

Dissociation des allergènes de la poussière de maison : confirmation par les nouvelles techniques de détection des aéro-allergènes de l'environnement domestique

G. PAULI *, J.C. BESSOT *

RÉSUMÉ

La poussière de maison est un mélange de substances allergéniquement actives et inactives. Les résultats obtenus par différentes méthodes de mesure du pouvoir allergénique de la poussière de maison, aussi bien chez l'animal que chez l'homme, ont abouti à un démantèlement des allergènes de la poussière de maison. Les acariens pyroglyphides représentent une source importante de ces allergènes mais d'autres constituants de la poussière, variables selon l'environnement, peuvent aussi être responsables de son allergénicité. Les méthodes actuelles de mise en évidence des aéro-allergènes de l'environnement domestique effectuées soit sur des échantillons de poussière de maison, soit sur des prélèvements directs de l'environnement domestique à l'intérieur des habitats ont confirmé ces données. Les techniques immunochimiques de même que les techniques de détection par des marqueurs spécifiques des allergènes (guanine pour les *Dermatophagoides* par exemple) ont également montré l'hétérogénéité des allergènes de la poussière de maison. Outre les acariens, ont été mis en évidence des allergènes provenant d'animaux domestiques (chat et chien), de certains insectes tels que les blattes, de moisissures et de pollens. La poussière de maison ne peut plus être considérée comme un allergène en soi mais comme un mélange d'allergènes distincts.

SUMMARY

Dissociation of house-dust allergens : confirmation by new techniques to detect air allergens in an household environment. — House dust is a mixture of active and inactive allergenic substances. The results obtained by various methods of measurement of the allergenic capacity of household dust, in the animal as well as in man, have led to a break-down of household dust allergens. Pyroglyphid acarids represent a major source of allergens but other dust components vary according to the environment and may also be responsible for its allergenic capacity. The current methods used to demonstrate air allergens in an household environment using either household dust samples, or direct samples of household environment have confirmed these data. Immunochemical techniques as well as techniques to detect specific allergen tracers (guanine for *Dermatophagoides* for instance) have also shown heterogeneity of household dust allergens. Besides acarids, allergens from domestic animals (cats and dogs), certain insects such as cockroaches, moulds and pollens. Household dust cannot be considered as an allergen per se, but as a mixture of different allergens.

La poussière de maison est un mélange hétérogène de substances allergéniquement actives et inactives. Parmi les substances allergéniquement actives, les acariens constituent une source importante d'allergène [31] rendant compte du caractère spécifique et universel de l'entité clinique

autrefois décrite sous le nom d'allergie à la poussière de maison. Néanmoins, d'autres constituants de la poussière, variables selon l'environnement, peuvent aussi être responsables de son allergénicité : allergènes provenant d'animaux domestiques (chat, chien...), d'insectes (blattes...) mais également de moisissures et de pollens.

* Service de Pneumologie II, Pavillon Laennec, C.H.R.U. Strasbourg, B.P. 426, 67091 STRASBOURG CEDEX.

Tirés à part : Dr G. Pauli, adresse ci-dessus.

Conférence présentée aux Journées Nationales de la Société Française d'Allergologie, Strasbourg, 27-28 mai 1988.

PAULI G., BESSOT J.C. — Dissociation des allergènes de la poussière de maison : confirmation par les nouvelles techniques de détection des aéro-allergènes de l'environnement domestique. *Rev. fr. Allergol.*, 1988, 28 (2), 109-114.

RESULTATS OBTENUS PAR LA MESURE DU POUVOIR ALLERGENIQUE DE LA POUSSIERE DE MAISON ET DE SES PRINCIPAUX CONSTITUANTS

Chez l'animal

L'immunogénicité et l'antigénicité de la poussière de maison et de certains de ses composants ont été étudiées chez l'animal. Après la découverte du rôle des acariens dans l'allergie à la poussière de maison par Voorhorst et Spieksma, plusieurs auteurs ont étudié l'identité des allergènes de la poussière et des *Dermatophagoides* par immunisation de lapins [2, 6]. Les hyper-immunsérums de lapins anti-*Dermatophagoides* réagissent en immunodiffusion à la fois avec des extraits de poussière de maison et des extraits de différentes espèces de *Dermatophagoides*. Des réactions d'identité totale ou partielle ont été ainsi démontrées par ces auteurs, entre divers extraits de poussière de maison et des extraits de *Dermatophagoides pteronyssinus* ou *farinae*. Ultérieurement, l'utilisation de l'immuno-électrophorèse croisée bidimensionnelle et de la technique des fusées de Laurell, a permis à Carlsen et coll. [9] de détecter 45 antigènes différents contenus dans la poussière de maison, pouvant induire chez le lapin, des anticorps précipitants. Outre les *Dermatophagoides*, ces auteurs ont montré le rôle d'autres composants antigéniques de la poussière de maison : allergènes animaux (chat, chien...), moisissures (*Alternaria*, *Mucor*, *Cladosporium*...).

Chez l'homme

L'allergénicité de la poussière de maison a été confirmée aussi bien in vivo qu'in vitro : les tests cutanés effectués avec des extraits de poussière de maison donnent des réactions compatibles avec un phénomène anaphylactique ; de même, les tests ventilatoires entraînent des réactions bronchiques spécifiques immédiates et retardées. Des IgE spécifiques vis-à-vis d'extraits de poussière, peuvent être mises en évidence.

L'étude comparative des différents tests de sensibilisation immunologique (tests cutanés, tests ventilatoires, tests d'histaminolibération, détection des IgE spécifiques par la technique du RAST) a révélé une concordance variable selon les allergènes. C'est pour les acariens pyroglyphides que le plus grand parallélisme a été observé. Cependant, la sélection des patients allergiques à un extrait global de poussière de maison, peut influencer les résultats des études comparatives des tests cutanés. De même, les particularités locorégionales des écosystèmes des habitats, peuvent être à l'origine de sensibilisations préférentielles à certains composants de la poussière de

maison. Ceci explique vraisemblablement que Voorhorst [32], ait trouvé un pourcentage de concordance de 94 p. cent entre tests cutanés positifs à la poussière, et positifs aux *Dermatophagoides* alors que cette concordance n'était que de 50 p. cent dans l'étude de Bernecker [3].

Dans une étude personnelle [17, 18], la concordance pour les tests cutanés, dans une série de 655 sujets allergiques à la poussière de maison était de 71 p. cent pour *Dermatophagoides pteronyssinus*. Lors de la détection des IgE spécifiques anti-poussière par la technique du RAST dans 240 cas, on trouvait simultanément, 204 RAST fortement positifs à *Dermatophagoides pteronyssinus*. Par la technique de l'histaminolibération des basophiles in vitro, des résultats similaires ont été observés, au niveau des IgE fixées sur les basophiles, de sujets sensibilisés à la poussière de maison. Par l'étude des sensibilités cutanées [18], aussi bien que par l'étude des IgE spécifiques [17], il a donc pu être démontré que les patients allergiques à la poussière de maison, mais sans sensibilisation concomitante aux *Dermatophagoides*, présentaient des sensibilisations vis-à-vis des allergènes d'animaux, notamment de chat et de chien. Parmi 70 asthmatiques ayant des tests cutanés positifs à la poussière de maison, mais négatifs à *Dermatophagoides*, nous avons mis en évidence dans 50 cas, une sensibilisation cutanée aux allergènes de chat et de chien. Inversement, dans un groupe comparable de 85 asthmatiques ayant une sensibilité concomitante à la poussière de maison et à *Dermatophagoides*, nous n'avons relevé que 10 sensibilisations aux allergènes de chat ou de chien. Dans cette même étude [18], dans 30 rhinites allergiques avec sensibilisation à la poussière de maison, mais négativité pour *Dermatophagoides pteronyssinus*, 28 se révélaient être sensibilisées aux pollens de graminées.

L'ensemble de ces travaux cliniques avait fait fortement suspecter la pluralité des allergènes de la poussière de maison en identifiant les *Dermatophagoides* comme des allergènes fréquemment et abondamment présents dans les échantillons de poussière mais en reconnaissant également la présence d'autres allergènes tels que les allergènes animaux ou les pollens dans certains échantillons de poussière.

Les techniques d'inhibition du RAST poussière de maison ont apporté la preuve de la pluralité des allergènes de la poussière de maison : chez les sujets globalement allergiques à la poussière de maison et aux acariens, les techniques d'immuno-absorption, ont permis de soustraire la plus grande part des IgE spécifiques de la poussière par des extraits allergéniques d'acariens. De même, chez des malades allergiques à la poussière de maison, mais sans sensibilisation paral-

lèle aux acariens, ces mêmes techniques d'immuno-absorption ont permis de soustraire la plus grande part des IgE spécifiques de la poussière, par d'autres allergènes contenus dans les extraits de poussière de maison, tels que les allergènes de chat ou de chien [1, 12, 19].

RESULTATS OBTENUS PAR LA DETECTION DES ALLERGENES ET DE LEURS ANTIGENES MAJEURS DANS DES ECHANTILLONS DE POUSSIÈRE ET DANS L'ENVIRONNEMENT DOMESTIQUE

Détection des aéro-allergènes dans la poussière de maison

Utilisation d'anticorps dirigés contre des allergènes

Des techniques immunochimiques ont permis dès 1979 de détecter et de quantifier les allergènes des *Dermatophagoides* dans des échantillons de poussière de maison. Dans une centaine d'habitats, Lind et coll. [14] ont utilisé la technique Elisa dont les résultats ont été comparés dans 13 cas au dénombrement des *Dermatophagoides* identifiés au microscope; il existait une bonne concordance entre ces deux méthodes. Les progrès effectués dans la purification et la caractérisation des antigènes majeurs des allergènes de l'environnement, ont permis le développement de techniques plus spécifiques, radio-immunologiques ou immuno-enzymatiques, ayant pour but de détecter la présence d'allergènes majeurs des acariens dans des échantillons de poussière domestique.

- Les anticorps monospécifiques de lapins dirigés contre DP 42 (Der P1), DF 6 (Der F1) et DM6 (*Dermatophagoides microceras*) ont été utilisés par Mosbech et Lind [15] dans des études séquentielles du contenu allergénique de la poussière de matelas chez 19 patients allergiques à la poussière de maison. La reproductibilité de cette technique immuno-enzymatique paraît acceptable aux auteurs; cependant elle met en évidence de grandes variations dans le contenu en allergène majeur des *Dermatophagoides* (de moins de 15 ng/g de poussière jusqu'à 300 000 ng/g de poussière).
- Platts Mills et coll. [22] ont eu recours à une technique radio-immunologique pour mesurer le contenu en antigène Der P1 (AgP1) par gramme de poussière de maison. Ils ont par ailleurs démontré que le sérum de lapin dirigé contre l'antigène P1 détectait également les antigènes majeurs de *Dermatophagoides farinae*. Enfin, ils considèrent qu'un taux d'antigène P1 supérieur à 10 000 ng/g de poussière

témoigne d'une concentration allergénique élevée, par contre un taux inférieur à 400 ng/g de poussière représente un taux extrêmement faible. Cette technique a montré la supériorité de la détection des allergènes majeurs par rapport au dénombrement des acariens présents dans un échantillon de poussière donné.

- L'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques d'allergènes majeurs bien caractérisés est une technique prometteuse. Elle a déjà été employée pour la détection des allergènes des acariens, ainsi que pour la mise en évidence de l'allergène majeur du chat (FelD 1) dans des échantillons de poussière.

Utilisation de marqueurs spécifiques d'organismes vivants

Une autre approche de l'identification des principaux composants allergéniques de la poussière de maison, repose sur la mise au point de nouvelles techniques permettant de détecter des marqueurs d'éventuels organismes vivants présents dans les échantillons de poussière de maison. C'est ainsi, que la guanine, catabolite final du métabolisme azoté des arachnides, peut être extraite des échantillons de poussière, et dosée par une méthode colorimétrique [7]. Elle signe la présence des féces des acariens qui contiennent l'allergène majeur P1. Ce test (Acarex Test ®) se révèle très prometteur pour une utilisation de routine dans le contrôle de l'environnement des asthmatiques allergiques aux acariens [21].

Détection des aéro-allergènes de la poussière dans l'environnement domestique

Méthodes

Le principe de la mesure des concentrations d'un allergène dans l'environnement domestique est théoriquement simple. Un volume d'air connu, est aspiré à travers un système de filtres disposés en cascade, piégeant des particules dont la taille peut être mesurée. Ces particules peuvent être identifiées par des méthodes optiques. Après extraction, l'activité allergénique peut également être quantifiée par des méthodes radio-immunologiques ou immuno-enzymatiques. A condition que l'on dispose de préparations antigéniques de référence et de sérums monospécifiques, il est ainsi possible de quantifier les allergènes en suspension dans l'air ambiant. Compte tenu de la faible concentration des allergènes, un prélèvement prolongé doit être effectué. Des pics allergéniques très transitoires peuvent passer inaperçus, lorsqu'il s'agit par exemple d'allergènes lourds, tels que les féces d'acariens, qui retombent rapidement après leur mise en suspension dans l'air ambiant, lors d'activités ménagères [28]. Une concentration stable d'allergènes de l'environnement domestique, dépend de plusieurs fac-

teurs indépendants : arrivée d'allergènes de l'environnement extérieur, tels que les pollens, taux de production variable d'allergènes domestiques, taux de renouvellement de l'air, variant selon la ventilation et l'isolation de l'habitat considéré.

Résultats

A l'aide d'un microscope ordinaire, Van Metre et coll. [30] ont identifié des particules de poils et de squames de chat. Ils ont montré que leur nombre était supérieur après deux heures de recueil qu'après une seule heure. Dans un travail antérieur, Tovey et coll. [28] avaient déjà pu étudier, après identification immunologique, la structure des fèces des acariens au microscope électronique dans leur travail princeps sur la localisation des allergènes majeurs des *Dermatophagoïdes*.

Les études les plus nombreuses portent sur l'identification des allergènes de l'environnement domestique, par différentes méthodes immunologiques. Findlay et coll. [11] ont montré que les allergènes de chat étaient présents dans des particules dont les tailles variaient de moins d'1 μ à 10 μ en utilisant la technique de l'histaminolibération des basophiles de sujets spécifiquement sensibilisés. Les quantités d'allergène majeur FelD¹ provoquant de l'asthme chez des sujets sensibilisés ont pu être parfaitement définies (Van Metre) [30] et l'intensité des symptômes corrélée avec la concentration de cet allergène majeur du chat. Swanson et coll. [26] ont élué les allergènes fixés sur des filtres de fibre de verre et les ont identifiés par la technique de l'inhibition du RAST. Ils ont ainsi montré la présence d'allergènes variables selon les habitats : acariens, blattes, chat, souris, cobayes.

Les mêmes méthodes (appareil d'aspiration volumétrique et recueil de particules piégées sur des filtres) peuvent servir à détecter des marqueurs des allergènes, par exemple des enzymes produites spécifiquement par certaines moisissures (Bronswijk et coll. [8]).

Les travaux visant à détecter les allergènes dans les échantillons de poussière, ou dans l'environnement domestique, ont pris leur essor à partir des années 1980. Ils confirment les hypothèses issues des travaux cliniques et des expérimentations effectuées chez l'animal, concernant la pluralité des allergènes de la poussière de maison. Ils inaugurent une nouvelle voie de recherche concernant l'aéro-biologie de l'environnement domestique : étude des relations des allergènes et des conditions environnementales telles que l'humidité, les matériaux de construction, les modes de ventilation. Sur un plan pratique, ils permettent au patient et au médecin de corréler de manière objective symptômes et concentrations d'allergènes. Enfin, ils constituent la base

des mesures préventives qui visent à modifier la densité des aéro-allergènes de l'intérieur des habitats.

PRINCIPAUX ALLERGENES DE LA POUSSIÈRE DE MAISON

Acariens

Dès 1928, Dekker [10] souligna la relation existant entre l'apparition de certains asthmes et la présence d'acariens dans la poussière de maison. 36 ans plus tard, à la suite des travaux de Voorhorst, Spijksma et coll. [31, 32, 33] la responsabilité des acariens pyroglyphides et notamment de ceux du genre *Dermatophagoïdes* dans l'étiologie de certaines allergies respiratoires fut établie [16]. Dès lors, de nombreux travaux cliniques ont été consacrés à l'asthme aux acariens qui était décrit autrefois sous le terme d'asthme à la poussière de maison. Outre une meilleure connaissance de la biologie et de l'écologie des acariens, des travaux récents ont permis d'identifier les allergènes majeurs et mineurs des différentes espèces d'acariens et de déterminer leur antigénicité croisée, Le Mao [13].

Allergènes provenant d'animaux domestiques

La présence de plus en plus fréquente, à l'intérieur des habitats, d'animaux domestiques, pourrait expliquer l'importance des allergènes animaux parmi les composants allergéniques de la poussière de maison [5, 20]. L'allergène majeur du chat FelD¹ a été identifié à la fois dans des échantillons de poussière de maison et dans l'air ambiant de l'habitat. De même, des allergènes de chien ont été retrouvés à des taux significatifs dans des échantillons de poussière de maison. Néanmoins, il paraît surprenant que l'allergène majeur du chat FelD¹ puisse être retrouvé dans des habitats où n'ont apparemment jamais séjourné d'animaux domestiques [1]. On retrouve également des allergènes de rongeurs en suspension dans l'environnement domestique, des allergènes de cobayes, de hamsters, de souris.

Allergènes des insectes

De nombreux insectes, ainsi que leurs débris et leurs déjections, sont retrouvés dans les poussières d'habitation : des coléoptères (dermestides, ptines, staphylins, charançons), des archiptères (psocques), des thysanoures (lépismes), des lépidoptères (ephestia), des orthoptères (grillons, blattes...). Le rôle des blattes en tant que constituant allergénique des poussières domestiques a été souligné. Ces blattes sont particulièrement abondantes dans certains environnements, tels

que les immeubles collectifs de quartiers défavorisés, notamment aux Etats-Unis. Trois allergènes ont été isolés, la sensibilisation due à ces allergènes provenant essentiellement de la cuticule de ces insectes [23]. La réalité de la contamination de certaines poussières par les allergènes des blattes a été confirmée par l'inhibition d'IgG spécifiques des blattes, par des extraits de poussière domestique chez des patients sensibilisés [24].

Allergènes des moisissures

Storm Von Leeuwen [26], Stillwell [25] avaient attribué un rôle majeur aux moisissures dans l'allergénicité de la poussière de maison. A l'écosystème de la poussière de maison participent effectivement certaines moisissures. L'environnement intérieur peut être contaminé par des spores de moisissures du milieu extérieur dont il devient le reflet. Certaines moisissures ne se développent qu'occasionnellement à l'intérieur de l'habitat. Enfin, d'autres sont propres à la mycoflore des habitations où elles trouvent des substrats dans lesquels elles puisent les éléments nécessaires à leur développement. Les espèces prédominantes, pouvant varier selon l'origine des prélèvements effectués, sont classiquement : *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* et *Alternaria*. Cependant l'activité allergénique de nombre de moisissures identifiées à l'intérieur des habitations n'a pas encore été testée. La corrélation entre les réactions cutanées à la poussière de maison et les réactions cutanées positives aux moisissures n'est habituellement pas aussi forte que celle qui est notée entre la poussière de maison et les acariens d'une part, la poussière de maison et certains allergènes animaux d'autre part. Les allergènes présents à la fois dans les

spores et le mycélium sont complexes, leur recueil et leur identification sont difficiles et les extraits utilisés ne sont pas toujours satisfaisants, tant sur le plan de leur préparation que de leur standardisation.

Autres allergènes végétaux

Certaines fibres végétales (le coton, le kapok...) peuvent participer aux substrats de la poussière de maison mais n'en constituent pas des allergènes propres. Des algues vertes, en particulier les espèces *Chlorella* et *Chlorococcum* ont été décrites comme allergènes de l'environnement domestique aux Etats-Unis [4]. Enfin, des pollens peuvent contaminer la poussière domestique, ce qui explique probablement la constatation non exceptionnelle d'un test cutané positif à un extrait de poussière à forte concentration associé à une allergie pollinique, aux graminées le plus souvent.

De l'ensemble de ces données, il apparaît que les acariens pyroglyphides sont les allergènes principaux de la poussière domestique. Les autres composants constituent en quelque sorte l'activité allergénique « résiduelle » d'un extrait de poussière variant qualitativement et quantitativement selon la provenance de cet extrait. A l'heure actuelle, on ne peut plus considérer la poussière de maison comme un allergène en soi, mais comme un mélange d'allergènes distincts ; les patients allergiques à la poussière de maison pouvant être sensibilisés par un ou plusieurs de ces constituants allergéniques. La dissociation des allergènes de la poussière domestique a apporté au cours des 20 dernières années, une plus grande précision quant au diagnostic et à la thérapeutique des allergies respiratoires à la poussière de maison.

REFERENCES

1. Aalberse R.C., Van Leeuwen J., Van Der Zee J.S. — RAST and ELISA zur Untersuchung des Hausstaubs individueller Wohnungen. *Allergologie* (sous presse).
2. Araujo-Fontaine A., Miltgen B., Mollet B., Pauli G., Rombourg H., Basset A. — Contribution à l'étude du rôle allergisant des acariens de la poussière : étude immunologique des sérums des malades et des sérums des lapins hyperimmunisés. *Rev. fr. Allergol.*, 1974, 2, 91-96.
3. Bernecker C. — Mites and house dust allergy. *Lancet*, 1968, 2, 1145.
4. Bernstein L., Safferman R.S. — Algae and house dust allergies. Comm. VII Congrès Intern. Allergol., Florence. *Excerpta Medica*, 211, 5-6, 1970.
5. Bessot J.C., Pauli G. — Les allergènes de la poussière de maison. *Bull. eur. Physiopathol. Respir.*, 1986, 22, 1-8.
6. Biliotti G., Romagnani S., Ricci M. — Mites and house dust allergy IV Antigen and allergen (S) of Dermatophagoïdes pteronyssinus extract. *Clin. Allergy*, 1975, 1, 66-77.
7. Bischoff E., Schirmacher W. — Farbnachweis für allergenhaltigen Hausstaub. *Allergol.*, 1984, 11, 446-449.
8. Bronswijk Van J.E.M.H., Rijckert C., Van de Lustgraaf B. — Indoor fungi, distribution and allergenicity. *Acta Bot. Neerl.*, 1986, 35, 329-345.
9. Carlsen S.D., Weeke B., Loewenstein H. — Analysis of antigen in a commercial house dust extract by means of quantitative immunoelectrophoresis. *Allergy*, 1979, 34, 155-165.
10. Dekker H. — Asthma und Milben. *Münch. Med. Wschr.*, 1928, 75, 515-516.
11. Findlay S.R., Stotsky L.E., Leitermann K., Hemady Z., Ohman J.L. — Allergens detected in association with airborne particles capable of penetrating into the peripheral lung. *Am. Rev. respir. Dis.*, 1983, 128, 1008-1012.
12. Kalveram K.J., Kalveram C., Forck G. — Hausstauballergie durch Tierepithelien ? *Allergologie*, 1982, 1, 19-23.
13. Le Mao J. — Rôle majeur des acariens dans l'hypersensibilité immédiate : étude immunochimique et biochimique des allergènes de Dermatophagoïdes pteronyssinus et Dermatophagoïdes farinae. Thèse Sciences naturelles, Paris, 1986.
14. Lind P., Korsgaard J., Lowenstein H. — Detection and quantitation of Dermatophagoïdes antigens in house dust by immunochemical techniques. *Allergy*, 1979, 34, 319-326.
15. Mosbech H., Lind P. — Collection of house dust for analysis of mite allergens. *Allergy*, 1986, 41, 373-378.
16. Pauli C., Bessot J.C., Araujo-Fontaine A., Oudet P. — L'asthme aux acariens. *Rev. fr. Mal. resp.*, 1973, 1, 711-724.

17. Pauli G., Bessot J.C., Thierry R., Lamensans A. — Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects allergic to house dust and Dermatophagoides pteronyssinus. *Clin. Allergy*, 1977, 7, 337-346.
18. Pauli G., Bessot J.C., Hirth C., Thierry R. — Dissociation of house dust allergies. A comparison between skin tests, inhalation tests, specific IgE and basophil histamine release measurements. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1979, 63, 245-252.
19. Pauli G., Bessot J.C., Thierry R. — Inhibition experiments with solid phase mite or epithelia in house dust hypersensitivity. *Allergy*, 1979, 34, 311-318.
20. Pauli G., Bessot J.C. — Pneumallergènes d'origine animale. In : Charpin J., *Allergologie*, pp. 260-269. Paris, Flammarion, 1986.
21. Pauli G., Tenabene A., Bessot J.C., Hoyet C. — Intérêt du dosage de la guanine dans la poussière de maison pour la quantification des allergènes des acariens. *Rev. fr. Allergol.*, 1986, 26, 163-169.
22. Platts-Milis T.A.E., Heymann P.W., Chapman P.H.D., Hayden M.L., Wilkins S.R. — Cross-reacting and species-specific determinants on a major allergen from Dermatophagoides pteronyssinus and D. farinae : development of a radioimmunoassay for antigen P₁ equivalent in house dust and dust mite extracts. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1986, 78, 398-407.
23. Richman P.G., Khan H.A., Turkeltaub P.C., Malveaux F.J., Baer H. — The important sources of german cockroach allergens as determined by RAST analysis. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1984, 73, 590-599.
24. Sanders G., Burge H., Muilenberg M., Salomon W. — Detection of cockroach antigen in commercial house dust (HD) extracts by Elisa inhibition. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1985, 75, 146 Abst.
25. Stillwell D.E., Rimington L., Maunsell K. — The allergens of house dust - Comparison with products derived from mould. *Br. J. exp. Path.*, 1947, 28, 325-331.
26. Storm Van Leeuwen W. — Bronchial asthma in relation to climate. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1924, 17, 19-26.
27. Swanson M.C., Agarwal M.K., Reed C.E. — An immunochemical approach to indoor aeroallergen quantitation with a new volumetric air sampler : studies with mite, roach, cat, mouse, and guinea pig antigens. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1985, 76, 724-729.
28. Tovey E.R., Chapman M.D., Platts-Mills T.A.E. — Mites faeces are the major source of house dust allergens. *Nature*, 1981, 289, 592.
29. Tovey E.R., Chapman M.D., Wells C.W., Platts-Mills T.A.E. — The distribution of dust mite allergen in the houses of patients with asthma. *Am. Rev. respir. Dis.*, 1981, 124, 630-635.
30. Van Metre T.E., Marsch D.G., Adkinson N.F., Fish J.E., Kagey-Sobotka A., Norman P.S., Radden E.B., Rosenberg G.L. — Dose of cat (*Felis domesticus*) allergen 1 (Fel d 1) that induces asthma. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1986, 78, 62-75.
31. Voorhorst R., Spieksma-Boezeman M.I.A., Spieksma F.T.H.M. — Is a mite (*Dermatophagoides* spp.) the producer of the house dust allergen ? *Allergie Asthma*, 1964, 10, 329-334.
32. Voorhorst R., Spieksma F.T.H.M., Varekamp H., Leeuwen M.J., Lyklema A. — The house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergen it produces. Identity with the house dust allergens. *J. Allergy*, 1967, 39, 325-339.
33. Voorhorst R., Spieksma F.T.H.M., Varekamp H. — *House dust atopy and the house dust mite Dermatophagoides pteronyssinus*. Leiden, Stafleu's Scientific Pub., 1969.

■ ■ ■