



ALLERGIE AU LATEX

DR DIANE LÊ QUANG

SERVICE D'ALLERGO ANESTHÉSIE

CH LYON SUD

Le latex – fabrication:



**Issu d'hévéa brasiliensis ou
de l'industrie pétrochimique**



**émulsion de caoutchouc à 33%
dans un sérum aqueux**



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**

Prévalence d'allergie au latex?

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*)

| | Sensitization to Latex | Country | Author, Year |
|---|-------------------------------|----------------|---------------------|
| Doctors and other healthcare workers | 5.1% | Belgium | Vandenplas, 2017 |
| | 7.9% | Argentina | Laurino, 2020 |
| | 9.1% | India | Sakkaravarthi, 2022 |
| | 9.2% | Turkey | Aksoy, 2023 |

J. Clin. Med. 2024, 13, 124

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
- 2% dans l'enquête 2017-2018

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:

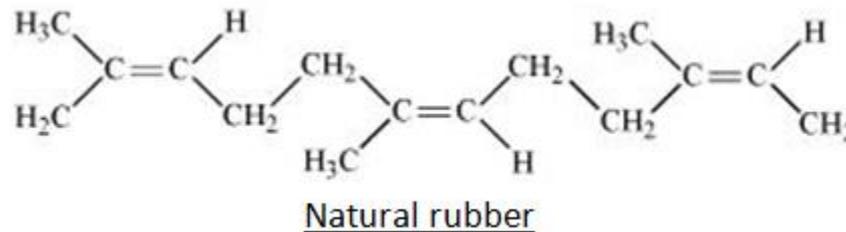
En péri-opératoire si l'accident survient:

- Après application du garrot, électrodes, masque à O₂
- 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 ammoniaculé

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)) ↔ papaïne

Hev b 2: avec des homologues de séquences avec les endo-1, 3 glucanases de plusieurs plantes ↔ poivron...

Hev b 3: Protéine de latex hydrophobe

Hev b 4: Complexe protéique microhélice

Hev b 5: Protéine acide de sérum 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: Protéine patatine-like ↔ solanacées

Hev b 8: Protéine 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

Dosage des IgE spécifiques: : rHev b 1, 3, 5, 6.02, 8 et 11

- 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: rHev 1, 3, 5, 6.01 et 8
- **Test d'activation des basophiles?** 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

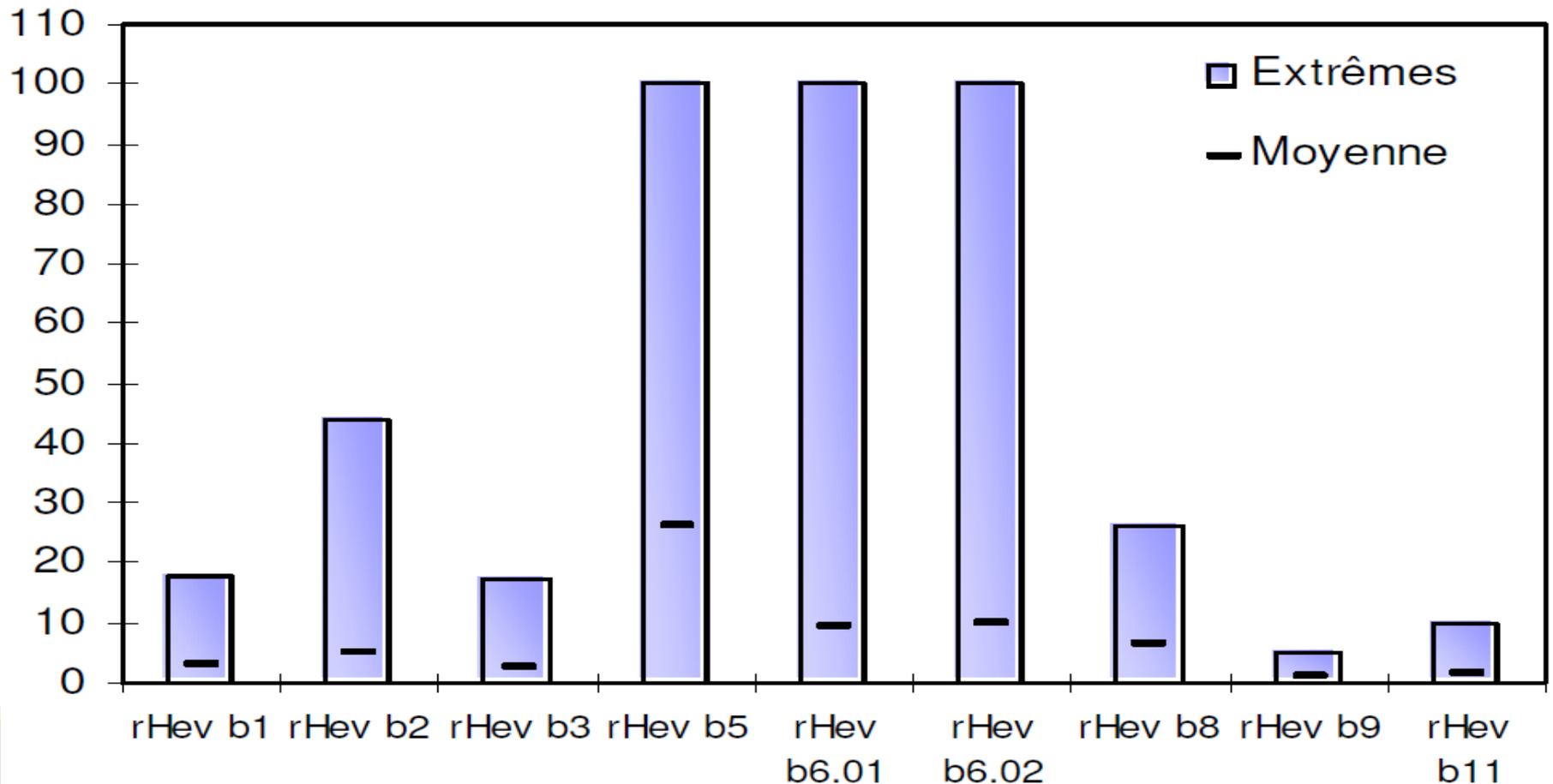
- Test de provocation nasal

 - 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

2 allergènes majeurs sans diagnostic moléculaire de routine : rHev b2 et b13

Forte corrélation entre Hev b2 et rHev b 6.01/02

Hev b13 : présent dans les allergies professionnelles et le multiopérés – pas d'anaphylaxie périopératoire

Allergènes du latex

Dosage d'IgE k82+ latex positif?

Détermination des IgE spécifiques pour les marqueurs d'allergie aux latex:
rHev b1, (rHev b2), rHev b3, rHev b5, rHev b6.01, rHev b6.02, rHev b11

Les allergènes sensibilisants sans traduction clinique:

- IgE spécifiques de la broméline : mise en évidence des **IgE anti CDD**
- **La profilline Hev b8**

Allergènes du latex

IgE spécifiques de la broméline :

Mise en évidence des IgE anti carbohydrates CDD

Sensibilisation aux CDD chez les patients présentant

- une pollinose aux graminées
- une allergie au venin d'hyménoptères

IgE anti-CCD peuvent réagir avec les glycoprotéines du latex et positiver tests in vitro pour le latex

Sans conséquence clinique

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^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, 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 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 exposition croissante avec port des gants au latex. Patriarca G, Nucera E, Buonomo A, et al. Latex allergy desensitization by exposure protocol: five case reports. *Anesth Analg*. 2002;94:754–758

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.

Nucera E, Aruanno A, Rizzi A, Centrone M. Latex Allergy: Current Status and Future Perspectives. *J Asthma Allergy*. 2020;13:385-398
<https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>

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? Aruanno A, Chini R, Nucera E. Efficacy of omalizumab in reducing latex allergy. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020

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

Cas cliniques:

Une aide soignante

ATCD: asthme à l'ambroisie depuis 1995, allergie aux fruits exotiques depuis 2004

Urticaire géante et œdème 15 minutes après le port de gants au travail

Prick test au latex: +

IgE K82: 5,41 kU/l

Cas cliniques:

k82: 5,41 kU/l
rHev b1 : <0.10
rHev b2 : 1.47
rHev b3 : <0.10
rHev b5 : 2.60
rHev b6.01 : 2.27
rHev b6.02 : 2.27
rHev b8 : <0.10
rHev b9 : <0.10
rHev b11 : <0.10
Broméline : <0.10

Allergie professionnelle au latex :

réorientation de l'agent dans un service sans latex

Cas cliniques: jeune fille avec un terrain atopique

- Rhinite allergique saisonnière
- Oedème des lèvres avec kiwi, ananas et banane

k82 : 2.60 kU/L

rHev b1 <0.10

rHev b2 <0.10

rHev b3 <0.10

rHev b5 <0.10

rHev b6.01 <0.10

rHev b6.02 <0.10

rHev b8 : 3.12

rHev b9 <0.10

rHev b11 <0.10

Broméline <0.10

k82 faussement positif chez une patiente avec pollinose

Prick test : négatif

Cas cliniques: réaction per opératoire

A présenté le 06/08/2019 en salle de réveil à la fin d'une anesthésie générale un grade I à type de rash cutané isolé. Les produits de l'anesthésie ont été injectés entre 2 h et 1 h avant la découverte de ce rash.

Produits utilisés : PROPOFOL, REMIFENTANIL, MORPHINE, KETAMINE, ATRACURIUM, LIDOCAÏNE, TRAMADOL, KETOPROFENE, DEXAMETHASONE, DROPERIDOL. PROSTIGMINE ATROPINE en fin d'intervention. MORPHINE réinjectée à la suite du rash.

Traitement de la réaction : EPHEDRINE, POLARAMINE.

T1 : Tryptasémie 14.1µg/l Histaminémie : >100 nmol/l

T2 : Tryptasémie 12.7 µg/l Histaminémie : 15 nmol/l

T3 : Tryptasémie 8.4 µg/ml

IgE curare < 0.10 kU/l

Plusieurs anesthésies générales antérieures sans problème

Anesthésies locales dentaires sans problème.

Cas cliniques: réaction per opérateur

| | PRICK | IDR 10 ⁻³ | IDR 10 ⁻² | IDR 10 ⁻¹ | OBSERVATIONS |
|-------------------------------------|--|----------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| Heure de réalisation IDE ou médecin | 9h15 | 9h40 | 10h20 | | |
| Heure de lecture | 9h35 | 10h00 | 10h40 | | |
| TEMOIN NEGATIF | Négatif | | | | |
| TEMOIN POSITIF Histamine | Papule 5 mm sans érythème | | | | |
| LATEX | Positif Papule 6 mm Erythème 18 mm | | | | |
| SUCCINYLCHOLINE 10 mg/ml | Négatif | Négatif | Négatif | | |
| ROCURONIUM 5 mg/ml | Négatif | Négatif | Négatif | | |
| MIVACURIUM 2 mg/ml | Négatif | Négatif | | | |
| CISATRACURIUM 2 mg/ml | Négatif | Négatif | Négatif | | |
| ATRACURIUM 10 mg/ml | Négatif | Négatif | | | |
| KETOPROFENE | Négatif | NR | Négatif | Négatif | |
| PROSTIGMINE | Négatif | Négatif | | | |
| ATROPINE | Négatif | NR | Négatif | | |
| DROPERIDOL | Négatif | NR | Négatif | Négatif | |

Cas cliniques: réaction per opératoire

| | |
|--------------------|-------------|
| k82 Latex | 12,40 kU/l |
| k78 oxyde éthylène | < 0,10 kU/l |

| | |
|------------------------------|------------|
| k218 rHev b 5 Latex | 7.29 kU/L |
| k220 rHev b 6.02 Latex | <0,10 kU/l |
| K221 rHev b8 Profiline Latex | 0,67 kU/l |

Allergie au latex confirmée par TC et dosage d'IgE spécifiques

La patiente a été réopérée en Octobre 2020 sans problème