

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE D'ALFORT

Année 2002

**IMPORTANCE DE LA SENSIBILISATION A L'ALLERGENE LATEX CHEZ LES
CHIENS ATTEINTS DE DERMATITE ATOPIQUE : ETUDE PROSPECTIVE**

THESE
Pour le
DOCTORAT VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement
devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL
le

par

Pauline, Marie FAVRE
Née le 31 mars 1978 à Paris (Seine)

JURY

Président :
Professeur à la faculté de médecine de Créteil

Membres
Directeur : Mme MARIGNAC
Maître de conférences en Parasitologie à l'ENVA
Assesseur : M. BOULOUIS
Professeur en Microbiologie et Immunologie à l'ENVA

IMPORTANCE DE LA SENSIBILISATION A L'ALLERGENE LATEX CHEZ LES CHIENS ATTEINTS DE DERMATITE ATOPIQUE : ETUDE PROSPECTIVE

NOM et Prénom : FAVRE Pauline

RESUME :

Lors de dermatite atopique (DA) canine, les allergènes en cause ne sont pas toujours identifiés. Le latex, produit par les hévéas et contenant du caoutchouc naturel, est présent de manière ubiquitaire dans l'environnement. Il provoque des allergies parfois graves chez l'homme. L'objectif de cette étude prospective est d'explorer l'importance de cet allergène chez les chiens atteints de DA.

Des intradermoréactions (IDR) à l'allergène latex ont été réalisées chez 50 chiens atteints de DA et chez 24 chiens témoins, pour deux concentrations différentes de latex. A respectivement 10 IR/mL et 5 IR/mL, des IDR positives ont été observées chez 56 % et 30 % des chiens atteints de DA, et chez 29 % et 4 % des chiens témoins. Ces résultats évoquent une association entre la DA et la sensibilisation au latex.

Une estimation préliminaire du degré d'exposition des chiens (atteints de DA et témoins) au latex a été effectuée grâce à un questionnaire soumis à leurs propriétaires. Il n'a pas été possible de mettre en évidence une association entre l'exposition au latex et des IDR positives à cet allergène. Il a été en effet difficile d'identifier une population de chiens particulièrement exposés au latex, contrairement à ce qui est observé chez l'homme, pour lequel des groupes bien définis sont très exposés, par l'intermédiaire de leur profession par exemple.

MOTS-CLE :

Chien
Dermatite atopique
Latex
Caoutchouc naturel
Intradermoréaction
Sensibilisation

JURY :

Président : , Professeur à la faculté de médecine de Créteil
Directeur : Mme MARGNAC, Maître de conférences en Parasitologie à l'ENVA
Assesseur : M. BOULOUIS, Professeur en Microbiologie et Immunologie à l'ENVA

Adresse de l'auteur :

Pauline Favre
27, avenue d'Italie
75013 Paris

IMPORTANCE OF SENSITIZATION TO LATEX ALLERGEN IN DOGS WITH ATOPIC DERMATITIS : PROSPECTIVE STUDY

SURNAME : FAVRE

Given name : Pauline

SUMMARY :

In canine atopic dermatitis (AD), the allergens involved cannot always be identified. Latex is produced by hevea and contains natural rubber ; it can be found everywhere in the environment. Latex can cause severe allergic reaction in people. The aim of this prospective study is to investigate the importance of this allergen in dogs with AD. Intradermal skin tests (IDST) containing latex allergen were performed on 50 dogs diagnosed with AD and on 24 control dogs, at two different concentrations. For 10 IR/mL and 5 IR/mL respectively, positive results were observed in 56 % and 30 % of dogs with AD, and in 29 % and 4 % of control dogs. These results suggest an association between AD and latex sensitization.

A preliminary study of environmental exposure to latex was done by means of a questionnaire to owners of both atopic and control dogs. It was not possible to demonstrate an association between exposure to latex and positive IDST to this allergen. It was difficult to identify a population of latex exposed dogs, as opposed to what is observed in humans in reference to professional latex exposure for instance.

KEY-WORDS :

Dog
Atopic dermatitis
Latex
Natural rubber
Intradermal skin tests
Sensitization

JURY :

President : , Professeur à la faculté de médecine de Créteil
Director : Mme MARIGNAC, Maître de conférences en Parasitologie à l'ENVA
Assessor : M. BOULOUIS, Professeur en Microbiologie et Immunologie à l'ENVA

Author's address :

Pauline Favre
27, avenue d'Italie
75013 Paris

Remerciements

Je remercie

Monsieur , Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,
qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Madame Marignac, Maître de Conférences en Parasitologie à l'ENVA,
pour son aide tout au long de cette thèse.

Monsieur Boulouis, Professeur en Microbiologie et Immunologie à l'ENVA,
d'avoir accepté d'être mon assesseur de thèse et pour le temps consacré à la relecture de mon travail.

Monsieur Toma, Professeur en Maladies Contagieuses à l'ENVA,
pour sa disponibilité et ses conseils éclairés sur le traitement statistique des résultats.

Monsieur Guillot, Professeur en Parasitologie à l'ENVA,
pour son aide.

Madame Pasquier, Madame Gosselin et Monsieur Florant, Consultants en Dermatologie à l'ENVA,
pour la réalisation et la lecture des IDR latex chez les chiens atteints de dermatite atopique.

Monsieur Eloit, Professeur en Virologie à l'ENVA,
et Madame Alcon, Maître de conférences en Virologie à l'ENVA,
pour avoir accepté de nous accueillir au sein du Service de Virologie lors du recrutement des chiens témoins.

Madame Cauvelet, Pharmacienne à l'ENVA,
et Madame Enriquez, Professeur en Pharmacie et Toxicologie à l'ENVA, responsable de la pharmacie de l'ENVA,
pour leur aide lors de l'offre des anti-parasitaires aux propriétaires des chiens témoins.

Les laboratoires Stallergènes, pour l'offre de l'allergène Latex.

Les étudiants qui nous ont confié leur chien pour l'étude.

Cette thèse a été réalisée avec le soutien financier du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
– Direction Générale de l'Enseignement et de la Recherche.

A Laurent

A mes parents et à mon frère Julien

A tous mes amis

Sommaire

SOMMAIRE	1
INTRODUCTION	7
I- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	9
I.1 DIFFICULTE DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT DE LA DERMATITE ATOPIQUE CANINE	11
I.1.1 Définitions	11
a) Définitions immunologiques [70, 71]	11
b) La dermatite atopique canine	11
I.1.2 Etiopathogénie de la dermatite atopique canine.....	11
a) Pathogénie : anomalies de la réponse immunitaire	12
• Anomalies de la réponse immunitaire humorale.....	12
• Anomalies de la réponse immunitaire cellulaire	12
b) Facteurs prédisposants.....	14
• Prédispositions génétiques	14
• Aéroallergènes.....	15
• Agents infectieux.....	15
• Infestation par les puces	16
• Allergènes alimentaires	16
• Troubles du comportement.....	16
• Mois de naissance.....	16
• Pollution	16
I.1.3 Aéroallergènes impliqués lors de dermatite atopique canine.....	18
a) Acariens.....	18
b) Pollens	19
c) Moisissures.....	20
d) Phanères	21
e) Autres allergènes et latex	21
I.1.4 Diagnostic de la dermatite atopique canine	21
a) Diagnostic clinique.....	21
• Motif de consultation	21
• Lésions	22
• Age aux premiers symptômes	22
• Réponse à la corticothérapie	22
• Réponse à l'antibiothérapie.....	22
• Critères de diagnostic	22
b) Diagnostic différentiel.....	23
c) Complications.....	23
d) Diagnostic étiologique.....	27
• Intradermoréactions (IDR)	27
• Prick-tests	31
• Tests de provocation.....	31

•	Dosage d'IgE et d'IgG spécifiques	31
•	Tests de transfert passif hétérologues (TPH)	31
I.1.5	<i>Traitement de la dermatite atopique canine</i>	32
a)	Traitement des dermatoses associées ou secondaires à la dermatite atopique	32
b)	Traitement étiologique	32
•	Eviction allergénique.....	32
•	Hyposensibilisation	32
c)	Traitement symptomatique.....	33
•	Corticoïdes	33
•	Topiques divers (non corticoïdes)	33
•	Antihistaminiques.....	33
•	Acides gras essentiels (AGE)	33
•	Antibiotiques	33
•	Divers	33
I.2	LE LATEX	34
I.2.1	<i>Définitions [29, 48]</i>	34
I.2.2	<i>Historique [18, 24]</i>	34
I.2.3	<i>Botanique [108, 109]</i>	35
I.2.4	<i>Récolte du latex [18, 20]</i>	37
I.2.5	<i>Chimie du latex [18, 20]</i>	38
a)	Composition du latex	38
b)	Formation simplifiée du caoutchouc naturel.....	39
I.2.6	<i>Transformations du latex [18, 20]</i>	40
a)	Préservation du latex	40
b)	Transformation du latex en produits commerciaux.....	40
c)	Technologie du caoutchouc naturel.....	41
I.2.7	<i>Propriétés du caoutchouc naturel [18, 24]</i>	42
I.2.8	<i>Données économiques [24]</i>	43
a)	Production de caoutchouc naturel	43
b)	Consommation de caoutchouc naturel	43
c)	Transformation du caoutchouc naturel.....	44
d)	Prix du caoutchouc naturel.....	44
I.2.9	<i>Produits finis contenant du caoutchouc naturel [18]</i>	45
I.3	LES ALLERGIES AU LATEX	48
I.3.1	<i>Les allergies au latex chez l'homme</i>	48
a)	Historique	48
b)	Fréquence	48
c)	Manifestations cliniques.....	49
•	Dermite d'irritation	49
•	Eczéma	49
•	Urticaire de contact	49
•	Rhinite, conjonctivite et asthme	49
•	Manifestations systémiques.....	50
d)	Facteurs de risque.....	51
e)	Allergènes incriminés.....	52
f)	Diagnostic.....	52
•	Données de l'anamnèse.....	53

•	Tests cutanés	53
•	Tests in vitro	53
•	Tests de provocation	53
g)	Conduite à tenir face aux allergies au latex chez l'homme	54
•	Prévention	54
•	Hyposensibilisation	55
h)	Les allergies croisées avec le latex chez l'homme	55
•	Allergies alimentaires	55
•	Allergies au <i>Ficus benjamina</i>	56
I.3.2	<i>Les allergies au latex chez le chien</i>	56
a)	Absence de publication concernant les allergies au latex chez le chien	56
b)	Données du Service de Parasitologie de l'ENVA	56
II-	ETUDE PROSPECTIVE	59
II.1	OBJECTIFS DE L'ETUDE	61
II.2	ANIMAUX, MATERIEL ET METHODES	62
II.2.1	<i>Animaux</i>	62
a)	Chiens atteints de dermatite atopique (DA)	62
•	Nombre de chiens atteints de DA	62
•	Modalités de recrutement	62
•	Critères d'inclusion	62
•	Critères de non inclusion	62
•	Composition du groupe de chiens atteints de DA	63
b)	Chiens témoins	66
•	Nombre de chiens témoins	66
•	Modalités de recrutement	66
•	Critères d'inclusion	66
•	Critères de non inclusion	67
•	Composition du groupe de chiens témoins	68
II.2.2	<i>Tests intradermiques</i>	70
a)	Choix de la méthode de diagnostic de sensibilisation au latex	70
b)	Allergène utilisé	70
c)	Conservation des extraits allergéniques	70
d)	Dilution de l'allergène	71
e)	Réalisation pratique des IDR	71
f)	Tranquillisation	72
g)	Lecture des IDR	72
II.2.3	<i>Enquête portant sur l'exposition au latex</i>	73
II.2.4	<i>Outils statistiques utilisés</i>	74
II.3	RESULTATS	75
II.3.1	<i>Résultats des IDR</i>	75
a)	Résultats bruts des IDR	75
b)	Détermination des IDR positives	75
c)	Comparaison des résultats des IDR latex obtenus pour les échantillons de chiens atteints de DA et de chiens témoins	84
II.3.2	<i>Résultats de l'enquête</i>	86
a)	Résultats bruts de l'enquête	86

b)	Quantification de l'exposition au latex d'après les résultats de l'enquête	90
c)	Recherche d'une association entre exposition et IDR positives au latex	96
II.4	DISCUSSION.....	97
II.4.1	<i>Difficultés liées à l'échantillonnage</i>	97
a)	Nombre de chiens participant à l'étude.....	97
b)	Appariement des chiens atteints de DA et des chiens témoins	97
II.4.2	<i>Difficultés liées à la réalisation et à la lecture des IDR</i>	102
a)	Tranquillisation	102
b)	Lecture des IDR	102
•	Papules de grande taille et non érythémateuses	102
•	Réaction plus marquée à 5 IR/mL qu'à 10 IR/mL	103
II.4.3	<i>Difficulté du diagnostic de sensibilisation au latex</i>	104
•	Solution témoin négatif inadaptée.....	104
•	Concentration inadaptée des extraits allergéniques	104
•	Extraits allergéniques irritants.....	105
•	Existence de réactions croisées	105
•	Stress	106
•	Intérêt des autres méthodes de diagnostic de sensibilisation	106
II.4.4	<i>Discussion des résultats</i>	106
a)	Discussion des résultats des IDR latex.....	106
•	IDR latex positives chez nos chiens témoins	106
•	IDR latex positives chez nos chiens atteints de DA.....	106
•	Extrapolation des résultats	107
b)	Association entre IDR positives au latex et DA.....	109
c)	Association entre exposition et IDR positives au latex.....	109
d)	Comparaison des résultats obtenus avec ceux de l'étude préliminaire	111
e)	Concentration de latex optimale pour la réalisation des IDR.....	113
•	Résultats globaux	113
•	Cas des chiens atteints de DA ne présentant aucune IDR positive aux autres allergènes.....	113
•	Association entre DA et IDR positives au latex.....	113
•	Association entre exposition et IDR positives au latex.....	114
•	Concentration optimale	114
	CONCLUSION	117
	BIBLIOGRAPHIE	121
	ANNEXES	129
	Annexe 1 : questionnaire destiné aux propriétaires de chiens atteints de DA	131
	Annexe 2 : questionnaire destiné aux propriétaires de chiens témoins.....	133
	Annexe 3 : consentement de participation à l'étude	135

Introduction

La dermatite atopique (DA) est une des principales entités cliniques décrites en allergologie chez le chien [34]. Les chiens atteints de DA présentent des symptômes faisant intervenir une hypersensibilité de type I vis-à-vis d'aéroallergènes : acariens, pollens, moisissures [95, 14]... Le traitement de la DA canine par immunothérapie spécifique donne des résultats encourageants chez seulement 50 à 80 % des animaux ; chez les autres chiens, ce traitement donne des résultats nuls ou insuffisants [73]. Ces échecs peuvent laisser supposer qu'il existe des allergènes ne faisant pas encore partie de la batterie diagnostique standard du chien atteint de DA.

Le latex est une émulsion produite principalement par les hévéas, et contenant du caoutchouc naturel utilisé par l'industrie pour la synthèse de nombreux objets de la vie quotidienne et de matériel médical. Il est présent de manière ubiquitaire dans l'environnement.

Chez l'homme les allergies aux protéines du latex sont bien connues. De nombreuses manifestations cliniques faisant suite à un contact avec du latex, et pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, sont décrites. Le latex est qualifié de nouvel allergène [86, 27].

Une étude préliminaire réalisée au Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort a montré que certains chiens atteints de DA présentent des intradermoréactions positives au latex. Le but de cette étude prospective est de confirmer l'existence d'une sensibilisation à l'allergène latex chez certains chiens atteints de DA.

Après une synthèse bibliographique sur la DA canine, sur le latex et sur les allergies qu'il provoque chez l'homme, les méthodes et les résultats de cette étude sont présentés et discutés.

I- Etude bibliographique

I.1 Difficulté du diagnostic et du traitement de la dermatite atopique canine

I.1.1 Définitions

a) Définitions immunologiques [7, 70, 71]

Un antigène est une molécule capable d'induire la formation d'anticorps.

Un allergène est un antigène capable d'induire une réaction allergique, c'est-à-dire une réaction immunologique anormale et exagérée à l'origine de symptômes cliniques. Un aéroallergène est un allergène présent dans l'air ambiant. La définition d'allergène majeur est controversée ; la définition de Warner indique qu'il s'agit d'un composant unique d'un extrait qui produit une réaction allergique chez plus de 50 % des individus qui réagissent à l'extrait brut.

Un épitope est la partie d'un antigène qui s'unit aux récepteurs spécifiques des anticorps.

b) La dermatite atopique canine

Chez le chien, quatre entités cliniques sont principalement décrites en allergologie : la dermatite atopique, la dermatite par hypersensibilité aux piqûres de puces, les manifestations cutanées des allergies alimentaires, et les dermatites par allergie de contact [34].

Le terme « atopie » est dérivé du grec et signifie étymologiquement « affection étrange ». Il a été introduit par Coca en 1923 pour décrire chez l'homme une prédisposition héréditaire au rhume des foins, à l'asthme et à une dermatose caractéristique [76]. Lors d'atopie chez l'homme, les manifestations respiratoires sont les plus fréquentes alors que chez le chien les troubles dermatologiques sont prépondérants (dermatite atopique) [14].

La dermatite atopique (DA) canine est une affection génétique qui conduit à une sensibilisation à des antigènes environnementaux bien tolérés par les chiens non atopiques [78]. Elle fait intervenir une hypersensibilité de type I, c'est-à-dire une hypersensibilité immédiate résultant d'une réponse humorale à un antigène [34].

I.1.2 Etiopathogénie de la dermatite atopique canine

La dermatite atopique canine est d'origine multifactorielle. Sa pathogénie est complexe et encore mal connue. Il existe de nombreux facteurs prédisposants (figure 1).

a) Pathogénie : anomalies de la réponse immunitaire

La pathogénie de la DA canine est classiquement décrite ainsi : des IgE (ou des IgGd) sont fixés sur les mastocytes des tissus, en particulier de la peau, et peuvent réagir avec des allergènes spécifiques, ce qui provoque la dégranulation mastocytaire. Les mastocytes libèrent alors des médiateurs actifs aboutissant à l'inflammation [78], [34]. Des anomalies de la réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire sont en cause dans la pathogénie de la DA canine.

- **Anomalies de la réponse immunitaire humorale**

IgE

Les concentrations sériques d'IgE spécifiques d'allergènes sont souvent plus élevées chez les chiens atopiques que chez les chiens sains [78]. Cependant, certains chiens non atopiques possèdent aussi des quantités d'IgE spécifiques d'allergènes élevées, et les quantités d'IgE spécifiques ne sont pas corrélées avec la sévérité de l'affection chez les chiens atopiques [28]. Ces considérations ont amené à formuler l'hypothèse d'une hétérogénéité des IgE canines (existence d'un sous type d'IgE plus particulièrement associé à l'atopie), ou d'une affinité plus importante pour les IgE des récepteurs des mastocytes des chiens atopiques [49, 33]. La quantité d'IgE totale du sérum n'est pas plus élevée chez les chiens atopiques que chez les chiens sains, l'augmentation des IgE spécifiques n'étant pas suffisante pour modifier la quantité d'IgE totale [78]. La quantité totale d'IgE sériques est très élevée chez les chiens par rapport à l'homme, à cause des IgE induits par les parasites [78].

Les IgE pourraient avoir un rôle de capture des allergènes. En effet des travaux ont montré la présence de cellules de Langerhans, qui sont des cellules présentatrices d'antigènes, en plus grand nombre dans la peau des chiens atopiques (dans la peau lésée et la peau saine) que dans la peau des chiens sains, et l'existence d'IgE à la surface de ces cellules [59].

IgGd

L'implication des IgGd dans la pathogénie de la DA canine est mal connue et incertaine. Les IgGd pourraient avoir un rôle protecteur vis-à-vis de son développement [49].

IgA

Certaines races dans lesquelles ont été décrits des déficits sélectifs en IgA sont prédisposées à la dermatite atopique : Berger Allemand, Shar Peï [62]. Un déficit transitoire en IgA jusqu'à l'âge d'un an pourrait en particulier être un facteur prédisposant au développement des dermatites allergiques chez le chien [12].

- **Anomalies de la réponse immunitaire cellulaire**

L'infiltrat cellulaire inflammatoire lors de DA canine comporte des mastocytes, des cellules présentatrices d'antigènes, des lymphocytes T mémoire, quelques granulocytes éosinophiles et neutrophiles et de rares lymphocytes B [59].

Mastocytes

Les mastocytes synthétisent et libèrent de nombreux médiateurs de l'inflammation : histamine, protéases, cytokines [74]. Ils sont significativement en plus grand nombre au niveau des oreilles et de la peau interdigitée palmaire chez les chiens sains, ce qui pourrait expliquer la fréquence du prurit sur ces zones lors de DA [2]. Il existe plusieurs types de mastocytes, et il est envisageable que leur dégranulation puisse se produire de manière différente selon l'état pathologique de la peau [93].

Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont les principales cellules présentatrices d'antigènes de l'épiderme [68]. Elles sont présentes en plus grand nombre dans la peau des chiens atteints de DA que dans celle des chiens sains [59].

Lymphocytes T

Il existe 2 grandes catégories de lymphocytes T : Les lymphocytes T auxiliaires (possédant le marqueur de surface CD4, dits CD4+) et les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+). Les lymphocytes T CD4+ stimulent la synthèse d'anticorps par les lymphocytes B et ont un rôle de coordination de la réponse immunitaire, alors que les lymphocytes T CD8+ ont une action cytotoxique. Certains lymphocytes T CD8+ pourraient en outre avoir une action suppressive sur la réponse immunitaire. Les chiens atopiques pourraient présenter un défaut de réponse T suppressive à l'origine d'une réponse exagérée à certains antigènes [68]. Par exemple, la vaccination des chiens atopiques avec des vaccins à base de virus vivants atténués (immunodépresseurs de la réponse T) augmenterait de manière significative la production d'IgE spécifique d'aéroallergènes [32].

Deux sous-types de lymphocytes T CD4+ ont été définis chez les rongeurs et chez l'homme en fonction de leur profil de production des différentes cytokines : les lymphocytes Th 1 et Th 2 [54]. Chez le chien, les cytokines produites ne sont pas les mêmes dans la peau des animaux atopiques et des animaux sains. Un déséquilibre Th 1 / Th 2 pourrait intervenir [57, 68].

Granulocytes éosinophiles et neutrophiles

Les granulocytes éosinophiles sont des cellules intervenant lors d'infestations parasitaires et régulatrices lors des réactions d'hypersensibilité de type I. Les granulocytes neutrophiles ont pour fonction la capture et la destruction du non-soi, et en particulier des bactéries.

Le rôle des neutrophiles et des éosinophiles dans le développement de la DA canine est encore mal connu. Etant présents en faible nombre dans la peau des chiens atteints de DA, ces cellules ne semblent pas à l'heure actuelle être des acteurs majeurs de cette affection [59].

Lymphocytes B

Les lymphocytes B synthétisent les immunoglobulines spécifiques d'antigènes, dont les IgE spécifiques et les IgG intervenant dans la pathogénie de la DA canine. Ils ne sont cependant pas présents en grande quantité dans l'infiltrat cellulaire inflammatoire de la peau de chiens atteints de DA [59], ce qui laisse supposer que la production des anticorps est surtout réalisée dans des sites extra-cutanés (nœuds lymphatiques, rate, moelle osseuse).

b) Facteurs prédisposants

• Prédispositions génétiques

Une nette prédisposition raciale et familiale a mis en évidence l'implication de facteurs génétiques dans le développement de la dermatite atopique canine. Cependant les mécanismes précis de cette prédisposition n'ont pas encore été élucidés [78, 68].

Les prédispositions raciales sont depuis longtemps établies (tableau 1). Elles varient d'un auteur à l'autre et sont difficiles à définir de façon rigoureuse. Par exemple la prédisposition du Berger Allemand et du Boxer à la DA est discutée [68].

Les grandes familles de chiens atopiques mettent indéniablement en évidence l'existence de prédispositions familiales. Un animal né de parents atopiques aura ainsi plus de chances de développer cette affection. Le mode de transmission de la DA canine n'est cependant pas connu [71].

L'allergie à un allergène donné serait parfois associée à des antigènes du HLA (Human Leukocyte Antigen) chez l'homme : des associations significatives entre certains antigènes du HLA (classe II) et des réponses IgE à des allergènes environnementaux ont été montrées chez des sujets atopiques [40]. Chez le chien, l'étude du complexe majeur d'histocompatibilité (DLA pour Dog Leukocyte Antigen) chez des chiens atopiques et non atopiques n'a pas mis en évidence de relation claire entre le DLA et la DA. Cependant une prévalence significativement plus grande de la combinaison des haplotypes DL-A3 et R15 a été retrouvée chez les chiens atopiques, ce qui serait en faveur d'une susceptibilité plus grande à l'atopie associée à cette combinaison [92].

Beauceron (France)	Labrador Retriever (France)
Berger Allemand (France)	Labrit (France)
Boston terrier (Etats-Unis)	Lhasa Apso (France, Etats-Unis)
Bouledogue Anglais (France)	Pékinois (France)
Bouledogue Français (France)	Schnauzer nain (Etats-Unis)
Boxer (France)	Scottish Terrier (Etats-Unis)
Bull Terrier (France)	Setters (France)
Cairn Terrier (France, Etats-Unis)	Shar Peï (France)
Caniche (France)	Shi Tzu (France)
Carlin (Etats-Unis)	Staffordshire Bull Terrier (France)
Dalmatien (France, Etats-Unis)	Tervueren (France)
Fox Terrier (France, Etats-Unis)	West Highland White Terrier (France, Etats-Unis)
Golden Retriever (France)	

Tableau 1 : Principales races prédisposées à la dermatite atopique [70, 14, 76]
(entre parenthèses : pays des auteurs)

- **Aéroallergènes**

Les chiens atteints de DA présentent une hypersensibilité vis-à-vis des aéroallergènes : acariens, pollens, phanères, moisissures [95, 14]. Les principaux allergènes incriminés sont les acariens de la poussière de maison et en particulier *Dermatophagoides farinae* [55].

La voie de pénétration dans l'organisme de ces allergènes est un sujet de controverse. La voie respiratoire a été longtemps favorisée comme le montre la dénomination anglo-saxonne pour qualifier la DA : « allergic inhalant dermatitis ». Le passage des allergènes directement à travers la peau est aujourd'hui envisagé.

Il existe des arguments à la fois en faveur d'une pénétration par les voies aériennes et transcutanée des allergènes [58]. Chez l'homme, une étude a montré l'aggravation de la DA après provocation bronchique chez certains patients allergiques aux acariens de la poussière de maison [89]. En revanche chez le chien, une provocation bronchique avec des allergènes provoquant des IDR positives a révélé une augmentation de l'histamine sérique mais pas d'aggravation des lésions cutanées [37]. La localisation des lésions aux zones généralement non protégées par des poils, la finesse de la peau du chien par rapport à celle de l'homme, et l'augmentation du nombre de cellules de Langerhans dans la peau lésée des chiens atteints de DA sont en faveur d'une pénétration transcutanée des allergènes [68, 59]. Cependant une étude a montré l'absence de corrélation entre l'épaisseur de la peau, la densité des follicules pileux et les sites de prédilections des lésions de dermatite atopique [2].

Les deux types de pénétration dans l'organisme des aéroallergènes coexistent probablement [68].

- **Agents infectieux**

La peau atopique est particulièrement colonisée par des agents infectieux. Ceux-ci sont à la fois des facteurs prédisposants et aggravants.

Staphylococcus intermedius est responsable de la majorité des pyodermites du chien. Lors de DA, son développement est secondaire à l'inflammation cutanée, comme montre le retour à la normale de la flore cutanée après une corticothérapie chez le chien atopique [35], mais il peut pérenniser ou aggraver des lésions préexistantes [68]. Les chiens atopiques synthétisent des IgE anti-*Staphylococcus intermedius* [53]. Le contact *Staphylococcus intermedius* - IgE fixées à la surface des mastocytes aggrave la réaction allergique qui elle même favorise l'entrée de staphylocoques. En outre, plus de 80 % des souches de *Staphylococcus intermedius* synthétisent la protéine A capable de provoquer l'activation mastocytaire [30]. La protéine A occupe vraisemblablement une place importante dans l'étiopathogénie des pyodermites superficielles du chien, son injection intradermique provoquant l'apparition de lésions identiques à celles provoquées par des extraits bruts antigéniques de *Staphylococcus intermedius* ou *Staphylococcus aureus* [51]. Chez l'homme, des superantigènes comme l'entérotoxine B de *Staphylococcus aureus* peuvent, quand ils sont appliqués à la peau d'un individu non atopique, provoquer l'apparition de lésions de DA [82].

Les dermatites à *Malassezia sp* sont souvent associées à l'existence d'une dermatite allergique chez le chien [17]. Leur présence aggrave nettement les symptômes cutanés : prurit intense et constant, érythème et état kératoseborrhéique (séborrhée grasse) marqués. Les malassezia ne sont pas un agent causal direct de la DA mais elles la compliquent [70].

- **Infestation par les puces**

L'infestation par les puces est à la fois un facteur prédisposant et aggravant de la DA canine.

Les chiens atopiques seraient prédisposés à développer une dermatite par hypersensibilité aux piqûres de puces (DHPP). Lors d'une étude rétrospective sur 499 chiens atteints de DA, Carlotti et Costargent ont montré qu'un tiers des chiens atopiques se sensibilisent aux piqûres de puces dans leur vie et que quatre cinquièmes des chiens atteints de DHPP sont atopiques. Toutefois les auteurs remarquent que les races prédisposées à ces deux affections ne sont pas les mêmes [14].

L'apparition clinique d'une DA est parfois concomitante d'une infestation par des puces. Dans ce cas l'observation d'une persistance des symptômes même après un contrôle parasitaire rigoureux amène à penser qu'il ne s'agit pas exactement d'un phénomène de sommation ni d'une prédisposition des chiens atopiques à développer une DHPP, mais peut-être d'une immunodéviations induite par un épisode de DHPP. Ce mécanisme pourrait être rapproché de l'activité d'un superantigène contenu dans la salive de *Ctenocephalides felis felis* [68].

- **Allergènes alimentaires**

Comme chez l'homme [23], le rôle des allergies alimentaires dans le développement de la DA est mal connu et controversé.

Une alimentation déséquilibrée ou pour le moins subcarence en acides gras essentiels peut être un facteur de plus concourant à l'émergence clinique de la dermatose [68].

- **Troubles du comportement**

Les dermatites de léchage sont souvent observées chez les chiens atteints de DA [67]. Il est possible que certains animaux, et en particulier les chiens anxieux, ritualisent les séquences de prurit ou de léchage [68].

- **Mois de naissance**

Une étude américaine a montré que les chiens nés au début de la saison des pollens étaient plus sujets à l'atopie que les autres. Cela suggérerait que les chiens seraient plus particulièrement sensibles à une sensibilisation durant les premiers mois de la vie [90].

- **Pollution**

Les enfants vivant en milieu urbain présentent un risque accru de sensibilisation à des aéroallergènes, et la fréquence des manifestations d'atopie y est supérieure. Aucune enquête ne permet toutefois d'attribuer ces différences à la pollution urbaine. Elles sont plus probablement en relation avec le mode de vie urbain en général. Il est possible en effet que le

mode de vie occidental, comportant à la fois un défaut de stimulation microbienne dans la petite enfance et un excès de contacts allergéniques, puisse expliquer ces différences [16].

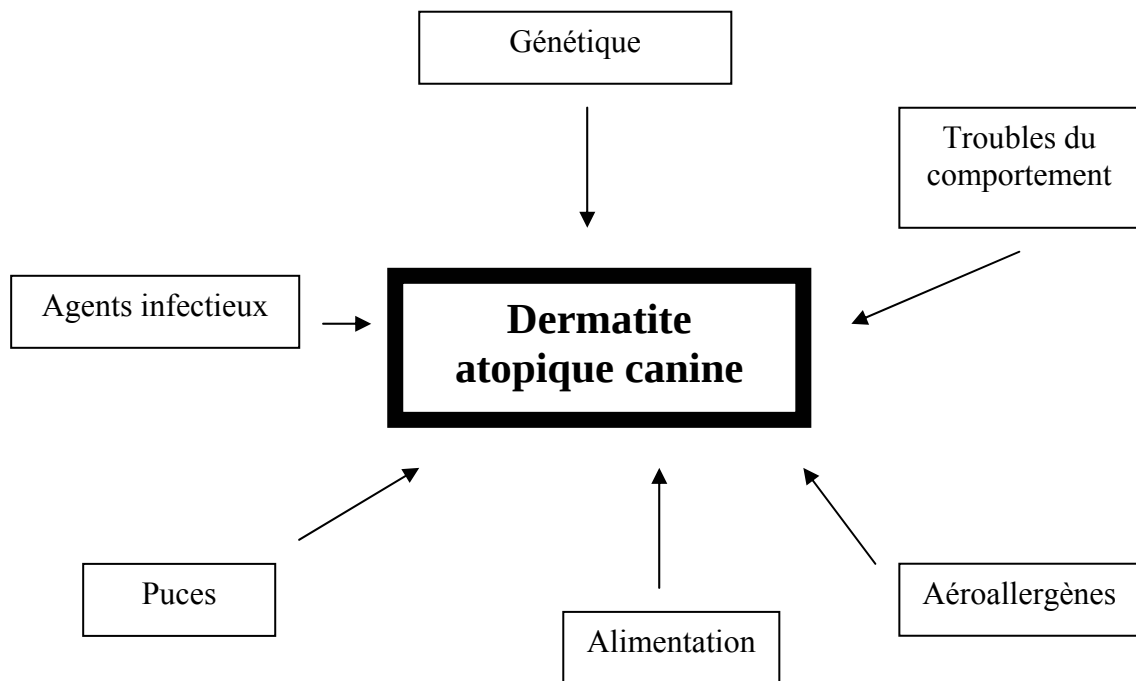


Figure 1 : Facteurs prédisposants au développement de la dermatite atopique canine (modifié de [68])

I.1.3 Aéroallergènes impliqués lors de dermatite atopique canine

Bien qu'aucune relation de cause à effet ne soit établie avec certitude, de nombreux arguments plaident en faveur de l'implication des aéroallergènes dans la pathogénie de la DA canine :

- De nombreuses études ont montré que les chiens cliniquement atteints de DA présentaient des IDR positives pour certains allergènes, ou bien des taux élevés d'IgE ou d'IgGd spécifiques d'allergènes [38].
- De nombreuses publications ont montré une amélioration des symptômes de la DA canine suite à une immunothérapie spécifique réalisée en fonction des résultats des tests précédents [38].
- La DA canine est similaire à certains états atopiques de l'homme (asthme, rhinite allergique, DA humaine) et on peut extrapoler qu'elle implique le même type d'allergènes [38].

a) Acariens

Les acariens de poussière de maison sont les principaux aéroallergènes responsables de manifestations allergiques chez le chien [55].

Les acariens sont des arthropodes de petite taille (200 à 500 microns), dont 5 familles du sous-ordre des acaridés sont d'intérêt médical (tableau 2). On distingue les acariens de la poussière de maison et les acariens de stockage, qui sont présents dans les stocks de grains, d'aliments ou de végétaux. Les acariens de stockage peuvent parfois être retrouvés dans la poussière de maison [55].

Dans les maisons, les acariens se nourrissent de squames humaines et animales (débris de peau morte et d'ongles, poils, plumes, etc.) et de moisissures. Ils se développent dans des conditions optimales avec une hygrométrie relative supérieure à 70-80% et une température supérieure à 20°C. En haute altitude, le taux d'humidité est plus faible et le nombre d'acariens dans les habitations est minime [55].

Les acariens sont trouvés en grande quantité dans les pièces de literie (matelas, oreillers, sommiers), les moquettes, les tapis, l'intérieur des fauteuils et des divans, les plinthes et les jouets en peluche [26].

L'allergénicité ne dépendant pas de la viabilité des acariens et les allergènes étant présents dans l'environnement tout au long de l'année, les symptômes d'une allergie aux acariens de poussière de maison sont en général perannuels, chez l'homme comme chez l'animal [55].

En Europe, les pourcentages d'IDR positives aux deux espèces de *Dermatophagoides* (*D. farinae* et *D. pteronyssinus*) chez les chiens atteints de DA sont très élevés [55]. Par

exemple une étude a montré que respectivement 80% et 21 % de chiens atteints de DA sans allergie alimentaire ou DHPP associée présentaient des IDR positives à *D. farinae* et *D. pteronyssinus*. Certaines de ces réactions pourraient cependant être des faux positifs [14]. Contrairement à ce que l'on observe chez l'homme, qui réagit principalement à *D. pteronyssinus*, la majorité des réactions positives sont des réactions à *D. farinae* chez le chien [55].

Il a été montré que les fèces sont la principale source d'allergènes des acariens; Cependant des allergènes d'origine corporelle ont aussi été identifiés [88, 55]. Les fèces et les allergènes d'un diamètre de 10 µm ou moins peuvent rester en suspension dans l'air pendant environ 5 minutes avant de retomber sur le sol. Toutefois la plupart des allergènes ont un diamètre de 10 à 40 µm et ne restent donc pas en suspension [63]. Ceci pourrait expliquer certaines localisations préférentielles des lésions de DA chez le chien comme les doigts, le menton, l'abdomen, qui sont des zones en contact avec le sol, dans l'optique d'une pénétration transcutanée des allergènes (qui reste à confirmer)[55].

Des allergènes majeurs d'acariens ont été mis en évidence chez l'homme, par exemple Der p I (25 kD) et Der p II (14 kD) pour *D. pteronyssinus*. Les études réalisées semblent montrer que ces molécules ne sont pas des allergènes majeurs pour le chien. Cependant deux peptides de fort poids moléculaire (80-90 kDa) sont considérés comme les allergènes majeurs de *D. farinae* chez le chien [55].

b) Pollens

Les pollens sont des grains microscopiques (ou microspores) provenant des étamines des plantes à fleurs. Ils sont transportés par le vent ou par les insectes pour assurer la fécondation des plantes femelles. Ils mesurent 5 à 200 microns. La plupart des pollens sont arrêtés par les voies aériennes supérieures [25].

Il existe des pollens d'arbres (bouleau, chêne, platane, cyprès, tilleul, saule...), de graminées (céréalières et fourragères), et d'herbacées (armoise, ambroisie, pissenlit, plantain, pariétaire...) [70].

La sensibilisation aux pollens est facilitée par leur faible taille (suspension dans l'air, pénétration dans les voies respiratoires), et leur quantité souvent importante dans l'atmosphère [25]. Les particules fortement allergéniques des pollens résultent de leur libération par la collision des grains avec les surfaces solides de l'environnement [25].

La prévalence des pollinoses chez les carnivores domestiques est plus faible dans les études européennes qu'aux Etats-Unis. Toutefois, elle n'est pas négligeable et il convient d'en tenir compte dans la mise en place des traitements spécifiques [70]. Par exemple, une étude française portant sur 449 chiens a montré que 5,1 % des chiens atteints de DA sans allergie alimentaire ou DHPP associée présentaient des IDR positives au pollen de saule [14].

Ordre : Acariens

Sous-ordre : Acarididés

- Famille des Pyroglyphidés (acariens dits « de la poussière de maison »)

- *Dermatophagoides farinae*
- *Dermatophagoides pteronyssinus*
- *Dermatophagoides microceras*
- *Euroglyphus maynei*
- *Pyroglyphus spp*

- Famille des Psoroptidés

- *Psoroptes spp*
- *Otodectes cynotis*

- Famille des Sarcoptidés

- *Sarcoptes spp*

- Famille des Acaridés (acariens dits « de stockage »)

- *Acarus siro*
- *Acarus farris*
- *Tyrophagus putrescentiae*
- *Tyrophagus longior*

- Famille des Glycyphagidés (acariens dits « de stockage »)

- *Glyciphagus domesticus*
- *Glyciphagus destructor*
- *Blomia tropicalis*

Tableau 2 : Taxonomie des acariens d'intérêt médical [55]

c) Moisissures

En allergologie humaine, les moisissures les plus importantes sont *Aspergillus*, *Cladosporium* et surtout *Alternaria*, qui est l'une des principales moisissures sporulée de l'atmosphère. Les moisissures se développent préférentiellement en milieu humide [26].

Une étude menée en France a montré qu'environ 9 % de chiens atteints de dermatite atopique sans allergie alimentaire ou DHPP associée présentaient des IDR positives à un mélange de moisissures [14].

d) Phanères

Des IDR positives sont décrites chez des chiens atteints de DA pour les plumes, les squames, les poils d'animaux [38]. Ces résultats sont probablement à moduler.

Ainsi, les plumes sont surtout des « nids » à acariens [70].

Tester les squames de chien chez un chien est inutile car l'interprétation des tests est impossible et ne débouche sur aucun traitement. On observe assez rarement des IDR positives à l'extrait « phanères de chat » chez le chien. Il convient de n'en tenir compte que si la corrélation avec l'environnement est évidente [70].

Tester les squames humaines peut être décevant car ces extraits sont d'une qualité irrégulière d'un lot de fabrication à un autre [70].

e) Autres allergènes et latex

Des IDR positives sont décrites chez des chiens atteints de DA pour le coton, la laine, le kapok, le lin, le tabac, le papier journal, la blatte [14, 38].

Une étude portant sur 25 chiens atopiques a montré des IDR positives à l'extrait de blatte pour 4 d'entre eux, avec une anamnèse mettant en évidence la présence de blattes dans leur environnement [50]. Il pourrait être intéressant d'inclure cet extrait dans une batterie diagnostique [70].

Aucune étude publiée n'a encore mis en évidence une réaction cutanée positive à l'allergène latex.

I.1.4 Diagnostic de la dermatite atopique canine

Le diagnostic de la DA canine est avant tout clinique et repose sur l'observation de critères majeurs et mineurs après élimination des causes parasitaires du prurit. Le recours aux tests allergologiques n'est indiqué que dans le cadre du diagnostic étiologique de la DA et du choix d'une éventuelle immunothérapie spécifique [64]. La figure 2 indique la conduite à tenir face à un chien allergique.

a) Diagnostic clinique

- **Motif de consultation**

Le prurit est le motif de consultation le plus fréquent, qu'il s'agisse de grattage, de léchage ou de frottement. Ce prurit touche fréquemment des zones non lésionnelles en début d'évolution, ce qui est l'une des principales caractéristiques de la DA canine [64]. Ainsi, dans l'étude de Willemse en 1983, les deux tiers des prurits de la face sont alésionnels [95].

- **Lésions**

Les principales localisations du prurit et des lésions de DA canine sont la face (cheilite, région périauriculaire et blépharite), les ars et les doigts. D'autres localisations sont très évocatrices, mais rarement observées : pli du coude, du jarret [64].

Si des lésions primaires sont présentes, il s'agit le plus souvent d'érythème et parfois de papules. Les lésions secondaires sont fréquentes : excoriations, alopecie, lichénification, coloration rouge orangée des poils par la salive [64].

- **Age aux premiers symptômes**

Dans plus de 75 % des cas, les symptômes apparaissent entre 6 mois et 3 ans [95, 67]. Ces premiers symptômes peuvent être très frustrés et ne pas constituer un motif de consultation : érythème des conques auriculaires, léchage des doigts... Dans certaines races comme le Shar Peï ou le West Highland White Terrier, les symptômes peuvent apparaître dès l'âge de 3-4 mois [64].

- **Réponse à la corticothérapie**

Une bonne réponse à la corticothérapie est observée lors de DA canine non compliquée. Une réponse nulle ou modérée à une corticothérapie oriente le diagnostic en premier lieu vers une ectoparasitose. Toutefois, certaines ectoparasitoses et plus particulièrement la gale sarcoptique sont parfois corticosensibles au début de leur évolution [64].

- **Réponse à l'antibiothérapie**

Une disparition du prurit et des lésions après une antibiothérapie ne permet pas d'exclure un diagnostic de DA, la folliculite bactérienne étant une complication très fréquente de la DA chez le chien [70].

- **Critères de diagnostic**

Des critères de diagnostic de la DA canine ont été proposés par Willemse en 1986 à partir des critères de Hanifin et Rajka utilisés en dermatologie humaine [94] (tableau 3). D'après Willemse, il faut observer au moins 3 critères majeurs et 3 critères mineurs chez un chien pour conclure à une DA.

Toutefois ces critères présentent des limites : certains sont de définition vague (dermatite chronique ou récidivante) ou d'observation rarissime (hyperhidrose), d'autres sont fréquemment observés chez des animaux non atopiques (conjonctivite bilatérale). De plus

certaines complications ou maladies associées à la DA canine y sont absentes : dermatite à *Malassezia*, DHPP, otite bilatérale [64].

C'est pourquoi une tentative de réévaluation et de mise à jour de ces critères a été faite en 1998 par Prélaud et coll (tableau 4). L'observation d'au moins 3 des nouveaux critères majeurs permettrait de poser un diagnostic de DA avec une sensibilité et une spécificité d'environ 80 %. Ces nouveaux critères majeurs sont en cours de validation. Les nouveaux critères mineurs ne sont pas encore validés et ne sont que des signes d'appel [67].

b) Diagnostic différentiel

Des raclages cutanés sont systématiquement réalisés pour exclure une origine parasitaire de l'affection. En effet, les ectoparasitoses sont les principales dermatoses à différencier d'une dermatite allergique : gale sarcoptique, trombiculose, démodécie, cheyletiellose. Aucun diagnostic d'allergologie ne peut être porté tant que l'hypothèse d'une ectoparasitose n'a pu être formellement exclue [70, 94].

Une DHPP et une allergie alimentaire sont recherchées, respectivement par un contrôle parasitaire et la mise en place d'un régime d'éviction.

L'examen histopathologique de biopsies cutanées montre une dermatite périvasculaire superficielle, hyperplasique et spongiotique peu spécifique [59]. Il ne permet généralement pas de trancher entre les différentes dermatites allergiques [6].

c) Complications

Un examen cytologique des lésions cutanées (calque ou scotch test) est systématiquement mis en œuvre. Il permet de mettre en évidence les complications bactériennes ou fongiques qui accompagnent fréquemment les dermatites allergiques. Un traitement approprié de ces complications est nécessaire avant d'envisager un diagnostic allergologique [70].

Au moins 3 <u>critères majeurs</u>
1- Prurit 2- Aspect et localisation des lésions : ➤ Atteinte de la face et/ou des membres ➤ Lichénification du pli du jarret et/ou de la face crâniale du carpe 3- Dermatite chronique ou récidivante 4- Race prédisposée ou antécédents familiaux
Au moins 3 <u>critères mineurs</u>
1- Début entre 1 et 3 ans 2- Erythème facial 3- Conjonctivite bilatérale 4- Pyodermite superficielle 5- Hyperhidrose 6- Intradermo-réactions positives 7- IgE spécifiques élevées 8- IgGd spécifiques élevées

Tableau 3 : Critères de diagnostic de la dermatite atopique canine d'après Willemse en 1986 [94]

Au moins 3 <u>critères majeurs</u>
1- Apparition des symptômes entre 6 mois et 3 ans 2- Prurit corticosensible 3- Pododermatite bilatérale érythémateuse interdigitée antérieure 4- Erythème de la face interne des conques auriculaires 5- Cheilite
<u>Critères mineurs</u> (non validés, signes d'appel)
1- Race prédisposée ou antécédents familiaux 2- Dermatite chronique ou récidivante depuis plus de 2 ans 3- Pelage terne 4- Lésions du pli du jarret 5- Dermatite de léchage 6- Hyperhidrose 7- Antécédents d'urticaire ou d'angioedème 8- Aggravation saisonnière des symptômes 9- Aggravation lors de passages dans l'herbe 10- Variation des symptômes en fonction du lieu de séjour

Tableau 4 : Nouveaux critères de diagnostic de la dermatite atopique canine, en cours de validation, proposés par Prélaud et Coll en 1998 [67]

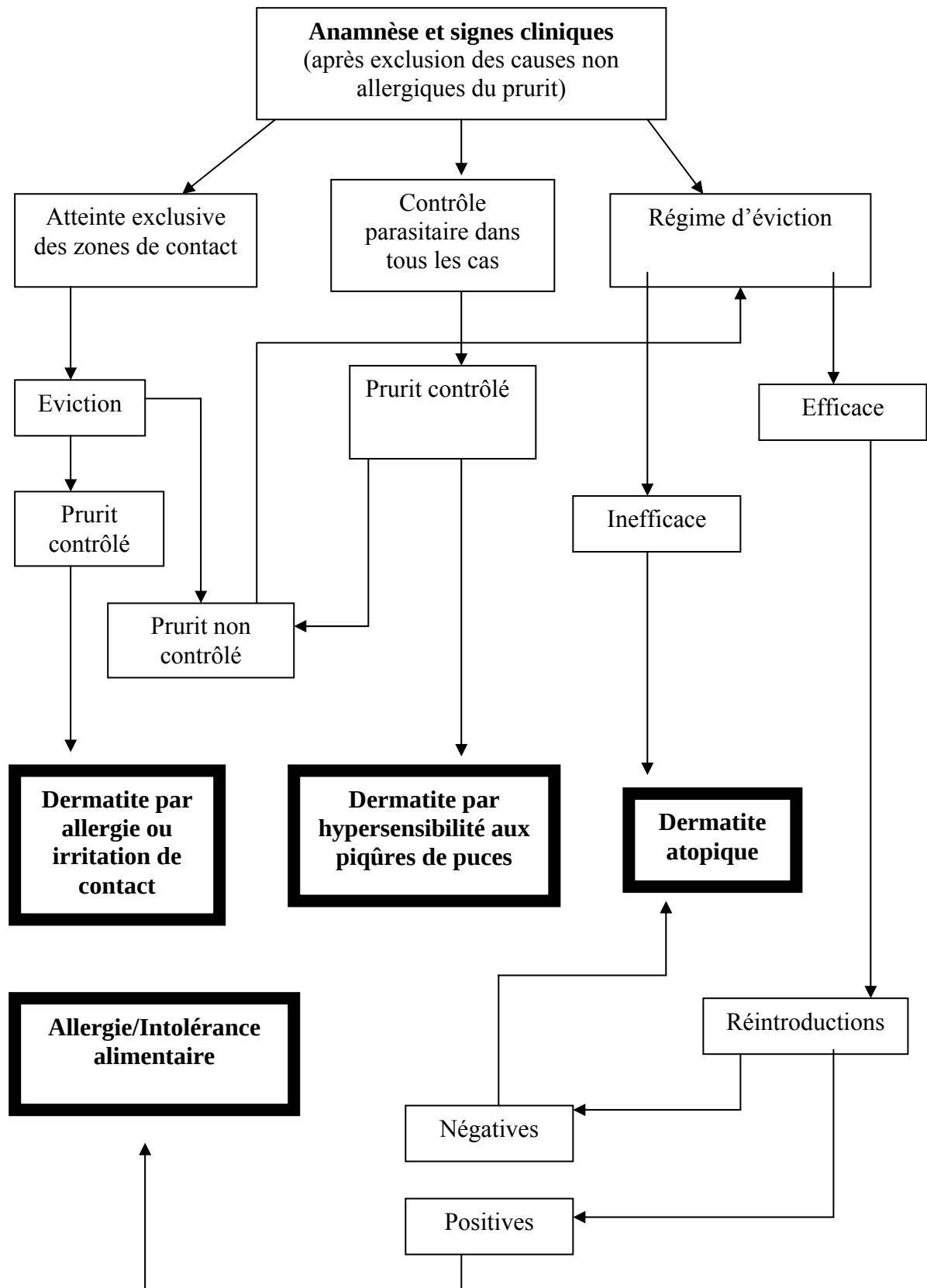


Figure 2 : Arbre décisionnel face à un chien allergique (modifié de [6])

d) Diagnostic étiologique

Les tests allergologiques n'ont pas de place dans le diagnostic proprement dit de la DA canine : leur valeur prédictive positive est trop faible chez les carnivores domestiques dans le cadre du diagnostic différentiel des dermatoses prurigineuses. Leur seule indication est donc la recherche des allergènes sensibilisants dans le but de mettre en œuvre une immunothérapie spécifique [70, 13].

Tests in vivo

- **Intradermoréactions (IDR)**

Les IDR sont utilisées depuis de nombreuses années en dermatologie vétérinaire. Leur principe consiste théoriquement à mettre en évidence *in vivo* la présence d'IgE spécifiques d'allergènes fixées sur les mastocytes cutanés, en reproduisant le mécanisme d'hypersensibilité par l'injection de l'allergène. L'allergène se lie au fragment Fab de 2 molécules d'IgE voisines à la surface du mastocyte, ce qui conduit à leur pontage, à un afflux de calcium et à la dégranulation mastocytaire. Les médiateurs libérés *in situ* sont à l'origine de l'apparition d'un œdème, d'un érythème, et éventuellement d'un prurit. Cliniquement, cette réaction apparaît sous la forme d'une plaque ortiée [70, 6].

La présence d'une réaction positive ne permet que de déceler la présence d'IgE spécifiques fixées sur les mastocytes cutanés, simple reflet de l'atopie, sans présumer en rien de leur responsabilité dans le déclenchement et/ou l'exacerbation des signes cliniques [17]. Une IDR positive ne démontre donc qu'une simple sensibilisation. Les IDR sont la méthode de référence pour diagnostiquer une sensibilisation à un allergène [78].

Plusieurs laboratoires commercialisent des kits d>IDR à usage vétérinaire. Il s'agit d'extraits à usage humain dilués afin d'obtenir une présentation vétérinaire ; un extrait de puces est alors ajouté à la gamme. Les résultats obtenus avec les différentes batteries semblent comparables. Il faut préférer l'utilisation des allergènes standardisés biologiquement (chez l'homme), dont l'allergénicité est supposée constante, mais qui malheureusement sont rares [6].

La conservation des allergènes se fait à + 4°C, pour limiter les phénomènes de dénaturation et de contamination [72]. L'utilisation de l'histamine comme témoin de conservation des allergènes n'est pas possible, car cette molécule se dégrade beaucoup plus lentement que les allergènes [65].

Les allergènes testés sont des extraits d'acariens, de pollens, un extrait de *Ctenocephalides felis felis* et certains allergènes non saisonniers (squames, moisissures...). Le choix des allergènes est fonction du lieu d'exercice. Il est toujours intéressant de prendre contact avec un allergologue en médecine humaine pour connaître les allergènes dominants et

les calendriers polliniques de sa région. Les mélanges ne sont pas utilisables, car ils conduisent à des dilutions des allergènes dans la préparation. Une exception peut être faite pour les allergènes des graminées, qui présentent une forte antigénicité croisée [6].

Il faut bien s'assurer que l'animal à tester ne prend pas de traitement susceptible d'interférer avec les IDR (tableau 6).

L'animal est placé en décubitus latéral, éventuellement sous anesthésie générale, et est tondu sur le thorax au niveau d'une zone sans lésion. Les sites d'injection sont matérialisés à l'aide d'un marqueur, espacés d'environ 1 cm. Environ 0,05 mL de solution allergénique sont injectés à chaque point par voie intradermique stricte, de manière à ce que toutes les papules formées soient de taille identique. Des témoins positif et négatif sont définis, en injectant respectivement de l'histamine et du diluant au niveau de 2 sites d'injection. Une réaction positive à l'histamine ne signifie pas toujours que des traitements médicamenteux n'interféreront pas avec les IDR : la réaction à l'histamine peut dans certains cas se rétablir avant les réactions aux autres allergènes.

La lecture se fait à 15 minutes, et aussi à 48 heures pour l'extrait de puce. Les réactions sont mesurées, palpées, et l'érythème est quantifié. Une réaction positive se présente sous la forme d'une plaque ortiée dont le diamètre est supérieur à la moyenne des diamètres des réactions témoins. Cependant cette règle n'est pas absolue et c'est le plus souvent l'expérience du clinicien qui permettra de trancher. La taille des réactions n'est pas nécessairement en relation avec leur importance clinique [70, 78, 6].

Les chocs anaphylactiques faisant suite à des IDR sont rarissimes chez le chien. Cet examen présente donc peu de risque [78].

Il convient d'être prudent dans l'interprétation de ces tests, puisque une étude a montré que 30 à 50 % des chiens sains peuvent avoir des IDR positives [9]. Des réactions aux allergènes n'existant pas dans l'environnement de ces chiens ont alors aussi été notées. Les auteurs soulignaient que la plupart de ces réactions n'étaient pas fortement positives, mais qu'elles auraient pu être considérées comme telles chez un animal suspect d'atopie [9].

En outre, il existe des causes d'erreur par défaut ou par excès dans l'interprétation des IDR (tableau 5).

En conséquence, l'interprétation finale des résultats doit se faire à la lumière de l'anamnèse et de la clinique [70].

Erreurs par excès	• Dermographisme • Extraits irritants • Extraits trop concentrés • Réactions croisées • Contamination des extraits (bactéries, champignons) • Erreurs techniques (injection traumatique, trop grand volume injecté, injection d'air) • Peau « irritable » (réactions positives observées pour toutes les injections, y compris la solution témoin)
Erreurs par défaut	• Animal trop jeune (moins de 1 an) • Sevrage médicamenteux insuffisant • Allergènes périmés • Stress • Erreurs techniques (injections sous cutanées, trop faible volume injecté) • Utilisation de mélanges d'allergènes • Allergènes trop dilués • Oestrus, pseudo-gestation • Tests éloignés de plus de 2 mois de la période symptomatique

Tableau 5 : Principales causes d'erreurs dans l'interprétation des IDR (d'après [78, 6])

Médicaments	Durée d'arrêt souhaitable avant la mise en place des IDR
<u>Corticoïdes :</u> Corticoïdes en topiques Corticoïdes administrés per os sur une courte durée Corticoïdes administrés per os de manière prolongée ou répétée Corticoïdes retard injectables	 3 semaines 3 semaines 8 semaines 8 semaines minimum
Antihistaminiques	10 jours
Kétotifène	2 semaines
Progestatifs	4 mois

Phénobarbital

- **Prick-tests**

Chez le chien, les prick-tests ne sont pas recommandables car de lecture très difficile, avec des variations importantes de réponse entre les différentes races canines (probablement du fait de l'épaisseur variable de la peau dans cette espèce en fonction du format) [6].

- **Tests de provocation**

Les tests de provocation ne sont pas d'un grand intérêt en cas de DA, et sont difficiles à mettre en oeuvre. On observe parfois des réactions d'aggravation du prurit, d'angioedème, d'urticaire ou d'érythème généralisé après la réalisation des IDR ou après une injection d'hyposensibilisation [6].

Tests *in vitro*

L'intérêt des tests *in vitro* est théoriquement de pouvoir palier les deux principaux défauts des IDR : les interférences médicamenteuses et l'absence de standardisation de leur lecture. Cependant les différents tests ne sont pas standardisés et certains laboratoires proposent ces examens sans les valider [66].

- **Dosage d'IgE et d'IgG spécifiques**

Les IgE et les IgG spécifiques d'allergènes peuvent être dosées en utilisant des antisera monoclonaux ou polyclonaux. Les résultats sont exprimés de manière semi-quantitative, c'est-à-dire que l'activité des anticorps est donnée en unités arbitraires propres à chaque laboratoire. Les laboratoires définissent le seuil de positivité pour chaque allergène. [66]

Il existe généralement une bonne corrélation entre le dosage d'IgE et les IDR, mais cette corrélation varie de manière importante selon les patients et les allergènes testés. Chez des chiens présentant des IDR nettement positives et des critères cliniques de DA, elle est supérieure à 90 %. Au contraire, lorsque les chiens testés présentent des IDR et un diagnostic clinique de DA douteux, ce pourcentage peut atteindre 50 % [28].

- **Tests de transfert passif hétérologues (TPH)**

Enfin, il existe des tests d'activation indirecte des basophiles, qui se font grâce à un transfert passif. Le sérum du chien à tester est mis en contact avec des basophiles équins ou humains. Les basophiles ainsi sensibilisés sont ensuite mis en contact avec l'allergène à tester et leur dégranulation est évaluée par cytométrie de flux. L'efficacité de cette technique semble comparable à celle des IDR [66, 69].

I.1.5 Traitement de la dermatite atopique canine

a) Traitement des dermatoses associées ou secondaires à la dermatite atopique

Des éventuelles pyodermites et dermatites à *Malassezia* secondaires à la DA doivent être traitées en premier lieu si elles existent. Un contrôle parasitaire efficace doit également être mis en œuvre, de manière à éliminer les puces. Enfin, une allergie alimentaire doit être recherchée en pratiquant un régime d'éviction suivi d'une réintroduction des aliments [13].

b) Traitement étiologique

- **Eviction allergénique**

Il s'agit théoriquement du traitement idéal de toute dermatite allergique. Cette éviction est illusoire pour les pollens, mais il existe en revanche des méthodes de lutte contre les moisissures (sprays antifongiques) et les acariens (élimination des tissus d'ameublement, aspirateur équipé d'un filtre ne remettant pas en suspension les débris d'acariens...) [13].

- **Hyposensibilisation**

Cette technique est utilisée chez l'homme depuis le début du vingtième siècle pour traiter les troubles respiratoires. Elle consiste à injecter des allergènes responsables de l'allergie à dose croissante, pour induire une tolérance [13].

Les mécanismes proposés pour expliquer l'efficacité de l'hyposensibilisation sont nombreux et incertains [13].

Chez le chien, les IDR constituent la méthode de référence pour identifier les allergènes qui seront utilisés pour l'immunothérapie spécifique ; l'anamnèse et la clinique doivent cependant aussi être prises en compte.

Les résultats de l'hyposensibilisation sont difficiles à évaluer chez le chien. On considère actuellement que 50 à 80 % des animaux répondent à l'immunothérapie. Une adaptation individuelle du protocole pourrait améliorer l'efficacité de l'hyposensibilisation [73].

Les effets secondaires sont rares chez le chien : les chocs anaphylactiques sont exceptionnels. On constate parfois une exacerbation des signes cliniques dans les heures suivant une injection [13].

c) Traitement symptomatique

- **Corticoïdes**

Les corticoïdes peuvent être utilisés sous forme de topiques ou de manière systémique. Les premiers ont un intérêt limité (difficulté d'application sur les zones velues et étendues) et ont de plus des effets secondaires.

La corticothérapie systémique doit être limitée à l'administration orale de prednisolone ou de méthyl-prednisolone (0,5 à 1 mg/kg pendant 5 à 7 jours puis doses dégressives), le moins longtemps possible [13].

- **Topiques divers (non corticoïdes)**

Des shampooings antiséborrhéiques, des sprays hydratants et des topiques contenant des extraits colloïdaux d'avoine peuvent avoir un effet bénéfique [13].

- **Antihistaminiques**

Certains antihistaminiques bloquant les récepteurs H1 peuvent être utiles, chez certains chiens et de manière imprévisible [77]. La clémastine, la chlorphéniramine, l'hydroxyzine, l'oxatomide, la diphenhydramine sont par exemple utilisables [13].

- **Acides gras essentiels (AGE)**

L'utilisation d'AGE pour contrôler le prurit d'origine atopique a fait l'objet de nombreuses publications. La réponse des chiens à la supplémentation est variable et la dose à administrer n'est pas connue avec certitude [11].

- **Antibiotiques**

Certains cas de dermatite atopique semblent répondre à un traitement antibiotique bien conduit, même sans pyodermite secondaire visible [13].

- **Divers**

La fluoxétine, l'amitriptyline, l'AHR 13268, le misoprostol et la cyclosporine pourraient avoir une utilisation intéressante chez le chien atteint de DA [13].

I.2 Le latex

I.2.1 Définitions [29, 48]

Le latex est une émulsion riche en amidon, alcaloïdes et hydrocarbures, sécrétée par certains végétaux, notamment par les hévéas, et ayant souvent un aspect laiteux.

Le caoutchouc naturel est une substance élastique et résistante provenant de la coagulation du latex, et traitée de façon industrielle par vulcanisation.

Par extension, le terme « latex » est souvent synonyme de caoutchouc naturel.

Le caoutchouc synthétique correspond à un élastomère de synthèse.

I.2.2 Historique [18, 24]

Les civilisations précolombiennes d'Amérique du Nord utilisaient déjà le caoutchouc naturel, en particulier pour la fabrication d'objets accompagnant les victimes de sacrifices humains ou servant d'offrandes aux divinités.

Au cours de son deuxième voyage en Amérique, Christophe Colomb fut témoin d'un jeu d'adresse rituel où deux équipes se lançaient une balle en caoutchouc en ne servant que des coudes, des genoux et des hanches.

Un des chroniqueurs espagnols accompagnant les conquistadors, Antonio de Herrera Tordesillas, a décrit ainsi la fabrication des balles : *« La balle était préparée en utilisant la gomme d'un arbre qui croît dans les pays chauds. En perçant des trous dans l'écorce de ces arbres, il en sort des gouttelettes d'un liquide blanchâtre qui durcissent rapidement. En travaillant et en moulant ces gouttelettes, elles deviennent noires comme du brai et on peut en faire des balles dures et lourdes qui rebondissent plusieurs fois lorsqu'on les jette sur le sol. »*

Deux siècles plus tard, en 1736, les français redécouvrirent le caoutchouc. Charles Marie de La Condamine, géographe, en réalisa la première description scientifique. Il en envoya un échantillon à l'Académie des Sciences avec l'explication des différentes utilisations de ce produit nommé « Cahutchu » (« l'arbre qui pleure ») par les Indiens : flambeaux, bottes, bouteilles...

En 1747, Fresneau, ingénieur du roi à Cayenne, a décrit pour la première fois l'arbre à caoutchouc, qui sera baptisé plus tard hévéa.

Les anglais ont réalisé peu après des découvertes pratiques concernant le caoutchouc : la mastication (permettant d'augmenter la plasticité) et l'imperméabilisation des tissus. Cependant les objets à base de caoutchouc devenaient collants lors d'une exposition au soleil et cassants par temps froid, ce qui en limitait l'usage.

Charles Goodyear découvrit fortuitement 100 ans après La Condamine qu'on pouvait remédier à ces inconvénients en chauffant un mélange de caoutchouc et de soufre, de manière à stabiliser les qualités élastiques du caoutchouc : la vulcanisation était découverte.

Des plantations d'hévéas ont été effectuées d'abord dans les colonies d'Asie du Sud Est, puis en Afrique. En 1912, la production des plantations orientales devint supérieure à celle du Brésil.

L'invention du pneumatique par Dunlop en 1888 a contribué à la montée de la consommation du caoutchouc, avec son utilisation pour les bicyclettes et les automobiles.

Le caoutchouc synthétique a vu le jour en 1879 avec le français Bouchardat, d'abord fabriqué à partir de la houille puis à partir du pétrole. Sa production a été intensifiée lors de la première guerre mondiale, puis lors de la seconde guerre mondiale pendant laquelle les USA et leurs alliés furent privés des sources de caoutchouc naturel d'Extrême-Orient par les japonais. Des plantes à caoutchouc différentes de l'hévéa (guayule, euphorbes...) furent alors aussi exploitées pour produire du caoutchouc naturel.

Dans les années 60, la production de caoutchouc synthétique devint équivalente à celle du caoutchouc naturel, pour la dépasser par la suite. En 1995, la consommation de caoutchouc naturel représentait 39 % de la consommation de caoutchouc totale.

I.2.3 Botanique [108, 109]

Le caoutchouc est produit par de nombreuses plantes du règne végétal, dans des cellules spécialisées dont le contenu laiteux (le latex) peut le plus souvent s'écouler par incision de la plante. Ces cellules sont appelées cellules lactifères, et on ne connaît toujours pas leur intérêt pour la plante. Les espèces productrices de caoutchouc peuvent être tout aussi bien des arbres, des lianes, des arbrisseaux, des plantes grasses et des plantes herbacées. Elles sont pour la plupart originaires des régions chaudes intertropicales.

L'*Hevea brasiliensis* représente aujourd'hui la principale source de caoutchouc naturel, car il s'est révélé en être le meilleur producteur. Cette plante originaire de la forêt amazonienne est cultivée sur des millions d'hectares en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud pour en recueillir le latex. Le tableau 7 indique sa classification botanique.

D'autres plantes ont été utilisées dans le passé pour produire du caoutchouc mais ne font plus actuellement l'objet de cultures : le manioc (*Manihot glaziovii*), le castilloa (*Castilloa elastica*), le ficus (*Ficus elastica*), le mangabeira (*Hancornia speciosa*), le guayule (*Parthenium argentatum*)...

Ordre des Euphorbiales Famille des Euphorbiacées Genre Hevea Espèce Hevea brasiliensis

Tableau 7 : Classification botanique d'*Hevea brasiliensis* (d'après [20])

L' *Hevea brasiliensis* est un grand arbre de forêt dans son milieu naturel, mesurant couramment plus de 25 à 30 mètres et pouvant atteindre jusqu'à cinquante mètres de haut. Son tronc est droit et cylindrique, avec une circonférence à hauteur d'homme comprise entre 1 et 3 mètres. L'écorce est vert-grisâtre. Les feuilles sont composées de 3 folioles ovales disposées à l'extrémité d'un long pétiole (figure 3). Les fleurs, qui apparaissent après la chute des feuilles, sont petites, jaune clair et rassemblées en grappe. Un même plant possède à la fois des fleurs mâles et femelles (il s'agit d'un arbre monoïque). Les fruits sont constitués d'une capsule à 3 loges contenant chacune une graine, qui sont projetées à maturité avec un bruit d'éclatement sec caractéristique.

Dans sa forêt d'origine, l'*Hevea brasiliensis* peut vivre plusieurs centaines d'années. Dans les cultures, les hévéas sont le plus souvent des arbres greffés et ils n'atteignent pas un développement aussi important : les plus anciens hévéas cultivés n'atteignent qu'une soixantaine d'années, avec une hauteur d'environ 25 mètres à la fin de leur vie économique. La vie utile d'une plantation est actuellement de 30 à 35 ans.

Le tissu lactifère est retrouvé dans toutes les parties de l'arbre, des racines aux feuilles en passant par l'écorce, qui est le siège de l'exploitation du latex. Le cambium constitue l'assise génératrice de la majorité des tissus du tronc de l'hévéa. Il permet la mise en place du bois vers l'intérieur du tronc et du liber vers l'extérieur, dans lequel se différencient les vaisseaux lactifères (figure 4). Ceux-ci sont disposés en manchons concentriques correspondant aux rythmes de leur initiation par le cambium, et communiquent entre eux.



Figure 3 : Feuille d'hévéa (d'après [18])

1.2.4 Récolte du latex [18, 20]

La récolte du latex contenu dans les vaisseaux lactifères s'effectue par saignée. Celle-ci consiste à pratiquer une entaille dite « encoche » dans l'écorce de l'arbre, tout au long de l'année, à l'aide d'une gouge ou d'un couteau. Le latex qui s'écoule grâce à la pression de turgescence est recueilli dans une tasse, jusqu'à sa coagulation sur l'encoche.

Les vaisseaux les plus jeunes et les plus actifs pour la biosynthèse du caoutchouc sont les plus proches du cambium. L'incision doit être suffisamment profonde pour sectionner ces vaisseaux, sans toutefois atteindre le cambium. Un arbre en bon état physiologique et végétatif peut être saigné 100 à 150 fois par an.

La récolte du latex est possible en général après 5 à 7 ans de plantation, une fois la croissance des arbres suffisante. Une fois mise en saignée, une plantation peut être exploitée pendant 25 à 30 ans.

La production de caoutchouc dépend de la quantité de latex produite à chaque saignée, elle-même liée au temps d'écoulement, au taux de caoutchouc contenu dans le latex et à la capacité de l'arbre à régénérer ce latex entre 2 saignées. Ces facteurs varient en fonction de l'âge des arbres, de leur circonférence, et des conditions climatiques.

Le système de saignée est défini par la forme, la longueur de l'incision, le nombre d'incisions et la fréquence de saignée.

Pour augmenter la durée de l'écoulement du latex sans modification du système de saignée, des stimulations peuvent être réalisées : grattage de l'écorce sous l'encoche, application d'acide chloro-2-éthylphosphonique (appelé aussi Ethéphon). Ces stimulations ont pour but d'augmenter la production d'éthylène *in situ*, qui retarde l'obturation de l'encoche et active le métabolisme des vaisseaux lactifères.

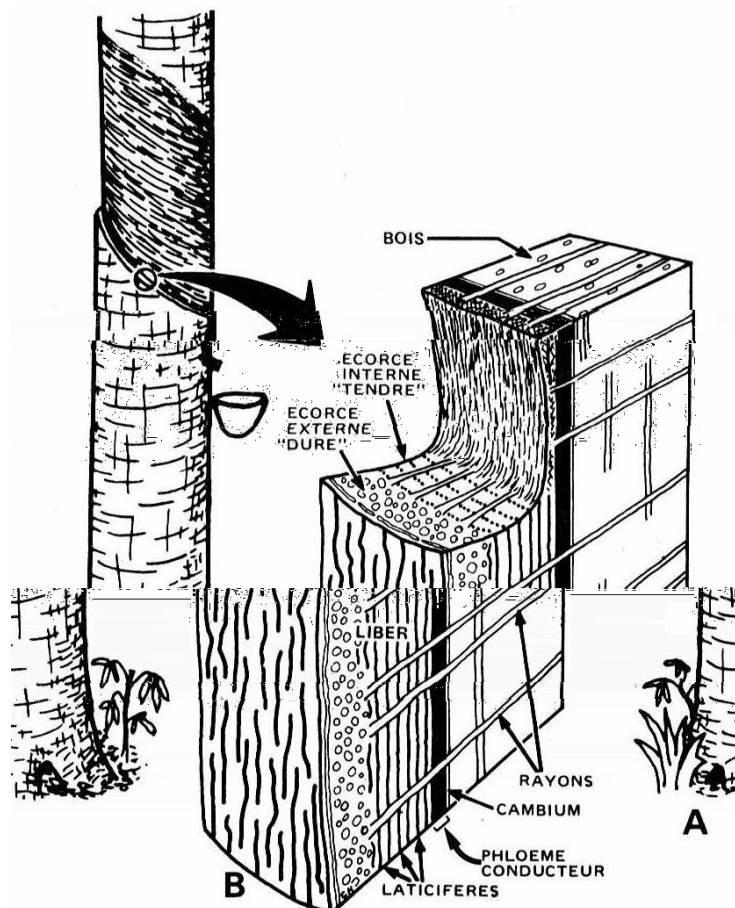


Figure 4 : Arbre à saignée (A) et organisation de l'écorce au niveau de l'encoche (B), d'après [18]

1.2.5 Chimie du latex [18, 20]

a) Composition du latex

Le latex correspond au cytoplasme des cellules lactifères. Il est constitué de particules de caoutchouc, de vésicules lutoïdes et de particules de Frey-Wyssling dans un milieu aqueux.

Les particules de caoutchouc sont très nombreuses et représentent 25 à 45 % du volume du latex. Elles sont entourées d'une membrane phospho-lipo-protéique complexe, et leur taille varie de 0,006 à 5 μm . Leur surface présente une charge électronégative, qui tend à les repousser l'une l'autre et à assurer de ce fait la stabilité colloïdale du latex.

Le constituant principal du caoutchouc naturel est le *cis* 1-4 poly-isoprène (figure 5). Parmi les molécules de caoutchouc, 99 % présentent la configuration *cis*, ce qui semble

conduire aux propriétés physiques du caoutchouc. En effet il existe des formes naturelles de *trans* poly-isoprène, qui n'ont pas les propriétés d'élasticité rencontrées chez le caoutchouc naturel.

Le caoutchouc représente plus de 90 % de la matière sèche du latex.

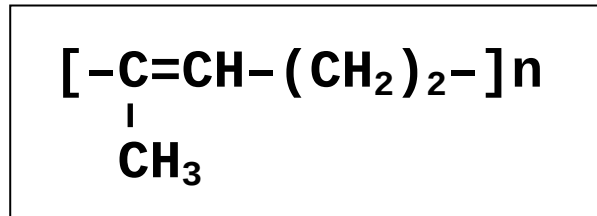


Figure 5 : Formule du *cis* 1-4 poly-isoprène, ou caoutchouc naturel

Les lutoïdes sont des vésicules qui doivent leur nom à la couleur du sédiment jaunâtre de centrifugation. Ils représentent 10 à 20 % du volume du latex. Leurs dimensions varient de 2 à 10 µm, et ils sont entourés d'une membrane semi-perméable. Ils jouent un rôle majeur dans le phénomène de coagulation du latex.

Les particules de Frey-Wyssling représentent environ 5 % du volume du latex. Elles ont un diamètre compris entre 5 et 6 µm et sont limitées par une double membrane. Elles interviennent sans doute dans la coagulation du latex.

Les noyaux et les mitochondries ne sont pas retrouvés dans le latex récolté, car leur position pariétale empêche leur expulsion lors de la saignée.

Le latex contient, en plus du caoutchouc, de nombreux éléments organiques (protéines, glucose, acides organiques, triglycérides...) et minéraux (phosphore, potassium, calcium, magnésium...). Ce sont les protéines contenues dans le latex qui sont à l'origine des allergies chez l'homme.

b) Formation simplifiée du caoutchouc naturel

Elle est réalisée en 2 étapes (glycolyse et anabolisme isoprénique) au niveau des vaisseaux lactifères.

Lors de la glycolyse, une molécule de saccharose à 12 carbones (produit de la photosynthèse et acheminé vers les vaisseaux lactifères par les tubes criblés) est transformé en molécules d'acétate à 2 carbones.

L'anabolisme isoprénique est réalisé à partir des molécules d'acétate. Les molécules d'isoprène sont synthétisées sous forme active phosphorylée (PPI : pyrophosphate

d'isopentényle), puis sont polymérisées pour former les molécules de caoutchouc. La masse moléculaire du caoutchouc peut atteindre plusieurs millions de kD.

I.2.6 Transformations du latex [18, 20]

a) Préservation du latex

Le latex est un milieu biochimique complexe très instable capable de coaguler spontanément. La préservation a pour but de le conserver sous forme liquide, et peut être réalisée de 2 manières :

- Soit en augmentant le pH du latex par addition d'une base, susceptible d'accroître la charge négative et donc la répulsion mutuelle des globules de caoutchouc.
- Soit en neutralisant l'activité biochimique du latex par action bactéricide ou antiseptique.

L'agent de préservation le plus utilisé est l'ammoniaque. Il préserve efficacement de la précoagulation en fluidifiant le latex et en neutralisant l'acidification naturelle. Il agit aussi comme antiseptique en arrêtant la plupart des réactions enzymatiques se produisant en milieu acide ou neutre. Il peut être préparé sur la plantation à partir de gaz ammoniac, et est ajouté au latex à des taux variables (le plus souvent de 0,2 à 2,0 g d'ammoniaque par litre de latex).

D'autres préservants sont plus rarement utilisés : sulfite de soude, formaldéhyde, sulfate d'hydroxylamine, solution ammoniacale d'acide borique.

b) Transformation du latex en produits commerciaux

L'industrie utilise le caoutchouc sous deux formes :

- Latex liquide concentré à 60 %, qui représente une faible part de la production .
- Caoutchouc solide, sous forme de feuilles ou de granulés, le plus utilisée par l'industrie.

Le latex concentré à 60 % s'obtient par centrifugation. Avec les réglages appropriés, la crème recueillie possède une teneur en caoutchouc comprise entre 61 et 63 %. La concentration en ammoniaque est ensuite ajustée, et des stabilisants peuvent être ajoutés pour assurer une meilleure conservation (acide borique, acide laurique...).

Le latex ainsi concentré peut se conserver pendant plusieurs mois en citernes. Il représente environ un dixième de la production (en poids sec), et est utilisé par l'industrie principalement pour la fabrication des articles alvéolaires (matelas, garnitures de sièges...) dits en « mousse de latex ».

Pour préparer des feuilles de caoutchouc, le latex est dilué avec de l'eau puis coagulé par addition d'acide qui amène le latex à un pH d'environ 4. L'acide formique est l'acide le plus couramment utilisé pour effectuer la coagulation, qui dure 4 à 5 heures. Les feuilles obtenues sont ensuite essorées et séchées. On obtient ainsi des feuilles de 2,5 mm d'épaisseur, qui sont séchées dans des

séchoirs. Le séchage-fumage a pour but de ramener la teneur en eau à 0,5 % et de déposer sur les feuilles des substances antiseptiques empêchant la formation de moisissures. Les fumées proviennent de la combustion de bois d'essences diverses, le plus souvent de bois d'hévéas.

Les feuilles fumées (Ribbed Smoked Sheets ou RSS) sont classées en RSS 1 à 5 en fonction de la quantité de défauts qui apparaissent par transparence : points noirs, défauts de surépaisseur, inclusions d'eau. Après un triage par catégorie, des balles de 113 kg sont confectionnées en accumulant les feuilles dans des moules métalliques ou en bois dur. Les feuilles extérieures servent d'enveloppe aux balles ainsi réalisées.

La réalisation de granulés de caoutchouc a l'avantage de réduire le coût du séchage, qui consomme beaucoup d'énergie. Ces granulés peuvent en outre être vendus avec des spécifications techniques (normes ISO 2000) définies en laboratoires et qui donnent un label de qualité. Le latex est coagulé sans dilution préalable, et les blocs obtenus sont découpés en lames, qui sont ensuite émiettées. Les granulés de coagulum ainsi obtenus ont en général des dimensions inférieures à 2,5 cm. Le séchage des granulés est plus facile que celui des feuilles car ils présentent une surface plus importante par rapport à leur volume. De plus ils peuvent être séchés à une température supérieure. Le pressage des granulés permet l'obtention de balles compactes et régulières, mesurant 570 sur 380 mm.

Le caoutchouc solide représente la forme de caoutchouc naturel la plus utilisée par l'industrie, pour la fabrication d'objets divers dont les pneumatiques.

c) Technologie du caoutchouc naturel

Excepté pour quelques applications spécifiques où il est employé cru (c'est-à-dire non vulcanisé), le caoutchouc naturel est utilisé sous forme vulcanisée.

De nombreuses substances peuvent lui être en outre incorporées, pour améliorer ses propriétés ou pour diminuer le prix de revient.

La vulcanisation consiste à chauffer le caoutchouc avec un agent de vulcanisation (principalement le soufre) pour améliorer ses propriétés physiques. Elle permet la création de liaisons chimiques entre les chaînes macromoléculaires, ce qui les empêche de glisser les unes par rapport aux autres et renforce ainsi l'élasticité et la stabilité du caoutchouc. La vulcanisation par le soufre seul exige un chauffage de plusieurs heures à 140°C. Pour rendre cette opération plus rapide, des accélérateurs chimiques peuvent être utilisés : thiazoles, sulfénamides, thiurames, dithiocarbamates.

L'incorporation de charges renforçantes (noir de carbone et silice) permet d'augmenter la résistance à l'abrasion et au déchirement. Les charges inertes, comme la craie, jouent le rôle de diluant pour abaisser le prix de revient du mélange sans faire chuter ses propriétés de manière trop importante.

L'addition de plastifiants permet de réduire la quantité d'énergie utilisée pour la mise en oeuvre du caoutchouc : dérivés du pétrole, acides gras, goudron de pin. Ces produits facilitent aussi l'incorporation des charges.

Le caoutchouc naturel est sujet à un vieillissement qui se manifeste par des modifications de propriétés sous l'effet de la chaleur, de la lumière, de l'oxygène et de

l'ozone. L'utilisation d'antioxydants est destinée à combattre ces effets. Il s'agit généralement de dérivés aminés ou phénoliques complexes, ou de cires.

Enfin, des produits divers peuvent être ajoutés à la liste des ingrédients évoqués ci-dessus. Ceux-ci n'interviennent pas obligatoirement mais peuvent être amenés à jouer un rôle particulier : autres élastomères, pigments pour la coloration, agents gonflants, ignifugeants...

La technologie du latex utilisé sous forme solide et liquide utilisent les mêmes méthodes, mais d'autres produits peuvent être ajoutés pour cette dernière : agents dispersants, stabilisants, épaississants, mouillants, gélifiants.

1.2.7 Propriétés du caoutchouc naturel [18, 24]

Le caoutchouc naturel, tout comme les élastomères de synthèse, possède des propriétés particulièrement intéressantes, en particulier des propriétés isolantes et d'élasticité (lui permettant de reprendre instantanément sa forme initiale après étirement).

Pendant longtemps seul le caoutchouc naturel a été employé, jusqu'à la mise au point du caoutchouc synthétique à la fin du dix-neuvième siècle grâce aux progrès de la pétrochimie. Ainsi des élastomères de synthèse, de qualité plus régulière que le caoutchouc naturel, ont vu le jour : polyisoprène, polybutadiène, polychloroprène, silicones... Cependant le caoutchouc naturel occupe une place de choix et reste irremplaçable dans certains domaines, en raisons de ses propriétés jusqu'à présent inégalées. Le polyisoprène possède des caractéristiques proches du caoutchouc naturel, mais sa fabrication est coûteuse.

Les propriétés du caoutchouc naturel sont comparables à celles des élastomères de synthèse, avec cependant un certain nombre de points forts :

- Une excellente résistance à cru (bonnes propriétés mécaniques du mélange non vulcanisé).
- Un excellent collant qui facilite l'assemblage des divers éléments d'une pièce complexe (pneumatique par exemple).
- Une excellente résistance à la propagation d'entailles (une déchirure amorcée se propage difficilement sous des contraintes répétées).
- Un faible échauffement interne : une pièce soumise à des sollicitations haute fréquence (pneumatique en roulement par exemple) s'échauffe peu.
- Des bonnes propriétés d'amortissement.

Le caoutchouc naturel présente malgré tout quelques points faibles, comme une mauvaise résistance au vieillissement (modification des propriétés en présence de chaleur, d'oxygène, d'ozone).

Les industriels choisissent d'utiliser du caoutchouc naturel ou synthétique, ou un mélange des deux, selon des considérations techniques et économiques.

1.2.8 Données économiques [24]

a) Production de caoutchouc naturel

La production de caoutchouc naturel s'est déplacée d'une production artisanale en Amérique du Sud au début du vingtième siècle vers une production massive et industrielle dans les pays du sud-est asiatique. En 1995, 5 870 000 tonnes de caoutchouc naturel ont été produites, dont 94 % en Asie (tableau 8). La prépondérance de l'Asie peut être expliquée par des conditions locales très favorables à l'hévéa : températures tropicales, absence de vents violents, sols volcaniques.

La production de caoutchouc naturel en général est en progression, en relation avec des besoins croissants.

Il existe de grandes différences de rendement entre les petites plantations et les plantations industrielles.

Le latex liquide ne représente qu'une petite partie du caoutchouc global produit (10,5 % du caoutchouc total en 1995), mais sa production augmente régulièrement en particulier du fait des besoins du monde entier en préservatifs et en gants contre l'épidémie du SIDA.

Asie (dont Thaïlande, Indonésie et Malaisie)	5 515
Afrique (dont Nigeria, Côte d'Ivoire et Cameroun)	260
Amérique du sud (dont Brésil et Guatemala)	68
Total mondial	5 870

Tableau 8 : Production de caoutchouc naturel en 1995, en milliers de tonnes (d'après [24])

b) Consommation de caoutchouc naturel

Jusque dans les années 1970, les principaux pays consommateurs de caoutchouc naturel étaient situés en Amérique du nord et en Europe. Les pays d'Asie ont récemment augmenté leur consommation, et ont ainsi rapproché le centre de gravité de la consommation

vers les zones de production. En 1995, 5 910 000 tonnes de caoutchouc ont été consommées dans le monde (tableau 9). L'industrie du pneumatique représente à elle seule 70 % de la consommation mondiale de caoutchouc naturel.

Etats-Unis et Canada	1 125
Europe (dont Union Européenne)	1 058
Amérique du Sud (dont Brésil et Mexique)	320
Afrique (dont Afrique du Sud)	146
Asie (dont Chine, Japon, Inde, Corée du Sud et Malaisie)	3 217
Total mondial	5 910

Tableau 9 : Consommation de caoutchouc naturel en 1995, en milliers de tonnes (d'après [24])

c) Transformation du caoutchouc naturel

Les principales industries de transformation du caoutchouc naturel sont situées aux Etats-Unis, en Union Européenne et au Japon.

d) Prix du caoutchouc naturel

Le prix du caoutchouc naturel est régi par la loi de l'offre et de la demande. Il subit des variations rapides et de grande amplitude.

I.2.9 Produits finis contenant du caoutchouc naturel [18]

L'importance industrielle du caoutchouc est considérable du fait de ses propriétés, qui lui permettent des applications nombreuses. De nombreux objets sont donc confectionnés en totalité ou en partie à partir de latex, et celui-ci est présent dans l'environnement de manière ubiquitaire.

Certains objets sont fabriqués à partir de caoutchouc naturel solide : pneumatiques (l'industrie des pneumatiques emploie les deux tiers du caoutchouc naturel consommé dans le monde), ressorts en caoutchouc, blocs d'amortissement, appuis de tabliers de pont, pièces de liaison entre éléments métalliques en mouvement...

D'autres objets sont fabriqués à partir de latex liquide concentré : gants, bonnets de bains, sous-vêtements, ballons, jouets, poupées, poires et articles à paroi creuse, matelas, garnitures de siège, tapis et moquettes aiguilletées, fils élastiques, colles, adhésifs, cuirs reconstitués et synthétiques...

Les tableaux 10 et 11 donnent une liste des objets susceptibles de contenir du latex. Il est très difficile d'établir une liste exhaustive de ces objets, et celle-ci n'est donc pas limitative.

- Matériel de bureau et d'art plastique : colle, gommes, élastiques, peinture
- Balles et ballons (balles d'enfants, balles de tennis, ballons de sport, ballons de baudruche)
- Tapis et moquettes
- Sol des salles de gymnastique
- Vêtements : élastiques de vêtements et sous-vêtements, maillots de bain, vêtements imperméables, bas et collants médicaux
- Chaussures : chaussures de sport, sandales, tongs, bottes en caoutchouc
- Préservatifs et diaphragmes
- Prothèses dentaires
- Couches
- Alèses
- Tétines pour bébé
- Manches de raquettes, d'outils, guidons de bicyclettes
- Gants ménagers
- Certains papiers (papier journal)
- Jouets et poupées
- Matériel de plongée : masques et palmes
- Matériel de natation : bonnets de bain, lunettes de piscine
- Pneus et chambres à air
- Joints des automobiles : joints des pare-brise, portières et coffres
- Durites des moteurs à explosion
- Certains sacs en plastique avec fermeture éclair
- Bouillottes
- Certains seaux (seaux en caoutchouc)
- Rubans adhésifs
- Chewing-gum
- Matelas et garnitures de siège
- Cuirs reconstitués et synthétiques

Tableau 10 : Objets de la vie quotidienne susceptibles de contenir du latex (liste non limitative, d'après [26, 24, 18, 80])

- Gants d'examen, gants chirurgicaux
- Cathéters
- Sondes : sondes urinaires, rectales, digestives, respiratoires...
- Pansements
- Adhésifs : sparadrap, élastoplaste
- Circuits anesthésiques
- Masques à oxygène
- Brassards de prise de tension
- Plâtres
- Electrodes adhésives
- Vêtements chirurgicaux à usage unique : masques, chapeaux, sur chaussures
- Bouchons des flacons de produits injectables
- Drains
- Marteaux à réflexes
- Stéthoscopes
- Garrots
- Pistons de seringues
- Tubulures et poches de perfusion
- Respirateurs artificiels

Tableau 11 : Articles médicaux susceptibles de contenir du latex (liste non limitative, d'après [26, 18, 80])

I.3 Les allergies au latex

Le terme latex sera par la suite utilisé pour désigner le latex naturel, extrait de l'hévéa.

I.3.1 Les allergies au latex chez l'homme

a) Historique

La première observation d'allergie au latex naturel a été faite par Stern en 1927. Il a alors décrit chez un patient allemand une urticaire généralisée et un œdème de Quincke causé par le port d'une prothèse dentaire en caoutchouc [81].

En 1979, Nutter a décrit une réaction allergique chez une femme britannique ayant porté des gants ménagers en caoutchouc [56].

Plus récemment, le problème a pris de l'ampleur de manière préoccupante. De nombreuses manifestations de type I consécutives à un contact avec du latex, pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique, sont décrites. Le latex est avec l'arachide, les épices, les condiments et les fruits exotiques, qualifié de nouvel allergène [86, 27].

b) Fréquence

L'allergie au latex est une affection sous-estimée. En effet les patients ne prêtent pas toujours attention à leurs symptômes, qui sont parfois frustrés, ou bien ne les rattachent pas au latex. Cette allergie est fréquente chez les patients multi-opérés, le personnel soignant et les agents hospitaliers, ainsi que chez les travailleurs de manufactures d'objets en latex [27].

L'étude de la prévalence est difficile. Les travaux réalisés étudient le plus souvent des populations particulières, comme le personnel hospitalier ou les patients atteints de spina-bifida (malformation de la colonne vertébrale).

Dans la population générale, c'est-à-dire comprenant les personnes non atopiques et non exposées au latex, la prévalence de la sensibilisation au latex (diagnostiquée par prick-test) serait inférieure à 1 % [52].

Cette sensibilisation serait comprise entre 5 et 10 % chez les sujets atopiques [52], et pourrait atteindre 60 % chez les patients atteints de spina-bifida [96]. Parmi le personnel du milieu hospitalier (infirmières, aides-soignantes, agents hospitaliers, médecins et administratifs), elle atteindrait 2,65 % [5].

Toutes les personnes sensibilisées au latex ne présentent pas de manifestations allergiques. Seulement 18 à 28 % des personnes atteintes de spina-bifida présenteraient des symptômes cliniques d'allergie au latex [96].

La prévalence de l'allergie au latex est probablement appelée à augmenter compte tenu de la diffusion du latex dans les objets d'utilisation courante, et de la fréquence accrue d'une protection contre le risque de transmission de virus (VIH, hépatite B). Face à la

demande croissante, les fabricants de matériel en latex ont en outre réduit le nombre d'étapes de fabrication dont certaines étaient essentielles pour diminuer l'allergénicité du latex [86, 27].

c) Manifestations cliniques

Le latex se comporte comme un allergène de contact pour la peau et les muqueuses, et comme un aéroallergène. Les manifestations cliniques observées mettent en jeu des hypersensibilités de type IV pour l'eczéma, et de type I pour les autres réactions. Elles peuvent survenir dans diverses circonstances (tableau 12).

- **Dermite d'irritation**

Il ne s'agit pas d'une réaction allergique, mais d'une simple irritation des mains faisant suite au port de gants en latex. Elle est très fréquente et entraîne un érythème, une hyperkératose et des fissurations surtout sur la face dorsale des mains. Elle est aggravée par l'effet occlusif des gants favorisant la chaleur et l'humidité, ainsi que par le frottement des gants sur la peau [36].

- **Eczéma**

Il s'agit de lésions érythémateuses et prurigineuses généralement localisées sur le dos des mains et des doigts suite au port de gants en latex. Les lésions sont déclenchées par des additifs ajoutés au latex lors de sa transformation : des agents accélérateurs de vulcanisation comme les thiurames, les thiazoles ou les carbamates. Le contact avec du caoutchouc synthétique peut lui aussi provoquer des lésions d'eczéma.

Le traitement de l'eczéma comporte l'app

Les rhinites, conjonctivites et crises d'asthme peuvent survenir lors de la manipulation de divers objets en latex. Les gants cependant posent particulièrement problème car la poudre qu'ils contiennent facilite la diffusion des allergènes du latex dans l'air. La poudre fixe en effet les allergènes du latex, qui sont mis en suspension dans l'air lors de la manipulation des gants [86].

Une étude rapporte le cas de deux infirmières qui travaillaient en salle d'opération et qui ont dû interrompre leur activité en raison de symptômes respiratoires et systémiques. Elles ont développé par la suite les mêmes troubles lors de la visite à des patients dans un hôpital [4].

Une étude réalisée dans un centre médical a montré que la concentration de latex dans l'air ambiant était plus élevée (13 à 208 ng/m³) dans les endroits où des gants de latex poudrés étaient fréquemment utilisés que dans les endroits où ces gants ne sont jamais ou rarement employés (0,3 à 108 ng/mL) [85].

- **Manifestations systémiques**

Les allergies au latex peuvent provoquer un œdème de Quincke, une urticaire généralisée et un choc anaphylactique. En 1987, Axelsson et collaborateurs sont parmi les premiers à décrire des cas de réactions systémiques au latex, notamment le cas d'un choc anaphylactique au cours d'un examen gynécologique [3].

Le choc anaphylactique peut survenir à l'occasion de diverses circonstances :

- Lors d'un contact cutané s'il y a effraction de la barrière cutanée (lésions d'eczéma préexistantes, lavage fréquent des mains) [86] .
- Par contact avec les muqueuses et les viscères abdominaux, lors d'actes chirurgicaux ou médicaux. Le contact du latex avec les muqueuses provoque cependant le plus souvent des réactions locales pouvant passer inaperçues : démangeaisons, œdème localisé, sensation de brûlure. Les préservatifs entraînent des réactions locales chez les sujets des deux sexes ; ils peuvent entraîner des réactions générales chez la femme [86] .
- Par pénétration intraveineuse, lors de perfusion via un dispositif contenant un élément en latex [86, 75].

Une étude a montré que plus de 10 % des chocs anaphylactiques per-opératoires ont pour cause une allergie au latex, tous âges confondus [47]. Ce pourcentage est plus élevé au cours des interventions pédiatriques.

Ce sont surtout le contact de la peau, des muqueuses et des viscères abdominaux avec les gants du chirurgien qui sont en cause. C'est pour cette raison que les symptômes apparaissent 20 à 30 minutes après l'induction de l'anesthésie, alors que les accidents dus aux produits anesthésiques surviennent d'emblée [27].

Lors d'accident per-opératoire lié au latex, différents symptômes peuvent être observés : prurit, tachycardie, urticaire, angioœdème, asthme, collapsus. Le diagnostic peut être délicat, car le patient inconscient ne peut signaler le prurit ou la sensation de fatigue, et l'urticaire peut être cachée par les champs opératoires [27].

Les chocs anaphylactiques per-opératoires dus au latex sont plus fréquents chez les sujets atopiques que chez les sujets non atopiques, et peuvent être inauguraux [27].

- Port de gants ménagers ou chirurgicaux
- Gonflage d'un ballon
- Sondages vésicaux
- Lavements
- Rapports sexuels protégés
- Césarienne
- Intervention chirurgicale de tout type
- Soins dentaires
- Activités sportives ou de loisir impliquant un contact avec du latex (natation, tennis, squash, etc)
- Inhalation de particules de latex (visite d'hôpitaux ou de lieux de soins)
- Perfusions veineuses via un dispositif avec élément en latex (tubulure, robinet, etc.)
- Prise de biberon

Tableau 12 : Principales circonstances de survenue de l'allergie au latex (liste non limitative, d'après [27])

- Individus atopiques, exposés ou non au latex
- Individus allergiques aux fruits (banane, avocat, melon, châtaigne, kiwi, figue, etc.)
- Patients multi-opérés (atteints de spina-bifida, polytraumatisés, atteints de malformations urogénitales)
- Patients opérés pour affections urinaires
- Patients subissant des sondages vésicaux répétés
- Professionnels de santé (personnel médical et paramédical)
- Techniciens de surface, hospitaliers ou non
- Professions exposées au latex (manufactures d'objets contenant du latex)

Tableau 13 : Individus à risque pour le développement d'une allergie au latex (d'après [26])

e) Allergènes incriminés

La détermination du ou des allergènes du latex responsables des allergies permettrait de réaliser des tests diagnostiques plus fiables, mais aussi d'envisager l'élimination de ces allergènes lors de la fabrication des produits contenant du latex. Ils sont cependant encore mal connus.

Le sérum du latex obtenu après centrifugation contient un grand nombre de protéines solubles de poids moléculaire variant entre 2 et 100 kD [86].

Une étude a montré que le facteur d'élongation du polyisoprène (caoutchouc), une protéine d'un poids moléculaire de 58 kDa, était l'allergène majeur du latex. Cette protéine a été retrouvée dans du latex frais, dans des gants en latex, mais aussi dans la poudre d'amidon de maïs contenue dans les gants en latex (uniquement dans la poudre ayant déjà été en contact avec des gants en latex). Le facteur d'élongation du polyisoprène a été nommé Hev b I [19].

D'après une autre étude la prohévéine, une protéine de 20 kD, serait également un allergène majeur du latex [1].

Les quantités d'allergènes présents dans les gants en latex sont très variables. Les gants en latex et les ballons d'enfants gonflables seraient des sources importantes d'allergènes [97].

f) Diagnostic

Puisque la connaissance des allergènes majeurs du latex reste incomplète, il n'existe pas de tests standardisés pour réaliser un diagnostic de l'allergie au latex. Des tests *in vivo* et *in vitro*, sont cependant disponibles et complètent les données de l'anamnèse [43].

- **Données de l'anamnèse**

Une profession exposée (personnel hospitalier et en particulier infirmières des salles d'opérations, travailleurs de l'industrie du latex), le port fréquent de gants en latex (y compris les gants ménagers), des antécédents de dermite des mains, l'existence d'un terrain atopique, des interventions chirurgicales multiples sont des éléments qui doivent faire penser à une allergie au latex. Les patients doivent en outre être questionnés sur des éventuelles réactions allergiques, même mineures, de manière à déterminer si ces réactions peuvent être mises en relation avec le latex [27, 79].

- **Tests cutanés**

Les prick-tests constitueraient la méthode diagnostique la plus performante. Ils consistent à déposer l'allergène sur la peau, à l'endroit de laquelle on réalise une effraction épidermique ponctuelle, sans faire saigner. La lecture se fait généralement au bout de 15 à 20 minutes ; un œdème, un érythème et du prurit sont alors recherchés et sont des critères de positivité. Les prick-tests sont réalisables avec des extraits commercialisés, avec des extraits de gants, ou à travers des gants [86].

L'innocuité des prick-tests latex est discutée, car des cas de chocs anaphylactiques leur faisant suite ont été décrits. Cependant le risque est minime si ils sont effectués avec une technique adaptée : la réaction doit être attentivement observée, et la peau doit être rincée immédiatement après l'apparition d'une réaction positive, qui peut survenir dès 5 à 7 minutes [83].

Chez l'homme, la technique des IDR est abandonnée par la plupart des auteurs étant donné le risque de réactions générales [86].

- **Tests in vitro**

Ils visent à détecter *in vitro* les IgE sériques spécifiques dirigés contre le latex. Différentes méthodes de dosage des IgE existent : RAST (RadioAllergoSorbent Test), ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay), dosages immunoenzymatiques, cytométrie de flux... [27]

Kelly et collaborateurs ont montré que sur 55 patients présentant un prick-test positif au latex, 48 (soit 87%) ont un test ELISA latex positif. Compte tenu d'accidents anaphylactiques survenus lors de prick-tests, ces auteurs proposent un arbre décisionnel où les tests *in vitro* sont effectués en première intention [44, 43].

- **Tests de provocation**

Ils sont parfois proposés chez des patients présentant des rhinites, des conjonctivites ou de l'asthme et lorsque le latex est suspecté d'agir comme un aéroallergène. Ils sont réalisés par manipulation de gants en latex d'abord sans poudre (lavés), puis avec poudre [86].

Des tests de provocation peuvent également être réalisés en faisant enfiler au patient un gant en latex, ou pour limiter le risque de réaction généralisée juste un doigt de gant pendant une quinzaine de minutes. Du prurit, un érythème ou de l'urticaire locaux sont alors recherchés [43].

g) Conduite à tenir face aux allergies au latex chez l'homme

- **Prévention**

Comme pour toute forme d'allergie, la prévention passe par l'éviction de l'allergène lorsqu'elle est possible. Dans le cas du latex, la prévention peut se faire en utilisant des matériaux sans latex ou en essayant de rendre le latex anallergénique.

Le remplacement du latex par d'autres substances n'est actuellement pas envisageable en pratique courante en raison du coût élevé de ces substances et des propriétés physiques du latex qui ne sont pas toujours retrouvées dans les matériaux de substitution (souplesse, résistance, barrière contre les germes). Des méthodes visant à rendre le latex moins allergénique ont donc été mises au point. Sur le latex natif, les dilutions ou les centrifugations sont augmentées, ou bien un « écrémage » d'une partie des protéines par des alginates est effectué. En cours de fabrication un chauffage accru et des traitements enzymatiques sont possibles. La méthode qui serait la plus efficace consiste en des lavages supplémentaires après vulcanisation à haute température. Ces méthodes augmentent le coût et le temps de production, de sorte que tous les fabricants ne les appliquent pas. Il faut être prudent face aux appellations « hypoallergéniques » : les gants hypoallergéniques contiennent des allergènes [97]. Actuellement ces produits ne peuvent donc pas être proposés en cas d'allergie au latex, le risque de réactions générales restant présent [86].

La recherche s'oriente également vers la production d'un latex moins allergénique, dérivé de plantes comme *Ficus elastica* ou *Parthenium argentatum*, qui constitueraient une alternative à l'arbre *Hevea brasiliensis* [79].

Il existe des gants d'examen et chirurgicaux sans latex. Ils peuvent être en vinyl, en polyuréthane, en néoprène, en nitrile, en tactilon, en élastyrène, etc. Les plus couramment utilisés sont en vinyl ou en néoprène. Leur coût est élevé (10 fois le prix des gants en latex) et ils sont moins souples, ce qui peut gêner le chirurgien. Pour le vinyl, la barrière vis-à-vis des germes est moins efficace, et pour les gants d'élastyrène un risque de dissolution par les solvants est possible. Enfin, rien ne prouve que ces matériaux utilisés à grande échelle ne puissent pas devenir à leur tour allergisants. En cas d'allergie au latex, ces gants sont cependant la seule alternative et ils doivent être utilisés par tout le personnel pour éviter de libérer des aéroallergènes provenant des gants en latex. Il faut également s'assurer que le reste du matériel médical ne contienne pas de latex (cathéters, tubulures de perfusion, sondes, poches de liquide de perfusion, matériel d'anesthésie...) [86].

Globalement, certaines mesures sont recommandées aussi bien pour limiter le nombre de nouveaux cas d'allergies que pour faire courir moins de risque aux personnes présentant déjà une allergie au latex [15] :

- L'utilisation de gants en latex doit être limitée au minimum. Par exemple leur utilisation par le personnel manipulant de la nourriture, qui n'est pas exposé à des risques de contamination, est déconseillée.
- Les gants en latex (gants d'examen ou gants stériles) ne doivent pas être poudrés, afin de limiter la dissémination des allergènes dans l'environnement.

- **Hyposensibilisation**

Différents essais d'hyposensibilisation par immunothérapie spécifique ont été décrits. La plupart de ces études ont conclu à des effets secondaires gênants (y compris des réactions systémiques) et fréquents, contre-indiquant leur généralisation [84].

Une étude a décrit une technique d'hyposensibilisation originale proposant un port de gants en latex quotidiennement pendant des durées croissantes. Cette technique s'est avérée efficace et dépourvue d'effets secondaires sur les 5 patientes testées [61].

Une standardisation des extraits allergéniques et des études portant sur un plus grand nombre de personnes seront nécessaires avant de pouvoir proposer couramment l'hyposensibilisation aux patients allergiques au latex [15].

h) Les allergies croisées avec le latex chez l'homme

Les allergies croisées proviennent de la similitude entre des épitopes du latex et des épitopes d'autres allergènes : allergènes alimentaires variés et allergènes de la plante *Ficus benjamina*.

- **Allergies alimentaires**

Plus de 50 % des personnes allergiques au latex seraient aussi sensibilisés à divers fruits et légumes. Les allergies alimentaires chez les personnes allergiques au latex se traduisent fréquemment par des chocs anaphylactiques (dans 36 % des cas d'après l'étude de Blanco), ce qui rend leur importance clinique considérable [8].

Les aliments en cause sont très souvent la banane, l'avocat, le kiwi et la châtaigne [84]. Des réactions croisées avec le céleri, la figue, la papaye, les fruits de la passion, la pêche, la pomme, la prune, la cerise, la nectarine, la mangue, le melon, la courgette, le sarrasin, la tomate, la pomme de terre, l'ananas sont également rapportées [84, 46, 31]. La possibilité d'une allergie croisée entre betterave, épinards et latex a été évoquée [22].

Il n'est pas facile de déterminer si la sensibilisation au latex a précédé ou a suivi les allergies alimentaires [15].

Il n'est pas nécessaire pour les personnes allergiques au latex d'éviter l'ingestion de ces aliments avant d'avoir développé des symptômes, mais ils doivent cependant être informés des réactions potentielles pouvant survenir [84].

- **Allergies au Ficus benjamina**

Une association fréquente de sensibilisation au latex et à la plante d'appartement *Ficus benjamina* est rapportée. Une étude a montré que chez 23 patients sensibilisés à *Ficus benjamina*, la présence simultanée d'IgE spécifiques du latex était très significative. Cette même étude a mis en évidence chez des patients des IgE ayant une réactivité croisée avec les allergènes du latex et de *Ficus benjamina* [10].

Les allergènes du ficus sont au départ situés dans la sève, et ils sont par la suite retrouvés dans la poussière récoltée à la surface des feuilles, ainsi que dans la poussière de maison où ils peuvent persister plusieurs mois [10].

I.3.2 Les allergies au latex chez le chien

a) Absence de publication concernant les allergies au latex chez le chien

Il n'existe pas à notre connaissance de publication rapportant chez le chien des cas de sensibilisation au latex, ou de manifestations allergiques survenant suite à un contact avec cet allergène.

b) Données du Service de Parasitologie de l'ENVA

Une étude préliminaire (non publiée) a été réalisée au service de Parasitologie de l'ENVA en 2000-2001, afin de déterminer si les chiens atteints de DA pouvaient présenter des IDR positives à l'allergène latex.

51 chiens atteints de DA et sur lesquels des IDR devaient être réalisées ont alors été testés pour le latex, en ajoutant l'allergène latex à la batterie d'allergènes habituels. L'allergène latex a été fourni par le laboratoire STALLERGENE (Antony, France), sous forme d'extrait allergénique destiné aux prick-tests à la concentration de 100 IR/mL (référence 0903, lot 00605, péremption 30 juin 2003). Il a été dilué dans du liquide physiologique 10 fois, pour obtenir une concentration finale de 10 IR/mL, et a été conservé directement dans la seringue destinée aux injections intradermiques (jamais plus d'un mois).

Une réaction positive, c'est-à-dire associant un érythème et une papule supérieure au diamètre seuil (moyenne des diamètres des témoins positifs et négatifs), a été notée dans 8 cas (tableau 14) Ce résultat est en faveur de l'existence d'une sensibilisation au latex chez des chiens atteints de DA, bien qu'on ne puisse pas exclure l'hypothèse d'une solution allergénique irritante, qui aurait pu provoquer des réactions faussement positives.

Nombre de chiens testés pour le latex	Nombre de chiens présentant une réponse positive	Nombre de chiens présentant une réponse douteuse
51	8	1

Réponse douteuse : papule supérieure au seuil sans érythème

Tableau 14 : Résultats de l'étude préliminaire réalisée entre le 31 octobre 2000 et le 19 juin 2001 à l'ENVA

II- Etude prospective

II.1 Objectifs de l'étude

L'étude préliminaire réalisée au Service de Parasitologie de l'ENVA (présentée plus haut), portant sur des chiens atteints de dermatite atopique (DA), a montré que certains d'entre eux répondaient positivement à des intradermoréactions (IDR) à l'allergène latex.

Le but de cette étude est de confirmer l'existence d'une sensibilisation à l'allergène latex chez certains chiens atteints de DA.

Nous avons pour cela réalisé des IDR pour effectuer le diagnostic de sensibilisation à l'allergène latex chez 2 groupes de chiens : un groupe de chiens atteints de DA et un groupe de chiens témoins.

Nous avons recherché une association entre l'affection DA et des réponses positives aux IDR latex, et nous avons pour cela comparé les résultats obtenus chez les 2 groupes de chiens, atteints de DA et témoins.

Nous voulions aussi savoir si il était possible de retrouver des commémoratifs d'exposition à l'allergène latex chez les chiens présentant une IDR positive à l'allergène latex. Nous avons pour cela cherché à déterminer si les commémoratifs d'exposition au latex étaient retrouvés de manière plus fréquente chez les animaux présentant une IDR positive à l'allergène latex que chez les animaux présentant une IDR négative. Un questionnaire portant sur l'exposition des chiens au latex a donc été soumis systématiquement aux propriétaires des chiens testés.

Enfin, nous voulions essayer de préciser la concentration de latex optimale pour la réalisation des IDR mises en oeuvre pour le diagnostic de sensibilisation au latex. Deux concentrations différentes de latex ont donc été testées sur les chiens atopiques et les chiens sains, afin de comparer les résultats obtenus avec ces 2 concentrations.

II.2 Animaux, matériel et méthodes

II.2.1 Animaux

a) Chiens atteints de dermatite atopique (DA)

- **Nombre de chiens atteints de DA**

Nous avons recruté 50 chiens atteints de dermatite atopique pour cette étude limitée dans le temps.

- **Modalités de recrutement**

Les chiens atteints de DA ont été recrutés dans le cadre de la consultation de dermatologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA), entre le 08 janvier et le 11 juin 2002. Ils appartiennent à des particuliers. L'allergène latex fait partie de la batterie standard d'allergènes testés par IDR en consultation de dermatologie à l'ENVA. Les résultats des IDR latex de tous les chiens atteints de DA et sur lesquels des IDR ont été réalisées en vue de la mise en place d'un traitement de désensibilisation ont donc été inclus dans notre étude.

- **Critères d'inclusion**

Les chiens ont été recrutés parmi les animaux présentés en consultation de dermatologie après un diagnostic rigoureux de DA par les consultants. Celui-ci a été effectué à partir des critères de Willemse (tableau 3), après exclusion des causes parasitaires du prurit (réalisation de raclages cutanés, traitement antipuces, etc.). Avant la réalisation des IDR, les éventuelles complications bactériennes ou fongiques de la DA ont été traitées. La possibilité d'une allergie alimentaire a été éliminée sur les bases d'une absence d'amélioration lors d'un régime d'éviction (très majoritairement de type ménager) et d'une absence de rechute suite à une provocation.

- **Critères de non inclusion**

Les chiens ayant pris des traitements susceptibles d'interférer avec les IDR (tableau 6) ne sont pas testés et n'ont donc pas été inclus dans notre étude.

- **Composition du groupe de chiens atteints de DA**

Elle est donnée par le tableau 15.

Le groupe de chiens atteints de DA comporte 50 animaux âgés de 1 à 11 ans (âges arrondis à l'année la plus proche). Aucun chien n'a moins de 1 an.

La moyenne d'âge est de 4 ans.

32 animaux sont des mâles, et 18 animaux sont des femelles, dont 5 femelles stérilisées. Ce groupe ne comporte donc pas de mâle castré.

Les chiens de ce groupe appartiennent à des races diverses. Certaines races sont cependant plus représentées : Labrador (7 chiens), Bull Terrier (5 chiens), West Highland White Terrier (5 chiens), Shar-Pei (4 chiens).

Chien atteint de DA n°	Age	Sexe	Race
1	2 ans	FS	Shi-Tzu
2	2 ans	F	Shar-Pei
3	2 ans	F	Croisé
4	4 ans	F	Golden Retriever
5	10 ans	M	Labrador
6	1 ans	M	Epagneul Breton
7	6 ans	F	Shar-Pei
8	7 ans	M	Bouvier des Flandres
9	4 ans	M	Shar-Pei
10	7 ans	M	Boxer
11	2 ans	M	Westie
12	1 an	M	Pitt-Bull
13	8 ans	M	Berger Allemand
14	7 ans	M	Cocker
15	8 ans	M	Labrador
16	2 ans	M	Basset Hound
17	4 ans	F	Bull-Terrier
18	6 ans	F	Golden Retriever
19	7 ans	FS	Labrador
20	2 ans	M	Bull-Terrier
21	8 ans	M	Westie
22	2 ans	F	Labrador
23	2 ans	M	Bull-Terrier
24	2 ans	M	Shar-Pei
25	4 ans	M	Golden Retriever

M : mâle F : femelle FS : femelle stérilisée

Tableau 15 : Composition du groupe des 50 chiens atteints de DA (1)

Chien atteint de DA n°	Age	Sexe	Race
26	5 ans	F	Labrador
27	1 an	M	Dalmatien
28	6 ans	M	Labrador
29	4 ans	F	Bichon
30	10 ans	M	Caniche
31	5 ans	M	Bichon
32	2 ans	M	Bouledogue Français
33	5 ans	M	Bull-Terrier
34	8 ans	F	Westie
35	2 ans	M	Cocker
36	7 ans	M	Westie
37	3 ans	FS	Basset Artésien Normand
38	1 an	M	Sarplaninac
39	2 ans	F	Westie
40	1 an	M	Bouledogue Français
41	7 ans	F	Berger allemand
42	2 ans	M	Bull-Terrier
43	3 ans	M	Bouledogue Anglais
44	5 ans	FS	Teckel
45	2 ans	FS	Labrador
46	5 ans	F	Scottish Terrier
47	2 ans	M	Shi-Tzu
48	1 an	M	Epagneul Breton
49	6 ans	M	Croisé
50	11 ans	M	Cocker

M : mâle F : femelle FS : femelle stérilisée

Tableau 15 : Composition du groupe des 50 chiens atteints de DA (2)

b) Chiens témoins

- **Nombre de chiens témoins**

Nous avons recruté 24 chiens témoins pour cette étude. Le recrutement de chiens sains est difficile, car il s'agit d'animaux en bonne santé dont les propriétaires s'opposent souvent à la participation à une étude expérimentale. Nous ne pouvions donc pas espérer disposer d'autant de cas témoins que d'animaux atteints de DA, et nous nous étions fixé comme objectif de recruter une vingtaine de chiens sains. Le recrutement s'est en effet avéré difficile, mais nous avons tout de même eu la possibilité d'obtenir un échantillon de 24 chiens témoins.

- **Modalités de recrutement**

Les chiens témoins appartiennent à des particuliers, et ont été recrutés à l'occasion des consultations de vaccination de l'ENVA. En effet la consultation de vaccination accueille en majorité des chiens en bonne santé, parmi lesquels nous avons pu recruter notre échantillon d'animaux sains.

La difficulté était de convaincre les propriétaires de chiens de participer à notre étude, c'est-à-dire d'en accepter les contraintes (en particulier la tonte de leur animal, le temps passé et le désagrément des IDR). Par expérience le refus des propriétaires à des propositions de participation à des études expérimentales est courant. Ils n'ont en effet pas d'intérêt à accepter de telles propositions, et en redoutent les effets sur leur animal en bonne santé. Face à ce problème, nous avons décidé d'offrir une compensation motivante aux propriétaires de chiens acceptant de participer à notre étude. Nous avons donc offert la consultation de vaccination, ainsi que des produits anti-parasitaires internes et externes (DRONTAL P ® et FRONTLINE spot on ®) aux propriétaires des chiens du groupe témoin en échange de leur coopération. Ceci a été possible grâce à une allocation de fin d'études attribuée par le Ministère de l'Agriculture et de la Pêche (Direction Générale de l'Enseignement et de la Recherche).

Deux chiens témoins sont des chiens appartenant à des étudiants ayant accepté de participer à l'étude.

Un document résumant l'objectif et les modalités pratiques de la participation à l'étude a été signé par les propriétaires des chiens témoins, pour confirmer leur consentement de participation à notre recherche (annexe 3).

Les 24 chiens témoins ont été recrutés entre le 25 mars et le 31 mai 2002.

- **Critères d'inclusion**

Pour que les 2 lots de chiens soient comparables, il faut que ces 2 lots aient des caractéristiques semblables. Comme cela est fait en médecine humaine à une plus grande échelle, il aurait fallu apparier chaque chien atopique à un ou plusieurs chiens témoins de même âge, de même sexe et de même race. Cela n'était pas possible vu la difficulté du recrutement des chiens témoins.

Nous avons cependant cherché à avoir des caractéristiques d'âges les plus proches possibles. Pour cela, nous avons étudié le profil d'âge de 105 chiens testés par IDR au Service de Dermatologie de l'ENVA en 2000-2001 (figure 6). Nous avons constaté qu'ils étaient en grande majorité âgés de 1 à 7 ans, et nous avons donc décidé de limiter le recrutement des chiens témoins à cette fourchette d'âge dans un premier temps. Nous avons ensuite, en fonction de l'âge des chiens atopiques effectivement recrutés, essayé d'inclure dans l'étude des chiens témoins de même profil d'âge.

Il n'a pas été possible de choisir des chiens témoins de manière à ce qu'ils aient des caractéristiques de sexe et de race semblables à celles des chiens atopiques.

Concrètement, tous les chiens témoins d'âge convenable (c'est-à-dire entre 1 et 7 ans dans un premier temps, puis ayant des âges comparables à ceux des chiens atopiques dans un deuxième temps) ont été inclus dans le protocole, sans discrimination de race ou de sexe. Nous avons ainsi donné la priorité au nombre de chiens témoins recrutés par rapport à l'appariement avec les chiens atteints de DA.

Nombre de chiens

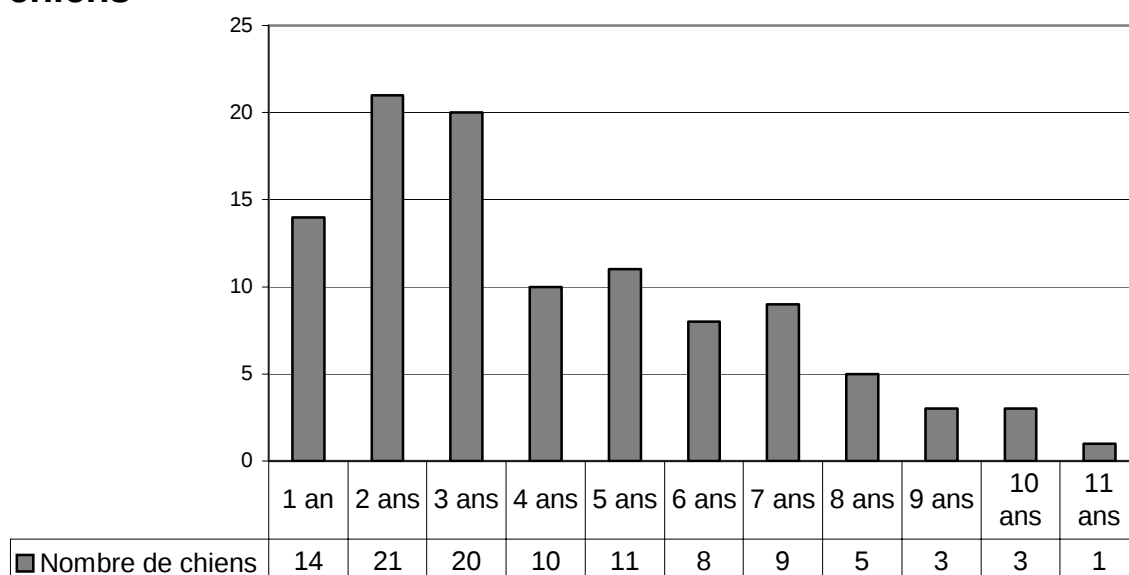


Figure 6 : Age des 105 chiens atopiques testés par IDR à l'ENVA en 2000-2001 (entre le 14 décembre 1999 et le 19 juin 2001)

- **Critères de non inclusion**

Les chiens témoins devaient être des chiens sains, et ne devaient pas être atteints de DA. Les chiens présentant (ou ayant présenté de façon récente ou chronique) un prurit, ou

bien d'autres symptômes pouvant être rattachés à une DA n'ont donc pas été inclus dans le lot témoin.

Nous avons demandé aux propriétaires des chiens susceptibles d'être des animaux témoins si ceux-ci présentaient des démangeaisons (grattage, léchage, etc.) et réalisé un examen clinique cutané (en particulier examen des pattes, des conques auriculaires et des babines). Nous avons ainsi écarté tous les chiens présentant un prurit ou des lésions dermatologiques.

Les chiens témoins ne devaient pas avoir reçu récemment de traitement pouvant interférer avec les IDR (tableau 6). Les chiens ayant reçu un tel traitement n'ont pas été inclus dans le lot témoin.

- **Composition du groupe de chiens témoins**

Elle est donnée par le tableau 16.

Le groupe de chiens témoins comporte 24 animaux, âgés de 2 à 11 ans.

La moyenne d'âge est de 5 ans.

15 animaux sont des mâles, et 9 animaux sont des femelles, dont 2 femelles stérilisées. Ce groupe ne comporte donc pas de mâle castré.

Les chiens de ce groupe appartiennent à des races diverses. Certaines races sont cependant plus représentées : chiens croisés (6 chiens), Labrador (3 chiens).

Chien témoin n°	Age	Sexe	Race
1	4 ans	M	Coton de Tuléar
2	2 ans	M	American Staffordshire Terrier
3	7 ans	FS	Boxer
4	3 ans	M	American Staffordshire Terrier
5	3 ans	M	Croisé Boxer
6	2 ans	F	Caniche
7	2 ans	M	Jack Russel Terrier
8	4 ans	M	Croisé Cairn Terrier
9	7 ans	F	Epagneul Breton
10	3 ans	F	Epagneul Breton
11	2 ans	F	Labrador
12	6 ans	M	Yorkshire Terrier
13	3 ans	M	Croisé labrador
14	2 ans	M	Croisé
15	7 ans	M	Cocker américain
16	2 ans	FS	Jack Russel Terrier
17	9 ans	F	Labrador
18	11 ans	M	Bichon
19	7 ans	M	Beagle
20	9 ans	M	Croisé
21	8 ans	F	Bichon
22	2 ans	F	Husky
23	5 ans	M	Croisé
24	6 ans	M	Labrador

M : mâle F : femelle FS : femelle stérilisée

Tableau 16 : Composition du groupe des 24 chiens témoins.

II.2.2 Tests intradermiques

a) Choix de la méthode de diagnostic de sensibilisation au latex

Les IDR constituent la méthode de référence pour diagnostiquer une sensibilisation à un allergène chez le chien. En effet, les réactions faussement positives sont plus rares lorsque l'on réalise des IDR qu'avec un diagnostic sérologique [78]. Nous avons donc choisi cette méthode pour mettre en évidence la sensibilisation à l'allergène latex. Elle présente en outre l'avantage d'être moins onéreuse que les tests *in vitro* [78].

b) Allergène utilisé

Nous nous sommes fournis auprès du laboratoire STALLERGENES SA (Antony, France) pour obtenir l'allergène latex et du diluant. Nous avons réalisé le mélange :

- Diluant physiologique, soluté isotonique phénolé à 4 pour 1000, pour préparation de dilution d'extraits allergéniques.
- Allergène latex destiné aux prick tests chez l'homme, ALYOSTAL ST-IR latex, référence 0903, (lot 00605, péremption 30 juin 2003 puis lot 10454, péremption 28 mars 2004) à la concentration de 100 IR/mL. Il s'agit d'un extrait total de latex, dilué dans une solution glycéro-saline phénolée à 58 %. L'utilisation de 2 lots différents de latex ne pose pas de problème car ils ont la même activité allergénique, standardisée en unités biologiques.

Nous avons été obligés d'effectuer nous même ce mélange car la solution latex prête à l'emploi pour IDR n'existe pas. En effet, elle n'est pas commercialisée pour le chien (puisque les allergies au latex n'ont pas été montrées dans cette espèce), ni pour l'homme chez lequel les prick-tests sont préférés aux IDR du fait des risques d'anaphylaxie chez les patients testés [86].

c) Conservation des extraits allergéniques

Les extraits allergéniques de latex doivent être conservés entre +2 et +8°C une fois ouverts, et ont alors une péremption de 6 mois. Les solutions allergéniques destinées aux IDR en général peuvent être gardées dans une seringue en plastique pendant 2 semaines sans que l'activité allergénique n'en soit apparemment modifiée [78].

Nous avons veillé à bien respecter ces règles de conservation de manière à ne pas fausser les résultats des IDR.

d) Dilution de l'allergène

Aucune standardisation n'existe pour le moment pour les extraits allergéniques, et chaque laboratoire établit donc son propre standard. Il est préférable de travailler avec des extraits standardisés en unités biologiques, qui garantissent la reproductibilité de l'activité allergénique [70].

Le laboratoire STALLERGENES propose des extraits standardisés en IR (Indice de Réactivité), qui est bien une unité biologique (validée chez l'homme).

Nous avons réalisé les IDR avec 2 extraits allergéniques latex de concentration différente :

- Une dilution du latex à 10 IR/mL, qui est la concentration habituelle des extraits commercialisés avec cette unité par le laboratoire STALLERGENES pour la réalisation des IDR chez le chien.
- Une dilution du latex à 5 IR/mL, au cas où la concentration de 10 IR/mL s'avèrerait être irritante.

e) Réalisation pratique des IDR

Chaque chien testé a été placé en décubitus latéral, et a été tondu de manière non irritante sur le thorax au niveau d'une zone sans lésion. Cette zone de tonte mesurait 4 x 4 cm chez les chiens témoins sur lesquels nous n'avions que 4 IDR à réaliser, et était plus importante chez les chiens atopiques sur lesquels la batterie complète d'extraits allergéniques devait être testée (38 allergènes au maximum). La zone tondu n'a pas été désinfectée. Il est important de réaliser les tests sur une même partie du corps chez tous les chiens testés du fait de la possible variabilité des réponses en fonction de la localisation des tests [78].

Les sites d'injection ont été matérialisés à l'aide d'un feutre indélébile, et ont été espacés d'environ 1,5 cm.

A côté de chaque po

34 injections au maximum ont été réalisées en plus des 4 précédentes, qui correspondent à la batterie d'IDR habituelle testée à l'ENVA.

f) Tranquillisation

La tranquillisation lors des IDR permet d'améliorer les conditions de travail. En effet elle permet de réaliser les injections de façon plus précise, et de plus diminue le stress et l'inconfort pour l'animal.

Les chiens atopiques ont été tranquilisés avec de la mêtédomidine (DOMITOR ®, laboratoire PFIZER) administrée par voie intraveineuse, à la dose de 10 à 80 µg/kg en fonction du poids de l'animal. Cette molécule $\alpha 2$ -agoniste ne modifie pas le résultat des IDR [91]. Elle présente l'avantage de posséder un antagoniste (atipamézole, ANTISEDAN ®, laboratoire PFIZER) : après la lecture des IDR, de l'atipamézole a été injecté aux animaux par voie intramusculaire (50 à 450 µg/kg en fonction du poids du chien), ce qui a permis un réveil et une récupération rapide.

Idéalement, le lot de chiens témoins aurait dû être tranquilisé de la même manière pour éviter les biais. Cependant nous avons décidé de réaliser les IDR sur des chiens témoins vigiles pour faciliter leur recrutement. En effet, la tranquillisation constitue une contrainte supplémentaire pour les propriétaires des chiens et peut être un motif de refus de participation à l'étude de leur part.

g) Lecture des IDR

La lecture des IDR a été réalisée 15 minutes après l'injection des allergènes. Elle a été réalisée par les consultants en dermatologie du Service de Parasitologie de l'ENVA pour les chiens atteints de DA (3 manipulateurs), et par nous-même pour les chiens témoins (1 manipulateur). Nous avons veillé à ce que les chiens témoins, non tranquilisés, ne se grattent pas en attendant le moment de la lecture. L'érythème et la taille des papules ont été évaluées.

L'érythème a été noté de - (pas d'érythème) à ++++ (érythème très important). Il s'agit d'un critère subjectif.

Les papules ont été mesurées à l'aide d'une réglette d'allergologie graduée. Cette mesure est donc objective.

Nous avons considéré comme positive toute réaction érythémateuse d'un diamètre supérieur ou égal au diamètre moyen des témoins positif et négatif. Cette méthode d'évaluation des résultats des IDR est couramment employée en allergologie canine [70, 78, 6, 50].

Nous avons en outre demandé aux propriétaires des chiens de nous signaler toute réaction retardée intervenant 24 à 48 heures après la réalisation des IDR.

Les résultats des IDR ont été notés sur une fiche prévue à cet effet, qui comporte en outre le questionnaire destiné aux propriétaires des chiens participant à l'étude.

II.2.3 Enquête portant sur l'exposition au latex

Un questionnaire a été soumis aux propriétaires des chiens participant à l'étude, de manière à déterminer le degré d'exposition de leur chien au latex (annexes 1 et 2). Le latex étant un produit retrouvé de manière ubiquitaire dans les objets de la vie quotidienne, ainsi que dans le matériel médical (tableaux 10 et 11), nous avons dû faire un choix raisonné des questions à poser aux propriétaires des chiens (il était impossible de rechercher de manière exhaustive tous les objets en latex avec lesquels le chien pouvait être potentiellement en contact).

Des commémoratifs d'hospitalisation ou d'intervention chirurgicale, d'utilisation de gants en latex par les propriétaires et de jeu du chien avec des objets susceptibles de contenir du latex nous ont paru les plus intéressants à explorer.

Les questions posées peuvent être regroupées en 4 catégories:

- Questions concernant le contact du chien avec du matériel médical: nous avons demandé aux propriétaires des chiens si leur animal avait déjà été hospitalisé ou avait subi une intervention chirurgicale, pour savoir si il avait pu être en contact avec du matériel médical contenant du latex.
- Questions concernant le contact du chien avec des gants en latex : nous nous sommes renseignés sur l'utilisation éventuelle de gants en latex par les propriétaires (dans l'environnement de l'animal). Nous les avons questionnés sur le type de gants utilisés et sur un contact direct éventuel des chiens avec ces gants. Contrairement aux gants ménagers, les gants d'examen peuvent provoquer une sensibilisation même sans contact direct, car la poudre d'amidon de maïs qu'ils contiennent fixe et diffuse les allergènes du latex dans l'air [86].
- Questions concernant le jeu du chien avec des objets contenant du latex : nous avons demandé aux propriétaires si leur chien jouait avec des jouets en caoutchouc, ou avec du matériel de sport (balles de tennis, ballons, chaussures de sport...). Ces objets sont susceptibles de contenir du latex et le jeu du chien entraîne un contact muqueux direct.
- Autres questions : nous avons aussi demandé aux propriétaires des précisions sur leur profession et sur le mode de vie du chien pour mieux situer le contexte de vie du chien et mettre éventuellement en évidence un contact avec du latex non exploré par les questions précédentes. Nous nous sommes renseignés sur l'alimentation du chien : en particulier nous avons recherché la présence de fruits et de légumes d'allergénicité croisée courante avec le latex chez l'homme : banane, avocat, kiwi, châtaigne [84, 46, 31, 22]. Enfin nous avons voulu savoir si les propriétaires possédaient un ficus, capable de provoquer des allergies croisées avec le latex chez l'homme [10].

En fonction des réponses aux questions précédentes, nous avons classé les chiens de l'étude en 3 catégories : très exposés, moyennement exposés et peu exposés au latex.

Le questionnaire destiné aux propriétaires des chiens témoins comporte, en plus des questions précédentes, des questions visant à rechercher chez ces chiens des symptômes pouvant être rattachés à une dermatite atopique et une prise de traitements susceptibles

d'interférer avec les IDR. Pour les chiens atteints de DA, le diagnostic d'atopie et la vérification des conditions de réalisation des IDR ont été effectués par les consultants de dermatologie.

Les questionnaires destinés aux propriétaires des chiens atopiques et témoins sont donnés en annexes 1 et 2.

II.2.4 Outils statistiques utilisés

Nous avons utilisé le test du χ^2 après nous être assurés que ses conditions d'application étaient bien respectées pour :

- comparer la prévalence d'IDR positives à l'allergène latex entre notre échantillon de chiens atteints de DA et notre échantillon de chiens sains.
- comparer la prévalence d'IDR positives à l'allergène latex entre les 3 groupes de chiens classés en fonction de leur exposition au latex.

Nous avons également utilisé le test du χ^2 pour comparer nos résultats avec ceux de l'étude préliminaire.

II.3 Résultats

II.3.1 Résultats des IDR

a) Résultats bruts des IDR

L'importance de l'érythème et la taille des papules, pour les 2 extraits témoins et les 2 allergènes latex, sont reportés dans les tableaux 17 et 18.

b) Détermination des IDR positives

Nous avons considéré comme positive toute réaction érythémateuse d'un diamètre supérieur ou égal au diamètre moyen des témoins positif et négatif. Un problème s'est posé pour l'interprétation des papules d'un diamètre supérieur au seuil, mais non érythémateuses. La notation de l'érythème étant un critère subjectif et pouvant s'avérer difficile pour les chiens à peau foncée, il est difficile d'affirmer avec certitude qu'une papule est érythémateuse ou pas. Ces papules ont donc été notées douteuses, bien qu'elles doivent être considérées comme négatives d'après les critères de lecture que nous nous sommes fixés.

La notation des IDR des chiens atteints de DA et des chiens témoins est reportée dans les tableaux 19 et 20. Les figures 7, 8, 9 et 10 synthétisent ces résultats.

Les résultats sont les suivants :

- Chiens atteints de DA :

Pour la concentration de latex à 10 IR/mL, 28 chiens atteints de DA présentent une réaction positive (56 %), 18 une réaction négative (36 %) et 4 une réaction douteuse (8 %), c'est-à-dire des papules d'une taille dépassant le seuil mais non érythémateuses.

Pour la concentration de latex à 5 IR/mL, 15 chiens atteints de DA présentent une réaction positive (30 %), 29 une réaction négative (58 %) et 6 une réaction douteuse (12 %)

Dans un cas (chien atopique n°1), les propriétaires nous ont rapporté une réaction positive pour les 2 concentrations de latex à 24 heures. Nous n'avons pas tenu compte de cette réaction dans la mesure où aucune réaction immédiate n'avait été observée.

- Chiens témoins :

Pour la concentration de latex à 10 IR/mL, 7 chiens témoins présentent une réaction positive (29 %), 14 une réaction négative (58 %) et 3 une réaction douteuse (13 %).

Pour la concentration de latex à 5 IR/mL, 1 chien témoin présente une réaction positive (4 %), 17 une réaction négative (71 %) et 6 une réaction douteuse (25 %).

Chien atteint de DA n°	Témoin positif		Témoin négatif		Latex 10 IR/mL		Latex 5 IR/mL		Remarques
	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	
1	+++	14	-	0	-	0	-	0	Réaction signalée par les propriétaires à 24 h pour les 2 concentrations de latex
2	+	16	-	0	-	0	-	0	Aucun autre allergène positif
3	+++	14	-	0	+	9	-	0	
4	++++	17	-	0	+/-	11	-	10	
5	+	18	-	0	-	10	-	17	Aucun autre allergène positif
6	-	13	-	0	-	0	-	0	Aucun autre allergène positif
7	+++	19	-	0	-	0	-	0	
8	+	15	-	0	+	10	+	12	
9	+++	23	+	0	++	16	+	0	
10	+++	20	-	0	+/-	10.5	-	0	
11	+++	14	-	0	+/-	10	+/-	8	
12	+++	14	-	0	++	12	-	0	Erythème au centre de la papule à 10 IR/mL
13	++	18	-	0	+	14	+	13	
14	+++	17	-	0	-	8	-	8	
15	+++	15	-	0	++	9	++	9	
16	+++	18	-	0	+	9.5	+	9	Réponse positive très nette aux acariens
17	+++	13	-	0	++	7	-	0	
18	+++	15	-	0	+	9	+	10	
19	+++	14	-	0	++	13	+	10	
20	++	18	-	0	-	11	-	9	
21	+	10	-	0	+	9	-	0	
22	++	12	-	0	+	12	+	6	
23	+++	14	-	0	-	6	-	9	Erythème net pour les acariens positifs
24	++	18	-	5	+	5	+	5	
25	+++	15	-	0	-	6	-	6	Aucun autre allergène positif

Erythème : - (pas d'érythème) à ++++ (érythème très important) Papule : taille en mm
Tableau 17 : Résultats bruts des IDR des chiens atteints de DA (1)

Chien atteint de DA n°	Témoin positif		Témoin négatif		Latex 10 IR/mL		Latex 5 IR/mL		Remarques
	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	
26	+++	13	-	0	+	9	-	8	
27	+++	16	-	8	+	11	-	8	Erythème au centre de la papule à 10 IR/mL Aucun autre allergène positif
28	+++	15	-	0	+	9	+	9	Erythème au centre de la papule à 10 IR/mL
29	+++	13	-	0	++	6	+	7	
30	++	20	-	0	++	11	++	8	
31	+	10	-	0	+	8	+	0	Erythème peu interprétable car peau foncée du chien
32	+++	15	-	0	++	11	+	9	
33	+++	14	-	0	++	8	++	8	
34	+++	17	-	0	+	8	+	6	
35	+++	15	-	0	+++	12	++	10	
36	+++	13	-	0	++	6	-	0	
37	+++	13	-	0	+++	13	+++	13	
38	++++	18	-	0	+	7	-	9	
39	+++	12	-	5	+	6	-	0	
40	+	17	-	5	+	9	-	9	Aucun autre allergène positif
41	+++	15	-	5	-	7	+	8	Aucun autre allergène positif
42	+++	16	-	6	+	10	+	8	
43	++	15	-	0	-	9	-	7	Aucun autre allergène positif
44	++	13	-	0	+	8	+/-	6	
45	+++	22	-	0	+	11	-	5	Aucun autre allergène positif
46	+++	14	-	0	++	9	+	7.5	
47	+	15	-	0	+	10	-	6	Aucun autre allergène positif
48	++	15	-	0	-	11	-	5	En cours de désensibilisation Aucun autre allergène positif
49	+	16	-	5	-	7	-	5	
50	++	15	-	0	+	8	-	0	

Erythème : - (pas d'érythème) à ++++ (érythème très important) Papule : taille en mm
Tableau 17 : Résultats bruts des IDR des chiens atteints de DA (2)

Chien témoin n°	Témoin positif		Témoin négatif		Latex 10 IR/mL		Latex 5 IR/mL		Remarques
	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	Erythème	Papule	
1	-	13	-	4	-	4	-	0	
2	++	14	-	0	+	11	-	9	
3	+++	14	-	8	++	8	-	6	
4	++	13	-	0	+	9	-	7	
5	+++	18	-	0	-	8	-	6	
6	++	14	-	0	-	10	-	4	
7	++	13	-	0	-	10	-	5	
8	++	18	-	0	-	8	-	6	
9	+++	18	-	0	-	8	-	8	
10	++	12	-	0	-	8	-	10	Purpura hémorragique pour latex 5 IR/mL (artéfact injection)
11	+++	12	-	0	+	8	-	5	
12	++	18	-	0	+	10	-	10	
13	+++	20	-	10	+	10	-	10	
14	+	16	-	6	+	10	+	9	Erythème au centre de la papule pour le latex 10 IR/mL
15	++	16	-	0	+/-	7	+	5	
16	+++	14	-	0	+	7	-	7	
17	+++	17	-	7	+	5	-	5	
18	+	14	-	0	-	5	+/-	8	Purpura hémorragique pour latex 5 IR/mL (artéfact injection)
19	+	14	-	0	-	0	-	0	Injections difficiles, car chien stressé bouge beaucoup
20	+++	14	-	0	+	8	++	10	Un peu trop de solution de latex à 5 IR/mL injectée
21	++	14	-	0	+	7	-	6	
22	+++	18	-	0	+	8	+	6	
23	+++	16	-	6	+	8	-	9	
24	++	20	-	5	+	6	+	6	

Erythème : - (pas d'érythème) à ++++ (érythème très important) Papule : taille en mm

Tableau 18 : Résultats bruts des IDR des chiens témoins

Chien atteint de DA n°	Latex 10 IR/mL	Latex 5 IR/mL	Autres allergènes positifs
1	-	-	Puce, Df, Em, As
2	-	-	Aucun
3	+	-	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp, céréales, armoise, chénopode, plantain, luzerne, trèfle, ambroisie, frêne, saule, marronnier, tilleul
4	+	- (douteux)	Df, Dp, Em, As, Ld, Tp
5	- (douteux)	- (douteux)	Aucun
6	-	-	Aucun
7	-	-	Puce, saule
8	+	+	Puce, Df, Dp, Em, As, Ld, Tp
9	+	-	Df, Dp, Em, As, Ld, Tp
10	+	-	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp
11	+	+	Df, Dp, Em, As, Tp
12	+	-	Puce, Df, As
13	+	+	Puce, Dp, Am, Gd, Tp, troène, frêne
14	-	-	Poils de lapin
15	+	+	Df, Dp, As, trèfle, platane, cyprès
16	+	+	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp
17	+	-	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp, poils de chats
18	+	+	Puces, Df, As, Ld, Gd, Tp, squames humaines
19	+	+	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp
20	- (douteux)	- (douteux)	Df, Ld, Gd, Tp
21	+	-	Poils de chat, de lapin, pissenlit, ambroisie, olivier
22	+	+	Df, Em, poils de lapin, cyprès, peuplier
23	-	- (douteux)	Df, Dp, Em, As, Ld, Tp, céréales
24	-	-	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd
25	-	-	Aucun

+ : IDR positive - : IDR négative Doubteux : papule supérieure au seuil, mais absence d'érythème

Df : *Dermatophagoides farinae* Dp : *Dermatophagoides pteronyssinus* Em : *Euroglyphus maynei* As : *Acarus siro* Ld : *Lepidoglyphus destructor* Gd : *Glyciphagus domesticus* Tp : *Tyrophagus putrescentiae*

Tableau 19 : Détermination des IDR positives chez les chiens atteints de DA (1)

Chien atteint de DA n°	Latex 10 IR/mL	Latex 5 IR/mL	Autres allergènes considérés positifs
26	+	- (douteux)	Df, Dp, Em, As, Gd, Tp, armloise, chénopode, plantain, pissenlit, ambroisie, frêne, saule, noisetier
27	-	-	Aucun
28	+	+	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp
29	-	+	Df, Dp, Em
30	+	-	Df, Em
31	+	-	Puce, Df
32	+	+	Df, Dp, Em, As, Ld, Tp
33	+	+	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp, pissenlit, olivier
34	-	-	Aucun
35	+	+	Df, Dp, As, Ld, Tp
36	-	-	Df, Em, As, Ld
37	+	+	Df, Dp, Em
38	-	- (douteux)	Df, Dp, Em, As, Ld, Gd, Tp
39	-	-	Df, Dp, Ld
40	-	-	Aucun
41	-	-	Aucun
42	-	-	Df, Dp, As, Ld, Gd, Tp
43	- (douteux)	-	Aucun
44	+	-	Df, Em, As, Ld, Tp
45	+	-	Aucun
46	+	+	Df, Em
47	+	-	Aucun
48	- (douteux)	-	Aucun
49	-	-	Df, Dp
50	+	-	Df

+ : IDR positive - : IDR négative Douteux : papule supérieure au seuil, mais absence d'érythème

Df : *Dermatophagoides farinae* Dp : *Dermatophagoides pteronyssinus* Em : *Euroglyphus maynei* As : *Acarus siro* Ld : *Lepidoglyphus destructor* Gd : *Glyciphagus domesticus* Tp : *Tyrophagus putrescentiae*

Tableau 19 : Détermination des IDR positives chez les chiens atteints de DA (2)

Chien témoin n°	Latex 10 IR/mL	Latex 5 IR/mL
1	-	-
2	+	- (douteux)
3	-	-
4	+	- (douteux)
5	-	-
6	- (douteux)	-
7	- (douteux)	-
8	-	-
9	-	-
10	- (douteux)	- (douteux)
11	+	-
12	+	- (douteux)
13	-	-
14	-	-
15	-	-
16	+	- (douteux)
17	-	-
18	-	- (douteux)
19	-	-
20	+	+
21	+	-
22	-	-
23	-	-
24	-	-

+ : IDR positive - : IDR négative Doubteux : papule supérieure au seuil, mais
 absence d'érythème

Tableau 20 : Détermination des IDR positives chez les chiens témoins

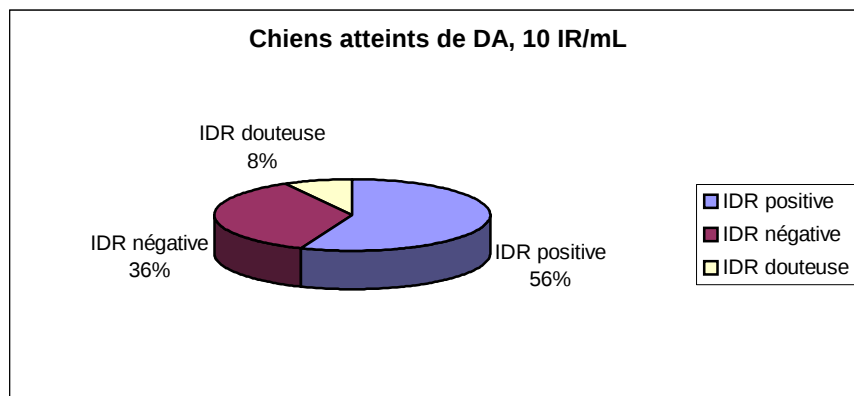


Figure 7 : Résultats des IDR latex à la concentration de 10 IR/mL pour les chiens atteints de DA

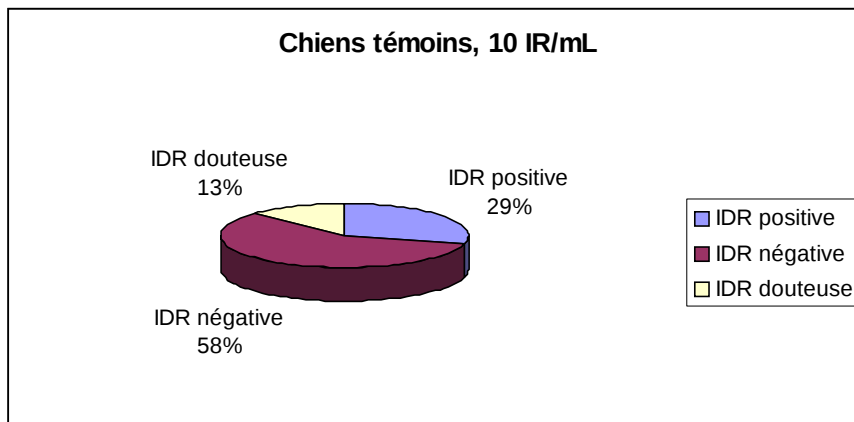


Figure 8 : Résultats des IDR latex à la concentration de 10 IR/mL pour les chiens témoins.

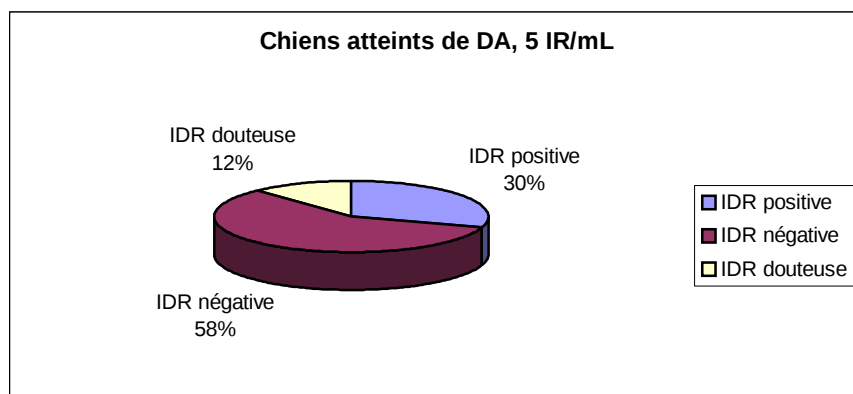


Figure 9 : Résultats des IDR latex à la concentration de 5 IR/mL pour les chiens atteints de DA

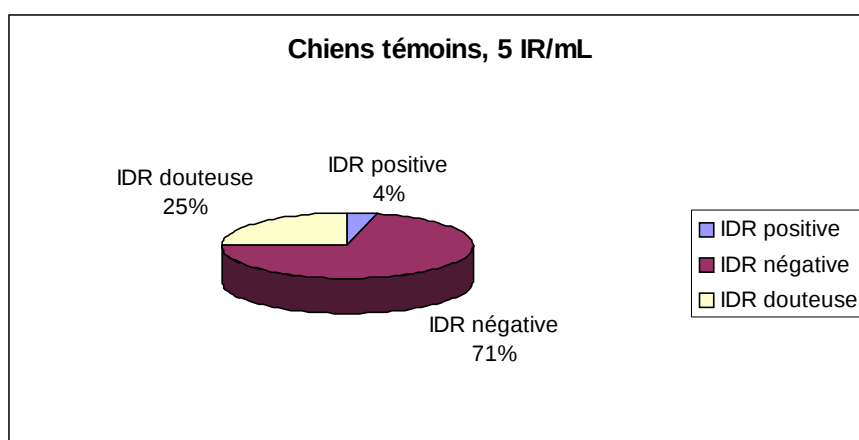


Figure 10 : Résultats des IDR latex à la concentration de 5 IR/mL pour les chiens témoins

c) Comparaison des résultats des IDR latex obtenus pour les échantillons de chiens atteints de DA et de chiens témoins

Nous avons réalisé des tests du χ^2 (tableaux 21 et 22) pour déterminer s'il existait une différence significative entre les résultats des IDR latex obtenus chez nos deux échantillons de chiens, atteints de DA et témoins. Nous avons alors testé l'hypothèse nulle selon laquelle il n'existait pas de différence de prévalence d'IDR positives à l'allergène latex entre l'échantillon de chiens atteints de DA et l'échantillon de chiens témoins. Les calculs ont été effectués pour les deux concentrations de latex testées : 10 et 5 IR/mL. Les conditions d'application des tests du χ^2 étaient bien respectées puisque tous nos effectifs calculés étaient au moins égaux à 5, mis à part pour le calcul concernant la concentration de 5 IR/mL où les IDR douteuses sont éliminées des calculs, pour lequel nous avons utilisé le χ^2 corrigé de Yates.

Le cas des animaux présentant un résultat d'IDR douteux (papule supérieure au seuil sans érythème) nous a posé problème. Ces IDR doivent être logiquement considérées comme négatives d'après les critères de lecture que nous nous sommes fixés ; cependant la notation de l'érythème étant un critère subjectif, rien ne permet d'affirmer avec certitude que ces IDR soient négatives. Nous avons finalement réalisé le test du χ^2 à deux reprises, une première fois en considérant les IDR douteuses comme négatives, et une seconde fois en les éliminant de nos calculs. Nous verrons que des résultats similaires ont été obtenus pour les deux types de calcul.

D'après les χ^2 calculés, nous retrouvons dans tous les cas (pour les deux concentrations de latex, et que les IDR douteuses soient considérées comme négatives ou bien éliminées des calculs) une différence significative de prévalence d'IDR positives à l'allergène latex entre nos 2 échantillons de chiens, dans le sens d'une prévalence plus importante pour l'échantillon de chiens atteints de DA. Nous pouvons en conclure qu'il existe une association entre la DA et les réponses positives aux IDR latex, avec un risque d'erreur de 2 % ou de 5 % selon les cas.

Pour quantifier l'association entre l'affection DA et les IDR positives au latex, nous avons calculé les odds ratio correspondant (tableaux 21 et 22). Ceux-ci sont plus élevés à la concentration de latex de 5 IR/mL qu'à la concentration de 10 IR/mL. Pour rappel, plus l'odds ratio est élevé, plus l'association entre la DA et les IDR positives au latex est forte.

Notation des IDR douteuses	Nombre de degrés de liberté	Valeur de χ^2 obtenue	Signification	Odds ratio correspondant
IDR douteuses considérées comme négatives	1	4,68	Différence significative (avec $p\alpha < 0,05$)	3,09
IDR douteuses éliminées des calculs	1	4,38	Différence significative (avec $p\alpha < 0,05$)	3,11

Tableau 21 : Recherche d'une différence de prévalence de sensibilisation à l'allergène latex (testée par IDR à la concentration de **10 IR/mL**) entre les échantillons de chiens atteints de DA et témoins

Notation des IDR douteuses	Nombre de degrés de liberté	Valeur de χ^2 obtenue	Signification	Odds ratio correspondant
IDR douteuses considérées comme négatives	1	6,39	Différence significative (avec $p\alpha < 0,02$)	9,86
IDR douteuses éliminées des calculs	1	4,04	Différence significative (avec $p\alpha < 0,05$)	8,79

Tableau 22 : Recherche d'une différence de prévalence de sensibilisation à l'allergène latex (testée par IDR à la concentration de **5 IR/mL**) entre les échantillons de chiens atteints de DA et témoins

II.3.2 Résultats de l'enquête

a) Résultats bruts de l'enquête

Les résultats bruts de l'enquête sont reportés dans les tableaux 23 et 24, respectivement pour les chiens atteints de DA et pour les chiens témoins. Nous avons ainsi noté si les chiens avaient déjà été hospitalisés ou avaient subi une intervention chirurgicale, si les propriétaires utilisent à leur domicile des gants en latex, et si le chien joue avec des objets susceptibles de contenir du latex. L'utilisation de gants en latex par les propriétaires n'a été relevée que s'il existe un contact direct avec le chien pour les gants ménagers ; l'utilisation de gants d'examen a en revanche été relevée même s'il n'y a pas de contact avec l'animal, car la poudre que contiennent ces gants permet la diffusion des particules de latex dans l'air.

Nous avons précisé en remarque la présence de châtaigne, de banane, d'avocat ou de kiwi (qui sont des aliments provoquant couramment des allergies croisées avec le latex chez l'homme [84]) dans l'alimentation du chien, ainsi que la présence d'un ficus (également capable de provoquer des allergies croisées avec le latex chez l'homme [10]) dans l'environnement de l'animal.

Parmi les 74 chiens participant à l'étude (atteints de DA et témoins), 21 chiens ont déjà été hospitalisés (28 %), 28 chiens ont subi une intervention chirurgicale (38 %), 19 chiens ont des propriétaires qui utilisent des gants en latex (26 %), 67 chiens jouent avec des objets susceptibles de contenir du latex (91 %).

Chien atteint de DA n°	Hospitalisation	Intervention chirurgicale	Utilisation de gants en latex par le propriétaire	Jeu avec des objets susceptibles de contenir du latex	Remarques
1	non	oui	non	oui	
2	oui	oui	non	non	
3	non	non	non	oui	figus, banane
4	non	oui	non	?	banane
5	non	oui	non	oui	
6	non	non	non	oui	
7	non	non	oui	oui	
8	non	non	non	oui	
9	oui	oui	non	oui	
10	non	non	non	oui	
11	non	non	oui	oui	
12	oui	oui	non	oui	figus
13	oui	oui	non	non	figus
14	oui	oui	non	oui	figus, banane
15	non	non	non	oui	
16	non	non	non	oui	
17	oui	oui	non	oui	banane
18	non	non	non	oui	figus
19	oui	oui	non	oui	figus
20	oui	non	non	oui	
21	oui	oui	non	oui	avocat
22	non	non	non	oui	figus
23	oui	oui	oui	oui	
24	non	non	non	oui	figus
25	non	non	non	oui	

Ficus : présence d'un figus au domicile de l'animal

Avocat, châtaigne, banane, kiwi : présence de ces aliments dans l'alimentation du chien

Utilisation de gants en latex par le propriétaire : oui pour l'utilisation de gants d'examen même sans contact avec le chien, oui pour l'utilisation de gants ménagers uniquement si contact avec le chien

Tableau 23 : Résultats bruts de l'enquête pour les chiens atteints de DA (1)

Chien atteint de DA n°	Hospitalisation	Intervention chirurgicale	Utilisation de gants en latex par le propriétaire	Jeu avec des objets susceptibles de contenir du latex	Remarques
26	non	non	non	oui	figus, banane
27	non	non	oui	oui	
28	non	non	non	oui	banane
29	non	non	non	oui	
30	oui	non	oui	oui	
31	non	non	non	oui	
32	non	non	non	oui	banane
33	non	oui	non	oui	figus, banane
34	non	non	non	non	figus
35	oui	oui	non	oui	figus
36	oui	oui	non	oui	figus
37	non	oui	oui	oui	banane
38	non	non	non	oui	
39	non	non	oui	oui	
40	non	non	oui	oui	banane
41	non	non	non	oui	figus
42	non	non	oui	oui	figus
43	oui	oui	non	oui	figus, banane
44	non	oui	non	oui	
45	oui	oui	non	oui	banane
46	non	non	oui	oui	figus
47	non	non	oui	oui	figus
48	non	non	non	oui	
49	non	non	non	non	figus
50	oui	oui	oui	oui	

Ficus : présence d'un figus au domicile de l'animal

Avocat, châtaigne, banane, kiwi : présence de ces aliments dans l'alimentation du chien
Utilisation de gants en latex par le propriétaire : oui pour l'utilisation de gants d'examen même sans contact avec le chien, oui pour l'utilisation de gants ménagers uniquement si contact avec le chien

Tableau 23 : Résultats bruts de l'enquête pour les chiens atteints de DA (2)

Chien témoin n°	Hospitalisation	Intervention chirurgicale	Utilisation de gants en latex par le propriétaire	Jeu avec des objets susceptibles de contenir du latex	Remarques
1	non	non	non	non	avocat, châtaigne, banane
2	non	non	non	oui	
3	non	oui	oui	oui	
4	non	non	non	oui	
5	non	non	oui	oui	
6	non	non	non	oui	banane
7	non	non	non	oui	figus, banane
8	oui	oui	non	oui	
9	non	non	non	oui	figus, châtaigne, banane
10	non	non	non	oui	figus, châtaigne, banane
11	non	non	non	oui	avocat, banane
12	non	non	non	oui	châtaigne
13	oui	oui	oui	oui	
14	non	oui	oui	oui	figus, avocat
15	oui	oui	oui	oui	figus
16	non	oui	non	oui	figus
17	oui	oui	non	oui	
18	non	non	oui	oui	figus, banane
19	non	non	non	non	banane
20	oui	oui	non	oui	
21	non	non	oui	oui	figus
22	non	non	non	oui	figus
23	non	non	non	oui	banane
24	non	non	non	oui	figus

Ficus : présence d'un figus au domicile de l'animal

Avocat, châtaigne, banane, kiwi : présence de ces aliments dans l'alimentation du chien
Utilisation de gants en latex par le propriétaire : oui pour l'utilisation de gants d'examen même sans contact avec le chien, oui pour l'utilisation de gants ménagers uniquement si contact avec le chien

Tableau 24 : Résultats bruts de l'enquête pour les chiens témoins

b) Quantification de l'exposition au latex d'après les résultats de l'enquête

Nous avons classé l'ensemble des 74 chiens (atteints de DA et témoins) en 3 catégories, en fonction de notre évaluation de leur exposition au latex.

Pour réaliser ce classement, nous avons attribué un nombre de points compris entre 0 et 4 à chaque chien, en fonction des réponses de leur propriétaire au questionnaire. 1 point a été attribué pour chaque réponse positive suivante : chien déjà hospitalisé, ayant subi une intervention chirurgicale, dont le propriétaire utilise des gants en latex, et jouant avec des objets susceptibles de contenir du latex.

Les chiens ont été classés de la manière suivante :

- Très exposés (TE) : 3 ou 4 points
- Moyennement exposés (ME) : 2 points
- Peu exposés (PE) : 0 ou 1 point

Les tableaux 25 et 26 donnent les résultats de ce classement. Le tableau 27 synthétise ces résultats, et les tableaux 28 et 29 associent les résultats du classement et des IDR latex.

Nous n'avons pas tenu compte des questions concernant la profession du propriétaire, du mode de vie du chien et de son alimentation ainsi que de la présence d'un ficus au domicile de l'animal pour effectuer le classement. La profession du propriétaire et le mode de vie du chien nous ont semblé secondaires par rapport aux autres facteurs d'exposition. En effet il est peu probable que des particules de latex ramenées par le propriétaire à son domicile à partir de son lieu de travail soient une source d'exposition pour le chien, et l'incidence du mode de vie du chien sur l'exposition du chien au latex n'est pas connue. En ce qui concerne l'alimentation et le contact avec un ficus, ceux-ci ont une importance chez l'homme chez lequel des réactions croisées entre le latex et les ficus, et entre le latex et certains aliments sont décrits. Chez le chien, il est incertain que ce type de réactions croisées existent puisque les allergènes majeurs du chien en général sont sans doute différents des allergènes majeurs de l'homme [6]. Les allergènes majeurs du latex sont sans doute ainsi différents chez l'homme et le chien, ce qui implique des réactions croisées différentes chez les 2 groupes.

Chien atteint de DA n°	Nombre de points obtenus au questionnaire	Exposition au latex	IDR latex 10 IR/mL	IDR latex 5 IR/mL
1	2	ME	-	-
2	2	ME	-	-
3	1	PE	+	-
4	1	PE	+	- (douteux)
5	2	ME	- (douteux)	- (douteux)
6	1	PE	-	-
7	2	ME	-	-
8	1	PE	+	+
9	3	TE	+	-
10	1	PE	+	-
11	2	ME	+	+
12	3	TE	+	-
13	2	ME	+	+
14	3	TE	-	-
15	1	PE	+	+
16	1	PE	+	+
17	3	TE	+	-
18	1	PE	+	+
19	3	TE	+	+
20	2	ME	- (douteux)	- (douteux)
21	3	TE	+	-
22	1	PE	+	+
23	4	TE	-	- (douteux)
24	1	PE	-	-
25	1	PE	-	-

+ : IDR positive - : IDR négative Doubteux : papule supérieure au seuil, mais absence d'érythème

TE : très exposé au latex ME : moyennement exposé au latex PE : peu exposé au latex

Tableau 25 : Classement des chiens atteints de DA en fonction de leur exposition au latex et résultats des IDR (1)

Chien atteint de DA n°	Nombre de points obtenus au questionnaire	Exposition au latex	IDR latex 10 IR/mL	IDR latex 5 IR/mL
26	1	PE	+	- (douteux)
27	2	ME	-	-
28	1	PE	+	+
29	1	PE	-	+
30	3	TE	+	-
31	1	PE	+	-
32	1	PE	+	+
33	2	ME	+	+
34	0	PE	-	-
35	3	TE	+	+
36	3	TE	-	-
37	3	TE	+	+
38	1	PE	-	- (douteux)
39	2	ME	-	-
40	2	ME	-	-
41	1	PE	-	-
42	2	ME	-	-
43	3	TE	- (douteux)	-
44	2	ME	+	-
45	3	TE	+	-
46	2	ME	+	+
47	2	ME	+	-
48	1	PE	- (douteux)	-
49	0	PE	-	-
50	4	TE	+	-

+ : IDR positive - : IDR négative Doubteux : papule supérieure au seuil, mais absence d'érythème

TE : très exposé au latex ME : moyennement exposé au latex PE : peu exposé au latex

Tableau 25 : Classement des chiens atteints de DA en fonction de leur exposition au latex et résultats des IDR (2)

Chien témoin n°	Nombre de points obtenus au questionnaire	Exposition au latex	IDR latex 10 IR/mL	IDR latex 5 IR/mL
1	0	PE	-	-
2	1	PE	+	- (douteux)
3	3	TE	-	-
4	1	PE	+	- (douteux)
5	2	ME	-	-
6	1	PE	- (douteux)	-
7	1	PE	- (douteux)	-
8	3	TE	-	-

Nombre de points obtenus au questionnaire	0	1	2	3	4
Nombres de chiens concernés	4 chiens	30 chiens	19 chiens	17 chiens	4 chiens
Exposition au latex	Peu exposés : 34 chiens		Moyennement exposés : 19 chiens	Très exposés : 21 chiens	

Tableau 27 : Synthèse des résultats de l'enquête chez les 74 chiens participant à l'étude

Exposition au latex	Peu exposés : 34 chiens		Moyennement exposés : 19 chiens		Très exposés : 21 chiens	
IDR latex 10 IR/mL	16 + (47 %)	18 – (53 %)	8 + (42 %)	11 – (58 %)	11 + (52 %)	10 – (48 %)
IDR latex 5 IR/mL	8 + (24 %)	26 – (76 %)	4 + (21 %)	15 – (79 %)	4 + (19 %)	17 – (81 %)

Tableau 28 : Synthèse des résultats de l'enquête et des IDR chez les 74 chiens participant à l'étude : les IDR douteuses sont considérées comme négatives

Exposition au latex	Peu exposés		Moyennement exposés		Très exposés	
IDR latex 10 IR/mL	16 + (53 %)	14 – (47 %)	8 + (47 %)	9 – (53 %)	11 + (55 %)	9 – (45 %)
IDR latex 5 IR/mL	8 + (30 %)	19 – (70 %)	4 + (27 %)	11 – (73 %)	4 + (20 %)	16 – (80 %)

Tableau 29 : Synthèse des résultats de l'enquête et des IDR chez les chiens participant à l'étude (67 chiens à 10 IR/mL et 62 chiens à 5 IR/mL) : les IDR douteuses sont éliminées des calculs

Groupes comparés	Nombre de degrés de liberté	Valeur de χ^2 obtenue	Signification
PE et TE, à 10 IR/mL	1	0,15	Différence non significative au seuil α de 5 %
PE et TE, à 5 IR/mL	1	0,15	Différence non significative au seuil α de 5 %

TE : groupe très exposé au latex PE : groupe peu exposé au latex

Tableau 30 : Recherche d'une différence de prévalence de sensibilisation à l'allergène latex (testée par IDR pour des concentrations de latex de 10 et 5 IR/mL) en fonction de l'exposition au latex : IDR douteuses considérées comme négatives

Groupes comparés	Nombre de degrés de liberté	Valeur de χ^2 obtenue	Signification
PE et TE, à 10 IR/mL	1	0,01	Différence non significative au seuil α de 5 %
PE et TE, à 5 IR/mL	1	0,56	Différence non significative au seuil α de 5 %

TE : groupe très exposé au latex PE : groupe peu exposé au latex

Tableau 31 : Recherche d'une différence de prévalence de sensibilisation à l'allergène latex (testée par IDR pour des concentrations de latex de 10 et 5 IR/mL) en fonction de l'exposition au latex : IDR douteuses éliminées des calculs

c) Recherche d'une association entre exposition et IDR positives au latex

Nous avons réalisé plusieurs tests du χ^2 pour déterminer si il existait une différence significative du résultat des IDR latex en fonction de l'exposition au latex. Pour chacun d'eux, nous avons alors testé l'hypothèse nulle selon laquelle il n'existe pas de différence de prévalence d'IDR positives au latex en fonction de l'exposition au latex. Les conditions d'application des tests du χ^2 étaient bien respectées puisque tous nos effectifs calculés étaient au moins égaux à 5.

Les calculs ont été effectués pour comparer la prévalence de réponses positives au latex chez les 2 groupes extrêmes, c'est-à-dire le groupe des chiens peu exposés (PE) et le groupe des chiens très exposés (TE), à 10 et à 5 IR/mL. Ils ont été effectués tout d'abord en considérant les IDR douteuses comme positives, puis en les éliminant des calculs. Les tableaux 30 et 31 indiquent les valeurs des χ^2 calculés et leur signification.

Nous ne retrouvons pas, au seuil de 5 %, de différence significative de prévalence de réponses positives aux IDR latex en fonction de l'exposition au latex, pour les 2 concentrations de latex testées et que les IDR douteuses soient considérées comme négatives ou bien éliminées des calculs. Nous ne pouvons donc pas rejeter l'hypothèse nulle.

II.4 Discussion

II.4.1 Difficultés liées à l'échantillonnage

a) Nombre de chiens participant à l'étude

Les contraintes de temps et de moyens ne nous ont permis de recruter que 50 chiens atteints de DA et 24 chiens témoins.

Il aurait été intéressant d'inclure un plus grand nombre de chiens dans notre étude. En effet plus le nombre d'animaux participant à l'étude est important, plus il est facile de mettre en évidence des résultats significatifs.

Le recrutement des chiens témoins s'est avéré difficile en raison du fréquent refus de participation de la part des propriétaires. Les motifs de ce refus étaient divers. Le manque de temps, la crainte d'effets secondaires ou d'inconfort pour l'animal ont été le plus souvent invoqués. Nous avons aussi été à plusieurs reprises obligés de refuser la participation d'un chien présentant un prurit, alors que le propriétaire était d'accord pour participer à l'étude. L'offre de cadeaux de compensation aux propriétaires des animaux témoins consentants a cependant beaucoup facilité notre recrutement. En effet de nombreux propriétaires hésitants ont finalement accepté de participer à l'étude après avoir pris connaissance des avantages dont ils pourraient bénéficier en échange. La gratuité de la consultation de vaccination a semblé particulièrement motivante.

b) Appariement des chiens atteints de DA et des chiens témoins

Nous avons comparé les résultats des IDR latex chez les chiens atteints de DA et chez les chiens témoins. Pour que nos 2 échantillons de chiens soient comparables, il aurait fallu idéalement apparier chaque chien atteint de DA à un ou plusieurs chiens témoins de caractéristiques semblables, c'est-à-dire de même race, de même âge et de même sexe. Ainsi, nous aurions limité le nombre de variables entre les 2 lots, et il aurait été possible d'attribuer les différences observées à la variable étudiée (l'affection DA).

Il n'a tout d'abord pas été possible de recruter autant de chiens témoins que de chiens atopiques, pour les raisons évoquées plus haut.

Ensuite, nous avons décidé de choisir nos chiens témoins uniquement d'après des critères d'âge, car une sélection portant conjointement sur la race et le sexe aurait rendu le recrutement des animaux témoins trop difficile.

Nous pouvons comparer la composition de nos 2 échantillons en terme de caractéristiques de race, d'âge et de sexe et constater que :

- Les caractéristiques de race des 2 échantillons sont éloignées (tableaux 32 et 33). Le labrador est cependant une race très représentée dans les 2 groupes.
- Les caractéristiques d'âge sont relativement semblables (figures 11 et 12). Dans les 2 groupes, les chiens sont âgés de 1 à 11 ans ; les âges les plus représentés sont 2 ans et 7 ans ; peu de chiens ont plus de 8 ans. Cependant

aucun chien n'a 1 an dans le groupe témoin, alors que cet âge est représenté dans le groupe des chiens atteints de DA (6 chiens sur 50).

- Les caractéristiques de sexe sont semblables (figures 13 et 14). Dans les 2 échantillons il y a un peu plus de mâles que de femelles, aucun mâle castré et quelques femelles stérilisées. Cette similarité est due au hasard, puisque le sexe n'a pas été un critère d'inclusion pour les chiens témoins.

Les 2 lots de chiens ne sont donc pas parfaitement appariés, ce qui peut être considéré comme un biais dans cette étude.

Race des chiens atteints de DA	Nombre de chiens	Pourcentage de chiens concernés
Labrador	7	14 %
Bull Terrier	5	10 %
West Highland White Terrier	5	10 %
Shar-Pei	4	8 %
Cocker	3	6 %
Golden Retriever	3	6 %
Berger Allemand	2	4 %
Bichon		4

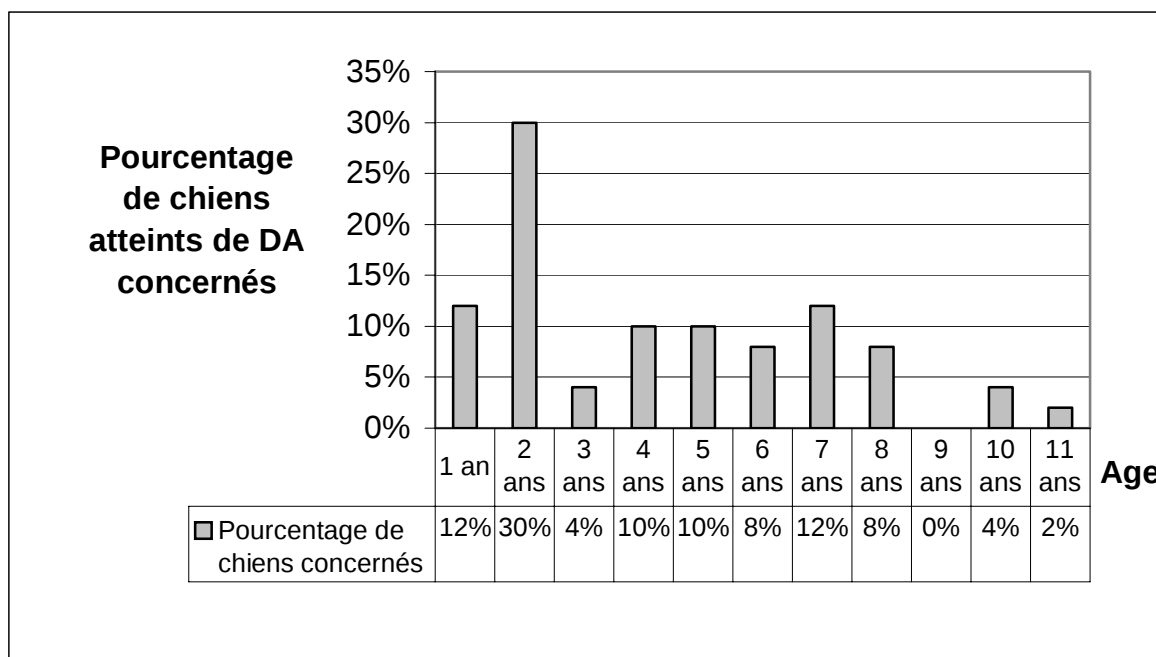
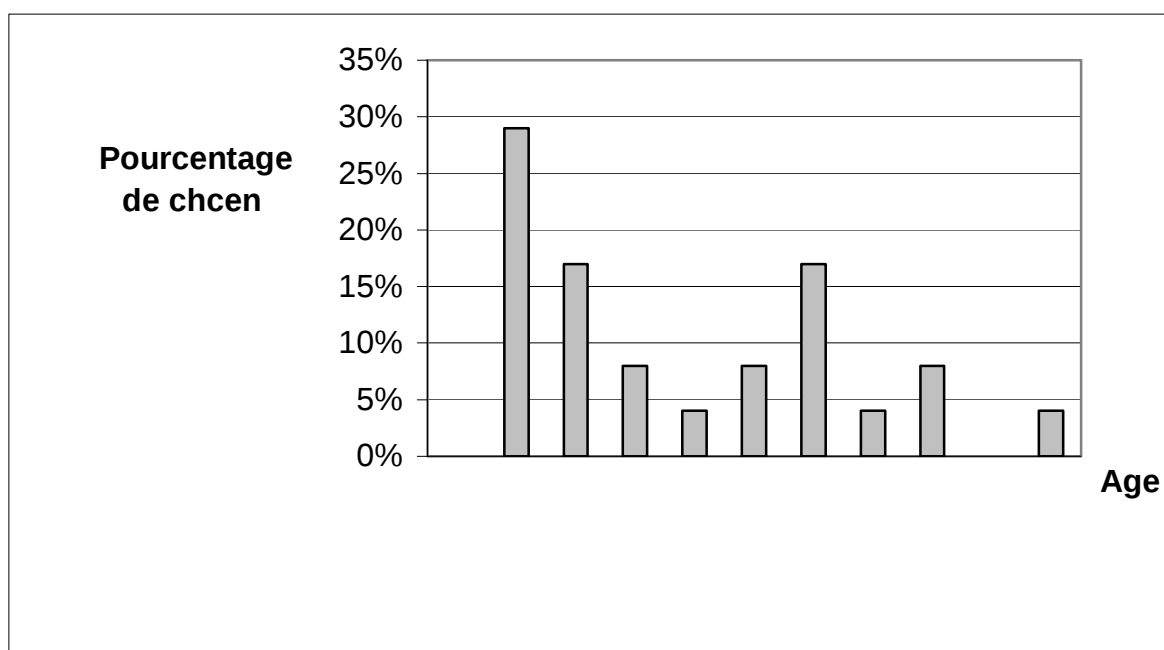


Figure 11 : Age des 50 chiens atteints de DA



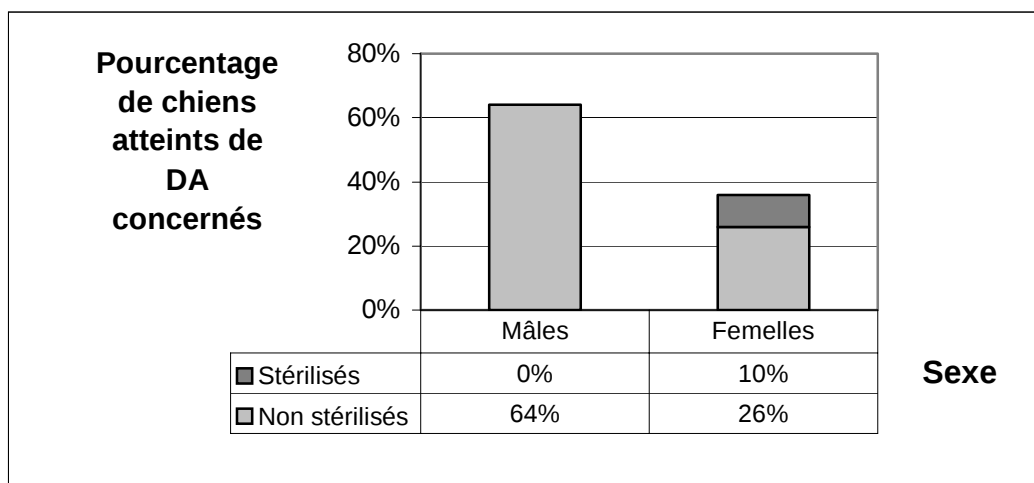


Figure 13 : Sexe des 50 chiens atteints de DA

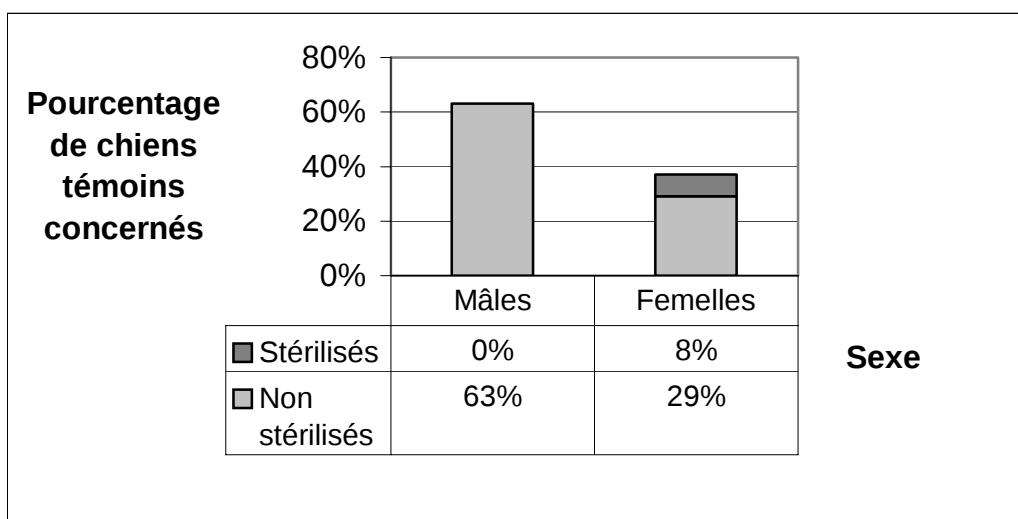


Figure 14 : Sexe des 24 chiens témoins

II.4.2 Difficultés liées à la réalisation et à la lecture des IDR

a) Tranquillisation

Les 50 chiens atteints de DA ont été tranquilisés pour la réalisation des IDR (conformément au protocole habituel de la Consultation de Dermatologie), de manière à limiter leur stress et pour réaliser les injections dans de meilleures conditions. Il n'a pas été possible de tranquiliser de la même façon les chiens témoins, en raison de la difficulté de leur recrutement. En effet les propriétaires sont très souvent opposés à une tranquillisation, qu'ils assimilent à une anesthésie et dont ils redoutent les complications sur leur animal en bonne santé. La tranquillisation aurait constitué un motif de refus de participation à l'étude trop important pour recruter un nombre suffisant de chiens témoins et nous avons donc décidé de réaliser les IDR sur des chiens sains vigiles.

Le fait d'effectuer les IDR sans tranquillisation chez les chiens témoins constitue un biais dans l'étude, bien que la métédomidine ne modifie pas le résultat des IDR [91]. Il est plus difficile en effet de réaliser les injections de manière précise sur un chien vigile, qui est rarement complètement immobile. En particulier, l'injection par voie intradermique stricte et d'un volume précis est rendue plus délicate.

La réalisation des injections par voie sous-cutanée, ou l'injection d'un volume trop faible de solution allergénique peuvent constituer une source d'erreurs par défaut au moment de la lecture des IDR. Le stress de l'animal, minimisé lors de tranquillisation, peut en outre être une source d'erreurs par défaut. L'injection d'un volume trop important, ou une injection traumatique sont au contraire une source d'erreurs par excès (tableau 5).

Nous nous sommes toujours assurés d'une résistance et de l'apparition d'une papule au moment des injections, ce qui est spécifique d'injections intradermiques. Les injections réalisées dans de mauvaises conditions ont été effectuées une seconde fois plusieurs centimètres plus loin.

b) Lecture des IDR

- **Papules de grande taille et non érythémateuses**

Nous avons considéré comme positives les réactions érythémateuses d'un diamètre supérieur à la moyenne des diamètres des deux réactions témoins. L'interprétation des réactions d'un diamètre supérieur au seuil, mais non érythémateuses est délicate. En effet l'érythème est un critère subjectif. De plus son appréciation peut s'avérer difficile chez les chiens à peau foncée. L'érythème est cependant un critère important pour déterminer si une IDR est positive ou négative.

Ces réactions ont été notées douteuses (tableau 34), mais doivent logiquement être considérées comme négatives d'après les critères que nous nous sommes fixés. Dans nos

calculs, nous les avons d'abord comptabilisées comme négatives, puis nous les avons exclues, et nous avons dans les 2 cas obtenu le même type de résultats.

Le problème des réactions de ce type pourrait être résolu en partie par la lecture des IDR par un même clinicien, qui fonderait sa notation non sur des mesures précises mais sur son expérience personnelle. En effet, les règles de lecture des IDR ne sont pas absolues et l'habitude du clinicien prime souvent sur l'utilisation de la règle d'allergologie et permet de trancher [70, 78, 6].

Dans notre étude, la notation des résultats par plusieurs cliniciens différents et la volonté d'être rigoureux nous ont poussé à nous fonder sur des mesures précises des papules et sur une appréciation la plus précise possible de l'érythème pour effectuer la notation des IDR.

- **Réaction plus marquée à 5 IR/mL qu'à 10 IR/mL**

Dans un cas, pour le chien atteint de DA n°29, l'IDR latex a été notée négative à 10 IR/mL et positive à 5 IR/mL, ce qui semble aberrant. Ce résultat peut s'expliquer par une erreur technique au moment de la réalisation d'une ou des deux injections intradermiques, ce qui a conduit à des erreurs par défaut ou par excès au moment de la lecture des IDR.

Nombre de réactions douteuses	10 IR /mL	5 IR/mL
Chiens atteints de DA	3 (sur 50)	6 (sur 50)
Chiens témoins	4 (sur 24)	6 (sur 24)

Tableau 34 : Nombre de réactions douteuses (de diamètre supérieur au seuil et non érythémateuses) au latex, à 10 et 5 IR/mL, parmi les 50 chiens atteints de DA et les 24 chiens témoins

II.4.3 Difficulté du diagnostic de sensibilisation au latex

Une IDR positive pour l'allergène latex permet théoriquement d'établir un diagnostic de sensibilisation à cet allergène. Cependant, de nombreuses causes d'erreur (par excès et par défaut) existent et peuvent conduire à un diagnostic erroné de sensibilisation au latex.

- **Solution témoin négatif inadaptée**

La solution témoin négatif à utiliser lors de la réalisation d'IDR doit être identique au solvant des extraits allergéniques à tester [70]. Notre allergène latex a été dilué dans du diluant physiologique phénolé 10 et 20 fois, de manière à obtenir les solutions allergéniques à 10 et à 5 IR/mL de latex. Notre témoin négatif est ainsi un soluté phénolé.

Cependant notre allergène latex est conservé avant dilution dans une solution contenant du phénol, mais aussi de la glycérine (solution glycéro-saline phénolée). Il aurait donc idéalement fallu que notre solution témoin contienne aussi de la glycérine, à la même concentration que les solutions allergéniques de latex testées. Nous n'avons malheureusement eu connaissance de la composition exacte de l'extrait de latex qu'une fois les expérimentations commencées : cette composition n'était en effet pas notée sur les flacons ni précisée par le laboratoire, et nous avons alors toutes les raisons de croire que le latex était conservé dans une solution phénolée, comme les autres allergènes fournis par le laboratoire STALLERGENES. Nous n'avons donc pas ajouté de glycérine à notre solution témoin.

Une publication récente a montré chez l'homme qu'il était important de comparer les IDR réalisées avec des solutions allergéniques contenant de la glycérine avec une réaction témoin négatif obtenue avec une solution contenant également de la glycérine (à la même concentration), pour pouvoir juger de la positivité des IDR. En effet les solutions glycinées produisent souvent des papules érythémateuses pouvant être confondues avec des réactions à des allergènes [41].

Le fait de comparer les IDR latex, contenant de la glycérine, à un témoin négatif n'en contenant pas a pu conduire à des erreurs par excès au moment de la lecture des IDR et constitue un biais dans notre étude. Une étude complémentaire serait souhaitable pour déterminer à quel point il peut exister des réactions d'irritation à la glycérine injectée par voie intradermique chez le chien.

- **Concentration inadaptée des extraits allergéniques**

L'utilisation d'extraits allergéniques respectivement trop ou pas assez concentrés pour réaliser les IDR peut conduire à des erreurs par excès ou par défaut lors de la lecture (tableau 5).

La concentration optimale de latex à utiliser pour la réalisation des IDR chez le chien n'est pas connue. Nous avons pour cette raison utilisé des extraits allergéniques de latex de 2 concentrations différentes, soit 10 IR/mL (concentration habituelle des extraits

commercialisés dans cette unité par le laboratoire STALLERGENE pour les IDR chez le chien) et 5 IR/mL (au cas où la concentration de 10 IR/mL s'avérerait être trop importante).

Il est possible que l'une ou les 2 concentrations de latex soient inadaptées et nous conduisent à des diagnostics erronés de sensibilisation au latex, ce qui constitue un biais dans l'étude. Les résultats des IDR pour les 2 concentrations et leur signification concernant la concentration optimale de latex à utiliser pour les IDR, sont discutées plus bas.

- **Extraits allergéniques irritants**

L'utilisation d'extraits allergéniques irritants pour réaliser les IDR peut conduire à des erreurs par excès lors de la lecture (tableau 5). Dans ce cas, une IDR positive ne correspond pas à une sensibilisation à l'allergène concerné, mais à une réaction non spécifique.

En particulier, les solutions allergéniques contenant de la glycérine sont irritantes [78]. La glycérine est utilisée comme conservateur des allergènes [14]. La solution allergénique que nous avons utilisée pour la réalisation des IDR est une dilution de solution de latex destinée aux prick tests chez l'homme (ALYOSTAL ST-IR latex, référence 0903, laboratoires STALLERGENES), qui contient 58 % de glycérine. Notre solution de latex à 10 IR/mL contient donc 5,8 % de glycérine, et notre solution à 5 IR/mL 2,9 % de glycérine. Il est possible que notre solution allergénique soit irritante et nous conduise à des diagnostics de sensibilisation par excès.

Pour éviter les erreurs par excès liées à la présence de glycérine dans les solutions allergéniques, il faudrait utiliser une solution témoin négatif contenant la même quantité de glycérine.

Il serait préférable à l'avenir de pouvoir utiliser une solution allergénique de latex ne contenant pas de glycérine pour réaliser les IDR. Il faudrait pour cela disposer d'une solution allergénique de latex conditionnée pour la réalisation des IDR. Celle-ci n'existe pas pour le moment puisque les tests cutanés de sensibilisation au latex ne sont utilisés à grande échelle que chez l'homme pour la réalisation des prick-tests, et pour lesquels la présence de glycérine ne pose pas de problème.

- **Existence de réactions croisées**

L'existence de réactions croisées peut conduire à des erreurs par excès lors de la lecture des IDR (tableau 5). Dans ce cas une IDR positive ne correspond pas à une sensibilisation à l'allergène concerné, mais à une sensibilisation à un autre allergène possédant des déterminants antigéniques communs [71].

Chez l'homme, l'existence de réactions croisées a été montrée entre le latex et d'autres allergènes (allergènes du ficus, allergènes alimentaires [10, 84, 46, 31, 22]). Il est possible que des réactions croisées avec le latex existent aussi chez le chien.

Dans notre étude nous retrouvons à de nombreuses reprises une réponse positive à l'IDR latex concomitante d'une réponse positive à d'autres acariens. Toutefois aucune IDR positive à un acarien n'est associée de manière systématique à une IDR positive au latex, et inversement.

L'étude des allergènes majeurs du latex chez le chien pourrait permettre à l'avenir de résoudre la question des réactions croisées existant avec cet allergène.

- **Stress**

Le stress peut conduire à des erreurs par défaut lors de la lecture des IDR (tableau 5). Les chiens témoins, n'ayant pas été tranquilisés, ont pu être sujets au stress lors de la réalisation des IDR. Ceci peut être une source d'erreur de lecture par défaut pour ce groupe. Comme cela a déjà été évoqué plus haut, il aurait été préférable de tranquilliser les chiens témoins de la même manière que les chiens atteints de DA pour éviter leur stress.

Le comportement des chiens non tranquilisés a été très variable lors de la réalisation des IDR. Tous les animaux n'ont pas présenté de stress.

- **Intérêt des autres méthodes de diagnostic de sensibilisation**

Lors d'une prochaine étude, il serait intéressant de réaliser des dosages d'IgE spécifiques du latex ou bien de réaliser des tests de transfert passif hétérologue (TPH) parallèlement à la réalisation des IDR latex. La comparaison des résultats de ces tests avec ceux des IDR pourrait permettre de confirmer le diagnostic de sensibilisation au latex.

II.4.4 Discussion des résultats

a) Discussion des résultats des IDR latex

- **IDR latex positives chez nos chiens témoins**

Il n'est pas aberrant d'obtenir des IDR positives chez nos chiens témoins : jusqu'à 30 à 50 % des chiens sans signe clinique peuvent présenter des réactions positives aux IDR [9]. Cependant le pourcentage d'IDR latex positives chez les chiens témoins semble élevé à 10 IR/mL (29 %). Les IDR latex positives de nos chiens témoins correspondent soit à des erreurs de lecture par excès (solution témoin négatif inadaptée, concentration trop importante de latex, existence de réactions croisées) soit à une sensibilisation sans symptôme d'hypersensibilité associé.

- **IDR latex positives chez nos chiens atteints de DA**

Le pourcentage d'IDR positives semble également élevé chez les chiens atteints de DA, pour les 2 concentrations de latex testées (56 % d'IDR latex positives à 10 IR/mL et 30 % d'IDR latex positives à 5 IR/mL chez les chiens témoins). Par comparaison, 19 à 80 % des chiens atteints de DA présentent des IDR positives à Df (diverses études effectuées en Europe) [55], alors que cet acarien est un des principaux allergènes incriminés lors de DA chez le chien.

- **Extrapolation des résultats**

Ces résultats sont valables pour nos échantillons de chiens. Dans l'hypothèse où nos échantillons seraient représentatifs de la population générale, nous pouvons calculer les intervalles de confiance des pourcentages d'IDR positives au latex obtenus aux 2 concentrations (tableaux 35 et 36).

Cependant cette hypothèse est à émettre avec précaution. En effet, notre échantillon de chiens atteints de DA a été recruté à un moment donné lors de la consultation de dermatologie de l'ENVA, et n'est donc sans doute pas représentatif de la population générale puisqu'il regroupe des chiens de la région parisienne, appartenant à un type de propriétaire particulier, consultant à l'ENVA. Notre échantillon de chiens témoins n'est sans doute pas non plus représentatif de la population générale, puisque les animaux ont été choisis de manière à être appariés aux chiens atteints de DA.

D'autres études, réalisées avec des échantillons de chiens plus représentatifs (des études multi-centriques par exemple), seraient nécessaires pour pouvoir préciser les pourcentages d'IDR positives au latex chez les chiens atteints de DA et les chiens sains de la population générale.

	Chiens atteints de DA (50 chiens)	Chiens témoins (24 chiens)
Pourcentage d'IDR positives au latex à 10 IR/mL observé	56 %	29 %
Intervalle de confiance à 95 % correspondant	42 % - 70 %	10 % - 48 %

Tableau 35 : Calcul des intervalles de confiance à 95 % des pourcentages d'IDR positives observées pour le latex à la concentration de 10 IR/mL

	Chiens atteints de DA (50 chiens)	Chiens témoins (24 chiens)
Pourcentage d'IDR positives au latex à 5 IR/mL observé	30 %	4 %
Intervalle de confiance à 95 % correspondant	17 % - 43 %	0 % - 25 % (approximatif *)

** car petits échantillons*

Tableau 36 : Calcul des intervalles de confiance à 95 % des pourcentages d'IDR positives observées pour le latex à la concentration de 5 IR/mL

b) Association entre IDR positives au latex et DA

Chez l'homme, la sensibilisation au latex (déterminée par prick-test) est plus importante chez les sujets atopiques que dans la population générale [52].

Nous avons montré une différence significative de réponses positives aux IDR latex entre nos 2 groupes de chiens avec un risque d'erreur α de 2 % ou de 5 % (en fonction de la concentration de latex utilisé et de l'interprétation des IDR douteuses), ce qui implique qu'il existe un risque de 2 ou 5 % que la différence observée soit liée au hasard des fluctuations d'échantillonnage. Les odds ratio calculés sont relativement élevés (ils sont plus élevés pour la concentration de latex de 5 IR/mL que pour 10 IR/mL), ce qui traduit une association relativement importante entre les IDR latex positives et la DA.

Il est possible que nos résultats soient faussés par l'existence de biais dans notre étude : appariement imparfait des chiens atteints de DA et des chiens témoins, absence de tranquillisation des chiens témoins, problème d'interprétation des IDR douteuses et erreurs par excès ou par défaut lors de la lecture des IDR.

Nos résultats sont donc en faveur d'une sensibilisation au latex plus importante chez notre groupe de chiens atteints de DA que chez notre groupe de chiens témoins, bien qu'il ne soit pas possible d'exclure l'hypothèse de résultats faussés par l'existence de biais dans notre étude.

La mise en évidence d'une sensibilisation à un allergène ne présume pas de sa responsabilité dans le déclenchement ou l'exacerbation des symptômes de DA [17]. Cependant une intervention de la sensibilisation au latex dans le développement des symptômes de DA est possible. Ceci pourrait aboutir à de nouvelles possibilités de traitements spécifiques chez les chiens atteints de DA chez lesquels le diagnostic de sensibilisation au latex aurait été réalisé : éviction de l'allergène latex, immunothérapie spécifique.

c) Association entre exposition et IDR positives au latex

Nous ne retrouvons pas, au seuil de 5 %, de différence significative de prévalence d'IDR positives au latex en fonction du degré d'exposition au latex. Pour expliquer ce résultat, plusieurs hypothèses peuvent être formulées :

- Soit il n'existe réellement pas de différence de prévalence d'IDR positives au latex en fonction de l'exposition. On peut formuler l'hypothèse que la sensibilisation au latex est surtout fonction de la tendance des chiens à se sensibiliser à cet allergène, et non pas de l'exposition au latex. Il est aussi possible que l'exposition soit sensiblement la même pour tous les chiens puisque le latex est présent de manière ubiquitaire dans l'environnement (tableaux objets susceptibles de contenir du latex [26, 24, 18, 80]), et que

l'existence de groupes de chiens à risque, c'est-à-dire particulièrement exposés, n'a pas été montrée.

- Soit il existe une différence significative de prévalence d'IDR positives au latex en fonction de l'exposition, mais nous n'avons pas réussi à la mettre en évidence. Plusieurs raisons peuvent être évoquées :
 - ✓ Soit nos effectifs de chiens ne sont pas suffisamment importants pour mettre en évidence ce résultat
 - ✓ Soit notre évaluation de l'exposition au latex est incorrecte. Chez l'homme, il existe des groupes de personnes bien définis très exposés et chez qui la sensibilisation au latex est fréquente : professionnels de santé, patients multi-opérés, personnes travaillant dans l'industrie du latex [27, 79]. Au contraire le degré d'exposition des chiens au latex est beaucoup plus difficile à évaluer. Nous avons ciblé les questions de notre questionnaire en fonction des sources possibles d'exposition des chiens au latex (contact avec du matériel médical lors d'une intervention chirurgicale ou d'une hospitalisation, présence de gants au latex au domicile du chien, jeu avec des objets contenant du latex), mais notre choix de questions n'a peut-être pas été le bon. De plus, nous avons interprété les réponses des propriétaires en terme de réponse positive ou négative, sans quantifier l'exposition lors de réponses positives.
 - ✓ Soit notre évaluation de la sensibilisation au latex est incorrecte. Les biais liés à l'échantillonnage, les difficultés liées à la réalisation et à la lecture des IDR et les erreurs de lecture par excès ou par défaut ont été discutés plus haut.

Une étude portant sur un plus grand nombre de chiens permettrait peut-être de mettre en évidence un résultat significatif plus facilement. L'évaluation de l'exposition au latex pourrait aussi être améliorée en recherchant l'allergène latex dans la poussière de l'environnement des chiens.

d) Comparaison des résultats obtenus avec ceux de l'étude préliminaire

Nombre de chiens avec une IDR positive au latex lors de l'étude préliminaire	Nombre de chiens avec une IDR positive au latex lors de la présente étude
8 chiens sur 51 (16 %)	28 chiens sur 50 (56 %)

Tableau 37 : Résultats des IDR latex (concentration 10 IR/mL) chez les chiens atteints de DA, lors de l'étude préliminaire et de la présente étude

Le tableau 37 récapitule les résultats des IDR latex à 10 IR/mL réalisées chez les chiens atteints de DA lors de l'étude préliminaire et de la présente étude. Il serait logique de retrouver une prévalence semblable de réponses positives aux IDR latex lors des 2 études, mais on constate cependant que la prévalence d'IDR latex positives semble plus élevée pour la présente étude.

Nous avons donc réalisé un test du χ^2 pour déterminer s'il existait une différence significative entre les résultats des IDR latex à 10 IR/mL obtenus lors de l'étude préliminaire et lors de la présente étude chez le groupe de chiens atteints de DA. Nous avons alors testé l'hypothèse nulle selon laquelle il n'existait pas de différence de prévalence d'IDR positives à l'allergène latex entre les 2 études. Les conditions d'application des tests du χ^2 étaient bien respectées puisque tous nos effectifs calculés étaient au moins égaux à 5.

Les IDR douteuses (papule supérieure au seuil sans érythème) ont été logiquement considérées comme négatives.

Le tableau 38 indique la valeur du χ^2 calculé et sa signification.

Nombre de degrés de liberté	Valeur de χ^2 obtenue	Signification
1	17,88	Différence significative (avec $p\alpha < 0,001$)

Tableau 38 : recherche d'une différence significative de prévalence de réponses positives aux IDR latex entre les chiens atteints de DA testés lors de l'étude préliminaire et les chiens atteints de DA testés lors de la présente étude (concentration de latex : 10 IR/mL)

Nous retrouvons une différence significative de prévalence de réponses positives aux IDR latex entre les chiens testés lors de l'étude préliminaire et les chiens testés lors de la présente étude. Le risque d'erreur est de 0,1 %.

Cette différence peut cependant s'expliquer : Il est possible que des erreurs par défaut se soient produites lors de la lecture des IDR pendant l'étude préliminaire. En particulier, une mauvaise conservation de l'allergène latex peut être mise en cause : l'allergène latex utilisé pour la réalisation des IDR a été conservé dans du liquide physiologique pendant plusieurs semaines (pas plus d'un mois), alors que les extraits aqueux ne se conservent théoriquement que quelques jours [6]. Au contraire, lors de la présente étude, l'allergène latex a été dilué dans une solution phénolée, ce qui améliore la conservation des allergènes [14].

e) Concentration de latex optimale pour la réalisation des IDR

Le tableau 39 récapitule les résultats des IDR latex pour les 2 concentrations testées.

	Pourcentage de chiens atteints de DA présentant une IDR latex positive	Pourcentage de chiens témoins présentant une IDR latex positive
10 IR/mL	56 %	29 %
5 IR/mL	30 %	4 %

Tableau 39 : Résultats des IDR latex chez les chiens atteints de DA et chez les chiens témoins aux 2 concentrations testées

- **Résultats globaux**

Comme cela a été dit plus haut, le pourcentage de chien témoins présentant une IDR latex positive semble élevé pour la concentration de 10 IR/mL.

- **Cas des chiens atteints de DA ne présentant aucune IDR positive aux autres allergènes**

Dans notre étude, certains chiens atteints de DA ne présentent aucune réaction positive aux allergènes classiques. Chez ces animaux, aucune réponse positive n'est alors jamais notée pour le latex à 5 IR/mL, mais 2 d'entre eux présentent une réaction positive au latex à 10 IR/mL (chiens atteints de DA n° 45 et 47). Ce résultat évoque des erreurs par excès lors de la lecture des IDR à la concentration de 10 IR/mL (une monosensibilisation au latex ou des erreur par défaut à la lecture des IDR des autres allergènes sont moins probables).

- **Association entre DA et IDR positives au latex**

Le fait que nous retrouvons une différence significative de prévalence d'IDR latex positives entre chiens atteints de DA et chiens témoins aux 2 concentrations de latex ne nous

permet pas de conclure que l'une ou l'autre des concentrations est la plus adaptée pour la réalisation des IDR. Cependant l'association entre IDR positives au latex et DA est plus importante à 5 IR/mL qu'à 10 IR/mL, d'après les odds ratio calculés.

- **Association entre exposition et IDR positives au latex**

Nous n'avons mis en évidence d'association entre l'exposition au latex et des réponses positives aux IDR latex pour aucune des 2 concentrations. Ceci ne nous aide donc pas pour privilégier l'une ou l'autre concentration.

- **Concentration optimale**

Finalement, nous ne pouvons pas déterminer avec certitude quelle concentration de latex (10 ou 5 IR/mL) est la plus adaptée pour réaliser le diagnostic de sensibilisation au latex par IDR. Certains éléments sont toutefois en faveur de la concentration de 5 IR/mL : fréquence élevée des réponses positives à 10 IR/mL chez les chiens témoins, cas des animaux qui répondent positivement au latex à 10 IR/mL mais à aucun autre allergène, association plus importante entre DA et IDR latex positives à 5 IR/mL. Ces éléments sont à pondérer car ils concernent nos échantillons de chiens, dans les conditions de l'étude, et qu'ils ne sont pas généralisables.

Il faut préciser que chez le chien, la concentration des solutions allergéniques à utiliser pour la réalisation des IDR n'est standardisée pour aucun allergène, et qu'elle diffère en fonction des auteurs, des pays et des fabricants [70, 14]. Il n'est donc pas surprenant de ne pas pouvoir se prononcer concernant le latex, qui est un allergène encore méconnu chez le chien.

Des études supplémentaires seraient nécessaires pour déterminer avec plus de précision la concentration optimale de latex dans les extraits allergéniques à utiliser pour la réalisation des IDR latex.

Conclusion

Chez l'homme, les allergies aux protéines du latex sont de plus en plus fréquentes et peuvent avoir de graves conséquences (possibilité de réactions générales). Le latex est présent dans de nombreux objets de la vie quotidienne et dans le matériel médical. A notre connaissance, chez le chien, l'étude de l'implication de cet allergène dans la pathogénie de la DA n'a pas encore été effectuée. C'est la raison pour laquelle nous avons entrepris la présente étude prospective.

Dans notre étude, pour les 2 concentrations de latex testées, certains chiens atteints de DA et témoins présentent des IDR positives au latex. A la concentration de 10 IR/mL, 56 % des chiens atteints de DA (28 sur 50) et 29 % des chiens témoins (7 sur 24) présentent une IDR positive au latex. A la concentration de 5 IR/mL, 30 % des chiens atteints de DA (15 sur 50) et 4 % des chiens témoins (1 sur 24) sont concernés. En émettant l'hypothèse que nos échantillons de chiens sont représentatifs de la population générale, des intervalles de confiance de ces pourcentages peuvent être calculés : à 10 IR/mL, ces intervalles sont 42 - 70 % (chiens atteints de DA) et 10 - 48 % (chiens témoins), alors qu'à 5 IR/mL ils ont pour valeur 17 - 43 % (chiens atteints de DA) et 0 - 25 % (chiens témoins).

Notre groupe de chiens atteints de DA présente significativement plus d'IDR positives au latex que notre groupe de chiens sains (avec un risque d'erreur de 2 ou de 5 % selon la concentration de latex utilisée), ce qui évoque une association entre l'affection DA et des IDR positives au latex. Les odds ratio calculés correspondants sont égaux à 3 (concentration de latex testée de 10 IR/mL) et à 10 (concentration de 5 IR/mL). En considérant qu'une IDR latex positive correspond à une sensibilisation au latex, nos résultats évoquent une association entre la DA et une sensibilisation au latex. L'hypothèse d'une intervention de l'allergène latex dans le développement des symptômes de DA peut alors être émise. Ces résultats doivent cependant être pondérés par l'existence de biais dans notre étude, liés à l'échantillonnage (appariement imparfait des 2 échantillons de chiens), à la tranquillisation (absence de tranquillisation des chiens témoins), et à la réalisation des IDR (solution témoin négatif inadaptée, incertitude sur la concentration de latex à utiliser).

L'exposition des chiens au latex a été évaluée d'après un questionnaire soumis à leurs propriétaires. Parmi les 74 chiens participant à l'étude, 28 % ont déjà été hospitalisés, 38 % ont subi une intervention chirurgicale, 19 % ont des propriétaires utilisant des gants en latex à leur domicile et 91 % jouent avec des objets susceptibles de contenir du latex. En fonction de ces données, les chiens ont été classés en 3 catégories : peu exposés (46 %), moyennement exposés (26 %) et très exposés (28 %) au latex. Cette évaluation de l'exposition au latex par un questionnaire reste cependant approximative ; une recherche directe de l'allergène dans l'environnement des chiens serait en effet plus fiable. Il n'a pas été possible de mettre en évidence une association entre l'exposition et des IDR latex positives, au seuil de 5 %, pour les 2 concentrations de latex testées. Ce résultat n'est donc pas exploitable pour déterminer laquelle des 2 concentrations de latex testées est la plus adaptée pour la réalisation des IDR. D'autres éléments (fréquence élevée des IDR latex positives à 10 IR/mL chez les chiens témoins, cas des chiens répondant positivement au latex à 10 IR/mL mais à aucun autre

allergène, association plus importante entre DA et IDR latex positives à 5 IR/mL) favoriseraient plutôt la concentration de 5 IR/mL.

De nouvelles études à plus grande échelle seraient nécessaires pour confirmer l'existence d'une sensibilisation au latex chez certains chiens, et la concentration optimale de solution allergénique de latex à utiliser pour la réalisation des IDR. Elles pourraient en outre permettre de préciser le rôle éventuel du latex dans le développement des symptômes de DA chez les chiens qui y sont sensibilisés. Si ce rôle est confirmé, de nouvelles perspectives de traitement par immunothérapie spécifique seraient envisageables.

Dans cette optique, il serait désormais intéressant d'ajouter un extrait de latex à la batterie standard des IDR réalisées lors de DA chez le chien.

Bibliographie

- 1- ALENIOUS H, KALKKINEN N, LUKKA M *et al.* Prohevein from the rubber tree (*hevea brasiliensis*) is a major latex allergen. *Clin. Exp. Allergy*, 1995, **25**, 659-665.
- 2- AUXILIA ST, HILL PB. Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin : possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? *Vet. Dermatol.*, 2000, **11**, 247-254.
- 3- AXELSSON JGK, JOHANSSON SGO, WRAGSJO K. IgE-mediated anaphylactoid reactions to rubber. *Allergy*, 1987, **42**, 46-50.
- 4- BAUR X, AMMON J, CHEN Z *et al.* Health risk in hospital through airborne allergens for patients presensitised to latex. *Lancet*, 1993, **342**, 1148-1149.
- 5- BEAUDOUIN E, PUPIL P, JACSON F *et al.* Allergie professionnelle au latex. Enquête prospective sur 907 sujets du milieu hospitalier. *Rev. Fr. Allergol.*, 1990, **30**, 157-161.
- 6- BENSIGNOR E, BENSIGNOR L. Démarche diagnostique en allergologie canine. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 267-280.
- 7- BERRENS L. What is a major allergen? *Clin. Exp. Allergy*, 1994, **24**, 606-609.
- 8- BLANCO C, CARILLO T, CASTILLO R *et al.* Latex allergy : clinical features and cross-reactivity with fruit. *Ann. Allergy*, 1994, **73**, 309-314.
- 9- BOURDEAU P, BLUMSTEIN P, GUENODEN R. Positive skin reactions to allergenic challenge in healthy dogs : Part 1- Intradermal skin testing. *In* : KWOCHKA KW,
- 10- BREHLER R, ABRAMS E, SEDLMAYR S. Cross-reactivity between *Ficus Benjamina* (weeping fig) and natural rubber latex. *Allergy*, 1998, **53**, 402-406.
- 11- CAMPBELL KL. Clinical use of fatty acid supplements in dogs. *Vet. Dermatol.*, 1993, **4**, 164-173.
- 12- CAMPBELL KL, FELSBURG PJ. IgA deficiency and skin disorders. *In* : KIIRK RW, editor. *Current veterinary Therapy XI*. Philadelphia : WB Saunders, 528-532.
- 13- CARLOTTI DN. Traitement et suivi au long cours du chien à dermatite atopique. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 359-370.
- 14- CARLOTTI DN, COSTARGENT F. Analyse statistique de tests cutanées positives chez 449 chiens atteints de dermatite atopique. *PMCAC*, 1992, **27**, 53-68.

- 15- CHAROUS BL, BLANCO C, TARLO S *et al.* Natural rubber latex allergy after 12 years : Recommendations and perspectives. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002, **109**, 31-34.
- 16- CHARPIN D. Pollution atmosphérique et atopie. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, **36**, 327-335.
- 17- CODNER EC, TINKER MK. Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust and house dust mites in healthy dogs and dogs suspected of being atopic. *J. Amer. Vet. Med. Assn*, 1995, **206**, 812-816.
- 18- COMPAGNON P. *Le caoutchouc naturel*. Paris : Editions Maisonneuve et Larose, 1986, 595 p.
- 19- CZUPPON AB, CHEN Z, RENNERT S *et al.* The rubber elongation factor of rubber trees (*Hevea brasiliensis*) is the major allergen in latex. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, **92**, 690-697.
- 20- DELABARRE MA, SERIER JB. *L'hévéa*. Paris : Editions Maisonneuve et Larose, 1995, 238 p.
- 21- DESCHAMPS F, LAVAUD F. La profession, facteur de risque important de l'hypersensibilité au latex. *La Presse Médicale*, 1994, **23**, 997.
- 22- DROUET M, LE SELLIN J, GAY G *et al.* Allergie aux chénopodiacées (betterave, épinard) associée à l'allergie au latex. *Allergie et immunologie*, 1994, **26**, 113-114.
- 23- DUPONT C. Dermatite atopique et allergie alimentaire. *Rev. Fr. Allergol.*, 1996, **36**, 119-128.
- 24- DURAND M, MAYER D. *Le caoutchouc naturel*. Paris : Economica, 1997, 110 p.
- 25- DUTAU G. La pollinose. *Méd. enfance*, 1997, **17**, 188-193.
- 26- DUTAU G. *Le dictionnaire des allergènes*. 2nd ed. Paris : Phase 5 Editions Médicales, 2000, 184p.
- 27- DUTAU G, RANCE F, JUCHET A. Nouveaux allergènes. In : DE BLIC J, SCHEINMANN P, editors. *L'asthme*. Paris : Doin éditeurs, 1995, 23-42.
- 28- ESCH RE, GRIER TJ. Clinical utility of *in vitro* canine IgE assays. *Veterinary Allergy and Clinical Immunology*, 1997, **5**, 31-35.
- 29- EVENO B, COUSIN PH, GARNIER Y *et al.* *Le Petit Larousse*. Paris : Larousse, 1997, 1870 p.
- 30- FEHRER SL *et al.* Identification of protein A from *Staphylococcus intermedius* isolated from canine skin. *Am. J. Vet. Res.*, 1988, **49**, 697-701.
- 31- FISHER AA. Association of latex and food allergy. *Cutis*, 1993, **52**, 70-71.

- 32- FRICK OL, BOOOCKS DL. Immunoglobulin E antibodies to pollens augmented in dogs by virus vaccines. *Am. J. Vet. Res.*, 1983, **44**, 440-445.
- 33- HALLIWELL REW, GILBERT SM, LIAN TM. Induced and spontaneous IgE antibodies to *Dermatophagoides farinae* in dogs and cats : evidence of functional heterogeneity of IgE. *Vet. Dermatol.*, 1998, **9**, 179-184.
- 34- HALLIWELL REW, GORMAN NT. Veterinary Clinical Immunology. Philadelphia : WB Saunders Compagny, 1989, 548 p.
- 35- HARVEY RG, NOBLE WC. A temporal study comparing the carriage of *Staphylococcus intermedius* on normal dogs with atopic dogs in clinical remission. *Vet. Dermatol.*, 1994, **5**, 21-25.
- 36- HEESE A, VON HINTZENSTERN J, PETERS KP *et al.* Allergic and irritant reactions to rubber gloves in medical health services. Spectrum, diagnostic approach, and therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1991, **25**, 831-839.
- 37- HELTON RHODES K, KERDEL F, SOTER NA, CHINNICI R. Investigation into the immunopathogenesis of canine atopy. *Seminars in Veterinary Medecine and Surgery (Small Animal)*, 1987, **2**, 199-201.
- 38- HILL PB, DEBOER DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV) : environmental allergens. *Vet Immunol Immunopathol*, 2001, **81**, 169-196.
- 39- HORROBIN D, DOBBIN S, REYNOLD B. Plasma fatty acids in dogs and their response to essential fatty acid supplementation. In : VON TSCHARNER C, HALLIWELL REW, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. London : Baillères Tindall, 1990, 473-474.
- 40- HOWEL HM. HLA immunogenetics and specific IgE responses to allergens. *Clin. Exp. Allergy*, 1994, **24**, 401-404.
- 41- HURST DS, GORDON RG, KROUSE JH. The importance of glycerin-containing negative control tests in allergy research studies that use intradermal skin tests. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2002, **127**, 177-181.
- 42- AEGER D, KLEINHANS D, CZUPPON AB *et al.* Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial and systemic reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1992, **3**, 759-768.
- 43- KELLY KJ, KURUP VP, REIJULA KE *et al.* The diagnosis of natural rubber latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, **93**, 813-816.

- 44- KELLY KJ, KURUP V, ZACHARISEN M *et al.* Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, **91**, 1140-1145.
- 45- LAURENT J, GUINNEPAIN MT, HERMAN D. L'âge et le sexe, deux nouveaux facteurs de risqué pour l'hypersensibilité au latex. *Presse Med.*, 1993, **22**, 1462.
- 46- LAVAUD F, COSSARD C, REITER V *et al.* Latex allergy in patient with allergy to fruit. *The Lancet*, 1992, **339**, 492-493.
- 47- LAXENAIRE MC, MERTES PM *et al.* Anaphylaxis during anesthesia. Results of a two-years survey in France. *Br. J Anaesth*, 2001, **87**, 549-558.
- 48- LEGRAIN M, REY-DEBOVE J, REY A *et al.* *Le Nouveau Petit Robert*. Paris : Dictionnaires Le Robert, 1995, 2551 p.
- 49- LIAN TM., HALLIWELL REW. Allergen-specific IgE and IgGd antibodies in atopic and normal dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1998, **66**, 203-223.
- 50- MAGALON-LARUELLE C. Sensibilisation à la blatte chez le chien atopique. *PMCAC*, 1995, **30**, 331-338.
- 51- MASON IS, LLOYD DH. The macroscopic and microscopic effects of intradermal injection of crude and purified staphylococcal extracts on canine skin. *Vet. Dermatol.*, 1995, **6**, 197-204.
- 52- MONERET VAUTRIN DA, BEAUDOUIN E, WIDMER S *et al.* Prospective study of risk factors in naturel rubber latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, **92**, 668-677.
- 53- MORALES CE *et al.* Antistaphylococcal antibodies in dogs with recurrent staphylococcal pyoderma. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1994, **42**, 137-147.
- 54- MOSMAN TR, CHERWINSKI H, BOND MW, GIELDIN MA, COFFMAN RL. Two types of murine helper T cell clone. I- Definition according to profiles of lyphokine activities and secreted proteins. *J. Immunol.*, 1986, **136**, 2348-2357.
- 55- NOLI C. Spécificité de l'allergie aux acariens de la poussière de maison chez le chien. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 305-314.
- 56- NUTTER AF. Contact urticaria to rubber. *Br. J. Dermatol.*, 1979, **101**, 597-598.
- 57- OLIVRY T, DEAN GA, TOMPKINS MB, DOW JL, MOORE PF. Toward a canine model of atopic dermatitis : amplification of cytokine-gene transcripts in the skin of atopic dogs, *Exp. Dermatol.*, 1999, **8**, 204-211.

- 58- OLIVRY T, HILL PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX) : the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopatho*, 2001, **81**, 219-225.
- 59- OLIVRY T, NAYDAN DK, MOORE PF. Characterization of the cutaneous inflammatory infiltrate in canine atopic dermatitis. *Amer. J. Dermatopathol.*, 1997, **19**, 477-486.
- 60- PATERSON S. Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy. *J. Small Anim. Prac.*, 1995, **36**, 389-394.
- 61- PATRIARCA G, NUCERA E, BUONOMO A *et al.* Latex allergy desensitisation by exposure protocol : five case report. *Anesth. Analg.*, 2002, **94**, 754-758.
- 62- PELLERIN JL. Les déficits immunitaires primitifs du chien et du chat. *Le Point Vétérinaire*, 1996, **28** (numéro spécial), 513-516.
- 63- PLATTS MILLS TAE, CHAPMAN MD. Dust mites : immunology, allergic disease, and environmental control. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, **80**, 755-775.
- 64- PRELAUD P. Diagnostic de la dermatite atopique canine : un diagnostic clinique. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 331-342.
- 65- PRELAUD P. *Les dermites allergiques du chien et du chat*. Paris : Masson, 1991, p
- 66- PRELAUD P. Méthodes de diagnostic biologique en allergologie canine. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 281-293.
- 67- PRELAUD P, GUAGUERE E, ALHAIDARI Z, FAIVRE N, HERIPRET D, GAYERIE A. Réévaluation des critères de diagnostic de la dermatite atopique. *Rev. Méd. Vet.*, 1998, **149**, 11, 1057-1064.
- 68- PRELAUD P, OLIVRY T. Etiopathogénie de la dermatite atopique canine. *PMCAC*, 1998, **33** (numéro spécial), 315-329.
- 69- PROST C. Allergy diagnosis in companion animals : clinical experience with the basophil activation model. *Veterinary Dermatology*, 1998, **9**, 213-215.
- 70- PROST C. *Atlas d'allergologie cutanée chez les carnivores domestiques*. Paris : MED'COM Editions, 2000, 119p.
- 71- REEDY LM, MILLER WH JR, WILLEMSE T. *Allergic skin diseases of dogs and cats*. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders Compagny, 1997, 267 p.
- 72- REES EC *et al.* The effects of temperature and type of syringe on the biologic activity of stored allergens. *J. Vet. Allergy Clin. Immunol.*, 1997, **5**, 12-17.

- 73- ROSSER EJ. Aqueous hyposensitization in the treatment of canine atopic dermatitis : a retrospective study of 100 cases. *In* : KWOCHKA KW, WILLEMSE T, VON TSCHARNER C editors. *Advances in Veterinary Dermatology*, vol 3. Oxford : BH, 1998, 169-176.
- 74- SCHWARTZ LB. Mast cells : function and contents. *Current Opinion in Immunology*, 1994, **6**, 91-97.
- 75- SCHWATZ HA, ZUROWSKI D. Anaphylaxis to latex in intravenous fluids. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1993, **92**, 358-359.
- 76- SCOTT DW. Observations on canine atopy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1981, **17**, 91-100.
- 77- SCOTT DW, BUERGER RG. Non steroidal anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *J. Amer. Anim. Hosp. Assn.*, 1988, **24**, 425-428.
- 78- SCOTT DW, MILLER WH, GRIFFIN CE. Canine atopic disease. *In* : Muller & Kirk's *Small Animal Dermatology*, 6th ed. Philadelphia : WB Saunders Compagny, 2001, 574-660.
- 79- SLATER JE. Latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, **94**, 139-149
- 80- Spina Bifida Association of America. *SBAA Web Site* [en-ligne], Mise à jour printemps 2001, [http://www.sbaa.org/html/sbaa_latex.html], (consulté le 02 mai 2002).
- 81- STERN G. Oberempfindlichkeit gegen Kautschuk als Ursache von Urticaria und Quinckeschem Odem. *Klin Wochenschr*, 1927, **6**, 1096-1097.
- 82- STRANGE P, SKOV L, LISBY S, LOVGREEN NIELSEN P, BAADSGAARD O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. *Arch. Dermatol.*, 1996, **132**, 27-33.
- 83- SUSSMAN GL. Safety of latex prick skin testing in allergic patients. *JAMA*, 1992, **267**, 2603.
- 84- SUTHERLAND MF, SUPHIOGLU C, ROLLAND JM *et al.* Latex allergy : towards immunotherapy for health care workers. *Clin. Exp. Allergy*, 2002, **32**, 667-673.
- 85- SWANSON MC, BUBAK ME, HUNT LW *et al.* Quantification of occupational latex aeroallergens in a medical center. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, **94**, 445-451.
- 86- SWARTEBROECKX Y, BIDAT E. L'enfant allergique au latex. *In* : PAUPE J, SCHEINMANN P, DE BLIC J, editors. *Allergologie pédiatrique*. 2^{ème} ed. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 616-622.
- 87- TENNSTEDT D, LACHAPELLE. Eczéma de contact allergique à des agents de vulcanisation du caoutchouc. Coexistence possible avec une urticaire au latex. *Concours Med.*, 1997, **119**, 445-447.

- 88- TOVEY ER, CHAPMAN MD, PLATTS-MILLS TAE. Mite faeces are a major source of dust allergens. *Nature*, 1981, **289**, 592-593.
- 89- TUPKER RA, DE MONCHY JGR, COENRAADS PJ, HOMAN A, VAN DER MEER JB. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, **97**, 1064-1070.
- 90- VAN STEE EW. Risk factors in canine atopy. *California Veterinarian*, 1983, **4**, 8-10.
- 91- VOGELNEST LJ, MUELLER RS, DART CM. The suitability of metedomidine sedation for intradermal skin testing in atopic dogs. *Vet. Dermatol.*, 2000, **11**, 285-290.
- 92- VRIESENDORP HM, SMID-MERCX BMJ, VISSER TP, HALLIWELL REW, SCHWARTZMAN RM. Serological DL-A typing of normal and atopic dogs. *Transpl. Proc.*, 1975, **7**, 375-377.
- 93- WELLE MM, OLIVRY T, GRIMM S, SUTER M. Mast cell density and subtypes in the skin of dogs with atopic dermatitis. *J. Comp. Path.*, 1999, **120**, 187-197.
- 94- WILLEMSE T. Atopic skin disease : a review and a reconsideration of diagnostic criteria. *J. Small Anim. Prac.*, 1986, **27**, 771-778.
- 95- WILLEMSE T, VAN DEN BROM WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. *Res. Vet. Sci.*, 1983, **34**, 261-265.
- 96- YASSIN MS, SANYURAH S, LIERL MB *et al.* Evaluation of latex allergy in patients with meningomyelocele. *J Allergy Clin Immunol*, 1992, **89**, 224.
- 97- YUNGINGER JW, JONES RT, FRANSWAY AF *et al.* Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1994, **93**, 836-842.

Annexes

Annexe 1 : questionnaire destiné aux propriétaires de chiens atteints de DA

Questionnaire destiné aux propriétaires des chiens atteints de dermatite atopique

Pour la thèse de Pauline Favre (06 86 97 60 77) Directeur de thèse : Geneviève Marignac

Date des IDR :

Clinicien : ☐ AP - ☐ IG - ☐ EF

Propriétaire

Nom :

N° dossier :

Animal

Nom :

Race :

Age :

- Le chien a-t-il déjà été **hospitalisé** ? ☐ Oui ☐ Non

A-t-il subi une **intervention chirurgicale** ? ☐ Oui ☐ Non

- **Profession** du propriétaire Spécifier (facultatif) :

- Profession médicale ou paramédicale ? ☐ Oui ☐ Non

- Activité professionnelle dans une industrie utilisant le latex ?

☐ Oui ☐ Non Spécifier :

- Un des propriétaires utilise-t-il des gants en latex (gants ménagers, gants d'examen, etc.) pendant son activité professionnelle ?

☐ Oui ☐ Non Spécifier :

- **Mode de vie** du chien ☐ Appartement ☐ Maison

☐ Accès au jardin

- **Type de sol** ☐ Parquet ☐ Moquette ☐ Tapis

☐ Lino ☐ Autre :

- **Gants en latex** (gants ménagers, gants d'examen, etc.) dans l'environnement direct du chien ? ☐ Oui ☐ Non

Type de gants :

Contact avec le chien ? :

- Le chien **joue**-t-il avec ☐ Des **jouets en caoutchouc** Spécifier :

☐ Des peluches ☐ Des lamelles à mâcher

- Contact du chien avec du **matériel de sport** ? ☐ Oui ☐ Non

Lequel ? :

- **Ficus** dans l'environnement du chien ? ρ Oui ρ Non

- **Alimentation** : ρ industrielle
 ρ ménagère
.....

- Présence dans l'alimentation des **aliments suivants** ?

+ : Une fois par an ++ : Une fois par mois ou par semaine +++ : Tous les jours

Légumes

ρ Avocat + ++ +++

ρ Autre :

Fruits

ρ Châtaigne + ++ +++

ρ Banane + ++ +++

ρ Kiwi + ++ +++

ρ Autre :

Commentaires éventuels du propriétaire :
.....
.....

Commentaires éventuels du clinicien :
.....
.....

Résultats de l'IDR

	Erythème (0 à ++++)	Papule (taille en mm)	Commentaire
Témoin positif			
Témoin négatif			
Latex (10 IR/ml)			
Latex (5 IR/ml)			

Annexe 2 : questionnaire destiné aux propriétaires de chiens témoins

Questionnaire destiné aux propriétaires des chiens témoins

Pour la thèse de Pauline Favre (06 86 97 60 77) Directeur de thèse : Geneviève Marignac

Date des IDR :

Propriétaire Nom :	Animal	M	F	MC	FC
Adresse :	Nom :	Poids : kg			
	Date de naissance :	/	/		
Tél :	Race :	Tatouage :			

1- Evaluation de la conformité aux critères d'inclusion

- Le chien est-il actuellement sous **traitement** ? ρ Oui ρ Non
 Lequel ?
- A-t-il été traité avec des **corticoïdes** durant les 2 derniers mois ? ρ Oui ρ Non
- Avec des **antihistaminiques** durant les 10 derniers jours ? ρ Oui ρ Non
- Le chien s'est-il déjà **gratté** ou **léché** de façon anormale ? ρ Oui ρ Non

2- Evaluation de la présence de latex dans l'environnement du chien

- Le chien a-t-il déjà été **hospitalisé** ? ρ Oui ρ Non
 A-t-il subi une **intervention chirurgicale** ? ρ Oui ρ Non
- **Profession** des propriétaires Spécifier (facultatif) :
 - Profession médicale ou paramédicale ? ρ Oui ρ Non
 - Activité professionnelle dans une industrie utilisant le latex ?
ρ Oui ρ Non Spécifier :
 - Un des propriétaires utilise-t-il des gants en latex (gants ménagers, gants d'examen, etc.) pendant son activité professionnelle ?
ρ Oui ρ Non Spécifier :
- **Mode de vie** du chien ρ Appartement ρ Maison
ρ Accès au jardin
- **Type de sol** ρ Parquet ρ Moquette ρ Tapis
ρ Lino ρ Autre :
- **Gants en latex** (gants ménagers, gants d'examen, etc.) dans l'environnement direct du chien ? ρ Oui ρ Non
Type de gants :
Contact avec le chien ? :

- Le chien joue-t-il avec des **jouets en caoutchouc** ? ρ Oui ρ Non
Spécifier :

- Contact du chien avec du **matériel de sport** ? ρ Oui ρ Non
Lequel ? :

- **Ficus** dans l'environnement du chien ? ρ Oui ρ Non

- **Alimentation :** ρ industrielle
 ρ ménagère

- Présence dans l'alimentation des **aliments suivants** ?
 + : Une fois par an ++ : Une fois par mois ou par semaine +++ : Tous les jours

Légumes

ρ Avocat + ++ +++
 ρ Autre :

Fruits

ρ Châtaigne + ++ +++
 ρ Banane + ++ +++
 ρ Kiwi + ++ +++
 ρ Autre :

Commentaires éventuels du propriétaire :

Commentaires éventuels du clinicien :

Résultats des IDR

	Erythème (0 à ++++)	Papule (taille en mm)	Commentaires
Témoin positif			
Témoin négatif			
Latex (10 IR/ml)			
Latex (5 IR/ml)			

Annexe 3 : consentement de participation à l'étude

Consentement de participation à une thèse de doctorat vétérinaire

Sujet de la thèse : Importance de la sensibilisation à l'allergène latex chez les chiens atteints de dermatite atopique : étude prospective

Étudiante : Pauline Favre Directeur de thèse : Dr vet G. Marignac, Maître de Conférences

Propriétaire

Animal

Nom :

M F MC FS

Adresse :

Nom :

Poids : kg

Date de naissance :

/ /

Race :

Tatouage :

Tél :

La dermatite atopique est une cause très fréquente de prurit chronique chez le chien. La thèse de Pauline Favre porte sur un aspect de cette affection : la sensibilisation au latex. Il s'agit d'un allergène souvent mis en cause chez l'homme, que ce soit les enfants ou les adultes.

Pour que les résultats obtenus chez les chiens malades soient interprétables, il est nécessaire de recueillir des données sur la sensibilisation au latex chez des chiens en bonne santé. C'est pourquoi il vous est proposé de participer à cette recherche qui se déroule au sein du Service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

J'ai reçu et bien compris les informations suivantes :

- But de la recherche : déterminer l'importance de la sensibilisation au latex chez les chiens allergiques (atteints de dermatite atopique)
- Déroulement de la manipulation : tonte de l'animal en région thoracique sur environ 4 cm sur 4 ; réalisation de 4 injections intra-dermiques (2 témoins et 2 allergènes) ; lecture des résultats un quart d'heure après les injections. Durée : environ une demi-heure.
- Je suis libre d'accepter ou de refuser. En particulier : mon animal recevra la même qualité de soins que j'accepte ou que je refuse de participer à la recherche.

Je certifie qu'à ma connaissance mon chien est en bonne santé et en particulier que ni à présent ni dans le passé il ne s'est ni gratté ni léché de façon anormale.

En échange de ma participation, la consultation de vaccination ainsi que des anti-parasitaires externe et interne me seront offerts.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Si je le désire, je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation. Je peux demander des informations complémentaires en contactant le Dr Marignac au 01 43 96 71 57.

J'ACCEPTE DE PARTICIPER A CETTE RECHERCHE DANS LES CONDITIONS PRECISEES CI-DESSUS.

Fait à Maisons-Alfort en 2 exemplaires, le

Signature du propriétaire,
précédée de la mention « lu et approuvé »

Signature de l'investigateur

