

IMPORTANCE DES ALLERGÈNES ACARIENS (*)

F. Th. M. SPIEKSMa (**)

RÉSUMÉ

Il y a un complexe d'arguments qui devait être convaincant pour faire accepter l'idée que les acariens sont la source de l'allergène de poussière de maison.

La première partie de ce complexe consiste en 5 types d'observations, sur la relation entre le contenu en allergène et le nombre de *Dermatophagoïdes pteronyssinus* dans les échantillons de poussière. L'autre complexe d'arguments vient de 3 types d'observations, sur la comparaison de réactions cutanées à l'extrait de poussière de maison et aux extraits d'acariens.

Les *Dermatophagoïdes*, allergènes de la poussière, ne doivent pas exclure le rôle des autres allergènes. Mais ils sont généralement de moindre importance.

MOTS CLES MEDLARS : Allergènes. - Acariens. - Allergie respiratoire. - Poussière.

KEYWORDS : Allergens. - Mites. - Respiratory hypersensitivity. - Dust.

L'allergène de la poussière de maison a été l'objet de maintes controverses depuis sa découverte en 1922. Et aujourd'hui encore, 50 ans après, les allergologues ne sont pas tout à fait d'accord sur l'identité des propriétés allergéniques de la poussière de maison.

Quelques allergologues testent et traitent leurs patients avec un extrait préparé à partir d'un mélange d'un grand nombre d'échantillons de poussières. D'autres allergologues préfèrent tester et traiter leurs malades seulement avec la poussière propre de l'appartement du malade. Quelques allergologues pensent que les propriétés allergéniques de la poussière de maison sont dues à des principes biologiques spécifiques, tels que moisissures ou insectes. D'autres pensent que la combinaison de facteurs biologiques est responsable de l'allergénicité de la poussière. Et d'autres encore estiment que les réactions chimiques sont les plus importantes.

(*) Travail présenté aux X^{es} Journées nationales d'Allergologie, Strasbourg, mai 1972.

(**) Biologiste ; Département d'Allergologie (Directeur : Dr R. Voornhorst), Hôpital Universitaire, Leyde (Pays-Bas).

N'était-il pas illusoire, de penser que le fait d'accuser les acariens d'être la source allergénique de la poussière de maison, aurait pu satisfaire tous les allergologues et mettre une fin à toutes ces controverses ?

Pour résoudre le problème du principe allergénique de la poussière de maison, il est inévitable de faire quelques simplifications : trouver d'abord ce qui domine et en négliger plus ou moins les exceptions.

HISTORIQUE

Tout le monde admet que la poussière de maison est un mélange d'un très grand nombre de constituants ; la composition de ce mélange varie de maison à maison, de pays à pays. Tous ces différents constituants, mis en contact avec les sujets sensibles, agissent comme des antigènes. Il est donc très plausible de penser que chaque échantillon de poussière présente sa propre composition antigénique et allergénique.

Cependant, si tous les antigènes et allergènes étaient d'importance égale ou comparable, l'allergène « poussière de maison » n'existerait pas. L'allergène poussière de maison trouve sa preuve dans la constatation suivante : tous les malades, allergiques et asthmatiques à la poussière de maison sont non seulement sensibles à certains échantillons mais à presque tous les échantillons de poussière quelqu'en soit l'origine. Quelques malades étaient fortement sensibilisés, d'autres faiblement. Quelques échantillons étaient hautement allergéniques, d'autres très peu. Mais tous les échantillons avaient essentiellement le même effet sur les malades, quelle que soit l'origine de la poussière ou des malades. Donc presque tous ces malades étaient sensibilisés au même facteur allergénique et presque tous les échantillons semblaient contenir ce facteur. C'est ce qui a impressionné les chercheurs américains KERN en 1921 et COOKE en 1922 (comme les auteurs français PASTEUR-VALLERY-RADOT et coll. en 1954 et MUSSO et coll. en 1959).

Un exemple de ce phénomène a été exposé par VOORHORST (1959) il y a 14 ans (fig. 1) : 10 malades ont été testés avec 6 extraits de poussière de maison d'origine différente. De ces tests il a résulté que l'échantillon A était plus fortement allergénique et les échantillons D1 et D2 plus faibles, la découverte la plus importante fut que, dans les 10 cas l'échantillon A donna les plus fortes réactions et D1 et D2 les plus faibles. Cette *séquence constante dans la force de l'allergénicité* de différents échantillons de poussière est un très fort argument en faveur de la théorie du facteur allergénique majeur présent dans tous les échantillons et auquel presque tous les malades allergiques sont sensibilisés.

Il en résulte une *première conclusion* : l'allergénicité de la poussière est, en règle générale, causée par un allergène majeur unique. Dans des cas exceptionnels seulement, d'autres allergènes dans la poussière peuvent jouer un rôle (squames d'animal, moisissures, etc.).

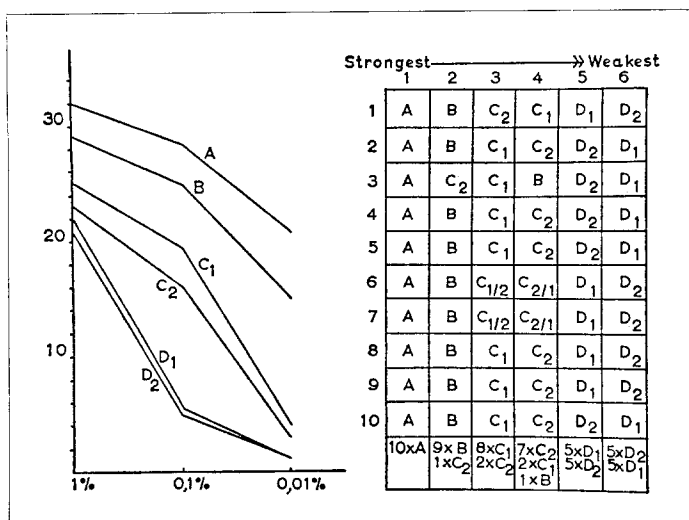


FIG. 1. — Séquence constante dans les réactions cutanées chez 10 malades testés avec 6 échantillons de poussière différents. (D'après VOORHORST, 1959).

NATURE BIOLOGIQUE DE L'ALLERGÈNE

Le second pas dans la recherche de l'identité de l'allergène de la poussière de maison, a été la comparaison avec nombres de sources d'allergènes connus, selon toute vraisemblance de nature biologique.

Il est pratiquement impossible, qu'une substance spécifique, comme l'est l'allergène poussière de maison soit formée plus ou moins au hasard, par des *réactions chimiques*, dans des échantillons de poussière dont la composition varie beaucoup. Rien ne prouve que les observations chimiques aient porté sur les molécules allergéniques et non sur des substances contaminantes, dans la préparation des extraits.

La poussière des zones de haute montagne est chimiquement aussi active que celle des plaines. Mais l'activité allergénique est très inférieure (BERRENS et coll., 1971). Les auteurs se sont demandé quel processus de non-activation ou d'inactivation intervenait en altitude. Malgré ce désaccord, la théorie de la molécule allergénique de type Maillard n'est pas nécessairement en contradiction avec la théorie biologique parce qu'en principe, il est possible que la présence d'organismes vivants, du fait de leurs processus métaboliques spécifiques, crée les conditions donnant naissance à la molécule allergénique de ce type.

Où sont les limites entre les réactions chimiques et biologiques ?

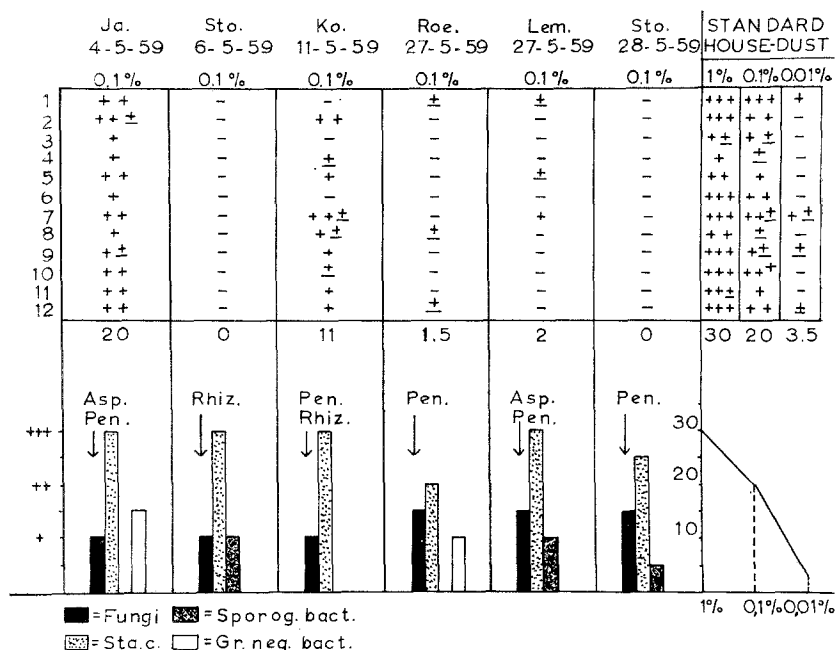


FIG. 2. — Nombre de germes de moisissures et d'autres micro-organismes, et réactions cutanées chez 12 malades de 6 échantillons de poussière différents. (D'après VOORHORST, 1959).

Moisissures

Un des premiers groupes d'organismes accusé d'être la source de l'allergène a été celui des moisissures. Il est impossible de rapporter ne fut-ce qu'une partie de ces nombreuses études. Mais il n'a jamais été prouvé que les moisissures soient vraiment responsables de l'allergénicité de la poussière de maison.

Une observation typique faite par VOORHORST (1959) est la suivante (fig. 2). Dans 6 échantillons de poussière de maison différents on a compté le nombre de moisissures et d'autres micro-organismes. Des extraits de ces échantillons ont été testés sur 12 malades et les réactions ont été comparées avec celles données par l'extrait standard de poussière de maison. Il ne paraît pas exister de relation entre le nombre et les types de moisissures et de micro-organismes dans les échantillons et la réaction allergique. Par contre, pour provoquer des réactions cutanées aux moisissures avec une fréquence et une force comparable à celles de l'extrait de poussière de maison, on doit utiliser le même poids et volume d'extrait. Ceci laisserait supposer que la poussière de maison est composée de 100 p. cent de moisissures, ce qui, apparemment, n'est pas le cas.

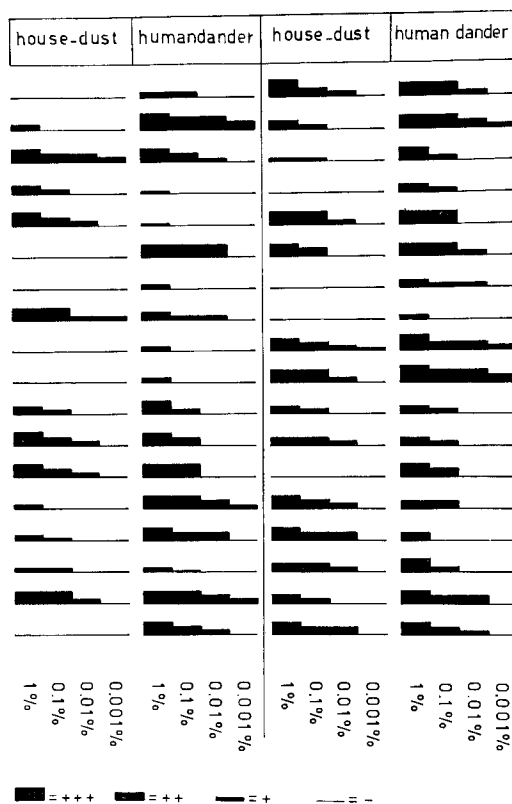


FIG. 3. — Réactions cutanées chez 36 malades testés avec poussière et squames humaines. (D'après VOORHORST, 1962).

Squames humaines

La même situation est rencontrée en ce qui concerne l'allergène squame de peau humaine. Il n'y a pas d'interrelation qualitative entre les réactions à la poussière de maison et aux squames humaines.

Je ferai la preuve à partir d'un seul exemple (fig. 3), que la présence de squames de peau humaine ne peut pas expliquer l'allergénicité de la poussière de maison. Ce sont les réactions de 36 malades aux deux extraits. Dans beaucoup de cas il n'y a pas de concordance.

Insectes

Comme une autre source d'allergène dans la poussière, le rôle des insectes a été étudié. Ici de nouveau la même situation. On peut seulement trouver des réactions, mais pas d'interrelation avec les réactions à la poussière de maison (PERLMAN, 1965) ou seulement à de très hautes concentrations.



FIG. 4. — Réactions cutanées chez 30 malades testés avec trois espèces d'acariens des dépôts d'aliments et avec poussière. (D'après VOORHORST, 1962).

Acariens

L'idée que les acariens peuvent être à l'origine de l'allergénicité de la poussière de maison, n'est pas non plus nouvelle. Elle a été proposée par STORM VAN LEEUWEN dès 1924, 1928 et 1932 et par DEKKER en 1928.

Cette hypothèse du rôle des acariens (proliférant dans les dépôts d'aliments) a été approfondie par VOORHORST en 1962 (fig. 4). De nouveau, les réactions aux extraits d'acariens ne montrent aucune relation avec celles aux extraits de poussière de maison. Mais nous observons des réactions cutanées fortes à de faibles concentrations d'extrait.

VOORHORST trouva ce résultat plutôt prometteur, dans la mesure où la source de l'allergène de la poussière de maison, pouvait se trouver dans ce groupe d'organismes : les acariens.

Tel était l'état de nos connaissances, sur la source de l'allergène de la poussière de maison, dans notre département il y a 10 ans (VOORHORST, 1962 ; VOORHORST et coll., 1964).

DERMATOPHAGOIDES

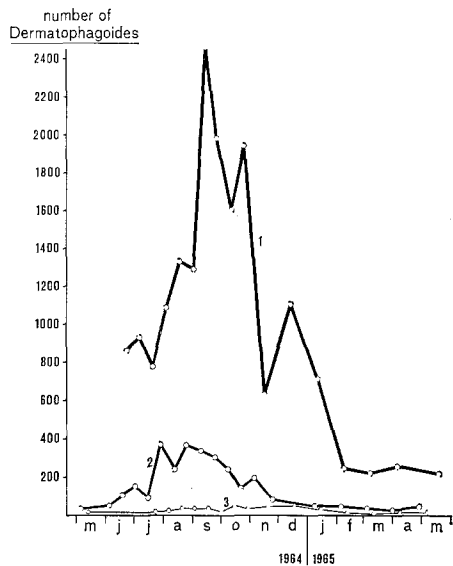
Cette année, une nouvelle période de recherche commença, lorsque Voorhorst invita les biologistes à prendre une part active au travail. En 1962, ma femme a travaillé pendant une période de près d'un an, dans le Département d'Allergologie, avec le seul et unique dessein de répondre à la question : les acariens vivent-ils dans la poussière de maison, et si oui, quelles en sont les espèces ?

Je serai très bref : la réponse fut oui. Elle trouva qu'un acarien relativement inconnu du genre *Dermatophagoides*, vivait dans tous les échantillons de poussière qu'elle examinait. Depuis lors, nous avons essayé de construire un complexe d'arguments qui devrait être convaincant pour faire accepter l'idée que les acariens sont la source de l'allergène de poussière de maison.

RELATION ENTRE CONTENU EN ALLERGÈNE ET NOMBRE DES ACARIENS

Cinq observations appuyeront la relation entre le contenu en allergène et le nombre de *Dermatophagoides pteronyssinus* dans les échantillons de poussière.

FIG. 5. — Nombre de *Dermatophagoides* dans la poussière (par 5 g) de 3 maisons, à Leyde, pendant une année (1964-1965). (D'après SPIEKSMAN et SPIEKSMAN-BOEZEMAN, 1967 ; VOORHORST et coll., 1967, 1969).



Il y a une *corrélation saisonnière* entre le nombre de malades allergiques à la poussière de maison, consultant à notre polyclinique, la gravité des troubles des malades d'une part, et le nombre des acariens de la poussière d'autre part : avec un maximum en automne et début de l'hiver et un minimum au printemps et début de l'été (Voorhorst et coll., 1967, 1969) (fig. 5).

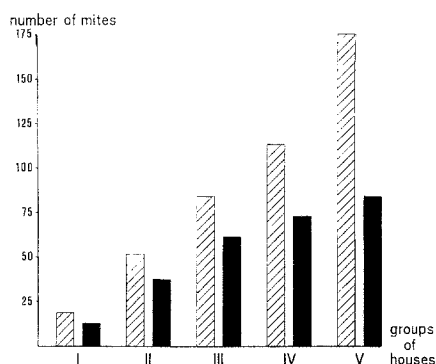


FIG. 6. — Nombre moyen d'acariens dans la poussière (par 5 g) de 150 maisons de degrés différents d'humidité. I : très sec. V : très humide. Colonnes noires : *Dermatophagoides*. Colonnes rayées : tous les acariens. (D'après SPIEKSMAS et SPIEKSMAS-BOEZEMAN, 1967 ; VOORHORST et coll., 1967, 1969).

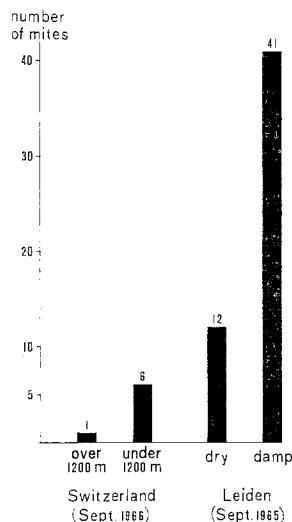


FIG. 7. — Moyennes géométriques du nombre de *Dermatophagoides* dans la poussière de maisons (par 5 g) à différentes altitudes (en Suisse) et de différents degrés d'humidité (à Leyde). (D'après SPIEKSMAS et coll., 1971).

Dans les maisons vieilles et humides, les malades présentent des troubles plus graves et plus fréquents que dans les maisons neuves et sèches. Il en est de même pour les acariens (fig. 6), plus nombreux dans les anciennes que dans les nouvelles constructions (SPIEKSMAS et SPIEKSMAS-BOEZEMAN, 1967 ; VOORHORST et coll., 1967, 1969).

Les malades asthmatiques, allergiques à la poussière de maison, étaient presque libérés des troubles pendant un séjour en zone froide de haute montagne. Très peu des acariens ont été trouvés, dans les échantillons de poussières provenant des climats froids (fig. 7) (SPIEKSMAS et coll., 1971).

Les échantillons avec peu d'acariens de l'espèce *Dermatophagoides pteronyssinus* étaient faiblement allergéniques, à l'encontre de ceux en contenant beaucoup (VOORHORST et coll., 1967, 1969).

Un échantillon de poussière à très basse concentration en allergène, pouvait être rendu beaucoup plus allergénique, par inoculation en laboratoire de *Dermatophagoides pteronyssinus* vivant, en suivant leur multiplication et leur augmentation en nombre (VOORHORST et coll., 1964, 1967, 1969).

La principale conclusion de ces observations est que la présence et la quantité d'allergène dans la poussière de maison est en relation avec la présence et le nombre de *D. pteronyssinus* dans les échantillons. Pour n'importe quel autre organisme, cette interrelation n'a pas été prouvée d'une façon aussi sûre.

COMPARAISON DE RÉACTIONS CUTANÉES

De 3 observations, sur la comparaison de réactions cutanées à l'extrait de poussière de maison et aux extraits d'acariens, apparaît un autre type de présomptions.

1) Compte tenu des variations biologiques normales, les malades avaient ou n'avaient pas de réactions cutanées à la fois à l'extrait de poussière de maison et aux *Dermatophagoides pteronyssinus*, à condition que l'extrait ait la même allergénicité.

Nous avons publié largement sur ce sujet auparavant (SPIEKMA et VOORHORST, 1969), mais j'aimerais vous montrer nos plus récents travaux sur plus de 3 ans et aussi en comparaison avec les résultats rapportés récemment par CHARPIN et coll. (1971) (tableau I). Les auteurs ne sont pas pleinement satisfaits par le nombre relativement grand de tests négatifs à l'extrait d'acariens. Le tableau II montre notre résultat. Nous n'avons pas trouvé une telle distribution asymétrique. Le nombre de malades négatifs à la poussière et positifs aux acariens est égal au nombre des malades positifs à la poussière et négatifs aux acariens. Nous pensons que ceci est dû à une variante technique et biologique. Chez un petit nombre de patients ayant montré des réactions inégales aux deux extraits nous avons refait les tests avec encore plus de précision qu'à l'accoutumée (VOORHORST, 1970). Dans le tableau suivant (tableau III) vous pouvez voir ce qui se produit.

TABLEAU I
RÉPARTITION DE 1 294 MALADES « FRANÇAIS »
SELON LES RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS AVEC POUSSIÈRE ET D. FARINAE
(D'après CHARPIN et coll., 1971)

	TESTS POSITIFS A LA POUSSIÈRE DE MAISON	TESTS NÉGATIFS A LA POUSSIÈRE DE MAISON	CHIFFRES TOTAUX
Tests positifs au <i>Dermatophagoides</i> <i>culinae</i>	269	45	314 (= total des tests + au <i>Dermato-</i> <i>phagoides culinae</i>)
Tests négatifs au <i>Dermatophagoides</i> <i>culinae</i>	143	837	980 (= total des tests — au <i>Dermato-</i> <i>phagoides culinae</i>)
Chiffres totaux	412 (= total des tests + à la poussière de maison)	882 (= total des tests — à la poussière de maison)	1 294 (= total des malades testés)

TABLEAU II

RÉPARTITION DE 3 186 MALADES « HOLLANDAIS »
SELON LES RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS AVEC POUSSIÈRE ET D. PTERONYSSINUS

		RÉACTIONS CUTANÉES A LA POUSSIÈRE DE MAISON		Chiffres totaux
		+	—	
Réactions cutanées à Dermatophagoides pteronyssinus	+	765	144	909
	—	137	2 140	2 277
	Chiffres totaux	902	2 284	3 186

TABLEAU III

RÉACTIONS CUTANÉES CHEZ 5 SUJETS,
INÉGALES D'ABORD, ÉGALES APRÈS DES TESTS RÉPÉTÉS
(D'après VOORHORST, 1970)

SU- JET N°		PREMIER TEST DE ROUTINE				TESTS RÉPÉTÉS			
		10 U	1 U	0,1 U	Résultat	10 U	1 U	0,1 U	Résultat
1	Poussière de maison	++	+	—	3	+++	++	±	5 ½
	D. pteronyssinus	+++	++±	++	7 ½	+++	++±	±	7
2	Poussière de maison	++	+	—	3	+++	++	+	6
	D. pteronyssinus	+++	++	±	5 ½	+++	++	+	6
3	Poussière de maison	++	++	—	4	++	++	—	3 ½
	D. pteronyssinus	+++±	++±	±	7 ½	++	±	±	4
4	Poussière de maison	+	—	—	1	+++	++±	+	6 ½
	D. pteronyssinus	+++	++±	+	6 ½	+++	++	+	6
5	Poussière de maison	+	—	—	1	+	—	—	1
	D. pteronyssinus	+++	++±	—	5 ½	+	—	—	1

ALLERGÈNES ACARIENS

TABLEAU IV

RÉPARTITIONS DE MALADES SELON LES RÉSULTATS DES TESTS CUTANÉS
AVEC POUSSIÈRE ET D. PTERONYSSINUS, AVEC POUSSIÈRE ET SQUAMES HUMAINES,
ET AVEC POUSSIÈRE ET POLLEN DE GRAMINÉES

		RÉACTIONS CUTANÉES A LA POUSSIÈRE DE MAISON		
		+	—	Total
Réactions cutanées à D. pteronyssinus	+	765	144	909
	—	137	2 140	2 227
	Total	902	2 284	3 186
Réactions cutanées aux squames humaines	+	857	772	1 629
	—	45	1 512	1 557
	Total	902	2 284	3 186
Réactions cutanées aux pollens de graminées	+	198	331	529
	—	403	1 401	1 804
	Total	601	1 732	2 333

Il est peut être intéressant de comparer cette répartition de sujets selon leurs réactions à la poussière et aux acariens, à la répartition selon les réactions à la poussière et aux squames et selon les réactions à la poussière et aux pollens (tableau IV). La situation est nettement différente. En ce qui concerne la poussière et les squames, il y a un groupe très important de sujets allergiques aux squames et non à la poussière. Ce tableau confirme l'idée que la poussière et les squames contiennent des allergènes différents. Il y a davantage de personnes allergiques aux squames qu'à la poussière.

En ce qui concerne la poussière et le pollen il est clair que le groupe de sujets présentant des réactions à l'un des extraits et non à l'autre est plus grand que le groupe de sujets présentant des réactions aux deux extraits. Ceci illustre ce que chacun sait : à savoir que la poussière et le pollen contiennent des allergènes différents. Le nombre de sujets sensibles est pratiquement le même.

2) Lorsque nous avons étudié l'importance de la force ou de la taille des réactions cutanées, nous avons trouvé une bonne corrélation (SPIEKSMa et VoORHORST, 1969 ; VoORHORST et SPIEKSMa, 1969). Je vous montre d'abord une

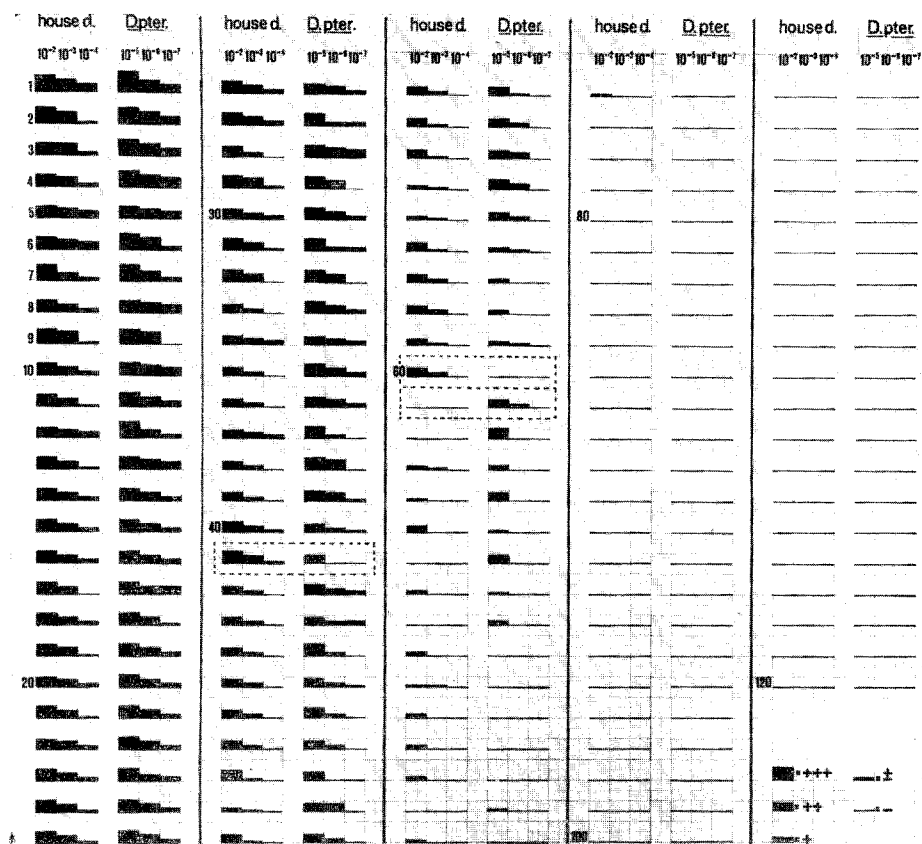


FIG. 8. — Réactions cutanées chez 120 sujets testés avec poussière et *D. pteronyssinus*. (D'après VOORHORST et SPIEKSMÀ, 1969 ; VOORHORST et coll., 1969).

représentation graphique des réactions d'un groupe de 120 sujets (fig. 8). Les fortes réactions à la poussière sont en parallèle avec les fortes réactions aux *D. pteronyssinus*.

Bien sûr il y a aussi un certain nombre d'exceptions. Il est possible de démontrer le même phénomène d'une autre façon (fig. 9). Chaque point représente un patient avec une réaction positive à au moins l'un des deux allergènes. Il existe ici une bonne corrélation entre la force des réactions aux deux extraits. Le coefficient de corrélation est $r = + 0,70$, suffisamment élevé pour une expérimentation biologique.

Si nous comparons à la corrélation entre poussière et squames, nous trouvons un coefficient nettement plus faible (fig. 10).

ALLERGÈNES ACARIENS

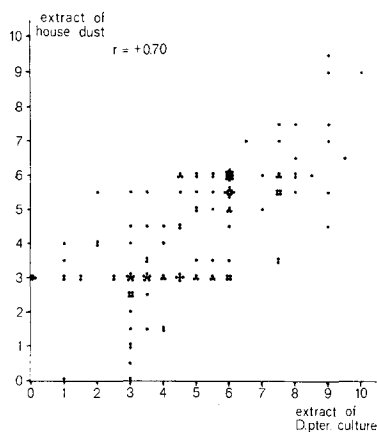


FIG. 9. — Corrélation entre la force des réactions cutanées chez 136 sujets testés avec poussière et *D. pteronyssinus*. (D'après SPIEKSMa et VOORHORST, 1969 ; VOORHORST et coll., 1969).

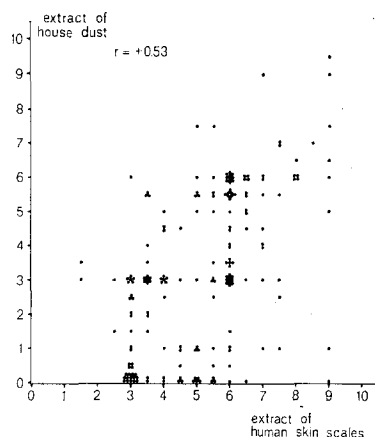


FIG. 10. — Corrélation entre la force des réactions cutanées chez 188 sujets testés avec poussière et squames humaines. (D'après SPIEKSMa et VOORHORST, 1969 ; VOORHORST et coll., 1969).

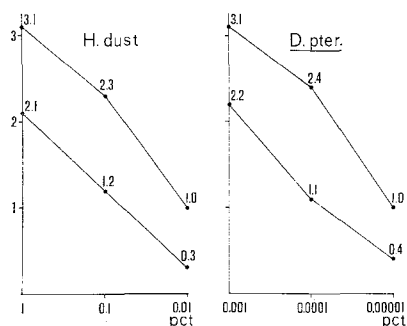


FIG. 11. — Résultat des tests cutanés chez 11 malades testés avec poussière et *D. pteronyssinus*, avant et après traitement de désensibilisation par poussière pendant 1 à 2 ans. (D'après VOORHORST, 1970).

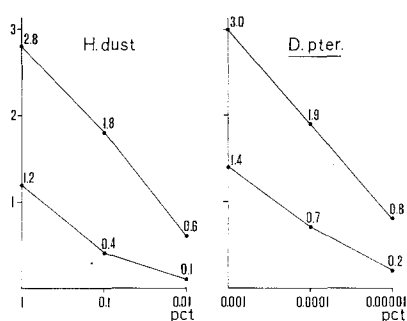


FIG. 12. — Résultat des tests cutanés chez 13 malades testés avec poussière et *D. pteronyssinus*, avant et après traitement de désensibilisation par *D. pteronyssinus* pendant 1 an à 1 an et demi. (D'après VOORHORST, 1970).

3) Une troisième démonstration de la parenté allergénique entre *Dermatophagoides pteronyssinus* et la poussière de maison est apportée par les résultats de la désensibilisation par l'un, et l'observation des modifications des réactions à l'autre (VOORHORST, 1970). Les figures 11 et 12 montrent la diminution de la réactivité cutanée de deux groupes de sujets. Le premier groupe a été traité

par des extraits de poussière pendant 1 à 2 années. Les réactions à la fois à la poussière et aux *D. pteronyssinus* ont diminué dans la même proportion. Dans le deuxième groupe, traité pendant 1 an à 1 an et demi avec des extraits d'acariens, les réactions ont diminué de la même façon et même davantage que dans le premier groupe.

Un certain nombre de ces observations ont été confirmées et de nouvelles observations du même type ont été apportées par un très grand nombre d'autres chercheurs (ARAÚJO-FONTAINE et coll., 1968, 1970, 1971 ; BROWN et FILER, 1968 ; CAUCHOIS, 1970 ; CHARPIN et coll., 1971 ; DASGUPTA et CUNLIFFE, 1970 ; HALMAI et ALEXANDER, 1971 ; HOLFORD-STREVEVS et coll., 1969 ; MAUNSELL et coll., 1968, 1971 ; McALLEN et ASSEM, 1970 ; MITCHELL et coll., 1969 ; MIYAMOTO et coll., 1968 ; NOFERI, 1969 ; ORDMAN, 1971 ; PASSALEVA et coll., 1969 ; PAULI et coll., 1971 ; PEPYS et coll., 1968 ; RUFLI, 1970 ; SMITH, 1971 ; SMITH et coll., 1969 ; STENIUS et WIDE, 1969 ; STENIUS et coll., 1971 ; TRINCA et coll., 1969 ; VIRCHOW et DEBELIC, 1970).

CONCLUSION

En conclusion, j'aimerais répéter que notre idée que l'allergène de la poussière est un produit de l'acarien *Dermatophagoides pteronyssinus*, n'est pas fondée sur une observation unique mais sur un ensemble d'arguments basés sur des nombreuses observations. Il est clair que, dans des échantillons de poussières domestiques individuelles, d'autres allergènes, provenant des moisissures, d'insectes, de squames d'animaux, peuvent être présent à plus fortes concentrations que l'allergène de la poussière elle-même.

Les *Dermatophagoides*, allergènes de la poussière, ne doivent pas exclure le rôle des autres allergènes. Mais ils sont généralement de moindre importance. Ils sont l'exception à la règle. Et j'ai essayé de présenter la règle générale, telle que nous pensons l'avoir trouvée.

THE IMPORTANCE OF ACARIDAN ALLERGENS

The weight of evidence should be sufficiently convincing for the notion that acarians are the source of house dust allergen to be accepted.

The first part of this consists of 5 types of observations concerning the allergen content and the number of *Dermatophagoides pteronyssinus* in dust samples. The second results from three types of observations consisting of a comparison between cutaneous reactions to house dust and acarian extracts.

Dermatophagoides dust allergens should not rule out other allergens, although these are generally less important.

BIBLIOGRAPHIE

- ARAÚJO-FONTAINE A., BASSET A., CALLOT J., MALEVILLE J., WAGNER M., FOUSSEREAU J. — Anticorps sériques anti-poussière 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.
- ARAÚJO-FONTAINE A., CALLOT J., BASSET A. — Rôle des acariens dans les allergies aux poussières (Note préliminaire). *Bull. Soc. franc. Derm. Syph.*, 1968, 75, 696.
- ARAÚJO-FONTAINE A., SUTTER M. T., HIETTER G., CALLOT J. — Mise en évidence par l'immuno-diffusion en gélose d'anticorps sériques spécifiques contre les poussières domestiques et contre certaines espèces d'acariens. *Ann. Derm. Syph. (Paris)*, 1971, 98, 523.
- BERRENS L., YOUNG E., ZUIDEMA P. — A comparative chemical and clinical investigation of house dust extracts from alpine and lowland regions. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1971, 26, 200.
- BROWN H. MORROW, FILER J. L. — Role of mites in allergy to house dust. *Brit. med. J.*, 1968, 3, 646.
- CAUCHOIS Ph. — Réflexions sur l'allergie aux acariens de la poussière de maison. *Rev. franc. Allergol.*, 1971, 11, 79.
- CHARPIN J., PENAUD A., NOURRIT J., AUTRAN P., RAZZOUK H. — Allergie aux poussières domestiques et Dermatophagoides. *Rev. franc. Allergol.*, 1971, 11, 315.
- COOKE R. A. — Studies in specific hypersensitiveness. IV. New etiologic factors in bronchial asthma. *J. Immunol.*, 1922, 7, 147.
- DASGUPTA A., CUNLIFFE A. C. — Common antigenic determinants in extracts of house dust and Dermatophagoides species. *Clin. exp. Immunol.*, 1970, 6, 891.
- DEKKER H. — Asthma und Milben. *Munch. med. Wschr.*, 1928, 75, 515. (Asthma and mites. *J. Allergy clin. Immunol.*, 1971, 48, 251).
- HALMAI Zs., ALEXANDER F. A. R. — Studies on the house-dust allergen (preliminary report). *Allerg. Immunol.*, 1971, 17, 69.
- HOLFORD-STREVEVS V., WIDE L., MILNE J. F., PEPYS J. — Allergens and antigens of Dermatophagoides farinae. *Clin. exp. Immunol.*, 1970, 6, 49.
- KERN A. — Dust sensitization in bronchial asthma. *Med. Clin. N. Amer.*, 1921, 5, 751.
- MAUNSELL K., WRAITH D. G., CUNNINGTON A. M. — Mites and house-dust allergy in bronchial asthma. *Lancet*, 1968, 1, 1267.
- MCALLEN M. K., ASSEM E. S. K. — Hyposensitization in house dust mite asthma. *Clin. Allergy*, 1971, 1, 147.
- MCALLEN M. K., ASSEM E. S. K., MAUNSELL K. — House-dust mite asthma. Results of challenge tests on five criteria with Dermatophagoides pteronyssinus. *Brit. med. J.*, 1970, 2, 501.
- MITCHELL W. F., WHARTON G. W., LARSON D. G., MODIC R. — House dust, mites and insects. *Ann. Allergy*, 1969, 27, 93.
- MIYAMOTO T., OSHIMA S., ISHIZAKI T., SATO S. — Allergenic identity between the common floor mite (Dermatophagoides farinae, Hughes 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy*, 1968, 42, 14.
- MUSO E., BRUN R., HUNZIKER N. — Un allergène pour déceler l'atopie. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1959, 13, 174.
- NOFERI A. — Compartimento della riposta cutanea specifica di tipo immediato verso il Dermatophagoides culinae, in pazienti con sensibilità cutanea e clinica alla polvere ambientale. *Folia allerg. (Roma)*, 1970, 17, 190.
- ORDMAN D. — The incidence of « climate asthma » in South Africa : its relation to the distribution of mites. *S. Afr. med. J.*, 1971, 45, 739.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, WOLFROMM R., HALPERN B., LIACOPOULOS P. — L'asthme à la poussière. *Sem. Hôp. Paris*, 1954, 30, 1537.
- PASSALEVA A., ROMAGNANI S., COSMI F., BILLOTTI G. — Confronto fra la riposta cutanea ad estratti di polvere di abitazione e ad estratti di Dermatophagoides culinae. *Folia allerg. (Roma)*, 1970, 17, 203.

- 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. franc. Allergol.*, 1972, 12, 141.
- PEPYS J., CHAN M., HARGREAVE F. E. — Mites and house-dust allergy. *Lancet*, 1968, 1, 1270.
- PERLMAN F. — Arthropods in respiratory tract allergy. Their relationship to allergens in house dust. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1965, 21, 241.
- RUFLI Th. — Die Bedeutung der Milbenfauna als Asthmaallergen. *Dermatologica (Basel)*, 1970, 140 (suppl. II), 46.
- SMITH A. P. — Hyposensitization with *Dermatophagoides pteronyssinus* antigen : trial in asthma induced by house dust. *Brit. med. J.*, 1971, 4, 204.
- SMITH J. L., MORRISON, DISNEY M. E., WILLIAMS J. D., GOELS Z. A. — Clinical significance of skin reactions to mite extracts in children with asthma. *Brit. med. J.*, 1969, 2, 723.
- SPIEKSMAS F. Th. M., SPIEKSMAS-BOEZEMAN M. I. A. — The mite fauna of house dust with particular reference to the house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus* (Trouessart 1897) (Psoroptidae : Sarcoptiformes). *Acarologia*, 1967, 9, 226.
- 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.
- SPIEKSMAS F. Th. M., ZUIDEMA P., LEUPEN M. J. — High altitude and house-dust mites. *Brit. med. J.*, 1971, 1, 82.
- STENIUS B., WIDE L. — Reaginic antibody (IgE), skin, and provocation tests to *Dermatophagoides culinae* and house dust in respiratory allergy. *Lancet*, 1969, 2, 455.
- STENIUS B., WIDE L., SEYMOUR W. M., HOLFORD-STREVEN V., PEPYS J. — Clinical significance of specific IgE to common allergens. I. Relationship of specific IgE against *Dermatophagoides* spp. and grass pollen to skin and nasal tests and history. *Clin. Allergy*, 1971, 1, 37.
- STORM VAN LEEUWEN W., BIEN Z., VAREKAMP H. — Experimentelle allergische Krankheiten (Asthma bronchiale, Rhinitis vasomotoria). *Z. Immun.-Forsch.*, 1924, 40, 552.
- STORM VAN LEEUWEN W. — Asthma und Tuberkulose in Zusammenhang mit Klimaallergenen. *Beitr. Klin. Tuberk.*, 1928, 68, 703.
- STORM VAN LEEUWEN W. — L'influence du sol et du climat sur l'asthme. *Extraits du Rapport présenté au Premier Congrès International de l'Asthme*, Le Mont-Dore, 4 et 5 juin, 1932.
- TRINCA J. C., STRINGER K. C., DRUMMOND F. H., BRISTOW V. G. — Allergenicity of the house-dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Med. J. Aust.*, 1969, 1, 1177.
- VIRCHOW Ch., DEBELIC M. — Hausstauballergie und *Dermatophagoides pteronyssinus*. Vergleichende kutane und inhalative Testungen. *Munch. med. Wschr.*, 1970, 112, 331.
- VOORHORST R. — Allergie gegen Hausstaub. *Allergie u. Asthma.*, 1959, 4, 237.
- VOORHORST R. — *Basic facts of allergy*. Stenfert Kroese, Leiden, 1962.
- VOORHORST R. — Quantitative aspects of the problem of house-dust atopy and house-dust mites. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1970, 25, 237.
- VOORHORST R., SPIEKSMAS F. Th. M. — Recent progress in the house dust mite problem. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1969, 24, 115.
- VOORHORST R., SPIEKSMAS F. Th. M., VAREKAMP H. — *House-dust atopy and the house-dust mite, Dermatophagoides pteronyssinus*. Stafleu's Scientific Publishing Cy, Leiden, 1969.
- VOORHORST R., SPIEKSMAS F. Th. M., VAREKAMP H., LEUPEN M. J., LYKLEMA A. W. — The house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergen it produces. Identity with the house-dust allergen. *J. Allergy*, 1967, 39, 325.
- VOORHORST R., SPIEKSMAS-BOEZEMAN 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.