

Atopie et environnement domestique

F. de BLAY, S. CASEL, C. MBAZOA-AMOUGOU

RÉSUMÉ

Le lien entre l'exposition allergénique et l'apparition d'une sensibilisation a été démontré pour les acariens. Cependant, le seuil de risque de 2 µg/g d'allergène majeur n'est pas toujours validé puisqu'une partie des enfants se sensibilise pour des doses plus faibles. En ce qui concerne les animaux domestiques, aucun seuil de risque de sensibilisation ne peut être proposé, il est probablement très bas. En raison de la possibilité d'exposition à des taux faibles d'allergènes de chat ou de chien dans les maternelles ou les classes d'écoles, il convient de réfléchir aux solutions que nous pourrions apporter pour éviter les allergies aux animaux domestiques chez les enfants. Pour les blattes, un seuil de sensibilisation a été proposé à deux unités/g de Blag1. Seules des études de prévention primaire des maladies allergiques nous permettront de conclure plus précisément sur le rôle des allergènes dans l'apparition d'une sensibilisation. De tels travaux sont en cours dans différents pays.

MOTS-CLÉS: Atopie. – Environnement. – Acariens. – Chat. – Chien. – Blattes. – Allergènes.

SUMMARY

Atopy and the household environment. – The link between allergen exposure and development of sensitisation has been demonstrated for house dust mites. However, the risk threshold of 2 µg/g of major allergen is not always valid, as some children are sensitized at lower doses. No sensitisation risk threshold can be proposed for household animals, but it is probably very low. Due to the possibility of exposure to low levels of cat or dog allergens in kindergarten or school, solutions need to be proposed to avoid allergies to household animals in children. A sensitisation threshold of two Blag1 units/g has been proposed for cockroaches. Only studies of primary prevention of allergic diseases would provide more precise conclusions concerning the role of allergens in the development of sensitisation. Such studies are underway in various countries.

KEY-WORDS: Atopy. – Environment. – House dust mites. – Cat. – Dog. – Cockroaches. – Allergens.

Plusieurs études ont démontré une augmentation de la prévalence et de la sévérité de l'asthme dans de nombreux pays [1, 2]. L'augmentation de la température à l'intérieur des habitations, la diminution de la ventilation et la présence plus fréquente d'animaux de compagnie ont probablement entraîné une augmentation de l'exposition aux pneumallergènes de l'environnement domestique, sachant que les adultes et les enfants

occidentaux passent plus de 80 % de leur temps à l'intérieur. Pour des sujets génétiquement prédisposés, l'exposition vis-à-vis des pneumallergènes de l'environnement intérieur est un facteur de risque de sensibilisation [3] et dans certains cas d'hyperréactivité bronchique et d'induction de crises d'asthme [4, 5]. Le développement de nouveaux tests de détection des allergènes (tests immuno-chimiques utilisant des anticorps mono-

Service de Pneumologie, Hôpital Lyautey, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, INSERM U425, 67000 STRASBOURG.

Tirés à part: Dr F. de Blay, adresse ci-dessus.

de BLAY F., CASEL S., MBAZOA-AMOUGOU C. – Atopie et environnement domestique. *Rev. fr. Allergol.*, 2000, 40 (1), 110-118.

clonaux, mesures semi-quantitatives de la guanine pour les acariens) a précisé les sources et les supports des allergènes de l'environnement domestique et a rendu possible leur détermination quantitative.

LES ACARIENS

Les sources d'allergènes

Dans certaines parties du monde, 65 à 90 % des asthmes chez l'enfant et l'adulte jeune sont associés à une sensibilisation aux acariens [5-10]. Un allergène majeur d'un extrait allergénique est une protéine qui entraîne la fixation de plus de 10 % des IgE de plus de 50 % de patients sensibilisés à cet extrait [11]. Selon cette définition, il n'existe que deux groupes d'allergènes majeurs des acariens pyroglyphides: les allergènes du groupe 1 qui sont des protéines de 25 kDa, thermolabiles, principalement retrouvés dans les déjections des acariens, et les allergènes du groupe 2 qui proviennent essentiellement du corps des acariens, ont un poids moléculaire de 15 kDa et sont thermorésistants. Dix groupes d'allergènes d'acariens du genre *Dermatophagoides* ont été isolés (tableau I). Il apparaît que les allergènes des acariens du genre *Dermatophagoides* sont des enzymes (protéases) [11].

A côté des acariens pyroglyphides, des études récentes ont montré le rôle important des acariens de stockage dans la genèse de l'asthme. Dans les régions d'Europe septentrionale et centrale, les acariens de stockage retrouvés sont *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* et *Glycyphagus domesticus*. Les premières observations

concernant les allergies aux acariens de stockage ont été rapportées chez des fermiers écossais exposés à la paille et au grain utilisés pour nourrir le bétail maintenu à l'intérieur des étables durant l'hiver [12]. Par la suite, d'autres publications provenant de Finlande et d'Europe du Nord ont démontré l'existence d'allergie aux acariens de stockage chez les agriculteurs [13, 14]. Aux États-Unis, la sensibilisation à *Lepidoglyphus destructor* a été mise en évidence chez des fermiers du Wisconsin [15]. D'autres professions peuvent être exposées, ainsi Blainey *et al.* [16] ont montré dans une étude transversale, que 35 % des ouvriers travaillant dans des silos à grains avaient une sensibilisation aux acariens de stockage. Les boulangers peuvent être également exposés puisque 33 % d'entre eux ont une sensibilisation à au moins un acarien de stockage [17]. Il est apparu assez rapidement qu'il existait aussi, dans la population générale, une exposition non professionnelle responsable de sensibilisation aux acariens de stockage. Dans un travail comparant une population urbaine à une population rurale, il a été montré que 91 % de 24 fermiers et 61 % de 26 citoyens présentaient une sensibilisation à au moins un acarien de stockage [18]. Parmi 40 patients qui présentaient des symptômes respiratoires, Revsbeck *et al.* [19] n'ont pas trouvé de différence significative de fréquence de sensibilisation vis-à-vis des acariens de stockage entre 23 boulangers et 17 témoins non exposés professionnellement. Une des hypothèses avancées pour expliquer la sensibilisation non professionnelle aux acariens de stockage, était l'existence d'une allergénicité croisée entre les acariens pyroglyphides et les acariens de stockage. Luczynska *et*

Tableau I. – Caractéristiques des allergènes des acariens.

Source	Allergènes	Poids moléculaire	Fonction	Séquence
Acariens pyroglyphides: <i>Dermatophagoides spp</i>	Groupe 1	25 kd	Cystéine protéase	ADN
	Groupe 2	14 kd	(Protéine épидидymique)	ADN
	Groupe 3	~ 30 kd	Sérine protéase	ADN
	Derp 4	~ 60 kd	Amylase	Protéine
	Groupe 5	14 kd	Inconnue	ADN
	Derp 6	25 kd	Chymotrypsine	Protéine
	Groupe 7	22-28 kd	Inconnue	ADN
	Derp 8	26 kd	Glutathion-S-transférase	ADN
	Derp 9	24 kd	Sérine protéase	ADN
	Groupe 10	36 kd	collagénolytique Tropomyosine	ADN
<i>Euroglyphus maynei</i>	Eur m 12	25 kd	Cystéine protéase	PCR
<i>Blomia tropicalis</i>	Blo t 5	14 kd	Inconnue	ADN
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	Lep d 2	14 kd	(Protéine épидидymique)	-

al. [20] ont été les seuls à trouver une sensibilisation croisée entre ces deux familles d'acariens. En revanche, plusieurs groupes n'ont pas objectivé d'allergie croisée entre *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) et les acariens de stockage [21, 22, 23]. Par techniques d'inhibition du RAST, une allergénicité croisée a été mise en évidence entre *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*. L'allergène majeur de *Lepidoglyphus destructor* (Lep d 1) est une protéine de 14 à 15 kDa [24]. Quatre vingt sept p. cent des sujets allergiques vis-à-vis d'un extrait de *Lepidoglyphus destructor* sont sensibilisés à Lep d 1. La partie N-terminale a été séquencée et l'on n'a pas trouvé d'homologie avec d'autres protéines connues. Kort *et al.* ont montré que la présence d'une humidité relative élevée dans une habitation favorise le développement des acariens de stockage et des moisissures. En raison de l'ingestion de moisissures par ces acariens, l'excrétion de guanine peut être diminuée et par conséquent l'exposition allergénique sous-estimée par l'Acarex-test® [25].

Dans 16 à 96 % des échantillons de poussières de maisons de régions tropicales et subtropicales, un acarien de la famille des glycyphagidae, *Blomia tropicalis*, a été retrouvé [26]. Stanaland *et al.* ont montré que 38 % des asthmatiques et/ou rhinitiques de la région de Tampa en Floride avaient un test cutané positif à *Blomia tropicalis* [27]. Des données semblables ont été retrouvées en Colombie et au Brésil, où 85,5 % et 65 % des enfants asthmatiques allergiques à *Dermatophagoides pteronyssinus* et *farinae* étaient sensibilisés biologiquement à *B. tropicalis* [9, 28]. L'allergène majeur de *B. tropicalis* (Blo t 5) est une protéine de 14 kDa [29]. La réactivité croisée entre *B. tropicalis* et Dpt apparaît faible [30, 31]. Les résultats de ces études suggèrent que des tests cutanés à *B. tropicalis* doivent être réalisés chez les patients asthmatiques vivant dans des régions où *B. tropicalis* est présent.

Support des allergènes

Les allergènes des acariens peuvent être mesurés dans la poussière selon deux méthodes : l'Acarex-test® (dosage semi-quantitatif de la guanine), et par méthode ELISA utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre les allergènes majeurs des acariens du groupe 1 et du groupe 2. La poussière du matelas est le principal réservoir d'allergènes d'acariens. La concentration en allergènes ne dépend pas du type de matelas [31]. Nous avons montré que les concentrations d'allergènes du groupe 1 dans les sommiers capi-

tonnés étaient en moyenne 2,5 fois plus élevées que dans les matelas [32]. Les tapis et moquettes constituent un réservoir important, cependant, ils ne sont pas toujours infestés par les acariens [32]. La présence d'allergènes d'acariens est notée également dans la poussière de canapés, de chaises capitonnées, de fauteuils et de vêtements [33]. Nagakura *et al.* ont montré que les concentrations d'allergènes d'acariens du groupe 1 par gramme de poussière augmentent avec l'âge des peluches : 0,1 µg/g pour les neuves et 22,7 µg/g pour celles de plus de 4 ans [34]. Des acariens ont été retrouvés dans le cuir chevelu de 29 enfants atopiques à une concentration de 800/g de poussières aspirées sur le cuir chevelu [35].

Dans l'air, les allergènes des acariens (groupes 1 et 2) sont portés par des particules de plus de 10 µm et ne sont mesurables que lors d'activités ménagères mettant de la poussière en suspension [36]. Deux équipes de chercheurs ont pu mesurer les allergènes des acariens par méthode volumétrique en l'absence de perturbation à des concentrations faibles [37, 38]. Plus récemment, par méthode gravimétrique (boîtes de Pétri), il a été possible de détecter la présence d'allergènes d'acariens dans l'air en l'absence de perturbation importante [39].

Relation entre l'exposition aux allergènes, sensibilisation et symptômes

De nombreux travaux ont mis en évidence l'existence d'une relation entre l'exposition aux allergènes d'acariens et l'acquisition d'une sensibilisation vis-à-vis de ces allergènes [40, 41]. Un seuil de sensibilisation (2 µg/g d'allergènes d'acariens du groupe 1 par gramme de poussière) a été proposé. Il apparaît que pour certains patients, le seuil de sensibilisation est plus bas [42, 43]. L'exposition aux allergènes d'acariens peut influencer la sévérité de l'asthme, appréciée sur la variabilité du débit expiratoire de pointe, le score médicamenteux et les hospitalisations en urgence. Certains asthmes sévères par allergie aux acariens ont été retrouvés dans des régions où les concentrations d'allergènes sont faibles, ce qui suggère l'absence de seuil de risque pour les symptômes [44]. Peat *et al.* [45] ont cependant montré que l'exposition à plus de 10 µg/g de Der p1 augmente le risque d'asthme par 4 chez des enfants sensibilisés aux acariens. Ces données suggèrent que pour certains asthmes allergiques aux acariens, même une diminution modeste de l'exposition peut provoquer une réduction significative de la sévérité de l'asthme.

LE CHAT

Epidémiologie

Dans les pays occidentaux, l'allergène du chat est celui qui est le plus fréquemment responsable de sensibilisation après ceux des acariens. L'exposition vis-à-vis des allergènes du chat est très fréquente, ainsi une étude suédoise a montré que 24 % de 40 010 enfants étaient exposés au chat [46]. D'autres auteurs ont montré que l'exposition variait de 21,8 à 30,8 % [47-49]. Dans la population générale, la sensibilisation aux allergènes de chat peut atteindre 25 % [50]. Quatorze p. cent des enfants asthmatiques étudiés par Murray [51] étaient sensibilisés au chat. En revanche, pour Sporik *et al.* [52] dans une population non exposée aux acariens, 68 % des enfants asthmatiques étaient sensibilisés aux allergènes de chat.

Sources

L'allergène majeur du chat, Feld 1 (*Felis domesticus* 1) est une glycoprotéine dimérique de 36 kDa, composée de deux sous-unités de 17 kDa. Chaque sous-unité comprend deux chaînes polypeptidiques de 70 et 92 résidus d'acides aminés (respectivement chaînes 1 et 2), la chaîne 1 représente une certaine homologie avec l'utéroglobuline du lapin, qui est une protéine capable de lier les rétinoïdes [53, 54]. Fel d 1 est thermostable et susceptible d'être réduit et alkylé [55]. Les anticorps monoclonaux anti-Feld 1 définissent un grand répertoire épitopique lymphocytaire B [56]. Les principales sources d'allergènes sont les glandes anales et sébacées ainsi que la salive [57-59]. Vervloet *et al.* ont montré que la production de Feld 1 était sous contrôle hormonal puisque la castration de chats mâles provoquait une chute des taux de Feld 1 recueillis par le lavage de la peau et l'injection de testostérone une augmentation de la production de Feld 1 ainsi qu'une restauration du volume des glandes sébacées. Les taux les plus élevés de Feld 1 étaient retrouvés dans les glandes anales (moyenne géométrique : 41,4 U/g) alors qu'ils variaient de 1 à 8 U/ml dans la salive et de 7 à 14 U/ml dans les larmes et qu'ils étaient de 8 U/g dans la peau [59]. Pour certains, Fel d 1 pourrait être une protéine transporteuse de phéromones [59]. Une allergie croisée entre l'albumine de porc et l'allergène majeur du chat a été mise en évidence [60].

Supports

Les taux les plus élevés de Feld 1 dans la poussière (>5 000 µg/g) ont été mesurés dans la

poussière de tapis ou de mobilier capitonné. Dans les matelas, les taux étaient plus bas, entre 0,1 et 1 000 µg/g [61]. Feld 1 a été retrouvé dans la poussière d'hôpital (0,4 à 0,8 µg/g), de cabinets d'allergologues (0,02 à 4,4 µg/g) [62], mais également de salles de classe suédoises (chaises : 1 µg/g, tables : 0,1 à 1 µg/g, sol : 0,05 à 1 µg/g) [63] et de sol d'écoles maternelles ou crèches suédoises et marseillaises (respectivement 1,6 µg/g et 0,1 à 4,5 µg/g de Feld 1) [64, 65]. Après l'éviction du chat, une réduction du niveau de Feld 1 dans la poussière comparable à celui d'une maison sans chat, n'est obtenu qu'après 6 mois [66]. Le portage par les vêtements de l'allergène de chat a été démontré, ce qui explique la présence de Feld 1 en concentration importante dans la poussière d'habitations qui n'ont jamais abrité de chat [67, 68]. Ainsi, des cas d'asthmes allergiques au chat sans chat ont été rapportés [67, 68].

Dans l'air, Feld 1 est transporté par des particules, dont certaines ont un diamètre aérodynamique inférieur à 5 µm [36, 69]. En l'absence de chat et en atmosphère non perturbée, une valeur moyenne de 14 ng/m³ a été mesurée et 40 % de Feld 1 aérien était associé à des particules inférieures à 5 µm [36, 69]. Dans des maisons sans chat il est possible de détecter de faibles concentrations d'allergènes de chat dans l'air, en raison du caractère ubiquitaire de l'allergène de chat [70]. Différents facteurs influencent les niveaux de Feld 1 aérien, un de ces facteurs est le chat lui-même. Il a été démontré que la production de Feld 1 pouvait varier d'un facteur 8 entre les chats « faibles-producteurs » et les chats « forts-producteurs » d'allergènes [71].

LE CHIEN

Épidémiologie

Plus de 50 % des maisons aux États-Unis renferment des allergènes de chien [72]. Différents auteurs ont montré qu'en Europe, l'exposition au chien va de 31 à 50,2 % [46, 47]. La prévalence de la sensibilisation varie de 3 à 14 % dans une population non sélectionnée et jusqu'à 40 % chez des enfants asthmatiques [51, 73, 74].

Sources

L'allergène majeur du chien est Can f 1 (*Canis familiaris* 1). Le niveau de Can f 1 dans des extraits allergéniques varie d'une espèce à l'autre, mais également à l'intérieur d'une même espèce. Il s'agit d'une glycoprotéine de 25 kDa donnant des tests cutanés positifs chez 92 % des patients aller-

giques au chien. Des anticorps monoclonaux dirigés contre Can f 1 ont été produits [75]. Vingt-neuf antigènes ont été retrouvés dans les épithélia et le sérum de chien [76]. Un certain nombre de ces antigènes pourraient être allergéniques pour l'homme [76]. Ainsi l'albumine est un allergène mineur (15-30 % de réactions allergiques) [77]. Il a été montré que les squames sont les composés qui fixent le plus les IgE des patients allergiques au chien et qu'ils doivent être présents dans les extraits allergéniques [78]. La principale source est le pelage, mais Can f 1 est également dosé dans la salive et dans la peau. Un autre allergène de 19 kDa est considéré comme majeur par Spitzauer *et al.* [79] et retrouvé principalement dans les squames de la peau plutôt que dans la salive.

Supports

Le niveau le plus élevé de Canf1 a été trouvé dans les tapis ou les canapés, entre 10 et 5000 µg/g [80]. Dans les salles de classe, les taux varient entre 17 et 28 µg/g [63]. Dans les maisons sans chien, les taux de Canf1 les plus élevés sont détectés dans les meubles capitonnés du salon, ce qui suggère la possibilité d'un portage passif des allergènes. En revanche, dans les maisons avec chiens, les concentrations les plus élevées sont relevées à l'endroit où vit l'animal (moquette du salon) [80].

Dans les maisons japonaises, les taux aériens variaient entre 1 et 10 ng/m³ [81]. Il a été montré que l'allergène majeur du chien Can f 1 est porté par des particules de différents diamètres aérodynamiques dont 20 % ont moins de 5 mm [80].

Relation entre l'exposition aux allergènes, sensibilisation et symptômes

Des études épidémiologiques réalisées dans des régions où l'exposition aux acariens est très

faible, ont mis en évidence chez des enfants asthmatiques une forte sensibilisation aux allergènes de chat et de chien [82, 83]. Ainsi, la sensibilisation aux allergènes de chat et de chien est significativement associée à l'hyperréactivité bronchique et aux symptômes d'asthme [82]. Aucun seuil de sensibilisation pour les allergènes de chat et de chien n'a pu être défini [11].

LES BLATTES

Épidémiologie

Bernton et Brown ont été les premiers à rapporter des cas d'asthme allergique aux blattes au début des années soixante [84]. Par la suite, d'autres travaux ont confirmé ces données par la réalisation de tests cutanés, de dosages d'IgE spécifiques et de tests de provocation [85]. La sensibilisation aux blattes varie aux États-Unis de 29,8 à 60 % selon la population étudiée [85]. En Asie, la sensibilisation peut atteindre 77,5 % [86]. La prévalence de la sensibilisation aux blattes est de 4,5 % dans une population générale marseillaise [87]. En France, la fréquence de sensibilisation parmi les patients consultants en allergologie varie de 9,8 % à Strasbourg à 22 % à Paris [88, 89]. Cependant, la comparaison des fréquences de sensibilisation vis-à-vis des blattes d'un endroit à l'autre du monde est difficile car elle dépend de la population étudiée et des critères de définition de la sensibilisation.

Sources

L'espèce la plus répandue dans le monde est *Blattella germanica*. Les caractéristiques des principaux allergènes sont résumés dans le tableau II. La mise en évidence d'IgE Blag1, 2, 4 et 5 permet d'identifier 95 % des cas de sensibilisation à *Blattella germanica*. L'allergène majeur de *Periplaneta*

Tableau II. – Caractéristiques des allergènes des blattes.

Source	Allergènes	Poids moléculaire	Fonction	Séquence
Blattes: <i>Blattella germanica</i>	Blag1 Blag2 Blag4 Blag5	20-25 kd 36 kd 21 kd 22 kd	Inconnue Aspartique protéase Calycine Glutathion transférase	– ADN ADN ADN
<i>Periplaneta americana</i>	Pera1 Pera3	20-25 kd 72-78 kd	Inconnue Arylphorine	– ADN

americana (Peral) est reconnu par 100 % de sujets atopiques sensibilisés aux blattes [90]. Les allergènes sont retrouvés dans l'exosquelette, les déjections, ainsi que dans l'appareil digestif. Un certain nombre d'allergènes ont été clonés : ils présentent des homologies de structure avec des protéases et des transférases [85].

Supports

Dans la poussière domestique, les taux d'allergènes de blattes les plus élevés sont retrouvés dans la cuisine [91]. Cependant, en cas de forte infestation, d'autres supports textiles peuvent être contaminés (canapé, matelas, moquette...).

Dans l'air, les caractéristiques aérodynamiques des allergènes de blattes sont proches de celles des acariens [88]. En l'absence de perturbation, il n'est pas possible de mesurer les allergènes des blattes dans l'air. En revanche lors d'une perturbation artificielle, les allergènes des blattes sont retrouvés associés à des particules ayant un diamètre aérodynamique supérieur à 10 µm.

Relation entre l'exposition aux allergènes, sensibilisation et symptômes

Rosenstreich *et al.* ont démontré qu'il existe une relation entre l'exposition aux blattes et l'acquisition d'une sensibilisation [92]. Le risque d'hospitalisation pour asthme est 3,4 fois plus élevé chez les enfants qui associent une sensibilisation et une forte exposition aux blattes [68, 93].

LES MOISSURES

Épidémiologie

Les sensibilisations vis-à-vis des moisissures varient avec l'âge. Ainsi, chez les enfants de moins de 4 ans, la fréquence de sensibilisation cutanée vis-à-vis de *Cladosporium* atteint 42 % puis décroît avec l'âge [94]. Parmi 594 asthmatiques, âgés de 14 à 19 ans, 20 % étaient sensibilisés à *Alternaria* et à *Cladosporium*, 16,7 % à *Botrytis*, 15,5 % à *Penicillium* et 7,8 % à *Aspergillus* [95]. Après 30 ans, la fréquence de sensibilisation vis-à-vis des différentes moisissures décroît à 6,5 % [95]. Une étude multicentrique européenne a mis en évidence que 9,46 % de 877 consultants en allergologie avaient des tests cutanés positifs à *Alternaria* et *Cladosporium* [96]. Dans les régions sèches d'Australie, *Alternaria* est la deuxième cause de sensibilisation après les pollens de graminées [97].

Sources

Asp f1, allergène majeur d'*Aspergillus fumigatus*, est une mycotoxine dont la concentration n'est pas corrélée avec le nombre de spores [98]. Alta 1 est l'allergène majeur d'*Alternaria alternata* et sa concentration est corrélée au nombre de spores [98].

Supports

La mesure de l'exposition aux moisissures dans l'environnement intérieur varie en fonction des méthodes de prélèvement et d'analyse comme l'a objectivé une étude hollandaise [99]. Par l'examen des spores présentes dans 60 échantillons de poussière du sol et du matelas, les auteurs de cette étude ont pu montrer qu'*Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* et *Scopulariopsis* étaient plus fréquents dans les poussières de sols recouverts de moquette que de ceux sans moquette. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre les moisissures et les caractéristiques des habitations étudiées, ni entre les expositions aux moisissures et les symptômes respiratoires [99].

Sporik *et al.* [100] n'ont pas pu détecter la présence d'Asp f1 dans l'air à l'état calme. Lors d'une perturbation importante, des taux variant de 7,6 à 29 ng/m³ ont été mesurés lors des prélèvements à l'extérieur. En revanche, à l'intérieur des habitations, même lors de perturbations, il n'a pas été possible de mettre en évidence des allergènes d'*Aspergillus fumigatus* dans l'air.

Relation entre l'exposition aux allergènes, sensibilisation et symptômes

L'exposition à *Alternaria* serait une cause importante du développement de l'hyperréactivité bronchique et de l'asthme chez des enfants vivant dans des régions sèches, avec un risque relatif de 5,6. Il a été montré que, chez 11 adultes jeunes ayant présenté un arrêt cardiocirculatoire par asthme, 10 étaient sensibilisés à *Alternaria*. En revanche, la sensibilisation n'était que de 31 % dans un groupe d'enfants n'ayant pas présenté d'arrêt cardiocirculatoire. Ainsi, la sensibilisation à *Alternaria* augmenterait le risque d'arrêt cardiocirculatoire par asthme de 200 [101].

LES AUTRES PNEUMALLERGÈNES

Ficus benjamina

Axelsson *et al.* [102] ont montré le rôle de *Ficus benjamina* (F.b) dans la genèse d'asthmes professionnels chez les horticulteurs. L'appa-

rition d'asthme à domicile en raison d'une allergie à F.b a été rapporté par plusieurs auteurs [103-105].

Nous avons mis en évidence la présence d'antigènes de Fb dans la poussière domestique au moyen d'un test ELISA utilisant des anticorps polyclonaux. Les concentrations retrouvées dans les poussières de moquettes étaient très significativement supérieures à celles dans les poussières de sols lisses. En revanche dans l'air il n'a pas été possible de détecter des antigènes de Fb [106].

Pollens de l'environnement intérieur

Les pollens, habituellement présents dans l'environnement extérieur, peuvent plus exceptionnellement être des allergènes de l'environnement intérieur par l'intermédiaire de fleurs ou de plantes d'appartement. Parmi les fleurs utilisées dans des arrangements floraux, les statice ou limoniums peuvent provoquer rhinite et asthme [107]. Certaines plantes d'appartement : papyrus [107] ou spathiphyllum [107] peuvent être allergisantes par leur pollen. Les gypsophiles entrent dans la composition de nombreux arrangements floraux. Ils ont été à l'origine de manifestations allergiques respiratoires en milieu horticole et chez des fleuristes. La sensibilisation ne s'effectue pas par l'intermédiaire des pollens mais par l'inhalation de particules provenant des fleurs fraîches ou séchées. Trois allergènes majeurs ont été identifiés ayant un poids moléculaire de 19, 21 et 30 kDa [107].

CONCLUSION

Le lien entre l'exposition allergénique et l'apparition d'une sensibilisation a été démontré pour les acariens. Cependant, le seuil de risque de 2 µg/g d'allergène majeur n'est pas toujours validé puisqu'une partie des enfants se sensibilise pour des doses plus faibles. En ce qui concerne les animaux domestiques, aucun seuil de risque de sensibilisation ne peut être proposé, il est probablement très bas. En raison de la possibilité d'exposition à des taux faibles d'allergènes de chat ou de chien dans les maternités ou les classes d'écoles, il convient de réfléchir aux solutions que nous pourrions apporter pour éviter les allergies aux animaux domestiques chez les enfants. Pour les blattes, un seuil de sensibilisation a été proposé à 2 unités/g de Blag 1. Les liens entre l'exposition allergénique et les symptômes sont clairement mis en évidence pour un sous-groupe de patients allergiques aux acariens. Cependant, nous ne connaissons pas quelle est l'importance de ce sous-groupe et il faudrait réaliser une étude à large échelle pour apprécier l'effet clinique d'une réduction de l'exposition aux allergènes d'acariens. Pour les sujets sensibilisés aux allergènes de blattes, l'exposition aux allergènes de blattes est un facteur de risque d'asthme qui concerne un sous-groupe de patients socialement défavorisés en Amérique du Nord. Dans notre pays, aucune étude n'a été entreprise pour déterminer si nous observons le même phénomène. De plus, l'éviction des allergènes des blattes semble difficile et nécessiterait plus de travaux de grande ampleur.

RÉFÉRENCES

1. Britton J. – Asthma's changing prevalence : establishing the true figure is difficult. *Br Med. J.*, 1992, 304, 857-889.
2. Burr M., Butland B., King S., Vaughan-Williams E. – Changes in asthma prevalence. Two surveys 15 years apart. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1452-1456.
3. Woolcock A., Peat J., Trevillion L. – Is the increase in asthma prevalence linked to increase in allergen load ? *Allergy*, 1995, 50, 935-940.
4. Custovic A., Simon C.O., Taggart H., Chapman M., Woodcock A. – Exposure to house dust mite allergens and the clinical activity of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 98, 64-72.
5. Sears H.R., Herbison G.P., Holdaway M.D., Hewitt C.J., Flannery E.M., Silva P.A. – The relative risks of sensitivity to grass pollen, house dust mite and cat dander in the development of childhood asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1989, 19, 412-424.
6. Smith J.M., Disney M.E., Williams J.D., Goels Z.A. – Clinical significance of skin reactions to mite extracts in children with asthma. *Br. Med. J.*, 1969, 1, 723-726.
7. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.A.E., Cogswell J. – Exposure to house dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood, A prospective study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 502-507.
8. 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 Clin. Immunol.*, 1968, 42, 14-28.
9. Arruda K., Rizzo M.C., Chapman M.D., Fernandez-Caldas E., Baggio D., Platts-Mills T.A.E., Nasipitz C.K. – Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin. Exp. Allergy*, 1991, 21, 433-439.
10. Fraisse P., Bessot J.C., Kopferschmitt-Kubler M.C., et al. – Profil d'une consultation d'allergie respiratoire d'après des données informatisées de 1968 à 1984 (3962 dossiers). *Rev. Pneumol. Clin.*, 1987, 43, 282-288.
11. Third International Workshop on Indoor Allergens and Asthma, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, S1-S24.
12. Cuthbert D., Brostoff J., Wrath D. – Barn allergy: asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 229-236.
13. Iversen M., Korsgaard J., Hallas T., et al. – Mite allergy and exposure to storage mites and house-dust mites in farmers. *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 211-219.
14. Leskinen L., Klen T. – Storage mites in the work environment of farmers. *Eur. J. Resp. Dis.*, 1987, 47, suppl 152, 101-111.

15. Marx J.J., Twigg J., Ault B., *et al.* – Inhaled aeroallergen and storage mite reactivity in a Wisconsin farmer nested case-control study. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 147, 354-358.
16. Blainey A., Topping M., Ollier S., *et al.* – Allergic respiratory disease in grain workers: the role of storage mites. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 296-303.
17. Musk A., Venables K., Crook B., *et al.* – Respiratory symptoms, lung function and sensitization to flour in a British bakery. *Br. J. Ind. Med.*, 1989, 46, 636-642.
18. Ebner C., Feldner H., Ebner H., *et al.* – Sensitization to storage mites in house dust mite (*D. pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and a urban population. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 347-352.
19. Revsbech P., Anderson G. – Storage mite allergy among bakers. *Allergy*, 1990, 45, 204-208.
20. Luczynska C., Griffin P., Davies R., *et al.* – Prevalence of specific IgE to storage mites (*A. siro*, *L. destructor* and *T. Longior*) in a urban population and cross-reactivity with house dust mite (*D. pteronyssinus*). *Clin. Exp. Allergy*, 1990, 20, 403-406.
21. Korsgaard J., Dahl R., Iversen M., *et al.* – Storage mites as a cause of bronchial asthma in Denmark. *Allergol. Immunopathol.*, 1985, 13, 143-149.
22. Ford A.W., Platts-Mills T. – Standardized extracts, dust mite, and other arthropods (inhalants). *Clin. Rev. Allergy*, 1987, 55, 49-73.
23. Arlian L.G., Geis D.P., Vyszynski-Moher D., *et al.* – Cross antigenic and allergenic properties of house dust mite *Dermatophagoides farinae* and storage mite *Tyrophagus putrescentiae*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 74, 172-179.
24. Ventas P., Carreira J., Polo F. – Purification and characterization of Lep d 1, a major allergen from the mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, 454-460.
25. Kort H.S.M., Schober G., Koren L.G.H., Scharringa J. – Mould-devouring mites differ in guanine excretion from dust-eating Acari, a possible error source in mite allergen exposure studies. *Clin. Exp. Allergy*, 1997, 27, 921-925.
26. Puerta-Llerena L., Fernandez-Caldas E., Gracia L.R., Lockey R.F. – Sensitization to *Blomia tropicalis* and *Lepidoglyphus destructor* in *Dermatophagoides* spp. allergic individuals. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 943-950.
27. Stanaland B.E., Fernandez-Caldas E., Jacinto C., Trudeau W.L., Lockey R.F. – Sensitization to *Blomia tropicalis*: skin test and cross-reactivity studies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 452-457.
28. Caraballo L., Puerta L., Martinez B., Moreno L. – Identification of allergens from the mite *Blomia tropicalis*. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, 24, 1056-1060.
29. Arruda L.K., Vailes L.D., Platts-Mills T., Fernandez-Caldas E., Monteleone F., Lin K., Chua K., Rizzo M., Nasipz C., Chapman M.D. – Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen Blot 5. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, 155, 343-350.
30. Arlian L.G., Vyszynski-Moher D.L., Fernandez-Caldas E. – Allergenicity of the mite, *Blomia tropicalis*. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 91, 1042-1050.
31. Van Bronswijk E. – *House dust biology*. Thesis NIB Publishers. The Netherlands. 1981, p. 105-29.
32. Pauli G., de Blay F., Bessot J.C., Ott M., Gries P. – The role of mattress bases in the mite infestation of dwellings. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 261-263.
33. 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.
34. Nagakura T., Yasueda H., Obata T., Kamuri M., Masaki T., Ihara N., Maekawa K. – Major *Dermatophagoides* mite allergen, Der 1, in soft toys. *Clin. Exp. Allergy*, 1996, 26, 585-589.
35. Nasipz C.K., Diniz C., Rizzo M.C., Fernandez-Caldas E., Sole D. – Human scalps as a reservoir of domestic mites. *Lancet*, 1997, 349, 404.
36. Blay F. de, Heymann P., Chapman M.D., Platts-Mills T. – Airborne dust mite allergens: comparison of group II allergens with group I mite allergen and cat-allergen Fel d 1. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 919-926.
37. Sakaguchi M., Inouye S., Yasueda H., *et al.* – Measurements of allergens associated with dust mite allergy. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1989, 90, 190-193.
38. Price J., Pollock I., Little S., Longbottom J., Warner J. – Measurement of airborne mite antigen in homes of asthmatic children. *Lancet*, 1990, 336, 895-897.
39. Blay F. de, Mahler S., Gries P., Ott M., Pauli G. – Correlation between airborne and dust exposure to mite group I allergens using Petri dish method (Abst.). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 165.
40. Platts-Mills T., Thomas W.R., Aalberse R.C., Vervloet D., Chapman M.D., *et al.* – Co-Chairman: Dust mite allergens and asthma. – Report of a 2nd international workshop. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, 89, 1046-1060.
41. Kuehr J., Frischer T., Meiner T.R., *et al.* – Mite allergen exposure is a risk factor for the incidence of specific sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 94, 44-52.
42. Munir A., Kjellman N.I.M., Bjorksten B. – Exposure to indoor allergens in early infancy and sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 100, 177-181.
43. Wahn U., Lau S., Bergman R., Kulig M., Forster J., Bergman K., Bauer C.P., Guggenmoos-Holzmann I. – Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 763-769.
44. Peat J.K. – Prevention of asthma. *Eur. Respir. J.*, 1996, 9, 1545-1555.
45. Peat J.K., Tovey E.R., Toelle B.G., *et al.* – House-dust mite allergens. – a major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, 152, 144-146.
46. Kjellman B., Pettersson R. – The problem of furred pets in childhood atopic disease. *Allergy*, 1983, 38, 65-73.
47. Charpin D., Vervloet D., Lantaeume A., Kleisbauer J.P., Kulling G. – Allergie respiratoire et animaux domestiques. *Rev. Mal. Resp.*, 1989, 6, 325-328.
48. Popp W., Rauscher H., Sertl K., *et al.* – Risk factor for sensitization to furred pets. *Allergy*, 1990, 45, 75-79.
49. Wood R.A., Chapman M., Adkinson N., Eggleston P. – The effect of cat removal on allergen content in household dust samples. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 83, 730-734.
50. Barbee R., Brown W., Kaltenborn W., Halonen M. – Allergen skin-test-reactivity in a community population sample: correlation with age, histamine, skin reactions and total serum immunoglobulin E. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1981, 68, 15-19.
51. Murray A., Ferguson A., Morrison B. – The frequency and severity of cat allergy vs. dog allergy in atopic children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1983, 72, 145-149.
52. Sporik R., Ingram J.M., Price W., *et al.* – Association of asthma with serum IgE and skin test reactivity to allergens among children living at high altitude: tickling the dragon's breath. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 1995, 151, 1388-1392.
53. Dandeu J., Rabillon J., David B. – Structure et fonction de quelques protéines allergéniques d'origine animale et végétale. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35, 519-523.
54. Morgenstern J., Griffith J., Brauer A., *et al.* – Aminoacid sequence of Feld 1, the major allergen of the domestic cat: protein sequence analysis of cDNA cloning. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1991, 88, 9690-9694.
55. Chapman M.D., Aalberse R., Brown M., Platts-Mills T. – Monoclonal antibodies to the major feline allergen Feld 1. *J. Immunol.*, 1988, 140, 812-818.
56. Vailes L.D., Li Y., Bao Y., Degroot H., Aalberse R.C., Chapman M.D. – Fine specificity of B-cell epitopes on *Felis domesticus* allergen 1 (Fel d 1): effect of reduction and alkylation or deglycosylation on Feld 1 structure and antibody building. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, 93, 22-33.
57. Bartholome K., Kissler W., Baer H., Kopietz-Schulte E., Wahn U. – Where does cat allergen come from? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 503-506.
58. Charpin C., Mata P., Charpin D., Lavaut M., Allasia C., Vervloet D. – Fel d 1 allergen distribution in cat fur and skin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 77-82.
59. Vervloet D., Charpin D., Birnbaum J. – Origine des allergènes du chat. *Rev. fr. Allergol.*, 1995, 35, 533-538.
60. Drouet M., Lauret M.G., Sabbah A. – Le syndrome porc-chat: influence de la sensibilisation au chat sur celle de la viande de porc. A propos d'une observation. *Allerg. Immunol. (Paris)*, 1994, 26, 261-262.
61. Van Der Brempt X., Charpin D., Haddi E., Da Mata P., Vervloet D. – Cat removal and Feld 1 levels in mattresses. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 87, 595-596.
62. Shamie S., Enberg R., Terry L., Ownby D. – The consistent presence of cat allergen (Feld 1) in various types of public places. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 331 (Abst.).

63. Munir A., Einarsson R., Schou C., Dreborg S. – The amount of the major cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish schools is high enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 91, 1067-1074.
64. Dornelas De Andrade A., Charpin D., Birnbaum J., Lanteaume A., Chapman M., Vervloet D. – Indoor allergen levels in day nurseries. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 95, 1158-1163.
65. Munir A., Einarsson R., Dreborg S.K.G. – Mite (Der p 1, Der f 1), cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish day-care centres. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, 25, 119-126.
66. Wood R., Eggleston P., Lind P., et al. – Antigenic analysis of household-dust samples. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1988, 137, 358-363.
67. D'Amato G., Liccardi G., Russo M., Barber D., d'Amato M., Carreira J. – Clothing is a carrier of cat allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 577-578.
68. Gelber L., Seltzer L., Bouzoukis J., Pollart S., Chapman M., Platts-Mills T. – Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 147, 573-578.
69. Luczynska C., Li Y., Chapman M., Platts-Mills T. – Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*), measurements using cascade impactor, liquid impinger and a two site monoclonal antibody assay for Fel d 1. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1990, 141, 361-367.
70. Bollinger M.E., Eggleston P.A., Flanagan E., Wood R.A. – Cat antigen in homes without cats may induce allergic symptoms. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 907-914.
71. Wentz P.E., Swanson M.C., Reed C.E. – Variability of cat-allergen shedding. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990, 85, 94-98.
72. Lind P., Norman P., Newton M., Lowenstein H., Schwartz B. – The prevalence of indoor allergens in Baltimore area: house-dust mite and animal dander antigens measured by immunochemical techniques. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 80, 541-547.
73. Haahtela T., Jaakonmaki I. – Relationship of allergen specific IgE antibodies, skin prick tests and allergic disorders in unselected adolescents. *Allergy*, 1981, 36, 251-256.
74. Vanto T., Koivikko A. – Dog hypersensitivity in asthmatic children. *Acta Paediatr. Scand.*, 1983, 72, 571-575.
75. Schou C., Hansen G., Lintner T., Lowenstein H. – Assay for the major dog allergen, Can f 1. – Investigation of house dust samples and commercial dog extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88, 847-853.
76. Uhlén T., Reuterby J., Einarsson R. – Antigenic/allergenic composition of Poodle/Alsauan dandruff extract. *Allergy*, 1984, 39, 125-133.
77. Yman L., Brandt R., Ponterius G. – Serum albumin. An important allergen in dog epithelia extracts. *Int. Arch. Allergy*, 1973, 44, 358-368.
78. Martinez A., Martinez J., Sanz M.L., Bartolome B., Palacios R. – Dander is the best epithelial source for dog allergenic extract preparations. *Allergy*, 1994, 49, 664-667.
79. Spitzauer S., Schweiger C.H., Anrather J., et al. – Characterization of dog allergens by means of immunoblotting. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1993, 100, 60-67.
80. Custovic A., Green R., Fletcher A., Smith A., Anthony C., Pickering C., Chapman M.D., Woodcock A. – Aerodynamic properties of the major dog allergen Can f 1. distribution in homes, concentration, and particle size of allergen in the air. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1997, 155, 94-98.
81. Sakaguchi M., Inouye S., Irie T., et al. – Airborne cat (Fel d 1), dog (Can f 1) and mite (Der I and Der II) allergen levels in the homes of Japan. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, 92, 797-802.
82. Ingram J.M., Sporik R., Rose G., Honsinger R., Chapman M.D., Platts-Mills T. – Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relationship to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 96, 449-456.
83. Charpin D., Birnbaum J., Haddi E., Genard G., Lanteaume A., Toumi M., Faraj F., Van Der Brempt X., Vervloet D. – Altitude and allergy to house-dust mites. A paradigm of the influence of environmental exposure on allergic sensitization. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1991, 143, 983-986.
84. Berntson H.S., Brown H. – Cockroach allergy II. The relation of infestation to sensitization. *South Med. J.*, 1967, 60, 852-855.
85. Chapman M.D. – Dissecting cockroach allergens. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 459.
86. Lan J.L., Lee D.T., Wu C.H., Chang C.P., Yeh C.L. – Cockroach hypersensitivity. – preliminary study of allergic cockroach asthma in Taiwan. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1988, 82, 736.
87. Birnbaum J., Guilloux L., Charpin D., Vervloet D. – Cockroach allergens. *Lancet*, 1991, 337, 249.
88. de Blay F., Sanchez J., Hedelin G., Perez-Infante A., Verot A., Chapman M., Pauli G. – Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, 99, 107-112.
89. Bidat E., Chevalier M.C., Croisier C., Guerin L., Guerin B., Scheinmann P. – L'apparition de la blatte dans la poussière de maison. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 22-29.
90. Wu C.H., Lee M.F., Liao S.C. – Isolation and preliminary characterization of cDNA encoding American cockroach allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995, 96, 352-359.
91. de Blay F., Kassel O., Chapman M., Ott M., Verot A., Pauli G. – Mise en évidence des allergènes majeurs des blattes par test ELISA dans la poussière domestique. *Presse Méd.*, 1992, 21, 1685.
92. Rosenstreich D.L., Eggleston P., Kattan M., et al. – The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336, 1356-1363.
93. Call R.S., Smith T.F., Morris E., Chapman M.D., Platts-Mills T.A.E. – Risk factors for asthma in inner city children. *J. Pediatr.*, 1992, 121, 862-866.
94. Niemeyer N.R., De Monchy J.G.R. – Age-dependency of sensitization to aero-allergens in asthmatics. *Allergy*, 1992, 47, 431-435.
95. Kauffman H.F., Tomee J.F.C., Van Der Werf T.S., De Monchy J.G.R., Koeter G.K. – Review of Fungus-induced Asthmatic Reactions. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 151, 2109-2116.
96. D'Amato G., Chatzigeorgiou G., Corsico R., et al. – Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy*, 1997, 52, 711-716.
97. Peat J., Tovey E., Mellis C., et al. – Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia. *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 812-820.
98. Hoover G.E., Platts-Mills T. – What the pulmonologist needs to know about allergy. *Clin. Chest Med.*, 1995, 16, 4, 603-620.
99. Verhoeff A., Van Reenen-Hoekstra E., Samson R., et al. – Fungal propagules in house dust. I. Comparison of analytic methods and their value as estimation of potential exposure. *Allergy*, 1994, 49, 533-539.
100. Sporik R., Arruda K., Woodfolk J., Chapman M., Platts-Mills T. – Environmental exposure to *Aspergillus fumigatus* allergen (Asp f 1). *Clin. Exp. Allergy*, 1993, 23, 326-331.
101. O'Hallaren M., Yunginger J., Offord K., et al. – Exposure to an aeroallergen as a precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324, 359-363.
102. Axelsson J.G., Skedinger M., Zetterstrom O. – Allergy to weeping fig. A new occupational disease. *Allergy*, 1985, 40, 461-464.
103. Axelsson J.G., Johansson S.G., Zetterstrom O. – A new indoor allergy from a common non flowering plant. *Allergy*, 1987, 42, 604-611.
104. Schmid P., Stoger D., Wutrich B. – Severe isolated allergy to *Ficus benjamina* after bedroom exposure. *Allergy*, 1993, 48, 466-467.
105. Bessot J.C., Tannous R., Newinger G., Feuerstoss D., de Blay F., Pauli G. – Allergie respiratoire au *Ficus benjamina*. *Rev. Fr. Allergol.*, 1993, 33, 270-273.
106. Fallier M., de Blay F., Lett A., Verot A., Bessot J.C., Pauli G., Wachsmann N. – Measurement of *Ficus benjamina* antigen using polyclonal antibody sandwich ELISA (Abst.). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, 215.
107. de Blay F., Bessot J.C., Pauli G. – Les nouveaux pneumallergènes. *Rev. Pneumol. Clin.*, 1996, 52, 79-87.