




# ALLERGIE AU LATEX



Dr Diane LÊ QUANG  
Service d'allergo anesthésie  
CH Lyon Sud

# Le latex – fabrication:





# Le latex – fabrication:

Issu d'hévéa *brasiliensis*

émulsion de caoutchouc à 33% dans un sérum aqueux

- 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)
- NH<sub>3</sub> pour freiner la dégradation



# Prévalence?

- Etait la 1ere cause
- 4e rang en France (Gerap 2012)
- Cause rare en Grande Bretagne (0 cas identifié avec NAP6 project26) et en Allemagne



# 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

- ▶ 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)

Mais:

- ▶ 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

- 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
  - 5,2% dans la dernière enquête 2011-2012
- 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:

- 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..
- ▶ A distinguer avec les substances susceptibles de traverser les gants (méthacrylate de méthyle...), les désinfectants...



# ALLERGIE 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

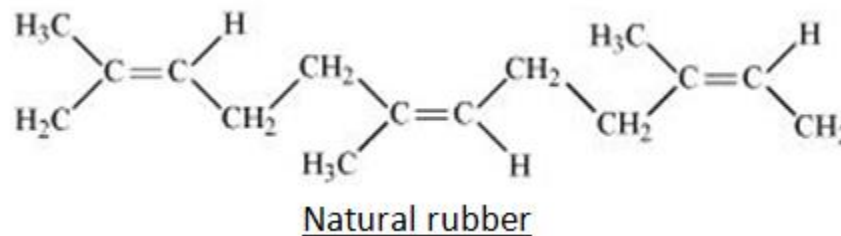
## Diagnostic:

En péri-opératoire si l'accident survient:

- Après application du garrot, électrodes, masque à O<sub>2</sub> ....
- 15 à 20 minutes après le début de la chirurgie
- Au réveil
- Lors d'une césarienne ou d'une chirurgie gynécologique

# 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) ↔ papaine
- **Hev b 2:** avec des homologues de séquences avec les endo-1, 3 glucanases de plusieurs plantes ↔ poivron...
- **Hev b 3:** Protein of hydrophobic latex
- **Hev b 4:** Microhelix protein complex
- **Hev b 5:** Protein acid of serum C ↔ kiwi
- **Hev b 6.01:** Prohévéine ↔ chitinases (banane, avocat)
- et **Hev b 6.02:** Hévéine C ↔ banane, avocat, châtaigne
- Hev b 6.03: domaine C prohévéine
- Hev b 7: Patatine-like protein ↔ solanacées
- Hev b 8: Profiline thermolabile - panallergène



# 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 - panallergène
- ▶ Hev b 12: Lipid transfer protein - panallergène
- ▶ **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

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** (ALK, Stallergène), ou à travers un **gant** de latex.
- ▶ 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

## ➤ Dosage des IgE spécifiques

➤ 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)

➤ Technique Biopuce avec 8 antigènes recombinants du latex (Ott 2010 JICI)

➤ Puce ISAC avec 5 allergènes du latex

## ➤ Test d'activation des basophiles?

Int Arch Allergy Immunol. 2003;130:33-39

Allergol Int.2013;62(3):385-387



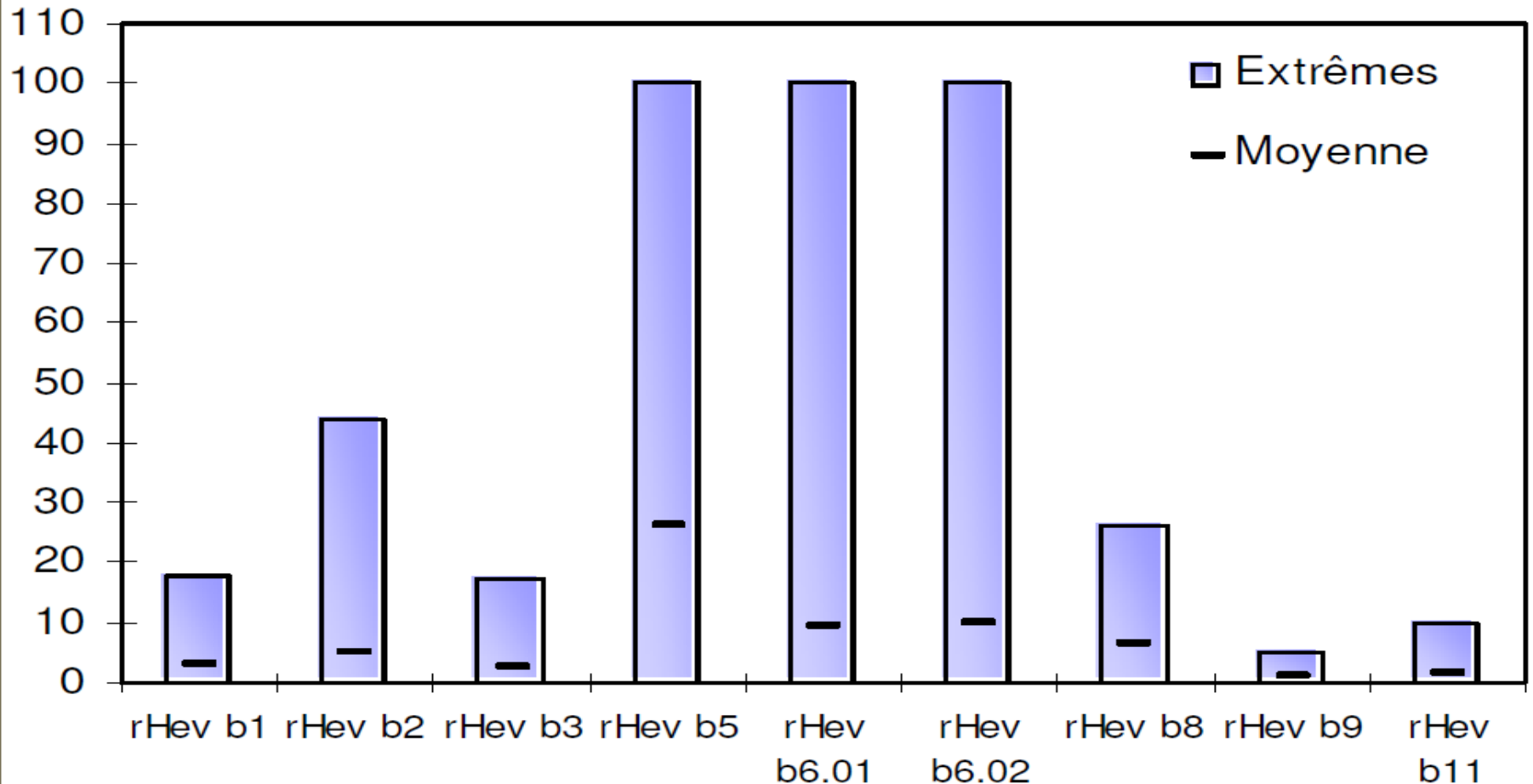
# ALLERGIE AU LATEX

Diagnostic si réaction immédiate

- ▶ **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: supérieur 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 sûr mais le moins sensible (Nucera 2010 Int J Immunopathol)

# 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)		



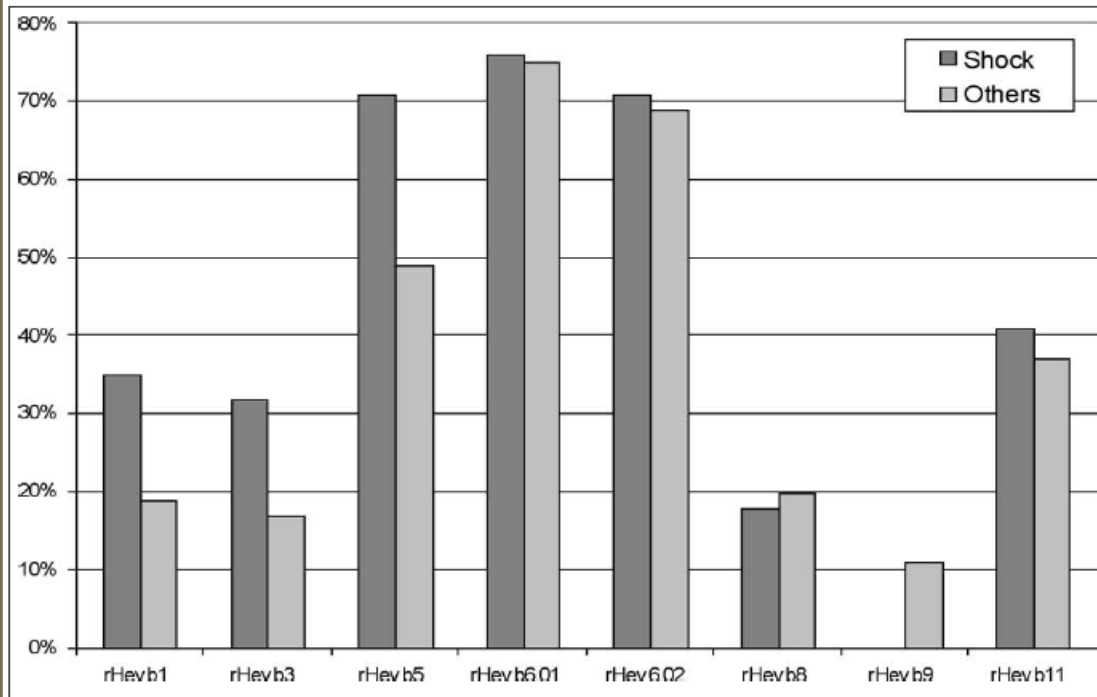
# Allergènes du latex

- 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 perianaesthetic 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



# ALLERGIE AU LATEX

## 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

- ▶ **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**



# 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).
- ▶ 30-50% des patients allergiques au latex ont des allergies aux aliments, notamment les fruits (Garcia, J Investig Allergol Clin Immunol 2011)
- ▶ Au 1° rang: banane, avocat, kiwi, chataigne, sarrasin, poivron.
- ▶ Plus rarement: ananas, pamplemousse, papaye, fruits de la passion, litchis, mangue, raisin, melon, noix, noisette, amande, cacahuète, tomate, pomme de terre, épinard, lettuce, 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= énoïase ; 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 dépouivrés 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 : bénéfice mais effets secondaires +++.
  - ITSL: résultats positifs (sauf une), bonne tolérance. Qualité des études à améliorer et nombre de patients étudiés trop bas.
- Omalizumab?



# ALLERGIE AU LATEX

## Au bloc:

- Interrogatoire systématique (la rechercher)
- Facteurs de risques:
  - 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 urologique
- Si suspicion « faire comme si »
- Faire passer le patient en 1° le matin,
- Eviction totale du matériel en latex