

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**
- NH3 pour freiner la dégradation

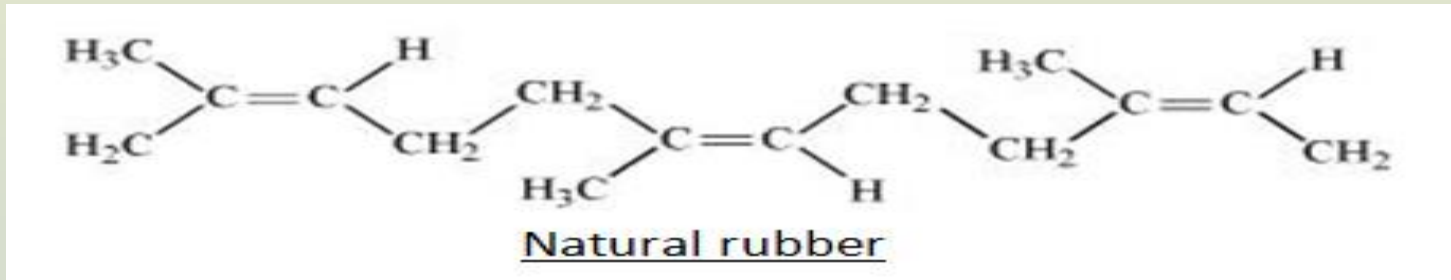
- Amélioration des propriétés mécaniques par adjonction d'agents mouillants, de stabilisants chimiques, de plastifiants, d'agents de vulcanisation (**thiurams, benzothiazoles, dithiocarbamates, N-cyclohexylthiophthalimide**),
d'antioxydants (**diphenylamines, dihydroquinolines, paraphénylenediamine**)

- Puis lavage (enlève les impuretés)



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:** facteur d'élongation du latex
- **Hev b 2:** homologues de séquences avec les endo-1, 3 glucanases de plusieurs plantes
- **Hev b 3:** Protein of hydrophobic latex, petite particule d'élongation
- 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, 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

EPIDEMIOLOGIE

- **Prévalence dans la population générale: 1 – 7,6%** Kahn SL, Podjasek JO, Dimitropoulos VA, Brown CW. Natural rubber latex allergy. *Internet Disease-a-Month*. 2016;62(1):5–17
- **Risque dépend de l'activité professionnelle 3-64%:**
 - Professionnels de santé
 - Employés de restaurant
 - Travailleurs domestiques
 - Coiffeurs
 - Travailleurs dans la fabrication du latex
 - Policiers, pompiers
 - Utilisateur de préservatif
 - Travailleurs dans la construction
 - Pompe funèbre
 - Fleuristes



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- Patients prédisposés:
 - Spina bifida 48%
 - Malformations urogénitales – anorectales 17%
 - Fistule trachéo oesophagienne 17%
 - Patients multi opérés > 5 opérations
 - Anomalies multiples congénitales
 - Dérivation ventriculopéritonéale
 - Paralysie cérébrale
 - Quadriplégie
 - Pré maturité
 - Atopie

Cremer (Eur J Pediatr Surg 2007)



ALLERGIE AU LATEX

EPIDEMIOLOGIE

- Evolution avec éviction du latex
- Réduction de la sensibilisation au latex chez les soignants après suppression des gants poudrés (de 14,1% à 4,5%)
- Données du GERAP:
 - 22,3% des chocs anaphylactiques de l'adulte en 2004
 - 1,9% dans la dernière enquête 2017-2018
- 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 DE TYPE IMMÉDIAT:



ALLERGIE AU LATEX DE TYPE IMMÉDIAT:

- IgE médiée
- 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 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



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC:

- Interrogatoire +++
- La rechercher surtout chez l'enfant et la femme allergique
- 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 SI REACTION RETARDEE

- Patch test: avec latex et les adjuvants de vulcanisation
 - Thiuram –mix
 - Mercapto – mix
 - Mercaptobenzothiazole
 - Carbamates



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC SI RÉACTION IMMÉDIATE

- **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 de latex Stallergènes ne contient pas Hev b5 d'où risque de faux négatif, malgré 1 clinique évocatrice



ALLERGIE AU LATEX

DIAGNOSTIC SI RÉACTION IMMÉDIATE

- **Test de provocation** (fait rarement)
 - Port de gant ou d'un doigtier (15 minutes – 2 heures)
 - 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 SI RÉACTION IMMÉDIATE

- **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
- 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 JICI)
- Puce ISAC: rHev b1, rHev b3, rHev b5, rHev b6, rHev b8, CCD



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



ALLERGÈNES DU LATEX

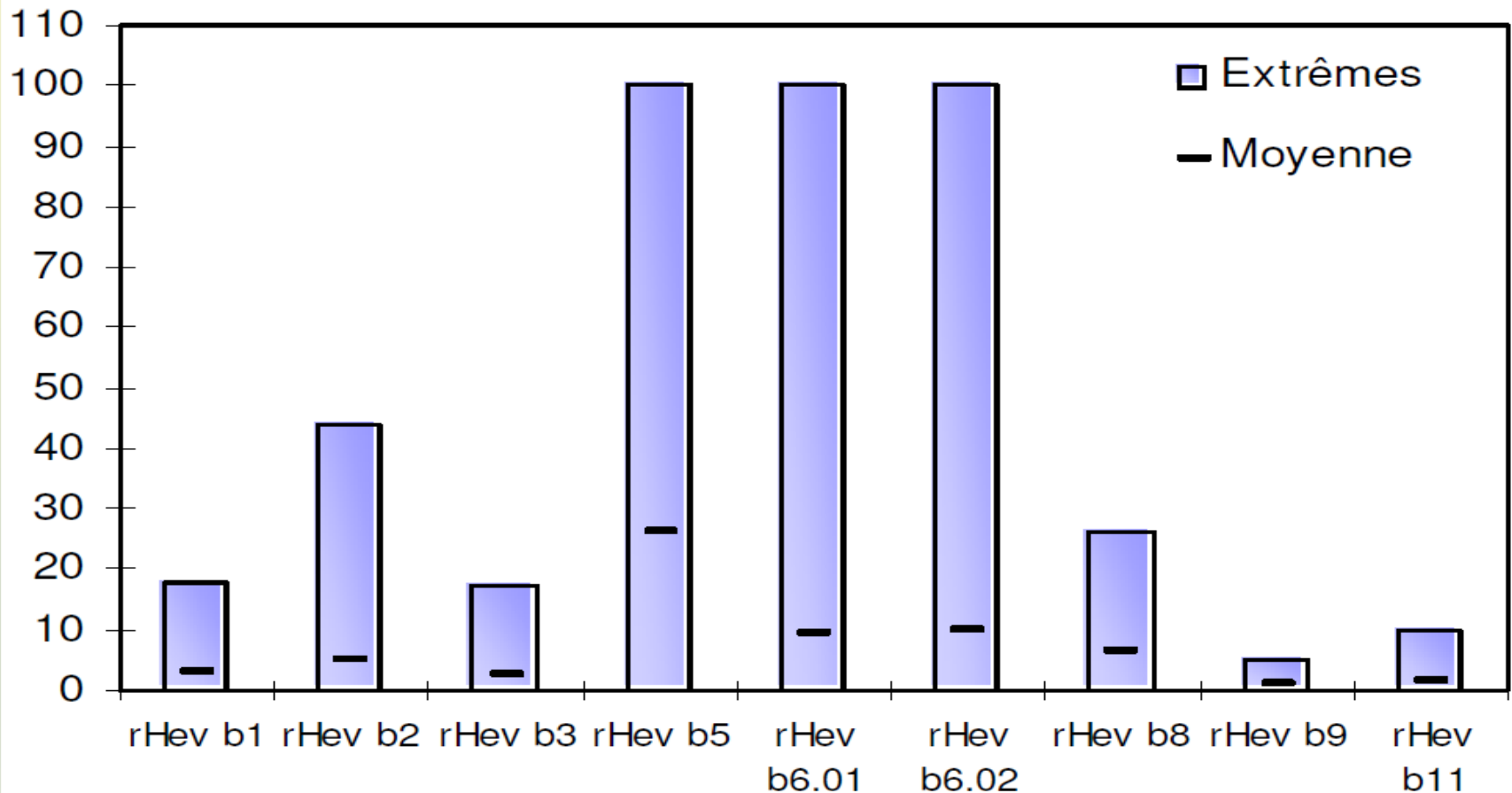
Différence entre la face externe (Hev b1, Hev b3, Hev b6.02) et interne des gants (Hev b5 et Hev b6.02)

	+++			+++		+++
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)		




ALLERGIE AU LATEX

VARIATION DES ALLERGÈNES RECOMBINANTS DU LATEX DANS UNE POPULATION ALLERGIQUE



ALLERGÈNES DU LATEX

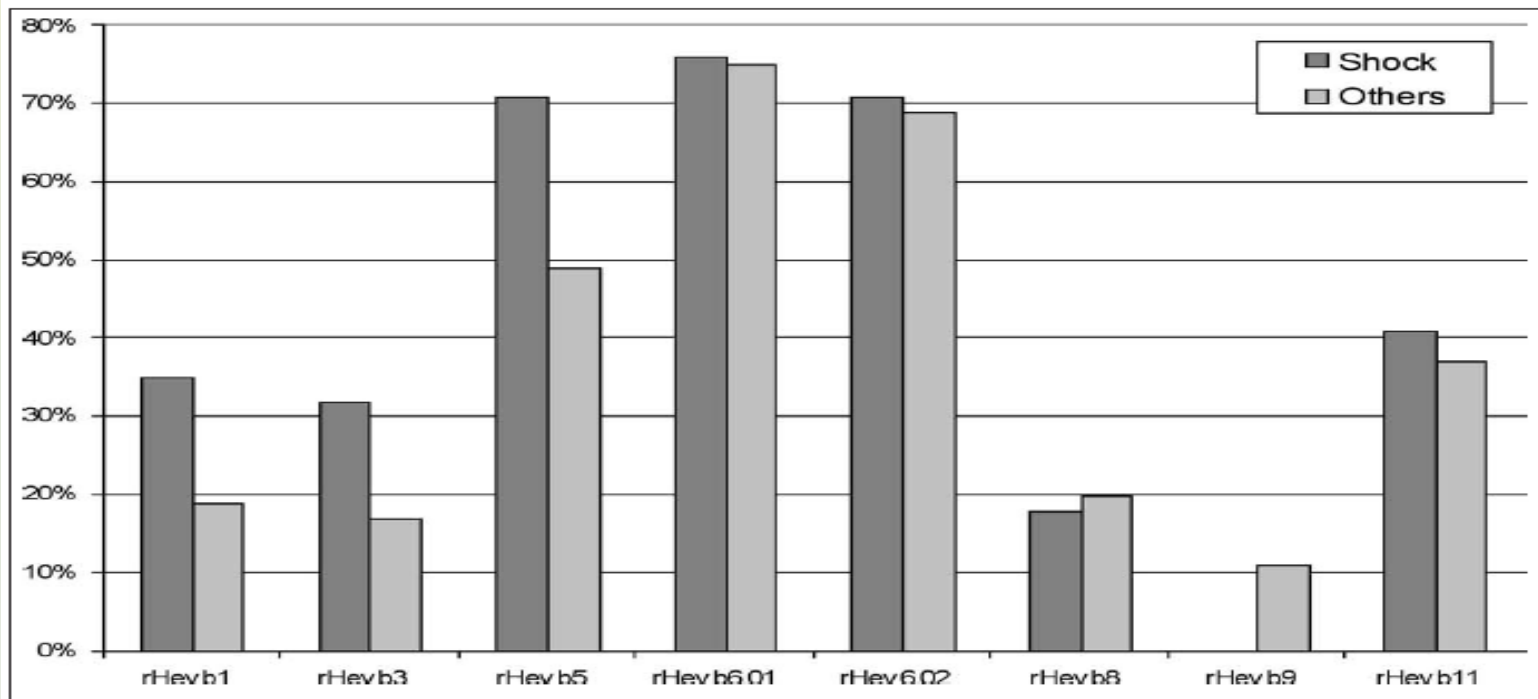
- Hev b6.01 et 6.02, Hev b 2 et Hev b 5 = allergènes majeurs de la population allergique, corrélation prick + et IgE anti Hev b 6.01, 6.02 et 2.
- Hev b 2, Hev b 5 (70 à 90% des AP), Hev b 6 et Hev b 13 : allergènes majeurs dans le milieu de la santé (Raulf-Heimsoth Clin Exp Allergy 2007) .
- Hev b 1 (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

- 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



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

- CDD déterminants carbohydrates
- Sensibilisation aux CCD chez les patients présentant une pollinose aux graminées ou une allergie au venin d'hyménoptères
- IgE anti-CCD peuvent réagir avec les glycoprotéines du latex et positiver tests in vitro pour le latex

-



ALLERGIE AU LATEX

ALLERGIES CROISÉES:

- Due à des antigènes communs entre le latex et certains aliments d'origine végétale: chitinases (ex Hev b 11, Hev b 6).
- 30-50% des patients allergiques au latex ont des allergies aux aliments, notamment les fruits (Garcia, J Investig Allergol Clin Immunol 2011)
- 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, marijuana



SYNDROME LATEX – FRUIT:

- Hev b2: endo bêta 1,3 glucanase impliqué dans le métabolisme glucidique lors du murissement des fruits
- Hev b 11 (chitinase) retrouvé dans les fruits exotiques (avocat, banane...), chitinase de classe 1 contient 1 portion qui croise avec l'hévéine (Hev b6), sensibilisation à Hev b 11 toujours associée à une sensibilisation à Hev b 6.01
- 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 9= énoIase ; 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



DES ALLERGIES CROISÉES:

- Pas de dosage actuel pour les allergènes majeurs Hev b2 et Hev b13
- Hev b 2 : Monosensibilisation à Hev b 2 existe = syndrome latex pollen d'olivier et latex fruit
Y penser si allergie croisée avec pollen d'olivier, tomate et banane
- Hev b13 (estérase):
Y penser si allergie au sarrasin



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:

- 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

- 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:
 - Marqueurs de l'allergie au latex: rHev b 1, 3, 5, 6
 - Allergènes sensibilisants sans traduction clinique: rHev b8, CDD
- 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.



- **Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020 Apr;20(2):112-116.**

