

Facteurs de risque d'allergie au latex. Méthodes diagnostiques des réactions allergiques à l'aprotinine

C. Pecquet*

Centre d'allergologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

La recherche bibliographique a été faite sur les dix dernières années à partir des mots clés suivants : « latex and allergy » en langue française et anglaise. Au total, 1446 références ont été trouvées par Medline depuis la première description de l'allergie au latex en 1979, dont 1383 sur les dix dernières années. Ont été exclues les revues générales, chapitres de livre, résumé de congrès, mises au point n'apportant pas de données chiffrées. En cas de publications multiples par la même équipe sur le même sujet, la référence la plus récente a été retenue. Cent deux références ont été retenues d'un niveau de preuve scientifique variant de V à III, V quand il s'agit de cas clinique isolé mais pouvant apporter un élément intéressant ; III pour les études de cohorte plus ou moins importante de patients ayant présenté une réaction allergique au latex et regroupés a posteriori. En fonction de la méthodologie pour isoler les facteurs de risque d'allergie au latex, le niveau de pertinence de ces 102 références a été jugé de 5 à 12. Ont été également inclus quelques références de plus de dix ans (1987-1988), dont l'une correspond à la première enquête sur l'épidémiologie et les facteurs de risque de l'allergie au latex.

FACTEURS DE RISQUE D'ALLERGIE AU LATEX

Les facteurs de risque de la sensibilisation au latex ont été identifiés dès les premières publications. D'emblée, trois groupes à risques apparaissent :

- l'atopie ;

- l'exposition professionnelle au latex ;
- les multi-opérés et les spina-bifida. Ces groupes restent actuellement les groupes à risques majeurs.

Atopie

Le terrain atopique est défini par l'existence d'un ensemble de pathologies médiées par les IgE, dans un contexte génétique familial, se traduisant cliniquement, de façon isolée ou associée, par : rhinite allergique, conjonctivite allergique, asthme allergique, dermatite atopique, et certaines urticaires aiguës allergiques [1-17]. La fréquence de l'atopie parmi les allergiques au latex a été soulignée dès les premières publications [18, 19]. Dans l'ensemble des publications, 10 à 100 % des allergiques au latex ont un terrain atopique [18-22] qui majore le risque de la sensibilisation liée aux autres facteurs comme l'exposition professionnelle : risque multiplié par 4,4 [23] à 25 [21].

Exposition professionnelle

Dans toutes les études, la prévalence de l'allergie au latex est nettement majorée dans les groupes professionnels ayant un contact prolongé et/ou répété avec les objets en caoutchouc comme les gants.

Les professionnels de santé, en particulier les personnels hospitaliers, ont été le premier groupe professionnel à risque décrit, avec une prévalence variable selon les publications (méthodologie de l'étude) et le type d'exposition [2, 4, 5, 8, 10, 16, 18, 21, 23-29]. Les sites professionnels les plus exposés sont les blocs opératoires, les unités de soins intensifs, les laboratoires, tous les services où le port de gants pro-

*Correspondance et tirés à part.
Adresse e-mail : Catherine.pecquet@tnn.ap-hop-paris.fr (C. Pecquet).

longé et répété sont nécessaires [30-37]. Cependant, certaines études n'ont pas mis en évidence de corrélation entre la durée du port des gants et la sensibilisation [10, 16, 27]. Les professions dentaires sont également très exposées. La prévalence de sensibilisation varie selon l'ancienneté d'exercice et le type de gants utilisé (poudrés ou non poudrés, concentration en protéines) [4, 5, 11, 38, 39]. La concentration importante en particule de latex dans l'air joue un rôle majeur dans la sensibilisation au latex [26, 40-42].

Les professions de nettoyage sont également à risque en raison de l'utilisation de gants souvent très riches en protéine du latex [43]. D'autres professions sont également exposées bien qu'ayant fait l'objet de peu d'études : les travailleurs en serre [7] ; le personnel des manufactures d'objets en caoutchouc [44-46] ; chez les coiffeurs, la prévalence de l'allergie au latex est plus faible [47].

Multi-opérés et spina bifida

La prévalence de la sensibilisation au latex dans les groupes de spina bifida ou de multi-opérés [1, 48-54] varie de 25 à 72 % selon la méthodologie utilisée (tests cutanés ou dépistage des IgE spécifiques sériques) et des allergènes utilisés (extraits de gants, extraits commerciaux, allergènes purifiés) [6, 9, 13, 21, 22, 55-68]. Le dépistage de la sensibilisation par un interrogatoire seul, à la recherche de manifestations cliniques, semble insuffisant [13, 57, 59, 66, 69].

Pour certains auteurs, la sensibilisation est liée à la maladie elle-même [57, 67], alors que pour d'autres, le nombre d'interventions est corrélé au risque de sensibilisation avec le même risque pour des enfants multi-opérés non spina bifida [13, 14, 58, 59, 61, 62, 68, 69].

L'atopie joue un rôle synergique pour certains auteurs [68], mais celui-ci est nié dans d'autres études [70]. La présence de shunts ventriculo-péritonéaux augmenterait le risque de sensibilisation, essentiellement par la multiplication des interventions [59, 63, 68].

La recherche d'une liaison entre la sensibilisation à l'hévéine pour les spina bifida avec les groupages HLA de classe II donne des résultats contradictoires pour le groupe HLA DR7, une absence de liaison pour le groupe HLA DQ2, une corrélation significative pour les groupes HLA DR 4 et DQ 8 [54, 64].

Autres facteurs de risque

Allergies alimentaires

Dès les premières publications, une allergie alimentaire a été retrouvée chez 30 à 80 % des patients allergiques au latex [3, 8, 9, 10, 12, 71-85]. Les aliments les plus souvent responsables sont : banane, avocat, kiwi, ananas, fruits de la passion, châtaigne, sarrasin, melon, pêche, papaye, pomme de terre, tomate, aubergines... Chez un patient signalant une allergie alimentaire de type immédiat (urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique, de survenue immédiate...) lors de l'ingestion de ces aliments, une allergie au latex doit être recherchée par interrogatoire et tests cutanés et éventuellement IgE spécifiques. Les dernières études mettent en évidence l'origine de ces réactions croisées : domaine moléculaire commun entre certains de ces aliments et les protéines du latex [86-89]. Une contamination alimentaire par des protéines du latex de gants utilisés à la préparation a été également rapportée [90].

Lésions cutanées

L'existence de lésions cutanées au niveau des mains préalablement à la sensibilisation au latex a été signalée par plusieurs auteurs avec une fréquence très variable : 12 à 60 %. Mais leur rôle exact dans la facilitation de la sensibilisation n'a pas été étudié [4, 5, 8, 25, 33, 91]. Il s'agit de dermatite d'irritation, eczéma allergique de contact ou dermatite atopique. Chez les patients atteints d'ulcères de jambe et de dermatite de stase, donc au contact avec le latex des gants du personnel soignant ou des bandes de contention, la prévalence de l'allergie au latex est très faible (0,9 %) correspondant à une patiente multi-opérée [91]. Il ne s'agit donc pas d'un groupe à risque de sensibilisation.

Divers

Divers autres facteurs de sensibilisation ont été étudiés :

- l'utilisation des tétines en latex est un révélateur de la sensibilisation au latex mais probablement également un facteur de sensibilisation [92, 93] ;
- les matelas en latex contiennent des allergènes du latex. Leur rôle dans la survenue d'une sensibilisation n'est pas connu [94] ;

- l'allergie à la papaïne est plus fréquente chez les allergiques au latex. L'allergie au latex est également plus fréquente chez les patients allergiques à la papaïne [95, 96] ;
- il existe des réactions croisées avec le *Ficus benjamina*. En cas d'allergie au *Ficus benjamina*, une allergie au latex est à rechercher [96-98] ;
- l'insuffisance rénale chronique avec dialyse ne semble pas constituer un groupe à risque [99] ;
- le diabète de type I chez les enfants ne constitue pas un facteur de risque propre, mais les patients diabétiques et atopiques ont plus de risque de développer une sensibilisation au latex [100] ;
- sur le plan sérologique, il existe des réactions croisées entre les épitopes des pollens de graminées et d'herbacées. Le retentissement clinique de cette réactivité croisée n'est pas démontré [101, 102].

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DES RÉACTIONS ALLERGIQUES À L'APROPTININE

Malgré l'ancienneté de la description des premières réactions anaphylactiques à l'aprotinine, il n'y pas de consensus du dépistage de la sensibilisation. Les données de la littérature sont parcellaires et tirées de deux cas cliniques rapportés, à la différence des études sérologiques (IgG surtout) qui ont fait l'objet d'études prospectives sur des cohortes importantes.

Le diagnostic des réactions d'hypersensibilité immédiate repose sur les données chronologiques exposition-accident et le dépistage des IgE spécifiques par tests cutanés et/ou IgE spécifiques sériques. Les tests de provocation conjonctivale (5 et 10 KIU·mL⁻¹) sont insuffisants puisqu'un patient avec un test négatif a fait une réaction anaphylactique après injection à l'aprotinine [103]. Il n'y pas d'autre étude rapportant l'utilisation du test de provocation conjonctivale.

Les tests cutanés ont été peu effectués, car certains auteurs craignent soit une réaction grave lors de la réalisation, soit une sensibilisation des patients [104, 105]. Le risque de sensibilisation n'a pas été étudié. Chez huit patients ayant fait une réaction à l'aprotinine, et explorés par tests cutanés, il n'y a pas eu de complication rapportée lors de leur réalisation [104, 106-111].

La méthodologie de réalisation des tests cutanés est la suivante : soit des prick-tests avec l'aprotinine pure ou diluée à 10⁻¹, avec un résultat positif chez

50 % ; soit des IDR à des dilutions de 10⁻³ à 10⁻¹, avec des résultats positifs dans 50 % cas. La réponse cutanée de 17 sujets sains a été testée par des IDR avec de l'aprotinine diluée à 10⁻⁴ : il n'y pas eu de réaction faussement positive à cette dilution [112].

L'étude de la sensibilisation par le dépistage des IgE [107, 109-111, 113-118] et des IgG [104, 108, 113, 115, 119, 120] a déjà été rapportée de façon isolée. La positivité de la détection des IgE a été rapportée de 0 à 70 % selon les séries étudiées [104, 108, 112, 120, 121] et celle des IgG de 5 à 50 % [104, 120, 121]. Le résultat des tests varie dans le temps [104, 108, 109, 115, 120, 121]. Le dépistage de la sensibilisation a également été rapportée chez un patient à l'aide de tests d'histaminolibération in vitro [121].

RÉFÉRENCES

- 1 Gold M, Swartz JS, Braude BM, Dolovich J, Shanding B, Gilmour RF. Intraoperative anaphylaxis: an association with latex sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 662-6.
- 2 Sussman GL. Latex allergy: its importance in clinical practice. *Allergy Proc* 1992 ; 13 : 67-9.
- 3 Fernandez de Corres L, Moneo I, Munoz D, Bernaola G, Fernandez E, Audicana M, et al. Sensitization from chestnuts and bananas in patients with urticaria and anaphylaxis from contact with latex. *Ann Allergy* 1993 ; 70 : 35-9.
- 4 Wrangsjo K, Osterman K, Van Hage-Hamsten M. Glove-related skin symptoms among operating theatre and dental care unit personnel (I). Interview investigation. *Contact Dermatitis* 1994 ; 30 : 102-7.
- 5 Wrangsjo K, Osterman K, van Hage-Hamsten M. Glove-related skin symptoms among operating theatre and dental care unit personnel (II). Clinical examination, tests and laboratory findings indicating latex allergy. *Contact Dermatitis* 1994 ; 30 : 139-43.
- 6 Beaudouin E, Prestat F, Schmitt M, Kanny G, Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. High risk of sensitization to latex in children with spina bifida. *Eur J Pediatr Surg* 1994 ; 4 : 90-3.
- 7 Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, Castillo R, Cuevas M, Rodriguez de Castro F. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 699-701.
- 8 Taylor JS, Praditsuwan P. Latex allergy. Review of 44 cases including outcome and frequent association with allergic hand eczema. *Arch Dermatol* 1996 ; 132 : 265-71.
- 9 Leonard JC, Morin Ch, Albecq JF. Allergie au latex et chirurgie orthopédique. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1996 ; 82 : 321-6.
- 10 Grzybowski M, Ownby DR, Peyser PA, Johnson ML, Schork MA. The prevalence of anti-latex IgE antibodies among registered nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 535-44.
- 11 Tarlo SM, Sussman GL, Holness DL. Latex sensitivity in dental students and staff: a cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 396-401.
- 12 Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. « Latex-fruit syndrome »: frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997 ; 52 : 404-10.

- 13 Mazon A, Nieto A, Estornell F, Nieto A, Reig C, Garcia-Ibarra F. Factors that influence the presence of symptoms caused by latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 99 : 600-4.
- 14 Theissen U, Theissen JL, Mertes N, Brehler R. IgE-mediated hypersensitivity to latex in childhood. *Allergy* 1997 ; 52 : 665-9.
- 15 Niggemann B. The prevalence of latex allergy in children seen in a university hospital allergy clinic. *Allergy* 1997 ; 52 : 670.
- 16 Mace SR, Sussman GL, Liss G, Stark DF, Beezhold D, Thompson R, Kelly K. Latex allergy in operating room nurses. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998 ; 80 : 252-6.
- 17 Rueff F, Thomas P, Reissig G, Przybilla B. Natural rubber-latex allergy in patients not intensely exposed. *Allergy* 1998 ; 53 : 445-9.
- 18 Turjanmaa K. Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis* 1987 ; 17 : 270-5.
- 19 Axelsson JG, Eriksson M, Wrangsjö K. Anaphylaxis and angioedema due to rubber allergy in children. *Acta Paediatr Scand* 1988 ; 77 : 314-6.
- 20 Bubak ME, Reed CE, Fransway AF, Yunginger JW, Jones RT, Carlson CA, et al. Allergic reactions to latex among health-care workers. *Mayo Clin Proc* 1992 ; 67 : 1075-9.
- 21 Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F, et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993 ; 92 : 668-77.
- 22 Liebke C, Niggemann B, Wahn U. Sensitivity and allergy to latex in atopic and non-atopic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1996 ; 7 : 103-7.
- 23 Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D, Charpin D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 90 : 319-22.
- 24 Jaeger D, Kleinhans D, Czuppon AB, Baur X. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992 ; 89 : 759-68.
- 25 Charous BL, Hamilton RG, Yunginger JW. Occupational latex exposure: characteristics of contact and systemic reactions in 47 workers. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 12-8.
- 26 Heilman DK, Jones RT, Swanson MC, Yunginger JW. A prospective controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in the operating room. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 325-30.
- 27 Kibby T, Akl M. Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997 ; 78 : 41-4.
- 28 Sussman GL, Liss GM, Deal K, Brown S, Cividino M, Siu S, et al. Incidence of latex sensitization among latex glove users. *Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 171-8.
- 29 Bende M, Soderlund U, Millqvist E. Latex allergy among nurses in an operating unit. *Allergy* 1998 ; 53 : 454-5.
- 30 Yassin MS, Lierl MB, Fischer TJ, O'Brien K, Cross J, Steinmetz C. Latex allergy in hospital employees. *Ann Allergy* 1994 ; 72 : 245-9.
- 31 Wrangsjö K. Latex allergy in medical, dental and laboratory personnel: a follow-up study. *Am J Contact Dermat* 1994 ; 5 : 194-200.
- 32 Kujula VK, Reijula KE. Glove-induced dermal and respiratory symptoms among health care workers in one Finnish hospital. *Am J Ind Med* 1995 ; 28 : 89-98.
- 33 Boxer M. Hand dermatitis: a risk factor for latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 855-6.
- 34 Leung R, Ho A, Chan J, Choy D, Lai CK. Prevalence of latex allergy in hospital staff in Hong Kong. *Clin Exp Allergy* 1997 ; 27 : 167-74.
- 35 Konrad C, Fieber T, Gerber H, Schuepfer G, Muellner G. The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. *Anesth Analg* 1997 ; 84 : 629-33.
- 36 Brown RH, Schauble JF, Hamilton RG. Prevalence of latex allergy among anesthesiologists: identification of sensitized but asymptomatic individuals. *Anesthesiology* 1998 ; 89 : 292-9.
- 37 Watts DN, Jacobs RR, Forrester B, Bartolucci A. An evaluation of the prevalence of latex sensitivity among atopic and non-atopic intensive care workers. *Am J Ind Med* 1998 ; 34 : 359-63.
- 38 Berky ZT, Luciano J, James W. Latex glove allergy: a survey of the US army dental corps. *JAMA* 1992 ; 268 : 2695-7.
- 39 Levy D, Allouache S, Chabane MH, Leynadier F, Burney P. Powder-free protein-poor natural rubber latex gloves and latex sensitization. *JAMA* 1999 ; 17 (281) : 988.
- 40 Baur X, Ammon J, Chen Z, Beckmann U, Czuppon AB. Health risk in hospitals through airborne allergens for patients pre-sensitized to latex. *Lancet* 1993 ; 342 : 1148-9.
- 41 Tarlo SM, Sussman G, Contala A, Swanson MC. Control of airborne latex by use of powder-free latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 93 : 985-9.
- 42 Baur X, Chen Z, Allmers H. Can a threshold limit value for natural rubber latex airborne allergens be defined? *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 24-7.
- 43 Sussman GL, Lem D, Liss G, Beezhold D. Latex allergy in housekeeping personnel. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995 ; 74 : 415-8.
- 44 Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 85 : 626-31.
- 45 Orfan NA, Reed R, Dykewicz MS, Ganz M, Kolski GB. Occupational asthma in a latex doll manufacturing plant. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 826-30.
- 46 Pisati G, Baruffini A, Bernabeo F, Falagiani P. Environmental and clinical study of latex allergy in a textile factory. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 327-9.
- 47 Kanerva L, Leino T. Prevalence of natural rubber latex allergy in hairdressers. *Contact Dermatitis* 1999 ; 41 : 168-9.
- 48 Taylor JS, Cassettari J, Wagner W, Helm T. Contact urticaria and anaphylaxis to latex. *J Am Acad Dermatol* 1989 ; 21 : 874-7.
- 49 Slater JE. Rubber anaphylaxis. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 1126-30.
- 50 Slater JE, Mostello LA, Shaer C, Honsinger RW. Type I hypersensitivity to rubber. *Ann Allergy* 1990 ; 65 : 411-4.
- 51 Abeck D, Przybilla B, Enders F, Ring J. Latex allergy and repeated graft rejections. *Lancet* 1992 ; 339 : 1609.
- 52 Chen Z, Cremer R, Baur X. Latex allergy correlates with operation. *Allergy* 1997 ; 52 : 873.
- 53 Cremer R, Hoppe A, Kleine-Diepenbruck U, Blaker F. The influence of shunted hydrocephalus on the prevalence of allergy to latex in patients with spina bifida. *Eur J Pediatr Surg* 1997 ; 7 : 47-8.
- 54 Rihs HP, Cremer R, Chen Z, Baur X. Molecular analysis of DRB and DQB1 alleles in German spina bifida patients with and without IgE responsiveness to the latex major allergen Hev b 1. *Clin Exp Allergy* 1998 ; 28 : 175-80.
- 55 Moneret-Vautrin DA, Mata E, Guéant JL, Turgeman D, Laxenaire MC. High risk of anaphylactic shock during surgery for spina bifida. *Lancet* 1990 ; 335 : 865-6.
- 56 Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Havens PL, Byrd RS, Setlock MA, et al. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 94 : 53-61.
- 57 Konz KR, Chia JK, Kurup VP, Resnick A, Kelly KJ, Fink JN. Comparison of latex hypersensitivity among patients with neurologic defects. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 950-4.
- 58 Michael T, Niggemann B, Moers A, Seidel U, Wahn U, Schefner D. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida. *Clin Exp Allergy* 1996 ; 26 : 934-9.

- 59 Nieto A, Estornell F, Mazon A, Reig C, Nieto A, Garcia-Ibarra F. Allergy to latex in spina bifida: a multivariate study of associated factors in 100 consecutive patients. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 501-7.
- 60 Novembre E, Bernardini R, Brizzi I, Bertini G, Mugnaini L, Azzari C, et al. The prevalence of latex allergy in children seen in a university hospital allergy clinic. *Allergy* 1997 ; 52:101-5.
- 61 Porri F, Pradal M, Lemiere C, Birnbaum J, Mege JL, Lan-teaume A, et al. Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology* 1997 ; 86 : 599-602.
- 62 Chen Z, Cremer R, Posch A, Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Baur X. On the allergenicity of Hev b 1 among health care workers and patients with spina bifida allergic to natural rubber latex. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 684-93.
- 63 Cremer R. The role of shunted hydrocephalus in the development of allergy to latex in patients with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 719.
- 64 Rihs HP, Chen Z, Cremer R, Baur X. HLA class II antigens DR4 and DQ8 are associated with allergy to hevein, a major allergen of Hevea latex. *Tissue Antigens* 1997 ; 49 : 92-5.
- 65 Shah S, Cawley M, Gleeson R, O'Connor J, McGeedy S. Latex allergy and latex sensitization in children and adolescents with meningomyelocele. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 741-6.
- 66 Niggemann B, Buck D, Michael T, Wahn U. Latex provocation tests in patients with spina bifida: who is at risk of becoming symptomatic ? *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 665-70.
- 67 Szepefalusi Z, Seidl R, Bernert G, Dietrich W, Spitzauer S, Urbanek R. Latex sensitization in spina bifida appears disease-associated. *J Pediatr* 1999 ; 134 : 344-8.
- 68 Kattan H, Harfi HA, Tipirneni P. Latex allergy in Saudi children with spina bifida. *Allergy* 1999 ; 54 : 70-3.
- 69 Bernardini R, Novembre E, Lombardi E, Mezzetti P, Cianferoni A, Danti DA, et al. Risk factors for latex allergy in patients with spina bifida and latex sensitization. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 681-6.
- 70 De Swert LF, Van Laer KM, Verpoorten CM, Van Hoeyveld EM, Cadot P, Stevens EA. Determination of independent risk factors and comparative analysis of diagnostic methods for immediate type latex allergy in spina bifida patients. *Clin Exp Allergy* 1997 ; 27 : 1067-76.
- 71 M'Raihi L, Charpin D, Pons A, Bongrand P, Vervloet D. Cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1991 ; 87 : 129-30.
- 72 Pecquet C, Leynadier F. IgE mediated allergy to natural rubber latex in 100 patients. *Clin Rev Allergy* 1993 ; 11 : 381-4.
- 73 Makinen-Kiljunen S. Banana allergy in patients with immediate-type hypersensitivity to natural rubber latex: characterization of cross-reacting antibodies and allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1994 ; 93 : 990-6.
- 74 Kurup VP, Kelly T, Elms N, Kelly K, Fink J. Cross-reactivity of food allergens in latex allergy. *Allergy Proc* 1994 ; 15 : 211-6.
- 75 Laurent J, Lafay M, Le Gall C, d'Auzac C, Sauvaget J. Is latex a potential source of an aeroallergen? *Allergy* 1994 ; 49 : 675-6.
- 76 Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann Allergy* 1994 ; 73 : 309-14.
- 77 Ahlroth M, Alenius H, Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Paluoso T. Cross-reacting allergens in natural rubber latex and avocado. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 96 : 167-73.
- 78 Konrad C, Fieber T, Schupfer G. Anaphylactic reaction to latex in health care workers. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 1107.
- 79 Pfutzner W, Thomas P, Rueff F, Przybilla B. Anaphylactic reaction elicited by condurango bark in a patient allergic to natural rubber latex. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 281-2.
- 80 Moller M, Kayma M, Vieluf D, Paschke A, Steinhart H. Determination and characterization of cross-reacting allergens in latex, avocado, banana, and kiwi fruit. *Allergy* 1998 ; 53 : 289-96.
- 81 Garcia Ortiz JC, Moyano JC, Alvarez M, Bellido J. Latex allergy in fruit-allergic patients. *Allergy* 1998 ; 53 : 532-6.
- 82 De Maat-Bleeker F, Stapel SO. Cross-reactivity between buckwheat and latex. *Allergy* 1998 ; 53 : 538-9.
- 83 Gallo R, Roncarolo D, Mistrello G. Cross-reactivity between latex and sweet pepper due to prohevein. *Allergy* 1998 ; 53 : 1007-8.
- 84 Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. *Allergy Asthma Proc* 1999 ; 20 : 95-7.
- 85 Ylitalo L, Makinen-Kiljunen S, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Cow's milk casein, a hidden allergen in natural rubber latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 177-80.
- 86 Mikkola JH, Alenius H, Kalkkinen N, Turjanmaa K, Paluoso T, Reunala T. Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 1005-12.
- 87 Diaz-Perales A, Collada C, Blanco C, Sanchez-Monge R, Carrillo T, Aragoncillo C, et al. Class I chitinases with hevein-like domain, but not class II enzymes, are relevant chestnut and avocado allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 127-33.
- 88 Chen Z, Posch A, Cremer R, Raulf-Heimsoth M, Baur X. Identification of hevein (Hev b 6.02) in Hevea latex as a major cross-reacting allergen with avocado fruit in patients with latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102 : 476-81.
- 89 Posch A, Wheeler CH, Chen Z, Flagge A, Dunn MJ, Papenfuss F, et al. Class I endochitinase containing a hevein domain is the causative allergen in latex-associated avocado allergy. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 667-72.
- 90 Franklin W. Latex as a food allergen. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1858.
- 91 Gooptu C, Powell SM. The problems of rubber hypersensitivity (Types I and IV) in chronic leg ulcer and stasis eczema patients. *Contact Dermatitis* 1999 ; 41 : 89-93.
- 92 Wrangsjö K, Montelius J, Eriksson M. Teats and pacifiers – an allergy risk for infants? *Contact Dermatitis* 1992 ; 27 : 192-3.
- 93 Venuta A, Bertolani P, Pepe P, Francomano M, Piovano P, Ferrari P. Do pacifiers cause latex allergy? *Allergy* 1999 ; 54 : 1007.
- 94 Chardin H, Desvaux FX, Mayer C, Peltre G. Protein and allergen analysis of latex mattresses. *Int Arch Allergy Immunol* 1999 ; 119 : 239-46.
- 95 Vandenplas O, Vandezande LM, Halloy JL, Delwiche JP, Jamart J, Looze Y. Association between sensitization to natural rubber latex and papain. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 950-4.
- 96 Diez-Gomez ML, Quirce S, Aragonese E, Cuevas M. Asthma caused by Ficus benjamina latex: evidence of cross-reactivity with fig fruit and papain. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998 ; 80 : 24-30.
- 97 Delbourg MF, Moneret-Vautrin DA, Guilloux L, Ville G. Hypersensitivity to latex and Ficus benjamina allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995 ; 75 : 496-500.
- 98 Brehler R, Abrams E, Sedlmayr S. Cross-reactivity between Ficus benjamina (weeping-fig) and natural rubber latex. *Allergy* 1998 ; 53 : 402-6.
- 99 Kalpakcioglu AF, Aydin G. Renal failure-a new risk group for latex allergy? *Allergy* 1999 ; 54 : 406-7.
- 100 Danne T, Niggemann B, Weber B, Wahn U. Prevalence of latex-specific IgE antibodies in atopic and nonatopic children with type I diabetes. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 476-8.
- 101 Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, Rumpold H, et al. Natural latex, grass pollen and weed pollen share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 356-64.

- 102 Merrett TG, Merrett J, Kekwick R. The prevalence of immunoglobulin E antibodies to proteins of rubber (*Hevea brasiliensis*) latex and grass (*Phleum pratense*) pollen in sera of British blood donors. *Clin Exp Allergy* 1999 ; 29 : 1572-8.
- 103 LaFerla GA, Murray WR. Anaphylactic reaction to aprotinin despite negative ocular sensitivity tests. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984 ; 289 : 1176-7.
- 104 Pfannschmidt J, Steeg D, Jugert F. Routine intraoperative application of high-dose aprotinin in open heart surgery in adults: antibody formation after first exposure. *Cur Med Res Opin* 1995 ; 13 : 282-4.
- 105 Ceriana P, Maurelli M, Locatelli A, Bianchi T, Maccario R, De Amici M. Anaphylactic reaction to aprotinin. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995 ; 9 : 477-8.
- 106 Cottineau C, Moreau X, Drouet M, De Brux JL, Brenet O, Delhumeau A. Choc anaphylactique lors de l'utilisation de l'aprotinine à fortes doses en chirurgie cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanim* 1993 ; 12 : 590-3.
- 107 Dewachter P, Mouton C, Masson C, Guéant JL, Haberer JP. Anaphylactic reaction to aprotinin during cardiac surgery. *Anaesthesia* 1993 ; 48 : 1110-1.
- 108 Dietrich W. Incidence of hypersensitivity reactions. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 65 (6 Suppl) : S60-S4 discussion S74-6.
- 109 Orsel I, Guillaume A, Feiss P. Choc anaphylactique à la colle biologique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997 ; 16 : 292-3.
- 110 Ryckwaert Y, Barthelet Y, Bonnet-Boyer MC, Rochette A, Capdevila X, d'Athis F. Choc anaphylactique après administration d'une dose test d'aprotinine en chirurgie orthopédique infantile. *Ann Fr Anesth Réanim* 1999 ; 18 : 904-8.
- 111 Pecquet C, Autegarden JE, Kural-Menasche S, Perez G, Menasche P, Sanson-LePors MJ, et al. Réaction anaphylactique à l'aprotinine: intérêt diagnostique des tests intradermiques. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 755-7.
- 112 Yanagihara Y, Shida T. Immunological studies on patients who received aprotinin therapy. *Arerugi* 1985 ; 34 : 899-904.
- 113 Diefenbach C, Abel M, Limpers B, Lynch J, Ruskowski H, Jugert FK, et al. Fatal anaphylactic shock after aprotinin reexposure in cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 830-1.
- 114 Scheule AM, Jurmann MJ, Wendel HP, Haberle L, Eckstein FS, Ziemer G. Anaphylactic shock after aprotinin reexposure: time course of aprotinin-specific antibodies. *Ann Thorac Surg* 1997 ; 63 : 242-4.
- 115 Scheule AM, Beierlein W, Jurman MJ, Wendel HP, Eckstein FS, Ziemer G. Time course of aprotinin-induced immune response is dependent of mode of application [abstract]. *JACC* 1998 ; 31 : 464A.
- 116 Cohen DM, Norberto J, Cartabuke R, Ryu G. Severe anaphylactic reaction after primary exposure to aprotinin. *Ann Thorac Surg* 1999 ; 67 : 837-8.
- 117 Zacharisen MC, Nordness ME, Kurup VP. Aprotinin anaphylaxis with a test dose in a child [abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 103 (1part2) : 126.
- 118 Weipert J, Meisner H, Jochum M, Dietrich W. Long-term follow up of aprotinin-specific immunoglobulin G antibodies after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 ; 144 : 676-8.
- 119 Scheule AM, Beierlein W, Wendel HP, Eckstein FS, Heineemann MK, Ziemer G. Fibrin sealant, aprotinin, and immune response in children undergoing operations for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998 ; 115 : 883-9.
- 120 Scheule AM, Beierlein W, Wendel HP, Jurmann MJ, Eckstein FS, Ziemer G. Aprotinine in fibrin tissue adhesives induces specific antibody response and increases antibody response in high-dose intravenous implication. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999 ; 118 : 348-53.
- 121 Mitsuhata H, Horiguchi Y, Saitoh J, Saitoh K, Fukuda H, Hirabayashi Y, et al. An anaphylactic reaction to topical glue. *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 1074-7.