

ALLERGIE AU LATEX

Dr Diane Lê Quang

Service allergo anesthésie Lyon



LE LATEX – FABRICATION:



LE LATEX – FABRICATION:

- **Origine:**
 - Issu d'hévéa brasiliensis
 - émulsion de caoutchouc à 33% dans un sérum aqueux
- **Contenu cellulaire – cytoplasme sans les noyaux et mitochondries**
- **après la saignée, traité pour éviter la coagulation**
- **Stimulation à l'éthylène dans les années 70: modification possible des allergènes**
- **Différentes présentations:**
 - **Latex en granulés – non centrifugé, sec solide: pneu, semelles...plus pauvres en protéines**
 - **Latex centrifugé sous forme liquide par neutralisation à l'ammoniaque: contenu protéique du cytoplasme reste en solution, à 60% de caoutchouc sec = latex naturel, riches en protéines allergisantes, pour fabrication des gants , ballons...**

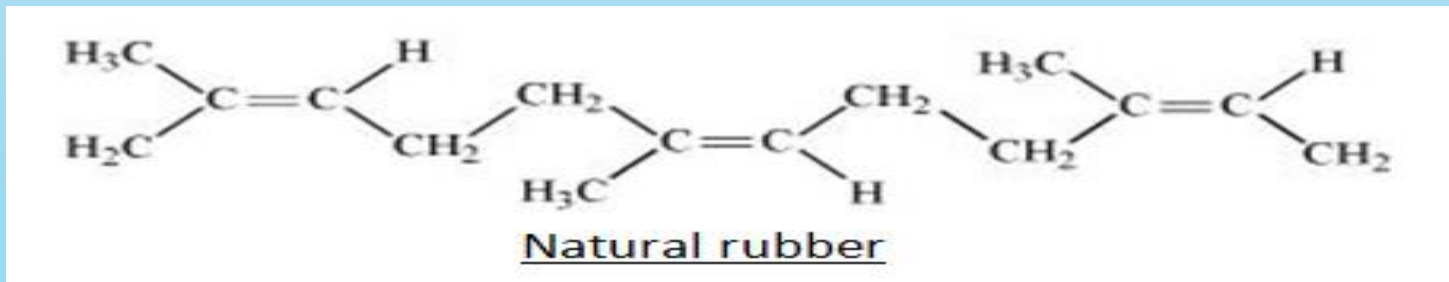
LE LATEX – FABRICATION:

- Amélioration des propriétés mécaniques par adjonction d'agents mouillants, de stabilisants chimiques, de plastifiants, d'agents de vulcanisation (**thiurams, benzothiazoles**), d'antioxydants (**thiocarbamates, diphenylamines, dihydroquinolines, phénylenediamine**)
- Puis lavage (enlève les impuretés)
- NH₃ pour freiner la dégradation



LATEX - COMPOSITION

- **Polymère de haut poids moléculaire: cis – polyisoprène 1,4 linéaire**
- **Gouttelettes sphériques contenant le polymère enrobées d'un colloïde constitué de protéines, de lipides et de phospholipides**



ALLERGÈNES DU LATEX

- **Contenus dans la fraction protéique : 1,5 – 2,8% du latex naturel**
- **250 protéines dans le latex non ammoniacqué**
- **50 environ allergisantes**
- **15 allergènes identifiés et purifiés**
- **Ce sont des protéines de synthèse, de défense et de structure**



ALLERGÈNES DU LATEX

- **Hev b 1:** REF (rubber elongation factor))
- **Hev b 2:** avec des homologues de séquences avec les endo-1, 3 glucanases de plusieurs plantes
- **Hev b 3:** Protein of hydrophobic latex
- **Hev b 4:** Microhelix protein complex
- **Hev b 5:** Protein acid of serum C, forte homologie avec 1 protéine du kiwi
- **Hev b 6.01:** Prohévéine avec domaine C terminal
- et **Hev b 6.02:** Hévéine
 - Hev b 6.03: domaine C prohévéine
- **Hev b 7:** Patatine-like protein
- **Hev b 8:** Profiline thermolabile



ALLERGÈNES DU LATEX

- Hev b 9: Enolase
- Hev b 10: Manganèse superoxyde dismutase et réaction croisée avec *Aspergillus fumigatus*
- Hev b 11: Chitinase de classe I; 56% d'homologies avec celui de l'hévéine
- Hev b 12: Lipid transfer protein
- **Hev b13:** Early Nodule Specific Protein avec activité lipase et estérase
- Hev b 14: hévamine avec activité de chitinase et lysozyme PR8
- Hev b 15: serine protease inhibitor (Rihs, J Investig Allergol Clin Immunol. 2015)



ALLERGIE AU LATEX

HISTORIQUE CLINIQUE

- 1927 Stern: 1^o cas d'hypersensibilité au latex chez une patiente ayant présenté plusieurs épisodes d'urticaire et d'œdème de Quincke. En cause : une prothèse dentaire contenant du caoutchouc (guérison avec la suppression de la prothèse).
- 1979 Nutter :urticaire de contact au latex
- 1983 Publication du 1^o cas de choc anaphylactique au latex en France



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- Expansion de l'allergie au latex au début des années 80
- Augmentation du nombre de cas avec l'augmentation d'utilisation de matériel à usage unique en latex.
- L'augmentation de l'utilisation du caoutchouc induit une production de latex à bas coût contenant plus de protéines allergisantes.



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- 1,37% de la population générale adulte (Bousquet JACI 2006)
- 0,75% d'une population générale avec symptômes respiratoires, 1,2% d'une population allergique avec symptômes respiratoires (Mari Int Arch Allergy Immunol 2007)
- 4,32% du personnel de santé (Bousquet 2006)
- 5 à 12% selon les études dans les professions exposées (santé, alimentaire, industrie du caoutchouc...)



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- 0,2 à 0,5% de la population générale pédiatrique (Roberts 2005, Jorge 2006)
- 14,3% de la population pédiatrique atopique
- Prévalence d'IgE anti-latex chez des enfants à risque:
 - avec spina bifida :48%
 - avec malformations urogénitales:17%
 - avec malformations oesophagotrachéales :17%
 - alors que dans le groupe contrôle seuls 4% des enfants sont positifs (enfants non atopiques et non opérés)
Cremer (Eur J Pediatr Surg 2007)



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- Mais évolution avec éviction du latex
- Comparaison de 87 spina bifida nés avant 1994 (mise en place de l'éviction du latex) à 120 spina bifida nés après 1994 (Blumchen Allergy 2010).
 - % de sensibilisation au latex passe de 55% avant 1994, à 5%.
 - % d'allergie au latex passe de 37% à 0,8%
 - % d'atopiques passe de 41,4% à 20,8%



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- 22,3% des chocs anaphylactiques de l'adulte en 2004 (Gerap)
- 5,2% dans la dernière enquête du GERAP 2011-2012 (en baisse)
- 51% des chocs anaphylactiques de l'enfant actuellement



ALLERGIE AU LATEX

FACTEURS DE RISQUE:

- F > H
- Age: adulte jeune
- Terrain atopique: allergie pollinique, alimentaire, eczéma aux mains
- Exposition: professionnels de santé, personnel du laboratoire, technicien de surface, ouvrier d'usine de poupée...
- Antécédents chirurgicaux multiples
- Chirurgie pédiatrique, spina bifida ++, méningomyélocèle , scoliose, chirurgies urologiques



ALLERGIE AU LATEX

ALLERGIES CROISÉES:

- Due à des antigènes communs entre le latex et certains aliments d'origine végétale (ex Hev b 11, Hev b 6).
- Au 1^o rang: banane, avocat, kiwi, châtaigne, sarrasin, poivron.
- Plus rarement: ananas, pamplemousse, papaye, fruits de la passion, litchis, mangue, raisin, melon, noix, noisette, amande, cacahuète, tomate, pomme de terre, épinard, laitue, sésame, figue, acerola, corosol, tabac
- Ficus
- Possibilité de sensibilisation au latex chez des consommateurs de marijuana sensibilisés à cette plante (J Invest Allergol Clin Immunol Faber 2015). Réactivité croisée entre LTP de cannabis sativa et LTP du latex



ALLERGIE AU LATEX DE TYPE IMMÉDIAT:

- Manifestations cutanées: urticaire de contact (75 à 100% des patients)
- Manifestations ORL et oculaires: rhinite, conjonctivite, œdème labial et palpébral (15 à 50% des patients)
- Manifestations respiratoires: asthme (3 à 31% des patients)
- Manifestations systémiques (6 à 8% des patients):
 - Urticaire généralisée
 - Œdème de Quincke
 - Choc anaphylactique



ALLERGIE AU LATEX DE TYPE IMMÉDIAT:



ALLERGIE AU LATEX DE TYPE RETARDÉ:

- Eczéma de contact surtout avec les additifs: carbamates, thiurames, benzothiazoles, thiocarbamates, phenylenediamines, colorants..
- À distinguer avec les substances susceptibles de traverser les gants (méthacrylate de méthyle...), les désinfectants...



REACTION AU LATEX

DERMATITE PAR IRRITATION

- Rougeur, squames, démangeaisons prédominant à la face dorsale et des doigts
- Induite par les frottements, l'occlusion, l'accumulation de l'humidité, et le pH alcalin des gants



MATERIEL CONTENANT DU LATEX

- 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



MATERIEL CONTENANT DU LATEX

Matériel à usage domestique:

- Gants de ménage, jardins bricolage
- Préservatifs, seaux en caoutchouc, bouillottes, bacs à glaçons, bottes en caoutchouc, semelles, parapluie, vêtements, bonnets de bain, ballons de baudruche, tétines de biberon, rubans adhésifs, colles, timbres, matelas, tapis d'évier de baignoire, paillasons, moquettes, jouets, hochets...
- Matériels de loisirs: Poignées de vélo, grips de raquettes, chambres à air, matériel de plongée (masques, tubas, palmes, combinaisons), lunettes de natation, jouets à gonfler, accessoires de piscines
- Revêtements, joints, isolants, peintures corrosives, colles sur métaux.



MATERIEL MEDICAL AVEC LATEX

- Potentiel allergénique de matériel médical en latex variable (Reinikka Allergy 2007).
- Hev b1, 3, 5, et 6.02 dosés sur tous les types de gants disponibles en Finlande en 1999, 2001 et 2003 par immuno-essai enzymatique.
- La somme de ces 4 allergènes permet d'établir un seuil de 0,15 $\mu\text{g/g}$. En dessous de 0,15 les gants sont peu allergisants, au dessus modérément à fortement allergisants. En dessous de 0,03 $\mu\text{g/g}$ les gants sont quasi anallergiques (Palosuo, Allergy 2007)
- **Différence entre la face externe (Hev b1, Hev b3, Hev b6.02) et interne des gants (Hev b5 et Hev b6.02)**
- Hev b6.02 est l'allergène la plus présente chez les professionnels de santé sensibilisés au latex (Yagami A, et al. Allergol Int. 2009)



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

- Interrogatoire +++
- La rechercher surtout chez l'enfant et la femme allergique
- Manifestations cutanées: urticaire de contact 75 à 100% des patients
- Manifestations ORL et oculaires: rhinite, conjonctivite 15 à 50 % des patients
- Manifestations respiratoires: asthme 3 à 31 % des patients
- Manifestations systémiques: 6 à 8 % des patients
 - Urticaire généralisée
 - Œdème de Quincke
 - Choc anaphylactique



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

En péri-opératoire si l'accident survient:

- Après application du garrot, électrodes, masque à O₂
....
- 15 à 20 minutes après le début de la chirurgie
- Au réveil
- Lors d'une césarienne ou d'une chirurgie gynécologique



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

- **Prick-tests** avec **extraits allergéniques**, ou à travers un **gant** de latex.
- Comparaison des extraits de latex Stallergènes (latex non ammoniacqué) et ALK (latex ammoniacqué). Dans les allergies prouvées au latex: extrait ALK supérieur, diamètre de réaction supérieure, sensibilité supérieure (96 contre 81%) et spécificité identique.
- Extrait actuel de latex (Stallergènes) ne contient pas Hev b5 d'où risque de faux négatif, malgré 1 clinique évocatrice



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

- **Test de provocation** (fait rarement)
 - Port de gant ou d'un doigtier
 - Test de provocation réaliste
 - Test de provocation nasal
 - Test de provocation nasal avec extrait de latex naturel: meilleure sensibilité (96%), spécificité de 100%, une VPN de 100% et une VPP de 98% soit des résultats bien supérieurs au test du port de gant de latex. (Unsel Allergy 2009)
- Comparaison des tests de provocation cutané, muqueux, sublingual, conjonctival, nasal, bronchique, vaginal : TPN et TPB plus sensibles, cutanés et muqueux plus faciles à réaliser, vaginal plus sur mais le moins sensible (Nucera 2010 Int J Immunopathol)



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

- **Dosage des IgE spécifiques**
- 2 réactifs agréés / FDA: CAP Phadia Thermo Fisher & Immulite 2000 Siemens MSD
- Intérêt du CAP k82+ contenant rHev b5 (sensibilité 92,8%, spécificité 94,1%) Hemery, Allergy 2005
- ImmunoCAP 250 Phadia : sensibilité 70% (Seyfarth, Int Arch Occup Environ Health. 2014)
- Possibilité de doser les IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes recombinants du latex pour confirmer l'allergie authentique et éliminer les sensibilisations croisées
- Technique Biopuce avec 8 antigènes recombinants du latex (Ott 2010 JCI)
- Puce ISAC avec 5 allergènes du latex



ALLERGIE AU LATEX

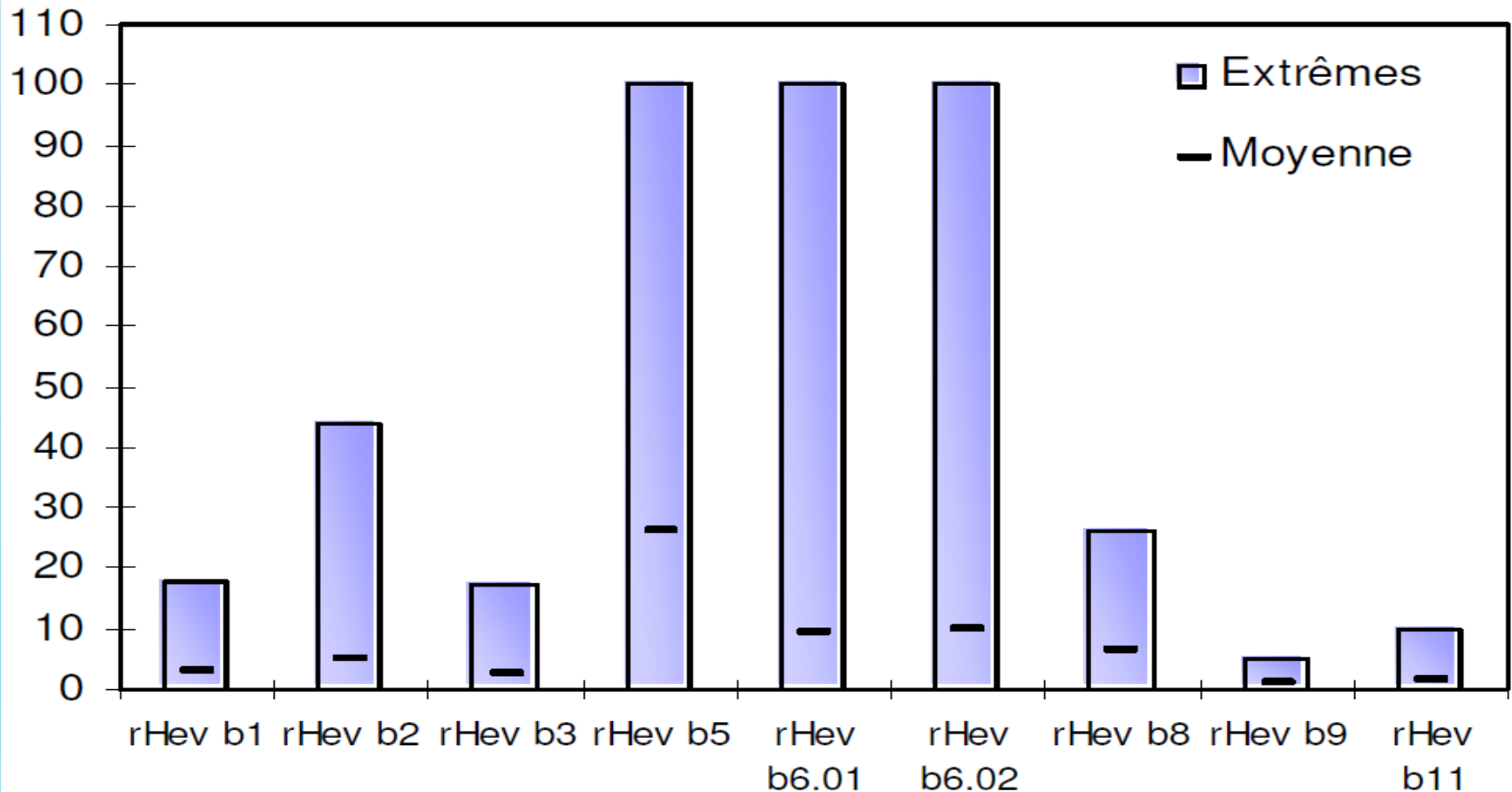
DIAGNOSTIC:

- **Dosage des IgE spécifiques**
- Détermination des IgE spécifiques pour 9 allergènes recombinants du latex : rHev b1, (rHev b2), rHev b3, rHev b5, rHev b6.01, rHev b6.02, rHev b8, rHev b9, rHev b11
- Détermination des IgE spécifiques de la broméline :
Mise en évidence des IgE anti carbohydrates, la sensibilisation aux profilines des pollens entraîne une réactivité croisée vis à vis de rHev b 8 mais sans symptomatologie clinique.




ALLERGIE AU LATEX

VARIATION DES ALLERGÈNES RECOMBINANTS DU LATEX DANS UNE POPULATION ALLERGIQUE



ALLERGÈNES DU LATEX

	+++			+++		+++
allergène	rHev b5	rHev b6.01	rHev b6.02	rHev b1	rHev b3	rHev b8
famille		PR-4	lectine			profiline
Réactions croisées		+++kiwi, banane, avocat		Pas de réactions croisées	Pas de réactions croisées	Pollens, aliments végétaux
Populations concernées	Par contact aéroporté (personnel médical)			Par contact muqueux (patients multi-opérés)		




ALLERGÈNES DU LATEX

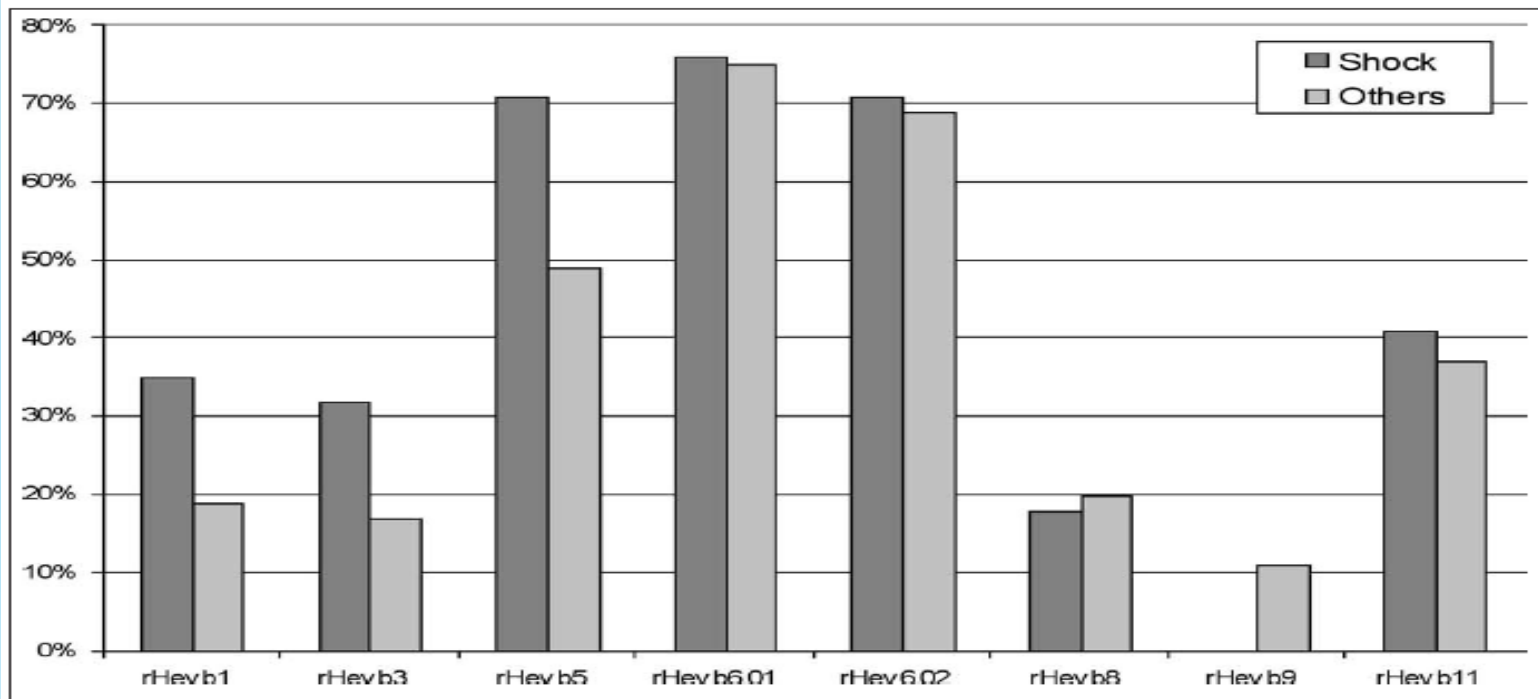
- Hev b6.01 et 6.02, Hev b 2 et Hev b 5 = allergènes majeurs de la population allergique, corrélation prick + et IgE anti Hev b 6.01, 6.02 et 2.
- Hev b 2, Hev b 5 (70 à 90% des AP), Hev b 6 et Hev b 13 : allergènes majeurs dans le milieu de la santé (Raulf-Heimsoth Clin Exp Allergy 2007) .
- Hev b 1 (100% des SB), Hev b 3, Hev b 6, et Hev b 13 : allergènes majeurs des spina bifida et des patients multi-opérés, allergiques de population générale
- Une association de Hev b1, Hev b 2, Hev b 3, Hev b 5, Hev b 6, Hev b 13 détecte la majorité des allergies au latex



ALLERGÈNES DU LATEX

- IgE anti-Hev b5 utiles en cas de monosensibilisation si discordance entre les tests cutanés - et clinique +.
- IgE anti Hev b 1, 3 et 5 sont des marqueurs intéressants présents chez les patients ayant eu un choc per-anesthésique et chez les multi-opérés

Figure 2 - Comparison of prevalence of specific IgE against recombinant latex allergen between patients with a peranaesthetic anaphylactic shock due to latex (shock, n=35) and the other latex allergic patients (others, n=62).



ALLERGÈNES DU LATEX

- **Hev b 8, la profilline** du latex a des réactions croisées avec les profillines des aliments et pollens (Bet v2)
- Pas de Hev b 8 dans les gants de latex (dégradation probable par le traitement chimique du latex (Antinocelli; Allergy 2008) .
- Pas de réaction clinique lors d'exposition au latex (chirurgie) de patients atteints de pollinose, avec IgE anti-Hev b 8 (Haeberle J Clin Anesth 2003)
- 7 patients monosensibilisés à Hev b 8 avec TC positifs au latex, mais test au port de gant de latex négatif, et pas de réaction clinique lors de chirurgie (y compris viscérale) sans prévention du latex (Quercia 2009 Eur Ann Allergy Clin Immunol) .
- **rHev b8** permet de comprendre les k82 faussement positifs chez certains patients polliniques: **marqueur de la réaction croisée latex / pollen**



ALLERGÈNES DU LATEX

- Forte corrélation entre Hev b2 et rHev b 6.01/02
- Identification d'IgE contre Hev b15 chez des professionnels de santé: 12% des patients avec k 82 + sensibilisés à Hev b 15.
- Monosensibilisation possible mais souvent associé avec IgE contre Hev b6, Hev b 2, Hev b5 et Hev b 7



SYNDROME LATEX – FRUIT:

- 30-50% des patients allergiques au latex ont des allergies aux aliments, notamment les fruits (Garcia, J Investig Allergol Clin Immunol 2011)
- Hev b 11 (chitinase) retrouvé dans les fruits exotiques (avocat, banane...), sensibilisation à Hev b 11 toujours associée à une sensibilisation à Hev b 6.01
- Hev b 6 est retrouvé dans un fruit exotique acerola ou cerise des caraïbes, présent dans des jus de fruits, confiture et aliments naturels: CHI 1 avec réaction croisée aux fruits (kiwi avocat banane...)
- Sensibilisation à Hev b7 allergène mineur responsable d'allergie croisée avec la pomme de terre et la tomate mais Hev b 7 n'existe pas dans les gants. Pas de monosensibilisation à Hev b7
- Hev b 13 estérase très glycosylée. Allergie croisée avec le sarrasin .



SYNDROME LATEX – FRUIT:

- Les patients allergiques au latex ont un taux élevé de sensibilisations aux aliments mais ne présentent pas de réactions cliniques (220 patients, Giavina –Bianchi, JACI 2013)
- Les aliments tolérés et consommés régulièrement ne doivent pas être interdits!



DES ALLERGIES CROISÉES:

- Hev b 2 : Monosensibilisation à Hev b 2 existe = syndrome latex pollen d'olivier et latex fruit
- Hev b 9= émolase ; réactivité croisée avec Alt a 5 (Alternaria)
Sensibilisation à Hev b 9 = 14% des allergiques au latex.
- Hev b 10 réactivité croisée avec Asp f 6 (Aspergillus)
- Hev b 14 commun avec un antigène du jujubier
- Hev b 12 est une LTP mais sans homologie de structure avec la LTP de la pêche

- Pas de dosage actuel pour les allergènes mineurs



ALLERGIE AU LATEX

CONDUITE À TENIR:

Prévention primaire:

- Personnes dans le groupe à risque doivent utiliser les matériels sans latex le plus souvent
- Programme de protection de peau, prévenir les dermatoses irritatives
- Procédé industriel (latex lavé, chauffé dépourvu de protéines)
- Gants dépoutrés dans les services hospitaliers pour éviter l'exposition indirecte (diminution des allergies au latex dans le personnel de 80%)



ALLERGIE AU LATEX

CONDUITE À TENIR:

Prévention secondaire:

- Dépistage
- Carte d'allergie et information de patient
- Eviction du latex au contact et aéroporté

Prévention tertiaire:

- Si profession exposée déclaration de maladie professionnelle (tableau N° 95)
- Désensibilisation: encore du domaine de la recherche



ALLERGIE AU LATEX

CONDUITE À TENIR:

Immunothérapie:

- Par voie sublinguale: Bahima J Investig Allergol Clinimmunol 2004 bonne tolérance (réactions locales 4%), quelques réactions plus fortes (10%). Amélioration significative du test au gant.
- par voie injectable (Sastre J; 2003 JACI 111) diminution significative des signes cutanés, mais pas respiratoires beaucoup de réactions systémiques (8% des doses)
- ITSL étude contrôlée contre placebo (Nettis Br J Dermatol 2007) 40 patients, 30 urticaires et 10 asthmes. Evaluation clinique, des tests cutanés, des IgE spécifiques et test de provocation. Suivi sur un an: Diminution des symptômes, des traitements chez les patients traités, amélioration des tests de provocation bronchique ou cutané, diminution des tests cutanés au bout d'un an, légère élévation des IgE.



ALLERGIE AU LATEX

CONDUITE À TENIR:

Immunothérapie:

- Par voie sublinguale: Bahima J Investig Allergol Clinimmunol 2004 bonne tolérance (réactions locales 4%), quelques réactions plus fortes (10%). Amélioration significative du test au gant.
- par voie injectable (Sastre J; 2003 JACI 111) diminution significative des signes cutanés, mais pas respiratoires beaucoup de réactions systémiques (8% des doses)
- ITSL étude contrôlée contre placebo (Nettis Br J Dermatol 2007) 40 patients, 30 urticaires et 10 asthmes. Evaluation clinique, des tests cutanés, des IgE spécifiques et test de provocation. Suivi sur un an: Diminution des symptômes, des traitements chez les patients traités, amélioration des tests de provocation bronchique ou cutané, diminution des tests cutanés au bout d'un an, légère élévation des IgE.



ALLERGIE AU LATEX

CONDUITE À TENIR:

Immunothérapie:

- Effets secondaires possibles dans l'ITSL: 1° cas d'anaphylaxie lors d'une désensibilisation sublinguale au latex (Antico Allergy 2006)
- Nettis (Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109: 160-165) revoit 11 études: 3 ITSC et 8 ITSL.
 - 2/3 études d'ITSC randomisées : bénéfique mais effets secondaires +++.
 - ITSL: résultats positifs (sauf une), bonne tolérance. Qualité des études à améliorer et nombre de patients étudiés trop bas.
- ITSL avec un traitement symptomatique à réserver aux patients pour qui l'éviction ne serait pas possible ou efficace



ALLERGIE AU LATEX

RÉACTION SYMPTOMATIQUE:

- **Forme cutanée: antihistaminiques**
- **Respiratoire:**
 - **O₂**
 - **Bronchodilatateurs inhalés**
 - **Ventilation assistée**
- **Choc anaphylactique:**
 - **Remplissage (RL)**
 - **Adrénaline**
 - **Massage cardiaque**
- **Éviction du latex en salle d'opération, donc y penser**
- **Pas de correction du choc sans éviction**



ALLERGIE AU LATEX AU BLOC:

- Interrogatoire systématique (la rechercher)
- Si suspicion « faire comme si »

- Faire passer le patient en 1^o le matin,
- Eviction totale du matériel en latex:
 - Utiliser des gants en caoutchouc synthétique: néoprène, tactylon, PVC, nitryl...
 - Sondes et drains et matériel de ventilation en PVC ou silicone
 - Vérifier l'absence de latex dans tout le matériel



ALLERGIE AU LATEX

- identifier les patients à risque (multiopéré, profession exposée)
- interroger tout futur opéré sur son statut allergique éventuel ;
- tester tout patient appartenant à un groupe à risque (tests cutanés, IgE spécifiques)
- opérer les patients allergiques au latex dans un environnement sans latex ;
- les tests de dépistage systématiques sont inutiles chez les patients n'appartenant pas au groupe à risque en l'absence de suspicion clinique.

