

ÉTUDE COMPARATIVE DES TESTS CUTANÉS ET VENTILATOIRES A LA POUSSIÈRE DE MAISON, AUX ACARIENS ET AUX SQUAMES HUMAINES DANS L'ATOPIE DERMO-RESPIRATOIRE

M. GARCELON, S. OPPENHEIM et E. HENOCQ (*)

RÉSUMÉ

Dans cette étude, les auteurs se sont attachés à comparer les réactions cutanées et ventilatoires de malades atteints d'asthme et d'eczéma constitutionnel, afin de mieux caractériser le rôle respectif de la poussière de maison, des acariens et des squames humaines dans le déterminisme de l'atopie dermo-respiratoire. Sur les dix observations présentées, on constate une corrélation satisfaisante des différents tests cutanés. Or, si les épreuves ventilatoires à la poussière et aux acariens sont positives 9 fois sur 10, cette proportion s'inverse quand il s'agit des aérosols-tests aux squames humaines, qui sont négatifs dans 90 p. cent des cas. Ces résultats permettent d'établir un certain parallélisme entre la voie d'introduction de l'allergène et les manifestations cliniques de l'atopie dermo-respiratoire. Si la poussière de maison et les acariens sont les allergènes essentiels de l'asthme allergique, il existe un « tropisme » cutané certain chez l'eczémateux pour les squames humaines. A ce titre, cet antigène doit être « réhabilité ». Quoique très imparfaitement connu, le rôle des squames humaines dans l'atopie cutanée est un premier jalon dans l'étude des « auto-antigènes » de l'eczéma atopique.

MOTS CLES MEDLINE : Poussière * immunologie - Acariens * immunologie - Peau * immunologie - Tests cutanés - Exploration fonctionnelle respiratoire.

SUMMARY

Comparative study of cutaneous and pulmonary tests of house dust, acarions and human dandruff in dermo-respiratory atopy. — A comparative study has been made between skin and inhalation tests in patients with asthma and atopic eczema, in view of a better understanding of the respective role of house dust, mites, and human dander in the aetiology of dermo-respiratory atopic diseases. Out of 10 cases a good correlation with skin tests (to the 3 allergenic preparations) has been observed. Inhalation tests were positive in 9 out of 10 patients with house dust and mites, but there was only 1 positive inhalation test with human dander. These results suggest a certain parallelism between the route of introduction of the allergens and the clinical manifestations in dermo-respiratory atopic diseases. If house dust and mites are the main allergens of allergic asthma, a particular affinity of the skin for human dander allergen is observed in patients with atopic eczema. For this reason this allergen deserves « rehabilitation ». Even if imperfectly known, the role of human dander in atopic skin diseases is the first goal to the study of atopic eczema « auto-antigens ».

INDEX TERMS : Dust * immunology - Acare * immunology - Skin * immunology - Skin tests - Respiratory function tests.

Depuis une cinquantaine d'années, les différents composants de la poussière de maison ont été envisagés, tour à tour ou simultanément, comme les principaux supports de son allergénicité [4, 16, 25].

A côté de diverses substances minérales : carbone, silice, calcaire, argile... et bien d'autres, ce complexe antigénique est composé de substances organiques d'origine animale et végétale, telles que des moisissures [36], des fragments mycéliens, des bac-

téries, des débris d'insectes, des résidus de plantes, de plumes et de duvets, des pollens, des squames et poils d'origine humaine ou animale, sans oublier les acariens [37, 41, 44].

Cette énumération ne saurait être exhaustive, mais toutes ces substances peuvent avoir, peu ou prou, un rôle allergisant.

(*) Consultation d'Allergologie, Hôpital de l'Institut Pasteur, 213, rue de Vaugirard, 75015 PARIS (France).
Reçu le 15 mai 1976.

GARCELON M., OPPENHEIM S., HENOCQ E. — Etude comparative des tests cutanés et ventilatoires à la poussière de maison, aux acariens et aux squames humaines dans l'atopie dermo-respiratoire. *Rev. franç. Allergol.*, 1977, 17 (n° 1), 13-17.

TABLEAU I

TABLEAU COMPARATIF DES TESTS CUTANÉS ET DES AÉROSOLS-TESTS

DR : syndrome dermo-respiratoire (asthme avec eczéma). R : manifestations respiratoires (asthme et coryza spasmodique).

		DIT... Miche- line 44 ans	AUD... Margue- rite 48 ans	FAB... Claudine 20 ans	VAL... Marcel 45 ans	VAN... William 19 ans	DEF... Denis 25 ans	FOR... Gilles 18 ans	MOR... Abdelm 43 ans	KAL... Theresa 48 ans	GOM... Patricia 28 ans
AG. CLINIQUE		DR	DR	DR	DR	DR	R	R	R	R	R
AÉROSOLS-TESTS	Poussière	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Acariens	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+
	Squames	+	+	+	+	+	+	+	+	NP	+
TESTS CUTANÉS	Ac	4 500 µg	750 µg	1 500 µg	500 µg	500 µg	4 000 µg	150 µg	300 µg	250 µg	200 µg
	Poussière	1 500 µg	1 000 µg	1 500 µg	500 µg	500 µg	1 500 µg	200 µg	1 000 µg	0	500 µg
	Acariens	0	1 500 µg	1 500 µg	200 µg	300 µg	1 500 µg	0	500 µg	500 µg	500 µg
	Squames	0	0	0	0	0	0	500 µg	0	0	0

Si la plupart des auteurs accordent, avec VOOHRST et SPIEKSMAN, une place de choix au pouvoir sensibilisant des *Dermatophagoides* (*D. pteronyssinus* et plus accessoirement, *D. culinae* [27, 33, 38]), quelques-uns sont tentés, à la suite des travaux de BERRENS [5, 6, 7, 9] d'assimiler leur activité à celle des squames humaines dont ils se nourrissent et dans lesquelles on les cultive.

La bonne corrélation qui existe entre la positivité des épreuves pratiquées avec la poussière de maison et les extraits d'acariens du genre *Dermatophagoides* permet à certains (ils sont nombreux) de conclure à l'identité antigénique des deux substances [2, 27, 29, 33, 35, 38]. Néanmoins, outre le fait qu'il existe une multitude de produits biologiquement actifs dans la poussière domestique (insectes, moisissures, phanères), BERRENS intègre le pouvoir allergisant des *Dermatophagoides* à celui des squames humaines [8]. A ce propos, il convient de signaler que les techniques de séparation (et de purification) des acariens de leur milieu de culture ne peuvent donner une sécurité absolue contre des souillures [10] ; par ailleurs, l'allergie aux squames humaines est une réalité clinique et biologique [22, 23]. Mais une étude sérologique [17] montre que les cellules épidermiques possèdent des antigènes qui sont réellement distincts des *Dermatophagoides pteronyssinus* et des *Dermatophagoides farinae*, alors qu'il existe une antigénicité commune aux deux espèces d'acariens. Enfin, les tests pratiqués avec des *Dermatophagoides* cultivés sur des milieux différents (daphnies dessé-

chées ou aliments pour chiens) donnent des résultats analogues à ceux utilisant des acariens cultivés sur matériel d'origine humaine [28].

Dans cette étude, nous nous sommes attachés à comparer les réactions cutanées et ventilatoires de malades atteints d'asthme et d'eczéma constitutionnels, afin de mieux caractériser le rôle respectif de la poussière, des acariens et des squames humaines dans le déterminisme de l'atopie dermo-respiratoire.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Sur les dix observations présentées, cinq malades sont atteints de syndromes dermo-respiratoires : asthme avec eczéma (DR) et cinq ne présentent que des manifestations respiratoires : asthme et coryza spasmodique (R).

Les extraits allergéniques de poussière de maison, d'acariens (*D. pteronyssinus*) et de squames humaines ont été préparés par le service des allergènes de l'Institut Pasteur.

Les tests cutanés sont pratiqués par « prick-tests », à la concentration de 1 p. cent, soit 10 mg/ml, sauf pour les squames, injectées par voie intradermique à une concentration de 1 p. mille, soit 1 mg/ml.

Les mêmes extraits sont employés pour les aérosols-tests dosés [1, 18, 19, 20, 42], à la concentration de 10 et 100 microgrammes par litre, notre appareillage permettant d'obtenir des particules de l'ordre de

3 à 5 microns. L'allergie broncho-pulmonaire est considérée comme :

- forte, si la dose liminaire est inférieure à 500 µg ;
- moyenne, si elle se situe entre 500 et 1 000 µg ;
- faible, si elle est comprise entre 1 000 et 1 500 µg.

RÉSULTATS

Si l'on considère l'ensemble des malades étudiés :

- l'éosinophilie sanguine est supérieure à 5 p. cent dans 8 cas sur 10 ;
- la DLAC est nettement plus basse (inférieure à 1 000 µg) chez les atopiques respiratoires sans manifestations cutanées que chez les malades atteints d'atopie dermo-respiratoire (supérieure à 1 500 µg) ;
- les tests cutanés à la poussière sont positifs dans tous les cas ; 8 sujets sur 10 ont des tests aux acariens positifs ; 9 d'entre eux ont des tests positifs aux squames humaines. Dans l'ensemble, la corrélation retrouvée entre les différents tests cutanés est satisfaisante et correspond à la plupart des résultats publiés ;
- or, si les tests ventilatoires à la poussière sont positifs dans 9 cas sur 10, 8 épreuves sur 10 étant également positives vis-à-vis des acariens, 9 *aérosols-tests aux squames humaines sont négatifs*, la positivité du dixième étant sujette à caution si l'on tient compte de l'important déficit ventilatoire initial.

Ces derniers résultats diffèrent quelque peu (tout au moins en ce qui concerne les atopies dermo-respiratoires) de ceux rapportés en 1971 par YOUNG [45]. Cet auteur trouve en effet un aérosol-test sur deux positif aux squames humaines chez les asthmatiques atteints d'eczéma atopique, alors que seulement une épreuve sur huit est positive dans les cas d'asthme pur.

Si l'allergie cutanée aux squames est comparable en intensité à celle provoquée par la poussière ou les acariens chez nos 10 malades, les épreuves d'inhalation, par contre, diffèrent notablement des résultats de cet auteur. Le tégument des malades atteints d'eczéma atopique est très sensible à l'introduction par voie cutanée de squames humaines et les réactions syndromiques sont ici particulièrement fréquentes.

DISCUSSION

Ces résultats permettent d'établir un certain parallélisme entre la voie d'introduction de l'allergène et les manifestations cliniques de l'atopie dermo-respiratoire.

— La voie d'introduction de l'allergène est capitale. En effet, les syndromes respiratoires purs sont provoqués par des quantités minimales d'allergène

inhalé, par exemple : de l'ordre du nanogramme pour les pollens respirés dans la nature et de l'ordre de quelques dizaines de microgrammes pour ceux inhalés au cours d'un aérosol-test. Par contre, en ce qui concerne les pneumallergènes courants tels que la poussière ou les moisissures, les doses injectées doivent être plus importantes pour provoquer des réactions respiratoires : de l'ordre de plusieurs centaines de microgrammes ou même du milligramme, sauf, bien entendu, chez les sujets présentant une sensibilisation hautement spécifique à un allergène particulier, comme le ricin ou l'ovalbumine, par exemple, qui, injecté dans la peau, provoque des réactions anaphylactiques généralisées [26].

— Les allergènes introduits par inhalation sont de très loin les grands responsables des manifestations respiratoires de l'allergie, alors qu'ils sont rarement en cause dans son expression cutanée.

— Dans les eczémas atopiques, étudiés ici, associés ou non à des symptômes respiratoires, la voie d'introduction cutanée de l'allergène est l'unique responsable de l'aggravation des manifestations cutanées de l'allergie. Un fait est remarquable : il n'a été observé ni poussée d'eczéma ni réaction respiratoire après inhalation de squames humaines. Par contre, chez ces malades, les réactions syndromiques induites par l'introduction de cet allergène par voie cutanée sont très fréquentes [22, 23]. Inversement, les sujets atteints d'eczéma atopique ont tous réagi, par voie bronchique, à la poussière de maison et aux acariens, qu'ils aient ou non des manifestations cliniques d'allergie respiratoire.

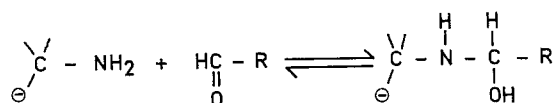
Une de nos malades, porteuse d'un eczéma atopique généralisé, était sensibilisée à un allergène supplémentaire : l'ovalbumine. Au point de vue cutané, la sensibilité s'observait jusqu'au 1/1 000 000. Le test cutané de provocation était positif et, s'il n'a pas été effectué de provocation bronchique ou digestive pour éviter tout risque de choc anaphylactique, l'anamnèse a retrouvé le rôle sensibilisant du blanc d'œuf par voie digestive ainsi que par inhalation « naturelle ». Il faut bien entendu remarquer, comme le fait MARSH [26], qu'il s'agit ici d'un cas privilégié : celui d'une malade particulièrement sensible à une substance connue pour être un antigène extrêmement puissant.

Pour nous en tenir aux trois allergènes étudiés : poussière de maison, acariens, squames humaines, il n'est pas étonnant, tout au moins pour les deux premiers, que nos malades y aient réagi par voie bronchique. La poussière et les acariens sont en effet les allergènes essentiels de l'asthme allergique. Les quelques discordances que nous observons entre eux, tant du point de vue cutané que respiratoire, démontrent une fois de plus que l'hypersensibilité à la poussière de maison est complexe et multifactorielle [3, 23]. Une partie importante est certainement constituée par les acariens, mais d'autres parties sont entièrement différentes des antigènes émanant des pyrogly-

phides. Cela est confirmé par un grand nombre d'auteurs [11, 29, 35], non seulement in vivo, mais également in vitro. Par la technique de l'*histamine release*, MARSH et coll. [26] n'ont pas trouvé de corrélation entre l'hypersensibilité à la poussière et l'hypersensibilité aux acariens : si on neutralise la libération d'histamine induite par la poussière avec un anticorps de lapin anti-acarien, un sujet seulement sur vingt donne un résultat positif.

Le troisième allergène, les squames humaines, nous paraît devoir être « réhabilité ». Très étudié par différents auteurs dans le passé (en particulier par STORM VAN LEEUWEN), il ne semble plus, actuellement, intéresser les chercheurs. Cependant, BERRENS a montré qu'une fraction purifiée de cet allergène, la fraction E, était tout à fait comparable (physiquement et chimiquement) à celle des autres « atopènes ».

Toujours selon BERRENS [9], les liaisons N-glycosidiques de l'allergène squames humaines proviennent probablement d'une réaction de Maillard qui s'effectue entre une glycoprotéine normale de l'épiderme et un sucre hautement réactif dans les couches superficielles du corps de Malpighi ou dans la couche cornée. Ce sucre serait le D-ribose, virtuellement absent du *stratum corneum* normal [5, 6].



Par ailleurs, une réactivité croisée entre les squames humaines et la poussière est évidente, suggérant soit une double sensibilisation (c'est-à-dire la production de réagines spécifiques pour chacun des deux allergènes), soit que les deux allergènes possèdent des sites de combinaison d'anticorps très voisins l'un de l'autre [9]. Ce dernier point peut être rapproché de nos propres observations, tel le cas d'une réaction de Praustnitz-Kustner positive pour la poussière et les squames humaines chez un sujet sensibilisé à la poussière par voie cutanée et bronchique, et aux squames par la voie cutanée seule.

Dans ces conditions, il est donc possible qu'un certain « tropisme » cutané pour les squames humaines existe chez l'eczémateux, alors que le « tropisme » est respiratoire (pour les poussières et les acariens) chez l'asthmatique.

Selon PARISH, l'eczémateux serait en quelque sorte sensibilisé aux squames humaines, qui représenteraient le pool antigénique commun des cellules épithéliales desquamées, des fragments de cheveux, des micro-organismes, de la poussière et des substances retenues dans la sueur ou le sébum [30]. On sait que de grandes quantités de sérum-albumine humaine modifiée et des traces d'alpha-2-glycoprotéines sériques (classes 2,5 - 3 S) ont été retrouvées dans les squames humaines par immunoélectrophorèse contre un anti-sérum de lapin homologue [9].

Cette disparité de l'allergène « squames humaines » n'exercerait d'ailleurs pas d'effet sensibilisant chez les malades respiratoires. D'autre part, in vitro, les taux d'incorporation de thymidine tritiée ne sont pas modifiés par les squames, alors qu'ils le sont par les acariens [11].

Théoriquement, il est possible d'admettre que les réactions de type I observées chez les eczémateux avec les squames humaines correspondent à une autosensibilisation dans laquelle l'anticorps sensibiliserait passivement les cellules cutanées et réagirait avec un antigène soluble, libéré à partir de la peau lésée. Ce processus auto-entretenu pourrait être à l'origine de nouvelles poussées d'eczéma [30, 39]. Il semble en effet qu'une certaine immunodéficience des cellules T (*T cell repressor*) entretienne une réponse en IgE anormalement élevée [12] chez les eczémateux atopiques [3] d'où l'irritabilité et la perméabilité anormales de leur peau à toute agression [12]. Cette anomalie, que l'on a rattachée au blocage bêta-adrénérergique, serait dépendante à la fois de l'immunogène et des capacités génétiques de l'hôte à reconnaître les antigènes spécifiques et à synthétiser les IgE [26].

La complexité antigénique des préparations, même purifiées, de poussière de maison, d'acariens et de squames humaines ne permet guère d'avancer dans la compréhension intime des mécanismes en cause [9, 29, 35]. Mais la corrélation admise entre les résultats de tests in vitro tels que le RAST et ceux des aérosols-tests [3, 15, 21, 40], permet tout de même d'établir, pour l'allergie respiratoire, une étiologie de plus en plus précise. Quoique encore très imparfaitement connu, le rôle des squames humaines dans l'atopie cutanée est un premier jalon dans l'étude des eczémas constitutionnels, étude qui devra être poursuivie avec des extraits allergéniques encore plus spécifiques, voire même synthétiques [6].

REFERENCES

1. AAS K. — *The bronchial provocation test*. Springfield (U.S.A.), C. C. Thomas, 1975.
2. ARAUJO-FONTAINE A., BASSET A., CALLOT J., MALEVILLE J., WAGNER M., FOUSSEREAU J. — Anticorps sériques anti-poussières dans l'atopie. Rôle antigénique des acariens des poussières domestiques. Mise en évidence d'une similitude antigénique entre les poussières domestiques et certaines espèces d'acariens. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 1970, 164, 2650-2654.
3. BERG T., JOHANSSON S.G.O. — IgE concentrations in children with atopic diseases. A clinical study. *Int. Arch. Allergy*, 1969, 36, 219-232.
4. BERRENS L., YOUNG E. — Purification and properties of house dust allergen. *Int. Arch. Allergy*, 1961, 19, 341-359.
5. BERRENS L., MORRIS J.H., YOUNG E. — Studies on the human dandruff allergen. *Dermatologica (Basel)*, 1966, 132, 433-444.
6. BERRENS L. — Antigenic relationship in atopy. I. Immunoprecipitation of different atopic allergens and synthetic model compounds with antisera in human dandruff allergen. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1967, 22, 331-346.
7. BERRENS L., MORRIS J.H., VERSIE R. — The complexity of house dust, with special reference to the presence of human dandruff allergen. *Int. Arch. Allergy*, 1967, 27, 129-144.
8. BERRENS L., VOORHORST R., SPIEKSMAS F.Th.M. — Of mites and men. (Correspondence). *J. Allergy*, 1967, 40, 355-358.
9. BERRENS L. — The allergens in house dust. *Progr. Allergy*, 1970, 14, 259-339.
10. BERRENS L., VAN BRONSWIJK J.E.M.H., YOUNG E., VANIJK A.G. — A controlled study of allergen production in cultures of dermatophagoides pteronyssinus. *Acta allerg. (Kbh.)*, (à paraître).
11. BILIOTTI G., ROMAGNANI S., RICCI M. — Mites and house dust allergy. *Clin. Allergy*, 1972, 2, 109-123.
12. BLAYLOCK W.K. — Atopic dermatitis. Diagnosis and pathobiology. *J. Allergy*, 1976, 57, 62-79.
13. BRUTTMANN G., LASCAUD D. — Allergie à la poussière domestique et acariens. *Allergie Immunol.*, 1972, 2, 119-134.
14. CHARPIN J., PENAUD A., NOURRIT J., AUTRAN P., RAZZOUK H. — Allergie aux poussières domestiques et Dermatophagoides. *Rev. franç. Allergol.*, 1971, 11, 315-328.
15. COLLEDAHL H., HEILBORN H., SUNDIN B., BROMAN P., SJÖBERG R. — A comparison between provocation tests in vivo and in vitro in allergic patients. In : GANDERTON M.A., FRANKLAND A.W. - *Allergy* 1974, p. 364-370. Tunbridge Wells, Pitman medical ed., 1975.
16. COOKE R.A. — Studies in specific hypersensitivity. IV. New etiologic factors in bronchial asthma. *J. Immunol.*, 1922, 7, 147-162.
17. DASCUPA A., CUNLIFFE A.C. — Common antigenic determinants in extracts of house dust and Dermatophagoides species. *Clin. exp. Immunol.*, 1970, 6, 891-898.
18. DUBOIS de MONTREYNAUD J.M. — Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l'asthme. Paris, Expansion Scientifique Française, 1966.
19. FRÉOUR P., NACEF T., BERNADOU M., MALLET J.R., CHOMY P., CHIDLER H. — Les tests de provocation par inhalation d'allergènes. *Ouest méd.*, 1971, 24, 159-181.
20. GARCELON M. — Les aérosols-tests en allergologie. *Allergie Immunol.*, 1972, 4, 165-170.
21. HALPERN G.M. — Approche diagnostique actuelle en allergologie respiratoire. *Allergie Immunol.*, 1975, 7, 1-21.
22. HENOCQ E., BAZIN J.C., GIRARD J. — Les allergènes squames et poussière de maison. Etude comparative dans l'eczéma atopique. *Rev. franç. Allerg.*, 1966, 6, 213-220.
23. HENOCQ E., BAZIN J.C., FANET G., RASSEMONT R. — Etude des déterminants antigéniques de la poussière de maison. Application à la thérapeutique de l'asthme. *Bronches*, 1966, 16, 262-266.
24. KARGER S. — The allergens in house dust. *Progr. Allergy*, 1970, 14, 259-339.
25. KERN A. — Dust sensitization in bronchial asthma. *Med. Clin. N. Amer.*, 1921, 5, 751-758.
26. MARSH D.V. — Allergens and the genetics of allergy. In : SELA M. - *The antigens*, vol. 3, pp. 271-359. New York, Academic Press, 1975.
27. MIYAMOTO T., OSHIMA S., ISHIZAKI T., SATO S. — Allergenic identity between the common floor mite and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy*, 1968, 42, 14-28.
28. MIYAMOTO T., OSHIMA S., MIZUNO K., SASA M., ISHIZAKI T. — Cross-antigenicity among six species of dust mites and house dust antigens. *J. Allergy*, 1969, 44, 228-238.
29. MIYAMOTO T. — Purification and characterization of allergens : house dust. In : *Allergology (ICS 323)*, pp. 403-410. Amsterdam, Excerpta medica, 1974.
30. PARISH W.E., ROOK A. — A skin autosensitization. In : GELL P.G.H., COOMBS R.R.A. *Clinical aspect of immunology*, pp. 695-708. Oxford, Blackwell Scientific publications, 1964.
31. PAULI G., BESSOT J.C., GUISSARD G., ROEGEL E., OUDET P. — Importance clinique des acariens chez les asthmatiques allergiques à la poussière domestique. Résultat des tests de provocation ventilatoire. *Rev. franç. Allergol.*, 1974, 14, 97-102.
33. PEPYS J., CHAN M., HARGREAVE F.E. — Mites and house dust allergy. *Lancet*, 1968, 1, 1270-1272.
34. PEPYS J. — Importance clinique des mites. *Méd. et Hyg. (Genève)*, 1969, 887, 1138.
35. RICCI M., ROMAGNANI S., BILIOTTI G. — Mites and house dust allergy. In : *Allergology (ICS 323)*, pp. 411-416. Amsterdam, Excerpta medica, 1974.
36. ROMANSKI B., TARASZKIEWICZ W., SWIDERSKA A. — Asthme aux moisissures. *Rev. franç. Allerg.*, 1968, 8, 50-58.
37. SPIEKSMAS F.Th.M. — The house dust mite Dermatophagoides pteronyssinus producer of the house dust allergen. Thèse, Leiden, 1967.
38. SPIEKSMAS F.Th.M., VOORHORST R. — Comparison of skin reactions to extracts of house dust, mites and human skin scales. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1969, 24, 124-146.
39. STANWORTH D.R. — *Immediate hypersensitivity*. North Holland/America Elsevier, Amsterdam-London, 1973.
40. STENIUS B., WIDE L., SEYMOUR W.M., HOLFORD-STEVENS V., PEPYS J. — Clinical significance of specific IgE to common allergens. I. Relationship of specific IgE against Dermatophagoides sp. and grass pollen to skin and nasal tests. *Clin. Allergy*, 1971, 1.
41. STORM VAN LEEUWEN W. — L'influence du sol et du climat dans l'asthme. *Premier congrès international de l'asthme*, Le Mont-Dore, 1932.
42. TIEFFENAU R. — *Examen pulmonaire de l'asthmatique. Dédutions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques*. Paris, Masson, 1957.
43. VIALATTE J., BRUNET D. — La fonction antigénique des acariens dans la poussière de maison. *Rev. franç. Allergol.*, 1974, 14, 97-102.
44. VOORHORST R., SPIEKSMAS M.I.A., SPIEKSMAS F.Th.M. — Is a mite (Dermatophagoides sp.) the producer of the house dust allergen ? *Allergie u Asthma*, 1964, 10 329-334.
45. YOUNG E., BANGMA P.J. — Mites and house dust allergy. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1970, 25, 25-36.