) (1).

Depuis octobre 2002, les laboratoires Pharmacia Diagnostics qui commercialisent le k82 ont remplacé celui-ci par le K82 recombinant (K82r), allergène identique mais qui contient en plus de l'Hev b 5 recombinant, allergène majeur des personnels de santé sensibilisé au latex (1).

Plusieurs études ont permis de déterminer que ce nouvel allergène pouvait être bénéfique en matière de diagnostic (1). Ces études ont relevé une augmentation du seuil de détection du K82r par rapport au K82 ce qui permet de penser que le K82r permettrait de détecter plus de sensibilisation au latex (92,8 % contre 85,7 % avec le K82 seul) (1).

## **VI. Les mesures thérapeutiques :**

Le seul traitement étiologique de toute allergie est l'éviction de l'allergène en cause. En ce qui concerne le latex, cette éviction doit non seulement se faire sur le lieu de travail (principalement en milieu de soin) mais surtout à la maison, le tout étant également de faire la chasse aux allergènes croisés (alimentaires en premier lieu) (1).

Le traitement symptomatique ne présente aucune nouveauté, basé sur les antihistaminiques de type anti-H1 et la corticothérapie (1). Si les symptômes font évoquer un choc anaphylactique, une injection d'adrénaline en sous cutanée (à l'aide d'un stylet autoinjecteur type AnaPen ou de seringue à ailettes type AnaHelp ou Anakit) est préconisée (1). Si les symptômes sont à type d'asthme, un traitement inhalé approprié sera de mise, avec si besoin une nébulisation à base de beta 2 sympathicomométiques (1).

De nouveaux traitements sont en cours d'évaluation, traitements qui ont déjà fait leurs preuves dans d'autres allergies. Ainsi la désensibilisation sublinguale par la méthode rush a été envisagée pour le latex (1). D'autres essais d'immunothérapie ont également été menés mais cette voie semble être à haut risque, de nombreux effets secondaires ayant été observés notamment chez les patients asthmatiques(1).

## **VII. La prévention :**

Le seul traitement efficace pour l'allergie au latex est de nature préventive : la prévention primaire aide à réduire la sensibilisation au latex, alors que les mesures préventives secondaires aident à réduire les réactions allergiques chez les personnes déjà sensibilisées (135).

### **1. La prévention primaire :**

#### **De réalisation difficile :**

Un matériel techniquement fiable et difficilement remplaçable :

Le caoutchouc naturel est très largement utilisé et les produits de remplacement n'ont pas toujours fait la preuve de leur valeur technique (99, 135,136). Ainsi les pneumatiques demeurent en caoutchouc naturel ; dans la vie courante, la plupart des gants de ménage sont en latex ainsi que beaucoup de jouets, ballons de baudruche en particulier, matelas, chaussures et vêtements, préservatifs.

Concernant le matériel médical, des kits sans latex existent maintenant dans toutes les salles d'opération, et on peut obtenir sans problème des sondes, tubulures, garrots, perfusions, seringues en matériel synthétique. Le problème des gants est plus délicat. Les gants en vinyle ou en néoprène sont moins bien acceptés par les chirurgiens qui ne trouvent pas, à l'usage, une aussi bonne sensibilité tactile. Ils sont aussi moins résistants et de moindre élasticité. Sur le plan infectieux, seul le latex permet une garantie suffisante vis-à-vis du virus de



l'hépatite et du VIH. Il en est de même pour les préservatifs synthétiques qui n'ont pas encore les qualités et les garanties du latex naturel (99, 135,136).

### **Mesures proposées :**

Plusieurs mesures peuvent être proposées pour réduire cette sensibilisation, notamment agir sur les matériaux composant les gants, éliminer la poudre de maïs, améliorer les systèmes d'aération et de ventilation des locaux (135).

#### ➤ **Gants non poudrés :**

Au niveau des produits finis et notamment des gants, différents moyens physicochimiques ont été proposés (137).

- lavage et stérilisation une heure à 120 °C, ce qui rend le taux d'allergènes indétectable quatre fois sur cinq (138) ;
- lavage en eau osmosée et/ou traitement par le chlore ou la savinase (139), les taux d'allergènes diminuant alors de 105 U/mL à moins de 3 U/mL ; (102 ,135)
- traitement par la potasse qui dénature 97 % des protéines (135).

L'éviction de gants en latex poudrés au profit de gants non poudrés a permis de faire chuter le nombre de sensibilisation au latex parmi le personnel soignant. Actuellement, on estime qu'avec des gants non poudrés, le taux d'allergènes en

salle d'opération est équivalent au taux recueilli un jour sans actes (118, 135,136).

Il est actuellement recommandé par la Communauté européenne de préférer des gants en latex non poudrés et à faible teneur protéique, en pratique inférieure à 10 µg/g (135). Par exemple, en Finlande, la consommation de gants à haute teneur d'allergènes a pu être réduite de 30 à 14 % entre 1994 et 1997 (135).

### ➤ **Ventilation :**

Les systèmes de ventilation peuvent réduire le taux d'allergènes aéroportés (135). Une étude de Baur et al. a montré que les concentrations atmosphériques en allergènes étaient sensiblement plus basses lorsqu'un système de ventilation avait été installé, malgré l'utilisation intensive de gants poudrés (135). Ces systèmes de ventilation doivent être installés en respectant certaines règles de base (135). Une ventilation haute peut avoir des effets délétères en faisant passer l'air chargé d'allergènes par les voies respiratoires des sujets exposés, avant de les éliminer (135) . De ce fait, ces ventilations doivent être installées par un technicien spécialisé. Leur mise en œuvre pourra être validée, lorsqu'il s'agit du secteur privé, par les agents de prévention des caisses d'assurance maladie (135).

## **2. Prévention secondaire :**

Il s'agit d'identifier les patients allergiques, ou qui risquent d'être allergiques au latex, et de mettre en place pour eux un protocole avec éviction du latex, afin d'éviter toute réaction allergique(135). L'éviction doit concerner l'ensemble des services par lequel le patient est susceptible de passer. Elle consiste à se doter de chariots contenant exclusivement du matériel sans latex à utiliser en cas de nécessité (135). Dans ce type de prévention le dépistage est indispensable, lors des consultations en anesthésie. Il est nécessaire de questionner les patients sur leurs réactions allergiques, et même sur celles restées idiopathiques. Or le coût du dépistage et des entretiens menés avec les familles n'est pas négligeable. Il est souvent nécessaire de réaliser plusieurs consultations facturées (135).

Dans l'urgence si un bilan allergologique n'est pas réalisable, la connaissance d'allergies alimentaires croisées, d'une atopie ou d'un asthme doit évoquer une sensibilité vis-à-vis du latex et indiquer (140) :

- une ambiance sans latex au bloc opératoire;
- l'utilisation prudente de solutions colloïdales de remplissage vasculaire;
- de retirer les matériels contenant du latex du bloc opératoire;
- l'inscription préférentielle de ces patients en première position sur le programme opératoire (140).

Ces mesures de prévention s'accompagnent d'une éducation des patients allergiques, ainsi que de leur famille, afin qu'ils apprennent à reconnaître ou identifier tous les produits pouvant contenir du latex. Il est important de poursuivre les efforts d'éviction de ce matériau en dehors de l'hôpital chez ces familles à risque.

## **VIII .Le rôle du médecin de travail :**

Les agents du secteur privé bénéficient d'une surveillance médicale professionnelle (135). Lors de la visite médicale annuelle de médecine du travail ou dans le cadre des études de postes, le médecin du travail peut informer les salariés des risques liés à une exposition intensive aux protéines du latex durant leur activité professionnelle (135). Certaines circonstances peuvent favoriser l'apparition d'une sensibilisation. Il s'agit notamment du contact direct du latex avec une peau lésée, favorisant un contact étroit entre les protéines du latex sensibilisantes et le système immunitaire du sujet (135).

Il n'est pas question pour le médecin du travail de sélectionner les sujets et d'éliminer ceux qui pourraient présenter les facteurs de risques prédisposant à une sensibilisation (141), mais d'éliminer les circonstances délétères favorisant les sensibilisations (135).

## **Conclusion:**

L'allergie au latex, matériau très présent dans notre quotidien et dans le milieu médical, est une pathologie bien connue du grand public, dont la prévalence a fortement augmenté ces dernières années. Le contact avec l'allergène étant potentiellement mortel, le risque n'est donc pas anodin et doit être pris en compte. Dans ce cadre, il est important de diminuer au maximum la sensibilisation des plus jeunes et d'éviter ainsi le déclenchement du phénomène allergique chez ces patients. Beaucoup d'hôpitaux ont ainsi éradiqué les gants de chirurgie poudrés, permettant de diminuer la diffusion aérienne des protéines de latex allergisantes. D'autres établissements, moins nombreux, ont fait la démarche de supprimer des services de pédiatrie et de néonatalogie, tout matériel et objet contenant du latex.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) M-L. Hemery, P. Demoly. Allergie au latex : où en est-on ? *Le praticien en anesthésie réanimation* 2004 ; 8 : 455-458
- (2) A.-B. Tonnel .Histoire et allergie *Rev Fr d'Allergologie* 2014 ; 54 : 170 – 172
- (3) G .Dutau .Histoire parallèle de l'allergie et de l'immunothérapie allergénique .*Rev Française d'Allergologie* 2011 ; 51 : 4-10
- (4) P. Molkhou .L'allergie : de l'Antiquité à la découverte de l'IgE. *Rev Française d'Allergologie* 2011 ; 51 : 500-505
- (5) Dr Chemouny. B, Poitevin B. Le Guide des allergies. Odile jacob, Mars 2001
- (6) S.G.O. Johansson, J. O'B Hourihane, J. Bousquet, C. Bruijnzeel-Koomen , S. Dreborg , T. Haahtela, M. L. Kowalski, N. Mygind , J. Ring, P. Van Cauwenberge, M. Van Hage-Hamsten , B. Wüthrich .Révision de la nomenclature de l'allergie (version longue) Prise de position de l'EAACI par le groupe de l'EAACI chargé de la nomenclature *Rev Française d'Allergologie* 2004 ;44 : 218-230
- (7) Halstensen T.S., Brandtzaeg P. Activated T lymphocytes in the celiac lesion: non-proliferative activation (CD25) of CD4+ alpha/beta cells in the lamina propria ut proliferation (Ki-67) of alpha/beta and gamma/delta cells in the epithelium. *Eur J Immunol* 1993 ; 23 (2) : 505-510

- (8) M. Laaidi, T. Chinet, P. Aegerter. Allergies au pollen, pollution et climat : revue de la littérature *Rev Française d'Allergologie* 2011 ; 51 :622-628
- (9) G. Martignon, C. Catteau, G. Debotte, B. Duffaud, F. Lebot, I. Annesi-Maesano. Allergies infantiles à l'île de la Réunion : existe-t-il des différences avec la métropole ? *Rev d'Epidémiologie et de Santé Publique* avril 2004 ; 52 : 127-137
- (10) Étienne Beaudouin, Gisèle Kanny, Jenny Flabbee, Denise-Anne Moneret-Vautrin. Maladies allergiques et réactions pseudoallergiques : définitions, mécanismes, épidémiologie. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2001:1-4 [Article 2-0010].
- (11) F. Rancé. Allergie respiratoire chez l'enfant. EMC - *Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2011:1-15 [Article 4-069-H-10]
- (12) F. Rancé, M. Abbal, A. Didier. Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et chez l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. *Revue Française d'Allergologie* (juin 2002) 42 : 378-401
- (13) Arlian L.G., Platts-Mills T.A. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 107 (3 Suppl) : 406-413
- (14) Platts-Mills T.A., Erwin E.A., Heymann P.W., Woodfolk J.A. The evidence for a causal role of dust mites in asthma *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009 ; 180 : 109-113



- (15) Eggleston P.A., Rosenstreich D., Lynn H., Gergen P., Baker D., Kattan M., et al. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 563-570
- (16) Lewis S.A. Animals and allergy *Clin. Exp. Allergy* 2000 ; 30 : 153-157
- (17) Custovic A., Hallam C.L., Simpson B.M., Craven M., Simpson A., Woodcock A. Decreased prevalence of sensitization to cats with high exposure to cat allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 537-539
- (18) Peat J.K., Tovey E., Mellis C.M., Leeder S.R., Woolcock A.J. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma : an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993 ; 23 : 812-820
- (19) Randriamanantany Z.A., Annesi-Maesano I., Moreau D., Raheison C., Charpin D., Kopferschmitt C., et al. *Alternaria* sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study *Allergy* 2010 ; 65 : 368-375
- (20) F. de Blay , M. Ott, C. Barnig . Moisissures : relation entre exposition allergénique et symptômes *Revue Française d'Allergologie* 2006 ; 46 : 213-215

- (21) Perzanowski M.S., Platts-Mills T.A. Further confirmation of the relevance of cockroach and dust mite sensitization to inner-city asthma morbidity *Clin. Exp. Allergy* 2009 ; 39 : 1291-1293
- (22) Kelly K.J., Pearson M.L., Kurup V.P., Havens P.L., Byrd R.S., Setlock M.A., et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 53-61
- (23) G. Dutau .Allergie hyménoptères: introduction entomologique et épidémiologique *Revue Française d'Allergologie* 2007;47 : 15-18
- (24) N. Roger, Cours de 4<sup>ème</sup> année de pharmacie, l'enseignement coordonné : «les hypersensibilités » 2010-2011
- (25) Capron, Cours de 3<sup>ème</sup> année de pharmacie, l'enseignement coordonné : « hypersensibilité I » 2014-2015
- (26) Hermann.E, Cours de 4<sup>ème</sup> année de pharmacie, l'enseignement coordonné : « les allergies alimentaires »2010-2011
- (27) Memobio. Physiologie de l'hypersensibilité de type I  
[http://www.memobio.fr/html/immu/im\\_al\\_ph.html](http://www.memobio.fr/html/immu/im_al_ph.html) consulté le 12/02/2015
- (28) Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size *BMJ* 1989; 299: 1259-1260

- (29) Creapharma. Statistiques allergie.  
<http://www.creapharma.fr/N429/statistiques-allergie.html>, consulté le 07  
Décembre 2012
- (30) Bidat.E ,Loigerot.C .Les allergies de l'enfant les prévenir et les  
combattre. *Édition Milan* 2002 p 37
- (31) Riedler J., Braun-Fahrländer C., Eder W., Schreuer M., Waser M.,  
Maisch S., et al. Exposure to farming in early life and development of  
asthma and allergy: a cross-sectional survey *Lancet* 2001 ; 358 : 1129-  
1133
- (32) Bidat.E, Loigerot.C .Les allergies de l'enfant les prévenir et les  
combattre. *Édition Milan* 2002 p.33
- (33) M. Hulin , I. Annesi-Maesano .Allergies et asthme chez l'enfant en  
milieu rural agricole *Rev des Maladies Respiratoires* 2010 ; 27 : 1195-  
1220
- (34) J. Just, L. Nikasinovic , Y. Laoudi , A. Grimfeld Pollution de l'air et  
asthme de l'enfant *Rev Française d'Allergologie* 2007 ; 47 : 207-213
- (35) Tsicopoulos A., Ait Yahia S., Ying C. Pollution extérieure et  
allergie : le couple infernal *Rev Française d'Allergologie* 2009 ; 49 : 133-  
136
- (36) C. Pénard-Morand , I. Annesi-Maesano Maladies allergiques  
respiratoires et pollution atmosphérique extérieure *Rev des Maladies  
Respiratoires* 2008 ;25 : 1013-1026

- (37) Simon I., Charpin D. Fluctuations des taux de polluants atmosphériques et symptômes respiratoires en population générale *Rev Fr Allergol* 2011 ; 51 : 564-575
- (38) Annesi-Maesano I., Caillaud D., Lavaud F., Moreau D., Le Moullec Y., Taytard A. Exposition aux particules atmosphériques fines et développement des maladies allergiques de l'enfant. Résultats épidémiologiques issus de l'étude de six villes (ISAAC-2 France) *Rev Française d'Allergologie* 2008 ; 48 : 427-433
- (39) Hulin M., Annesi-Maesano I., Moreau D., Caillaud D. Association entre pollution particulaire et inflammation des bronches : effet modulateur de l'asthme et de l'atopie *Rev Française d'Allergologie* 2010 ; 50 : 594-602
- (40) Hulin M., Annesi-Maesano I., Caillaud D. Qualité de l'air intérieur dans les écoles et asthmes et allergies parmi les écoliers en Auvergne. Différence entre le milieu rural et le milieu urbain *Rev Française d'Allergologie* 2011 ; 51 : 419-424
- (41) Laaidi F., Chinet T., Aegerter P. Allergies au pollen, pollution et climat : revue de la littérature *Rev Française d'Allergologie* 2011 ; 51 : 622-628
- (42) Shahali Y., Poncet P., Sénéchal H. Pollinoses aux cupressacées et pollution atmosphérique *Rev Française d'Allergologie* 2013 ; 53 : 468-472

- (43) Chemouny . B, Poitevin B. Le guide des allergies. Odile jacob, Mars 2001, p.28
- (44) E. Bosdure , J.C. Dubus .Les effets du tabac chez l'enfant *Rev des Maladies Respiratoires* 2006 ; 23 : 694-704
- (45) Strachan DP, Cook DG Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998 ; 53 : 117-123
- (46) Reboux G., Bellanger A.P., Roussel S., Grenouillet F., Millon L. Moisissures et habitat : risque pour la santé et espèces impliquées *Rev des Maladies Respiratoires* 2010 ; 27 : 169-179
- (47) Reboux G., Bellanger A.P., Roussel S., Grenouillet F., Sornin S., Piarroux R., J. C. Dalphin. , L. Millon Indoor mold concentration in Eastern France *Indoor Air* 2009 ; 19 : 446-453
- (48) Mendell M.J., Mirer A.G., Cheung K., Tong M., Douwes J. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold and dampness-related agents *Environmental Health Perspectives* 2011 ; 119 : 748-756
- (49) Simoni M., Lombardi E., Berti G., Rusconi F., La Grutta S., Piffer S., et al. Mould/dampness exposure at home is associated with respiratory disorders in Italian children and adolescents: the SIDRIA-2 Study *Occupational Environmental Medicine* 2005 ; 62 : 616-622
- (50) Wahn U. The significance of environmental exposure on the progression of allergic disease *Allergy* 2011 ; 66 (Suppl. 95) : 7-9

- (51) Heinzerling L., Frew A.J., Bindslev-Jensen C., et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe -- a survey from the GALEN network *Allergy* 2005 ; 60 : 1287-1300
- (52) Platts-Mills T., Vaughan J., Squillace S., et al. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study *Lancet* 2001 ; 357 : 752-756
- (53) Platts-Mills J.A., Custis N.J., Woodfolk J.A., et al. Airborne endotoxin in homes with domestic animals: implications for cat-specific tolerance *Journal of Allergy Clinical Immunology*. 2005 ; 116 : 384-389
- (54) Ramadour M., Guetat M., Guetat J., M. El Biaze 1 ,A. Magnan 1 et D. Vervloet 1. Dog factor differences in Can f 1 allergen production *Allergy* 2005 ; 60 : 1060-1064
- (55) S. Jarlot, M. Hosotte, D. Dano, G. Kanny. Allergie alimentaire. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2013;8(4):1-6 [Article 2-0040].
- (56) G. Dutau , F. Rancé . Histoire de l'allergie alimentaire : des précurseurs à l'histoire contemporaine *Revue Française d'Allergologie* 2006 ; 46 : 312-323
- (57) G. Dutau. Allergies alimentaires : symptômes, éléments du diagnostic et prise en charge. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2013;10(4):1-13 [Article 10-386-A-10].

- (58) Programme national nutrition santé .Allergie alimentaires connaissances, clinique et prévention : <http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/Synthese-Allergies.pdf> consulté le 27/04/2015
- (59) Hordé.P Santé médecine Pourquoi les allergies sont-elles en hausse? <http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/15-pourquoi-les-allergies-sont-elles-en-hausse#statistique> Consulté le 21 Décembre 2014
- (60) O. Massot. Éviction des pneumallergènes, de l'utile à l'accessoire : une industrie florissante *Revue Française d'Allergologie* 2013 ; 53 : 108-112
- (61) V.Piette, H.Dhivert-Donnadieu, P.Demoly. Tests cutanés aux pneumallergènes : quelles techniques, quels extraits, quelle batterie ? *Revue des Maladies Respiratoires* 2002 ; 19 : 529-531
- (62) Guillam M.T., Ségala C. Pollens et effets sanitaires : synthèse des études épidémiologiques. *Revue générale Rev Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 2008 ; 48 : 14-19
- (63) F. De Blay, S. Casel , F. Colas , F. Spirlet , G. Pauli . Eviction des pneumallergènes de l'environnement domestique *Revue des Maladies Respiratoires* 2000 ; 17 : 29
- (64) J.-M. Perotin , D. Jorge, F. Lavaud . Pollinoses d'arbres : quels traitements ? *Revue Française d'Allergologie* 2014 ; 54 : 88-91

- (65) Gaussorgues R., Demoly P. Environnement et allergies : la pollinose des Cupressacées *Rev Fr Allergol* 2013 ; 53 : 65-68
- (66) P. Demoly, B. Arnoux Explorations biologiques des allergies médicamenteuses *Rev Française d'Allergologie* 2004 ; 44 : 450-455
- (67) A. Hamzaoui . Allergie aux anti-infectieux *Rev des Maladies Respiratoires* 2006 ; 23 : 70-72
- (68) J.M. Malinovsky , D. Vervloet , M.C. Laxenaire Y a-t-il des facteurs favorisant la réaction allergique, inhérents au terrain, aux médicaments, à la technique d'utilisation ? Indication du bilan prédictif *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2002 ; 21 : 129-150
- (69) C. Sanfiorenzo , A. Pipet. Facteurs déclenchants : médicaments *Rev des Maladies Respiratoires* 2011 ; 28 : 1059-1070
- (70) Gisèle Kanny, Étienne Beaudouin, Jenny Flabbee, Denise-Anne Moneret-Vautrin. Réactions d'hypersensibilité médicamenteuse. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2001:1-4 [Article 2-0050].
- (71) Bakonde V.B., Ponvert C., Le Clainche L., Brunet D., Scheinmann P., Paupe J. Les réactions aux vaccins contre l'hépatite B chez l'enfant : résultats d'une étude de 4 cas *Rev Fr d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 1998 ; 38 : 315-318
- (72) Gold M., Goodwin H., Botham S., Burgess M., Nash M., Kempe A. Revaccination of 421 children with a past history of an adverse reaction in a special immunization service *Arch Dis Child* 2000 ; 83 : 128-131



- (73) Ponvert C., Scheinmann P., Karila C., Bakonde V.B., Le Bourgeois M., de Blic J. L'allergie aux vaccins associés chez l'enfant : une étude de 30 cas fondée sur les tests cutanés à lecture immédiate, semi-retardée et retardée, sur les dosages des anticorps spécifiques et sur les injections de rappel *Rev Fr Française d'Allergologie* 2001 ; 41 : 701-711
- (74) Skov P.S., Pelck I., Ebbesen F., Poulsen L.K. Hypersensitivity to the diptheria component in the Di-Te-Pol vaccine: a type I allergic reaction demonstrated by basophil histamine release *Pediatr Allergy Immunol* 1997 ; 8 : 156-158
- (75) Baxter D.N. Measles immunization in children with a history of egg allergy *Vaccine* 1996 ; 14 : 131-134
- (76) Aukrust L., Almeland T.L., Refsum D., Aas K. Severe hypersensitivity or intolerance reactions to measles vaccine in six children *Allergy* 1980 ; 35 : 581- 587
- (77) Sakaguchi M., Miyazawa H., Inouye S. Specific IgE and IgG to gelatin in children with systemic cutaneous reactions to Japanese Encephalitis vaccines *Allergy* 2001 ; 56 : 536-539
- (78) Kelso J.M., Jones R.T., Yunginger J.W. Anaphylaxis to measles, mumps and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 91 : 867-872
- (79) Ponvert C., Ardelean-Jaby D., Colin-Gorski A.M., et al. Anaphylaxis to the 23-valent pneumococcal vaccine in child: a case-

control study based on immediate responses in skin tests and specific IgE determination *Vaccine* 2001;19 : 4588-4591

- (80) Rudin C., Günthard J., Halter C., Staehelin J., Berglund A. Anaphylactoid reaction to BCG vaccine containing high molecular weight dextran *Eur J Pediatr* 1995 ; 154 : 941-942
- (81) Fauquert J.L., Tridon A., Labbé A., Perrier C. Réaction anaphylactoïde post-BCG : le rôle du dextran ? *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2001 ; 41 : 412-414
- (82) Cox N.H., Moss C., Forsyth A. Allergy to non-toxoid constituents of vaccines and implications for patch testing *Contact Derm.* 1988 ; 18 : 143-146
- (83) Cox N.H., Moss C., Forsyth A. Cutaneous reactions to aluminium in vaccines: an avoidable problem *Lancet* 1988 ; 2 : 43
- (84) Ring J. Exacerbation of eczema to formalin-containing hepatitis B vaccine in formaldehyde-allergic patient *Lancet* 1986 ; 2 : 522-523
- (85) Stern G. Überempfindlichkeit gegen Kautschuk als Ursache von Urticaria and quinceschem Ödem. *Klin Wochenschr* 1927 ; 101 : 1096-1097
- (86) Sabouraud-Leclerc D., Fontaine J.F., Lavaud F., et al. Allergie au latex chez 16 enfants. *Arch Pédiatr* 1996 ; 101 : 861-865

- (87) Beezhold D.H., Sussman G.L., Liss G.M., et al. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 26 : 416-422
- (88) C.-J. Le Coz. Hypersensibilité au latex ou caoutchouc naturel *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2001, 128 : 577
- (89) J-C. Leonard, Ch. Morin, J.F. Albecq .Allergie au latex et chirurgie *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique* 1996 ; 82 : 321
- (90) S.B. Wognin , A.-F. Tchicaya , Y.M. Kouassi , J.-C. Daboiko , A.T. Ouattara , I.N. Aka , B.Y. Yeboue-Kouame , R.B. Yao , J.-S. Bonny . Lésions des mains chez les saigneurs d'*Hevea brasiliensis* dans le Sud-Ouest de la Côte-d'Ivoire *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 2005 ; 66 : 51-56
- (91) Wagner S., Breiteneder H. *Hevea brasiliensis* latex allergens: current panel and clinical relevance *Int Arch Allergy Immunol* 2005 ; 136 : 90-97
- (92) Reche M., Pascual C.Y., Vicente J., Caballero T., Martin-Munõz F., Sanchez S., et al. Tomato allergy in children and young adults: cross-reactivity with latex and potato. *Allergy* 2001 ; 56 : 1197-1201
- (93) Sicherer S.H. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 881-890

- (94) M'Raihi L., Charpin D., Pons A., Bongrand P., Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 129-130
- (95) P.Rogé, J-P Borges,R.Culerrier,C.Brulé, A.Didier, A.Barre .Les allergies alimentaires aux fruits *Revue Française d'Allergologie* 2009 ; 49 :23-27
- (96) Barre A., Culerrier R., Sabatier V., Granier C., Selman L., Peumans W.J., et al. Mapping of IgE-binding epitopic regions on the major latex endo- $\beta$ 1,3-glucanase allergen Hev b 2 and the cross-reacting banana endo- $\beta$ 1,3-glucanase food allergen *Mol Immunol* 2009 ; 46 : 1595-1604 .
- (97) Rolland J.M., O'Hehir R.E. Latex allergy: a model for therapy *Clin Exp Allergy* 2008 ; 38 : 898-912
- (98) Garcia-Ortiz J.C., Moyano J.C., Alvarez M., Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients *Allergy* 1998 ; 53 : 532-536
- (99) M.-M. Lucas-Polomeni . Faut-il une éviction du latex pour le nouveau-né ? *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2010 ; 29 : 566-567
- (100) D. Abitebool, C. Fargeot, C. Deblangy, JC. Lucet . Le gant et les AES.1-5
- (101) DA. Levy, P Moudiki, F Leynadier. Etude de la tolérance aux préservatifs en latex naturel déprotéinisé Manix Crystal® chez les

patients ayant une allergie immédiate au latex *Centre d'Allergologie*  
2000.1-4

- (102) Geneviève Démonet. Moins d'asthme professionnel avec les gants non poudrés *Revue du Podologue* 2009 ; 5 : 5
- (103) Moneret-Vautrin D.A., Beaudouin E., Widmer S., Mouton C., Kanny G., Prestat F. , et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 101 : 668-677
- (104) Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis* 1987 ; 54 : 270-279
- (105) Liss G.M., Sussman G.L., Deal K., Brown S., Cividino M., Siu S. , et al. Latex allergy. Epidemiologic study of 1,351 hospital workers *Occup Environ M* 1997 ; 268 : 335-342
- (106) Tarlo S.M., Wong L., Roos J., Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 84 : 626-631
- (107) Orfan N.A., Reed D., Dykewicz M.S., Ganz M., Kolski G.B. Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 826-830
- (108) Slater J.E. Latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 100 : 139-149
- (109) Nieto A., Estornell F., Mazon A., Reig C., Nieto A., Garcia Ibarra T. Allergy to latex in spina bifida : a multivariate study of

associated factors in 100 consecutive patients. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 15 : 501-507

- (110) Cremer R., Kleine-Diepenbruck U., Hering F., et al. Reduction of latex sensitization in spina bifida patients by a primary prophylaxis programme (five years experience) *Eur J Pediatr Surg* 2002 ; 12 : S19-S21
- (111) Gentili A., Ricci G., Di Lorenzo F.P., et al. Latex allergy in children with oesophageal atresia *Paediatr Anaesth* 2003 ; 13 : 668-675
- (112) Degenhardt P., Golla S., Wahn F., et al. Latex allergy in pediatric surgery is dependent on Repeated operations in the first year of life *J Pediatr Surg* 2001 ; 36 : 1535-1539
- (113) Sapan N., Nacarkucuk E., Canitez Y., et al. Evaluation of the need for routine preoperative latex allergy tests in children *Pediatr Int* 2002 ; 44 : 157-162
- (114) Mavale-Manuel S., Paty E., Scheinmann P., et al. Allergie au latex chez l'enfant *Arch Pédiatr* 2003 ; 10 : 700-706
- (115) Lavaud F., Sabouraud D., Deschamps F., Perdu D. Cross reactions involving natural rubber latex. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997 ; 26 : 429-447
- (116) Beezhold D., Susmann G.L., Liss G.M., Chang N.S. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 53 : 416-422

- (117) D. Charpin , C. Tummino . L'allergie au latex : qu'en reste-t-il ?  
*Revue Française d'Allergologie* 2013 ; 53 : 185-187
- (118) M-L Hemery, P Demoly. Les gants en latex naturel poudrés à l'hôpital et l'allergie au latex : des risques encourus aux solutions envisageables *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2004, 3 (1) : 53-56
- (119) H.Rast, M. Jost. Allergie au latex risques et mesures préventives au poste de travail 2006.
- (120) E. Amsler. Allergie et stomatologie. EMC - Médecine buccale 2011:1-13 [Article 28-350-B-10].
- (121) S. Dib, A. Grimfeld, F. Sahraoui, S. Timsit, J. Just. Prévalence de l'allergie au latex chez les nourrissons et les jeunes enfants asthmatiques  
*Revue Française d'Allergologie* 2001 ; 41 : 382-388.
- (122) I. Gargouri, S. Fantoni, M.L. Masmoudi, R. Gharbi, P. Frimat. Allergènes en milieu de soins : étiologie, épidémiologie et manifestations cliniques *Revue Française d'Allergologie* 2002 ; 42 : 178-192 .
- (123) Roger.N, Cours de 4<sup>ème</sup> année de pharmacie, l'enseignement coordonné : « Hypersensibilité type IV » 2010-2011
- (124) Testas F. Allergie au latex : risque pour le personnel hospitalier. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1999 ; 39 : 141-147

- (125) Kujala V.M., Karvonen J., Kanerva L., Estlander T., Reijula K.E. Postal questionnaire study of disability associated with latex allergy among health care workers in Finland. *Am J Indust M* 1997 ; 32 : 197-204
- (126) Leynadier F., Mounedji N., Pecquet C., Chabane M.H., Levy D.A. L'allergie au latex : symptômes et indications thérapeutiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997 ; 37 : 556-561
- (127) Kujala V.M., Reijula K.E. Glove-related rhinopathy among hospital personnel. *Am J Indust M* 1996 ; 30 : 164-170
- (128) Laxenaire M.C. Epidemiology of anesthetic anaphylactic reactions. Fourth multicenter survey (July 1994–December 1996) *Ann Fr Anesth Reanim* 1999 ; 18 : 796-809
- (129) C.-J. Le Coz. Hypersensibilité au latex ou caoutchouc naturel *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2001; 128 : 577
- (130) S. Mavale-Manuel, E. Paty, M. Le Bourgeois, P. Scheinmann, J. de Blic. Allergie au latex chez les enfants asthmatiques *Revue Française d'Allergologie* 2003 ; 43 : 159-164
- (131) E. Collet, J.L. Bourrain. Prick Tests : Rappels Techniques et applications *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2003 ; 130 : 21-23
- (132) F. Rancé, F. Giordano-Labadie. Intérêt des tests épicutanés dans la dermatite atopique du nourrisson *Revue Française d'Allergologie* 2001 ; 41 : 373-38



- (133) P.-J. Bousquet, F. Rance, A. Deschildre , F. de Blay , J.-Y. Lefrant , P. Demoly. Les conditions de sécurité pour la réalisation des tests de provocation en allergologie *Revue Française d'Allergologie* 2007 ; 47 : 323-332
- (134) J.-J. Braun, F. de Blay .La rhinite allergique au latex : du diagnostic à la prise en charge *Revue Française d'Allergologie* 2008 ; 48 : 237-241
- (135) F. Lavaud , F. Deschamps, P.M. Mertes, J.F. Fontaine, F. Lebargy. Allergie au latex : pertinence des mesures d'éviction *Revue Française d'Allergologie* 2001 ; 41: 262-268
- (136) 136 M.-M. Lucas-Polomeni .Nouveau-né et allergie au latex *Archives de pédiatrie* 2010 ; 17 : 920-921
- (137) Fuchs T.H. Natural latex allergy : strategies for prevention based on recommendations by an interdisciplinary working party. *Rev Fr Allergol Clin Immunol* 1997 ; 46 : 1215-1216
- (138) Leynadier F., Tran Xuan T., Dry J. Allergenicity suppression in natural latex surgical gloves. *Allergy* 1991 ; 52 : 619-625
- (139) Lundberg M., Wrangsjö K., Eriksson-Widblom K., Johansson S.G.O. Reduction of latex allergen contact in Swedish medical catheter balloons. A survey of 3 years production *Allergy* 1997 ; 151 : 1057-1062
- (140) J.-M. Malinovsky, F. Lavaud , P. Demoly , P.-M. Mertes , B. Plaud. Prévention du risque allergique. Choix de la technique et des

agents anesthésiques *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*  
2011 ; 30 : 305-311

(141) Conso F. Occupational health aspects of latex allergy. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1997 ; 27 : 1211-1214

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2014/2015

**Nom : ABOU**  
**Prénom : Nassira**

**Titre de la thèse : L'ALLERGIE AU LATEX**

**Mots-clés : Latex, *hévéa brasiliensis*, allergie, allergie type I, allergène, prévention**

---

**Résumé :**

Le latex est connu et utilisé depuis plusieurs siècles .Les récentes modifications techniques liées à la fabrication du latex sont probablement à l'origine des manifestations allergiques type I décrite pour la première fois en 1979 par NUTTER. La méconnaissance d'une sensibilisation au latex peut entraîner de graves accidents, voire le décès du patient, notamment lors d'intervention chirurgicales chez des sujets à risque d'où l'intérêt d'une démarche préventive avant chaque intervention. Les solutions à proposer devant une sensibilisation effectives se résument toutes à une éviction de l'allergène.

Cette thèse se propose d'étudier cette allergie IgE dépendante depuis l'origine du latex jusqu'à la conduite à tenir pratique face à ce nouveau risque.

---

**Membres du jury :**

**Président:** Monsieur CUNY Damien, Doyen, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur(s):** Monsieur HERMANN Emmanuel, Maitre de conférences,  
Faculté de Pharmacie de Lille

**Membre(s) extérieur(s):** Docteur DE NADAI Patricia, Maitre de conférences, Faculté  
de Médecine – Lille  
Madame KERRAD Fatiha, Docteur en Pharmacie, Roubaix.