

Article original

La sensibilisation aux blattes à Tunis

Cockroach sensitization in Tunis

S. Ben M'rad *, Z. Moetamri, N. Chaouch, S. Merai, F. Tritar, S. Yaalaoui, F. Djenayah

Service de pneumo-allergologie, hôpital A.-Mami, Ariana, 2080 Tunis, Tunisie

Reçu le 2 mars 2004 ; accepté le 27 juillet 2004

Disponible sur internet le 11 septembre 2004

Résumé

L'infestation par les blattes et l'allergie qui en résulte, sont des problèmes courants dans de nombreux pays, où les cafards viennent au second rang des causes d'allergie, après les acariens. Dans le but de faire le point sur l'allergie aux blattes dans la région de Tunis, de préciser sa fréquence, et d'analyser le profil clinique et paraclinique des patients allergiques, nous avons mené une étude prospective portant sur 105 patients d'âge moyen de 26 ans, pris au hasard, qui se sont présentés au service d'immuno-allergologie pour exploration d'une symptomatologie évocatrice d'allergie et qui ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux recherchant en particulier la notion d'exposition aux blattes, et d'un examen para clinique exhaustif. La blatte germanique était la plus incriminée (34 %), suivie de l'orientale (23 %) puis de l'américaine (5 %), les autres blattes n'étaient incriminées que dans seulement 3,8 %. Ailleurs, il s'agissait d'une exposition simultanée à différents types de blattes. La prévalence de la sensibilisation aux blattes dans notre échantillon était de (26,66 %) avec (7,6 %) de monosensibilisés à ces insectes, 50 % avaient une co-sensibilisation aux acariens. Les sujets allergiques habitaient principalement des zones urbaines (86 %). La symptomatologie clinique modérée dans tous les cas, était largement dominée par l'asthme qui a concerné 88,8 % des sujets, suivi par la rhinoconjonctivite présente chez 55,5 % de nos patients. L'évolution de nos patients était stationnaire malgré la prise médicamenteuse. Il faut souligner que seulement 21,6 % d'entre eux, ont tenté d'éradiquer l'insecte. Un changement des mentalités est nécessaire pour espérer une diminution notable de la sensibilisation à cet insecte.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Infestation by cockroaches and the allergy that results from it are current problems in a number of countries where these insects have become the second most important cause, after house dust mites, of allergy. To analyze the clinical profile and to estimate the frequency of allergy to cockroaches in the Tunis region, we carried out a prospective study that included 105 patients (mean age 26 years), taken at random, who came to the allergy-immunology service for investigation of symptoms suggestive of allergy. They were questioned extensively, especially concerning possible contact with cockroaches, and they then underwent an exhaustive clinical and paraclinical exam. *Blattella germanica* was the species most frequently encountered (34%), followed by *B. orientalis* (23%) and *Periplaneta americana* (5%); other cockroach species were found in only 3.8%. In some cases, simultaneous contact with several species of cockroaches was reported. The prevalence of sensitization to cockroaches in our population sample was 27%, with 7.6% being sensitised to only one species; 50 % had cross reactivity to house dust mites. Patients who were allergic lived mainly in urban zones (86%). Symptoms were moderate in all the patients, with asthma being present in 89% and allergic rhinitis in 56% of them. Symptoms remained unchanged in these patients in spite of treatment. It must be pointed out that only 22% of them attempted to eradicate these insects. A change of mentality is necessary before we can expect a significant decrease of allergy to cockroaches in Tunisia.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie ; Blattes ; Asthme

Keywords: Allergy; Cockroach; Asthma

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : douggui.hedi@planet.tn (S. Ben M'rad).

1. Introduction

L'infestation par les blattes et l'allergie qui en résulte, sont des problèmes courants dans de nombreux pays, ou les cafards viennent au second rang des causes d'allergie après les acariens. En effet, la modernisation de la vie, l'urbanisation récente et la diminution de la ventilation des locaux augmentent la concentration des allergènes domestiques dont les blattes.

Le but de cette étude est de faire le point sur l'allergie aux blattes à Tunis, d'en préciser la fréquence, et d'analyser le profil clinique, paraclinique et évolutif des patients allergiques, à travers une étude personnelle ainsi que d'une revue de la littérature.

2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective portant sur 105 patients, choisis au hasard, qui se sont présentés à la consultation externe d'allergologie pour exploration d'une symptomatologie clinique évocatrice d'allergie. Tous les patients ont bénéficié :

- d'un interrogatoire complet précisant : l'âge, le sexe, la profession, la notion de tabagisme, les antécédents d'allergie, le lieu et le type d'habitation, l'exposition aux blattes, le type de blatte (pour cela on montrait aux patients la photo des différents types de blattes et ils précisaient alors le type exact auquel ils étaient exposés), la symptomatologie clinique évocatrice d'allergie, sa durée d'évolution, sa sévérité et périodicité ;
- d'un examen clinique et paraclinique comportant : des prick-tests (extraits allergènes) aux pneumallergènes courants dont les blattes, une numération de la formule sanguine avec en particulier un dosage de l'éosinophilie, un dosage des IgE sériques totale, le dosage des IgE sériques spécifiques (méthode immunoenzymatique par automate d'immunoanalyse access Beckmann), une radiographie du thorax et des sinus ;
- et enfin d'un suivi médical.

3. Résultats

Notre série comportait plus d'hommes que de femmes (54 hommes et 51 femmes). L'âge moyen de nos patients était de 26 ans avec des extrêmes de cinq à 55 ans.

Seulement neuf patients (8,5 % des cas) de notre série étaient tabagiques.

Vingt-quatre patients (22,9 % des cas) présentaient des antécédents familiaux d'allergie et 21 patients (20 %) des antécédents personnels. Soixante-six patients (63 %), provenaient d'une zone urbaine. Soixante et onze patients (68 %) habitaient une maison moderne, et 34 (32 %) une traditionnelle. Quarante-neuf patients (85 %) avaient un logement individuel et 16 (15 %) habitaient un appartement. L'interro-

gatoire révélait que 77 des sujets étudiés (74 %) étaient exposés aux blattes. Il s'agissait d'une exposition au domicile chez 52 patients (62 %) et professionnelle chez 25 autres (32 %).

La blatte germanique était la plus incriminée (26 patients en étaient exposés soit 34 %), suivie de l'orientale (17 patients soit 23 %) puis de l'américaine (4 patients soit 5 %), les autres blattes n'étaient incriminées que dans seulement 3,8 %. Ailleurs, il s'agissait d'une exposition simultanée à différents types de blattes.

Vingt-huit patients parmi les 105 patients de notre série étaient sensibilisés aux blattes soit une prévalence de sensibilisation de (26,66 %). Deux sujets (7,6 %) étaient mono-sensibilisés à ces insectes, 14 (50 %) avaient co-sensibilisation aux acariens, trois sujets (11,1 %) aux chats, et trois autres à la plume.

Parmi les sujets sensibilisés, 25 (88,8 %) rapportaient une exposition domestique et ou professionnelle aux blattes.

La symptomatologie clinique était largement dominée par l'asthme qui a concerné 25 patients (88,8 % des sujets sensibilisés aux blattes), suivi par la rhinoconjonctivite allergique présente chez 15 patients (55,5 %), alors qu'une éruption cutanée faite de plaques érythémateuses prurigineuses des membres et du tronc d'allure allergique, était notée chez un patient.

La symptomatologie clinique était modérée chez tous les patients de notre série. En effet, il s'agissait d'un asthme stade I (chez 10 patients), stade II (chez 13 autres) et stade III (chez 2 autres). Elle était perannuelle chez 26 patients (96 % des cas). Ailleurs une prédominance automnale était constatée.

Six patients (22 % des sujets sensibilisés), avaient des taux d'IgE totales à la limite de la normale, alors que ce taux était franchement élevé chez tous les autres.

Aucune élévation des éosinophiles à la formule sanguine n'était constatée.

Vingt et un patients parmi les 28 sensibilisés aux blattes (80 %) avaient un taux d'IgE spécifiques de la classe II (entre 2,5 à 4,9 KU/ml), quatre patients (10 %) de la classe I (entre 0,7 à 2,5 KU/ml) et un sujet (5 %) respectivement de la classe III (entre 5 à 9,9 KU/ml) et IV (≥ 10 KU/ml).

Aucune anomalie n'était constatée à la radiographie des sinus, ni à la radiographie du thorax chez l'ensemble de nos patients.

L'évolution de nos patients était stationnaire malgré la prise médicamenteuse, puisque aucun de nos patients n'a rapporté après un recul moyen de six mois une amélioration clinique ou une réduction des besoins en médicaments.

Seulement six patients (21,6 %) avaient tenté d'éradiquer l'insecte moyennant des bombes d'insecticide prêt à l'emploi ou à l'aide d'une poudre insecticide. En fait la majorité des patients étaient non convaincus du rôle des blattes dans la genèse ou l'aggravation des symptômes, et ceci malgré les différentes explications des médecins, et ne suivaient par conséquent pas, les mesures d'hygiène nécessaires.

4. Discussion

La distribution des blattes dans le monde varie en fonction de la géographie, du climat et de la culture du pays. Dans notre pays, ces insectes sont répartis aussi bien dans les zones urbaines que rurales et épargnent peu d'habitations. Il existe principalement quatre types de blattes fréquentant les maisons. D'après les études entomologiques, l'espèce la plus commune en Europe est *Blattella germanica*. Ce cafard sévit dans les régions nord de l'Europe, alors que la blatte orientale semble plus fréquente au sud. Toutefois, d'après notre étude, la blatte germanique était la plus incriminée en Tunisie.

La sensibilisation aux blattes varie beaucoup d'une communauté urbaine à l'autre et d'un quartier à l'autre, elle est plus importante quand les conditions socio-économiques sont mauvaises [1,2].

Mais ces blattes infestent également les lieux de travail. Bon nombre de nos patients rapportait une infestation des locaux de travail : usines, municipalités et même hôpitaux. Ceci n'est d'ailleurs pas propre à la Tunisie, en effet, une étude récente menée dans des hôpitaux du jour de la Floride révélait un taux élevé d'antigène de blatte [3].

Même si certaines études ont démontré que le corps entier pouvait être allergisant, les déjections des blattes semblent plus allergisantes [4]. Les éléments allergisants, sont véhiculés par des poussières que le sujet sensible respire ce qui déclenche une réaction immunologique et inflammatoire médiée par les IgE [5]. Toutefois, le rôle d'une réaction tardive à médiation cellulaire a été souligné récemment au cours des réactions allergiques cutanées aux blattes [6].

La prévalence de la sensibilisation aux blattes varie suivant les auteurs de 14 à 60 % ; ces résultats dispersés sont à rattacher aux différences dans les techniques diagnostiques et à l'hétérogénéité des populations étudiées.

Une étude américaine portant sur 60 sujets asthmatiques qui ont bénéficié d'un test cutané et d'un dosage des IgE spécifiques, a révélé une sensibilisation aux blattes chez 47 % des patients. Ces derniers avaient un asthme particulièrement sévère [7].

La prévalence de l'allergie aux blattes au Japon est estimée à 12,6 % avec des réactions croisées importantes avec les acariens [8].

En Scandinavie dans une étude portant sur 426 sujets, la prévalence était de 7,5 % ; 42 % d'entre eux avaient une co-sensibilisation aux acariens [9].

Dans une étude de 100 enfants à Paris, 16,9 % avaient un prick-test positif à une mixture de blattes [10]. Une étude réalisée en région du Midi-Pyrénées trouvait une prévalence de sensibilisation à 28 % [11]. En Allemagne sur une population de 2993 enfants, 4,2 % étaient sensibilisés aux blattes [12]. Enfin une étude Turque trouvait une prévalence de 4,7 % [13].

La sensibilisation aux blattes commence très tôt : une étude portant sur 196 enfants âgés de cinq mois à 16 ans conduite entre 1995 et 1997 ayant été hospitalisés pour *wheezing*, 63/196 soit 32 % avaient moins de quatre ans. Parmi

eux 23,8 % étaient sensibilisés aux blattes [14]. En fait plus l'exposition est précoce et plus le risque est grand [15,16]. Notre série comportait peu d'enfants ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces derniers consultent essentiellement en pédiatrie.

La symptomatologie clinique de nos patients était largement dominée par l'asthme et ceci même chez les sujets monosensibilisés. Toutefois, le caractère modéré de la symptomatologie constatée chez nos patients, bien qu'en concordance avec les études européennes, est en discordance avec les données de la littérature américaine, la majorité des auteurs aux États-Unis insistant sur la sévérité de l'asthme chez les sujets allergiques aux blattes [17]. Une étude récente multicentrique menée chez des sujets asthmatiques âgés de quatre à neuf ans, ayant été explorés par prick-test et chez qui, il a été procédé à un dosage de l'allergène majeur de blattes dans leur chambre à coucher afin de s'assurer de l'existence d'une forte exposition, a démontré que ces enfants étaient hospitalisés trois à quatre fois plus que les autres enfants qui étaient sensibilisés à d'autres allergènes [18]. Cette sévérité était également rapportée chez 93 femmes enceintes suivies pour asthme allergique aux blattes [19]. Plus encore, l'existence d'une allergie aux blattes est un facteur aggravant de l'atteinte de la fonction respiratoire : une étude polonaise portant sur 116 patients allergiques aux blattes, ayant bénéficié d'un test de provocation non spécifique à l'histamine, a montré que ces enfants avaient une hyperréactivité bronchique nettement plus importante qu'un groupe témoin ayant une allergie aux acariens ou aux pollens [20]. Cependant si l'allergie aux blattes, est de plus en plus impliquée dans l'asthme sévère perannuel, elle pourrait également être impliquée dans la dermatite atopique [21,22].

Le diagnostic d'allergie aux blattes, orienté par une symptomatologie allergique (principalement à type d'asthme ou rhinite) chez un sujet ayant une exposition environnementale aux blattes, doit être confirmée par un test cutané positif aux blattes [23]. Nous disposons actuellement d'un allergène standardisé qui comporte une mixture des principales blattes. Les prick-tests sont les plus utilisés. Les patch tests seront réalisés en cas d'eczéma ou de dermatite atopique. Une étude américaine a mis en évidence une positivité des patchs tests aux blattes chez 60 % d'une population urbaine [24].

Le taux d'éosinophiles le plus souvent augmenté en cas d'allergie peut être normal comme chez l'ensemble des patients de notre étude. Le dosage des IgE totaux peut orienter le diagnostic d'allergie mais est peu spécifique. 6 seulement de nos patients (22 %), avaient un taux d'IgE à la limite de la normale.

Le dosage des IgE spécifiques est très sensible pour les blattes [25]. Il existerait d'ailleurs une très bonne corrélation entre le taux des IgE spécifiques, ou de la classe de ces anticorps et la sévérité de l'allergie aux blattes, la classe III et IV des IgE étant corrélée à la sévérité de l'asthme [19]. Dans notre étude, 21 patients parmi les sujets sensibilisés (80 %) avaient un taux de la classe II, ce qui pourrait expliquer le fait que la symptomatologie soit plutôt modérée.

La fréquence des co-sensibilisations avec d'autres insectes, comme les chironomes adultes (cousins) et les vers à soie (papillons), les mollusques et surtout avec les acariens a déjà été soulignée par différents auteurs qui évaluent la fréquence de la coexistence d'une allergie aux acariens et aux blattes à 70 % des cas [26]. Elle est essentiellement liée à un cytosquelette commun fait de tropomyosine [27]. Ailleurs la présence d'épitopes commun avec certains animaux explique la fréquence des co-sensibilisation. De même, des réactions croisées entre les différents blattes en particulier entre blatte *germanica* et *americanis* sont fréquentes [28].

Par ailleurs, le tabagisme ne semble pas jouer un grand rôle dans la genèse de la sensibilisation aux blattes puisque seulement 3 patients sur les 28 étaient tabagiques.

L'évolution de nos patients était stationnaire malgré la prise médicamenteuse. Il faut souligner que seulement 21,6 % d'entre eux ont tenté d'éradiquer l'insecte.

D'ailleurs l'évolution après éradication des blattes n'est pas forcément favorable. En effet, il a été démontré la persistance de l'allergène jusqu'à huit mois après éradication [29].

Le traitement de l'allergie aux blattes repose avant tout sur la désinsectisation, le simple respect de l'hygiène des locaux et leur isolation, la mise à l'abri des aliments, l'éviction du stockage des ordures n'empêche pas toujours la pullulation des insectes [30,31]. L'immunothérapie, bien qu'ayant démontré une certaine efficacité clinique, est rarement indiquée dans ce type d'allergie [32,33], l'éviction constituant le meilleur traitement. Le problème, c'est que sous nos cieus, la présence de blattes au domicile rime avec saleté, c'est pourquoi, bon nombre de patients, par honte ou par ignorance, nient l'exposition à ces insectes. Ils ont en plus du mal à comprendre que leur allergie puisse provenir ou être aggravée par la simple présence de ces créatures. Ceci explique, que si peu de mesures, soient prises pour l'éradication de l'insecte.

Une sensibilisation de la part des médecins, mais également un changement des mentalités sont nécessaires pour espérer une diminution notable de la sensibilisation à ces insectes.

5. Conclusion

La sensibilisation aux blattes est relativement fréquente dans notre pays ou de nombreuses habitations et lieux de travaux se trouvent infestés par ces insectes. La blatte germanique est la plus incriminée.

Les mesures d'éviction sont rarement suivies par nos patients qui, jusqu'à ce jour restent majoritairement inconscients du risque allergique inhérent à ces créatures. Une sensibilisation de la part des médecins est nécessaire afin de changer les mentalités.

Références

- [1] Kinney PL, Northridge ME, Chew GL, Gronning E, Joseph E, Correa JC, et al. On the front lines: an environmental asthma intervention in New York City. *Am J Public Health* 2002;92:24–6.
- [2] Call RS, Smith TF, Morris E, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Risk factors for asthma in inner city children. *J Pediatr* 1992;121:862–6.
- [3] Fernandez-Caldas E, Codina R, Ledford DK, Trudeau WL, Lockley RF. House dust mite, cat, and cockroach allergen concentrations in daycare centers in Tampa, Florida. *Ann Allergy Asthma Immunol Clin* 2001;87:175–6.
- [4] Chapman MD, Vailes LD, Arruda LK, Melen E, Pomes A. Source and characterisation and molecular structure of cockroach allergens. *Rev Fr Allergol* 1998;38:842–5.
- [5] Papouchado BG, Chapoval SP, Marietta EV, Weiler CR, David CS. Cockroach allergen-induced eosinophilic airway inflammation in HLA-DQ/human CD4(+) transgenic mice. *J Immunol* 2001;167:4627–34.
- [6] Roul S, Léauté-Labrèze C, Ducombs G, Taïeb A. Chronologie des sensibilisations aux aéro-allergènes dans la dermatite atopique du jeune enfant : rôle primaire de la barrière cutanée altérée. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:S11.
- [7] Rogers L, Cassino C, Berger KI, Goldring RM, Norman RG, Klugh T, et al. Asthma in the elderly: cockroach sensitization and severity of airway obstruction in elderly nonsmokers. *Chest* 2002; 122:1580–6.
- [8] Tomita S, Suzuki H, Akiyama K. Study of cockroach allergen in adult asthmatics in Japan. *Arerugi* 2002;51:430–8.
- [9] Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH, Buchmann MS, Wikstrom J, Mehl R. Cockroach sensitivity in Norway: a previously unidentified problem? *Allergy* 2002;57:529–33.
- [10] Bidat E, Chevalier C, Croisier C, Guerin L, Guerin B, Scheinmann P. L'apparition de la blatte dans la poussière de maison. *Rev Fr Allergol* 1993;336:1356–63.
- [11] Didier A, Goyeau E. Prévalence des tests cutanés positifs à la blatte en région Midi-Pyrénées. Corrélation avec l'environnement domestique. *Rev Fr Allergol* 1993;336:1356–63.
- [12] Hirsch T, Stappenbeck C, Neumeister V, Weiland SK, Von Mutius E, Keil U, et al. Exposure and allergic sensitization to cockroach allergen in East Germany. *Clin Exp Allergy* 2000;30:529–37.
- [13] Harmançi E, Metintas M, Alatas F, Erginel S, Mutlu S. Low prevalence of allergy to cockroach and latex in asthmatic patients in Eskisehir (Anatolia), Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10: 162–5.
- [14] Alp H, Yu BH, Grant EN, Rao V, Moy JN. Cockroach allergy appears early in life in inner-city children with recurrent wheezing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:51–4.
- [15] Kattan M, Mitchell H, Eggleston P, Gergen P, Crain E, Redline S. Characteristics of inner-city children with asthma: the national cooperative Inner-City Asthma Study. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:253–62.
- [16] Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cockroach allergen in the home is associated with incident doctor-diagnosed asthma and recurrent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:41–7.
- [17] Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:227–36.
- [18] Birnbaum J, Guilloux L, Charpin D, Vervloet D. Cockroach allergens. *Lancet* 1991;337:249.
- [19] Henderson CE, Ownby DR, Trumble A, DerSimonian R, Kellner LH. Predicting asthma severity from allergic sensitivity to cockroaches in pregnant inner city women. *J Reprod Med* 2000;45:341–4.
- [20] Becker AB. Is primary prevention of asthma possible? *Can Respir J* 1998;5:45–9.

- [21] Huss K, Adkinson Jr. NF, Eggleston PA, Dawson C, Van Natta ML, Hamilton RG. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:48–54.
- [22] Roul S, Léaute-labrèze C, Perromat M, Ducombs G, Taieb A. Sensitization to cockroach allergens evaluated by skin tests in children with atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2001;128:115–7.
- [23] Barbieri M, Salami A, Cordone G, Sovatzis A, Mora F, Cordone MP, Yoo TJ, et al. Allergic rhinitis: evaluation of prick test positivity for German and American cockroaches (*Blatella Germanica*, *Periplaneta Americana*). *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2002;22:150–2.
- [24] Roul S, Ducombs G, Taieb A. Usefulness of the european standard series for patch testing in children: A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* 1999;40:232–5.
- [25] Pomes A, Vailes LD, Helm RM, Chapman MD. IgE reactivity of tandem repeats derived from cockroach allergen, Bla g 1. *Eur J Biochem* 2002;269:3086–92.
- [26] Lehrer SB, Reese G. Cross-reactivity between cockroach allergens and arthropod, nematode and mammalian allergens. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 1998;38:846–50.
- [27] Santos AB, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VP, Oliver C. Cockroach allergens in asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross reactivity with mite and schrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:329–37.
- [28] Lin YC, Su HJ, Hsiue TR, Lee CH, Chen CW, Guo Y. Levels of house dust mite-specific IgE and cockroach-specific IgE and their association with lower pulmonary function in Taiwanese children. *J Immunol* 2002;169:7045–53.
- [29] German JA, Harper MB. Environmental control of allergic diseases. *Am Fam Physician* 2002;66:421–6.
- [30] O'Meara T, Tovey E. Monitoring personal allergen exposure. *Clin Rev Allergy Immunol* 2000;18:341–95.
- [31] Eggleston PA, Wood RA, Rand C, Nixon WJ, Chen PH, Lukk P. Removal of cockroach allergen from inner-city homes. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:842–6.
- [32] Alonso A, Albonico JF, Mouchian K, Scavini LM, Iraneta SG, Pionetti CH. Immunological changes during cockroach immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999;9:299–304.
- [33] Kang BC, Johnson J, Morgan C, Chang JL. The role of immunotherapy in cockroach asthma. *J Asthma* 1988;25:205–18.