

L'allergie au latex et les préparations parentérales

Nicolas Goettel¹, Pharm.D., Elaine Pelletier², B.Pharm., M.Sc., Mylene Tousignant³, B.Pharm., M.Sc., Jean-Marc Forest⁴, B.Pharm., M.Sc.

¹Candidat au programme de Doctorat en pharmacie au moment de la rédaction de l'article, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne, Centre de santé et de services sociaux Haut Richelieu Rouville, Rouville, (Québec) Canada;

⁴Pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 21 mai 2015; Accepté après révision le 8 juillet 2015

Résumé

Objectif : Discuter de l'allergie au latex et des risques associés aux préparations parentérales pour un patient allergique au latex, et émettre des recommandations basées sur la documentation scientifique actuelle afin de limiter ces risques.

Description de la question : La prévalence de l'allergie au latex augmente depuis les années 1980, mais il existe peu de rapports de cas d'allergie provoquée par une préparation pharmaceutique contaminée par du latex. Certaines études semblent cependant démontrer qu'un tel phénomène est possible. De plus, à notre connaissance, il n'existe pas de lignes directrices récentes encadrant l'administration des préparations parentérales aux patients allergiques au latex.

Discussion : La documentation scientifique actuelle révèle que certaines mesures simples pourraient permettre de réduire le risque de contamination par le latex contenu dans les préparations parentérales. D'abord, le personnel responsable des préparations doit être correctement formé et les patients allergiques doivent être adéquatement identifiés. Le département de pharmacie doit également maintenir à jour une liste des produits pharmaceutiques et du matériel contenant du latex. Ensuite, le personnel doit de préférence effectuer les manipulations dans l'enceinte de préparation stérile avec des gants sans latex, limiter le nombre de ponctions à travers le bouchon d'une fiole munie d'un bouchon en latex et ne pas décapsuler une telle fiole. Enfin, les préparations pouvant contenir du latex doivent être adéquatement étiquetées pour assurer la sécurité des patients.

Conclusion : Malgré le fait que la documentation scientifiques sur le sujet ne soit pas très étoffée, certaines mesures simples peuvent permettre d'augmenter la sécurité des patients allergiques au latex qui recevront des préparations parentérales.

Mots clés : Allergie au latex, hypersensibilité au latex, latex, préparations parentérales, préparations stériles

Introduction

Les allergies au latex peuvent constituer un problème à l'occasion du traitement d'un patient. Étant donné que les lignes directrices concernant l'encadrement de ces allergies datent de quelques années déjà, une mise à jour des connaissances sur le sujet était souhaitable. Dans cet article, nous passons donc en revue la documentation scientifique sur le sujet afin de préciser quelles conduites les départements de pharmacie doivent suivre.

Le latex est une substance naturelle dérivée de la sève de l'arbre *Hevea brasiliensis*. Ses caractéristiques physiques en font un ingrédient de choix dans la fabrication du matériel médical et pharmaceutique¹. En effet, le latex naturel peut être coagulé et séché afin de fabriquer des produits tels que des pistons de seringues ou des bouchons de fioles. Il peut également être stabilisé et concentré afin de confectionner des produits en latex par trempage, tels que des gants². Grâce à son élasticité, sa

flexibilité, sa solidité, sa résistance et sa qualité de barrière, le latex est souvent employé dans la fabrication de gants d'examen et de gants stériles^{3,4}. Par contre, comme le latex naturel est un dérivé biologique, il contient environ 200 polypeptides, dont 13 protéines (les protéines Hev b1 à Hev b13) qui sont maintenant reconnues comme étant des allergènes².

Le premier cas documenté d'allergie secondaire à l'utilisation de gants en latex remonte à 1933, mais l'allergie au latex est demeurée relativement rare jusque dans les années 1980, période à laquelle l'utilisation des gants en latex s'est notablement intensifiée après la découverte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)^{2,5}. La gravité de l'allergie a été confirmée lors des premiers cas documentés d'anaphylaxie et de décès causés par l'allergie en 1989⁶. De plus, certaines formes de latex sont considérées comme plus allergisantes que d'autres.

Les produits fabriqués par trempage, tel que les gants en latex, sont généralement plus concentrés en allergènes que

les produits en latex séché, comme les bouchons de fioles². Les gants en latex poudrés sont également plus susceptibles de provoquer des réactions allergiques, car la poudre d'amidon qu'ils contiennent agit comme vecteur pour les protéines de latex, permettant leur aérosolisation^{4,7}.

Sur le plan épidémiologique, on estime actuellement que moins de 1 % de la population générale présente une hypersensibilité au latex. Plus spécifiquement, certains sous-groupes font preuve d'une réactivité accrue, en rapport avec une plus grande exposition à l'allergène au cours de leur vie (tableau I)⁶. C'est le cas des enfants atteints de spina bifida, chez lesquels on peut observer un taux de sensibilisation allant de 25 à 50 %, selon les sources^{1,3}. Les travailleurs du domaine de la santé représentent un autre groupe avec une proportion accrue d'allergie au latex (10 % à 17 % des travailleurs doivent porter des gants dans le cadre de leurs activités)^{6,8}.

L'hypersensibilité au latex peut se présenter de plusieurs manières avec un spectre de gravité allant de la simple réaction cutanée au choc anaphylactique (tableau II). Trois types de réactions au latex sont possibles : la dermatite de contact, l'hypersensibilité de type IV et l'hypersensibilité de type I⁶. L'exposition aux protéines de latex peut également survenir de diverses manières. La dermatite de contact et la réaction d'hypersensibilité de type IV nécessitent un contact cutané avec l'allergène, tandis qu'une réaction d'hypersensibilité de type I peut être provoquée par un contact cutané avec l'allergène ou encore son inhalation, son ingestion ou son injection par voie parentérale⁶.

Description de la question

Étant donné que certains produits pharmaceutiques et certaines pièces de matériel utilisés pour la fabrication des préparations parentérales peuvent contenir du latex, il existe un risque théorique de réaction allergique lorsqu'un patient présentant une hypersensibilité au latex doit recevoir une de ces préparations. En effet, le bouchon de certaines fioles, les gants de la personne qui effectue la préparation, les seringues, les sacs et la tubulure sont des sources potentielles de contamination au latex. La documentation scientifique sur le sujet est en revanche très limitée : le seul cas rapporté de réaction allergique au latex du bouchon d'une fiole de médicament a par la suite été discrédité lorsqu'une enquête a permis de découvrir que les fioles de méthylprednisolone initialement incriminées ne contenaient pas de latex naturel, mais bien du caoutchouc synthétique^{9,10}. Cependant, un autre rapport de cas semble indiquer qu'une réaction d'hypersensibilité au latex après l'administration d'une

préparation parentérale est plausible. En effet, un enfant aurait développé une réaction allergique cutanée après une exposition au latex du bouchon d'une préparation de lipides pour nutrition parentérale¹¹.

De plus, il semble possible d'induire une réaction cutanée chez un patient allergique au latex en lui administrant un test cutané avec des solutions ayant été contenues dans des fioles munies d'un bouchon en latex ou dans des seringues dont le piston contient du latex^{12,13}. Il semble donc plausible qu'un patient allergique au latex puisse développer une réaction d'hypersensibilité s'il reçoit une préparation parentérale contaminée par du latex.

Discussion

Après avoir analysé la documentation scientifique actuelle sur le sujet, il est possible d'émettre certaines recommandations afin d'accroître la sécurité des patients allergiques au latex qui doivent recevoir des préparations parentérales :

Premièrement, pour protéger les patients allergiques au latex, il est essentiel de bien les identifier. Ainsi, le dossier pharmacologique du patient doit indiquer que le patient est sensible au latex et documenter le type de réaction observé. La mention de l'allergie peut également être ajoutée aux étiquettes des préparations parentérales de ce patient, afin que le personnel effectuant la préparation en soit informé et que les précautions adéquates soient mises en place¹⁴. Deuxièmement, le département de pharmacie devrait conserver une liste à jour de tous les produits et de tout le matériel contenant du latex¹⁵. Une telle liste a le double mandat de permettre d'identifier rapidement des produits nécessitant des précautions particulières et d'inciter les responsables des achats à trouver d'autres choix possibles et à favoriser les achats de médicaments et de matériel sans latex.

Troisièmement, le port de gants est essentiel lors des manipulations dans l'enceinte de préparation stérile. Plusieurs gants stériles en latex contiennent une forte concentration d'allergènes et une analyse des données montre que ces gants demeurent la principale cause de réactions allergiques au latex^{4,16}. Comme mentionné plus haut, les gants en latex poudrés sont les plus allergisants, parce qu'ils tendent à être plus concentrés en allergènes et que la poudre d'amidon de maïs qu'ils contiennent agit comme vecteur aérosol pour les protéines de latex^{2,4,7}. Une étude a montré que le niveau d'allergènes de latex présents dans l'air était indétectable dans un laboratoire d'hématologie où le personnel utilisait exclusivement

Tableau I. Groupes de patients plus susceptibles de présenter une hypersensibilité au latex

Patients ayant subi plusieurs interventions chirurgicales	Patients atteints de spina-bifida, d'anomalies du tractus uro-génital, etc.
Travailleurs du domaine de la santé	Exposition accrue aux gants en latex et autres sources de latex
Autres personnes exposées au latex dans le cadre de leur travail	Travailleurs de l'industrie du latex, coiffeurs portant des gants en latex, etc.
Personnes ayant un antécédent d'atopie	Personnes souffrant d'allergies saisonnières, d'asthme et d'eczéma
Personnes allergiques à certains fruits tropicaux	Avocats, kiwi, banane, etc.
Patients atteints de dermatite grave et qui portent des gants en latex	La dermatite compromet l'intégrité de la barrière cutanée et facilite l'entrée des allergènes.

des gants en latex non poudrés; au contraire, le taux de protéines de latex variait de 39 à 311 ng/m³ dans l'air d'un laboratoire de biochimie où le personnel utilisait des gants en latex poudrés¹⁷. Malgré le peu de documentation comparant le risque des deux types de gants, il est raisonnable de recommander d'éviter les gants en latex poudrés dans l'enceinte de préparation stérile. Les données sur les gants en latex non poudrés sont moins claires, car ils contiennent généralement moins d'allergènes et ne semblent pas poser de risque d'aérosolisation de ces allergènes⁴. Dans l'optique de réduire au maximum le risque pour les patients allergiques au latex et de diminuer l'exposition des autres patients et du personnel aux allergènes de latex, l'usage exclusif de gants sans latex par le département de pharmacie est une option intéressante à considérer. L'étude de la documentation scientifique ne permet pas une comparaison claire du risque associé à l'utilisation de gants en latex non poudrés et de gants sans latex. En fait, si le personnel responsable des préparations parentérales utilise des gants sans latex ou des gants en latex non poudrés, il semble qu'il ne soit pas nécessaire de re-nettoyer l'enceinte de préparation stérile avant de produire les préparations pour un patient allergique au latex, étant donné le faible risque de contamination de l'espace par des aéroallergènes de latex¹⁷.

Quatrièmement, bien que la majorité des fioles de produits pharmaceutiques soient maintenant sans latex, certains bouchons comportent encore du latex dans une proportion allant de < 1 % à environ 25 %¹⁸. Il s'agit d'une autre source potentielle de contamination par le latex. Deux mécanismes par lesquels le contenu d'une fiole peut être contaminé par le latex du bouchon sont proposés. Dans le premier cas, il y aurait solubilisation des protéines de latex du bouchon dans la solution; dans le deuxième cas, la solution serait contaminée lorsqu'une aiguille est utilisée pour perforer le septum de la fiole et prélever le médicament, étant donné que la majorité des protéines de latex se retrouveraient au centre du bouchon¹⁶.

Des études ont tenté de déterminer s'il est possible de détecter la présence d'allergènes de latex dans des solutions ayant été conservées dans des fioles munies d'un bouchon en latex. Thomsen et coll. ont mesuré les teneurs d'allergènes de latex dans des solutions ayant été conservées dans des fioles munies d'un bouchon en latex. Les auteurs ont décapsulé vingt fioles pour en retirer la solution et piqué à travers le septum de latex de 20 autres fioles avec une aiguille de calibre 18G. Dans les deux cas, l'analyse n'a pas permis de détecter de protéines de latex dans la solution prélevée. Les résultats ont confirmé une croissance bactérienne dans l'une des fioles ayant été décapsulées, ce qui indique un risque accru de contamination microbiologique avec cette technique. La principale limite de cette étude est la sensibilité de l'appareil utilisé, qui était de 250 ng/ml de latex. Ce seuil de détection est insuffisant puisqu'un patient pourrait réagir à une concentration moindre¹⁹. Primeau et coll. ont comparé les réactions cutanées de 12 patients allergiques au latex et de 11 patients non allergiques lors de l'injection de solutions conservées dans des fioles munies de bouchons en latex ou en caoutchouc synthétique. Les auteurs ont décapsulé certaines fioles, tandis qu'ils ont ponctionné 40 fois d'autres fioles à l'aide d'une aiguille de calibre 27G avant d'en prélever le contenu. Les résultats ont montré que parmi les patients ayant une allergie connue, deux ont réagi au contenu des

Tableau II. Types de réactions au latex

Réaction	Description	Présentation
Dermatite de contact	Réaction non médiée par le système immunitaire. Irritation causée par la poudre ou les autres constituants chimiques du gant.	Peau rouge, sèche et craquelée.
Hypersensibilité de type IV (retardée)	Réaction médiée par le système immunitaire (allergie). Apparaît 6 à 72 h après le contact cutané avec l'allergène.	Réaction cutanée avec rougeur marquée, prurit et formation de vésicules aux endroits qui ont été en contact avec le latex.
Hypersensibilité de type I (immédiate)	Réaction médiée par les IgE. Apparaît généralement dans les minutes suivant l'exposition à l'allergène.	Réaction relativement bénigne (prurit, rougeur, rhinorrhée) ou plus grave (toux, œdème, bronchospasme, choc anaphylactique).

fioles décapsulées et cinq ont réagi au contenu des fioles ayant subi 40 ponctions. Les auteurs de l'étude concluent qu'il est possible que les patients allergiques réagissent à un allergène contenu dans une fiole munie d'un bouchon en latex, que la fiole soit décapsulée ou non¹². Il semble donc plus pratique et plus prudent de favoriser la méthode de la ponction unique (« single stick ») lorsqu'on effectue une préparation pour un patient allergique, c'est-à-dire que le nombre de ponctions à travers un septum de fiole munie d'un bouchon en latex est restreint à une seule ponction (ou deux si le médicament nécessite une reconstitution)¹⁶. Les données actuelles montrent que cette méthode semble être un bon compromis entre le risque de contamination de la préparation par les allergènes de latex et le risque de contamination microbiologique. Il faut noter qu'étant donné la taille moléculaire des protéines de latex, la filtration ne permet pas de les éliminer, quelle que soit la taille du filtre (5 ou 0,22 micron)¹⁵.

Cinquièmement, le matériel utilisé dans la préparation et le conditionnement des médicaments injectables est une autre source potentielle de contamination par le latex. Jones et coll. ont comparé les réactions cutanées de 39 patients ayant une allergie connue au latex et de 31 patients non allergiques à diverses préparations contenant du latex ainsi qu'à différentes solutions de contrôle. Les solutions étaient notamment des préparations de collagène entreposées pendant 3 ou 45 mois dans des seringues dont le piston contenait du latex. Un seul des patients allergiques a réagi aux solutions contenues dans ces seringues¹³. L'étude permet donc de conclure qu'il existe un certain risque de contamination des solutions de médicaments par le latex du piston d'une seringue, mais que ce risque semble faible. Il est donc préférable d'utiliser des seringues sans latex, que l'on trouve facilement sur le marché. Les tubulures et les sacs constituent d'autres sources potentielles de contamination par le latex mais la documentation scientifique sur le sujet est très pauvre. Il faudrait privilégier l'utilisation de produits sans latex.

Pour terminer, afin d'assurer la sécurité des patients allergiques au latex lors de l'administration du médicament, les préparations pour ces patients doivent être identifiées de façon adéquate¹⁵. Les préparations qui n'ont jamais été en contact avec le latex peuvent être étiquetées « sans latex ».

tandis que celles qui ont potentiellement été en contact avec du latex (p. ex. médicaments provenant de fioles munies d'un bouchon en latex) devraient porter la mention « peut contenir du latex » afin que le personnel soignant puisse observer de près le patient allergique au latex lors de l'administration du médicament, pour pouvoir intervenir au besoin¹.

Conclusion

Bien que les données sur le risque de provoquer une réaction allergique secondaire à l'injection d'une préparation parentérale contaminée par le latex restent limitées, elles démontrent que le phénomène est possible. Certaines mesures simples peuvent augmenter la sécurité des patients présentant une allergie connue au latex. La mesure la plus efficace pour protéger ces patients est d'éviter complètement d'utiliser des produits contenant du latex. Les départements de pharmacie des hôpitaux devraient acheter en priorité des produits et du matériel pharmaceutiques sans latex, dans

l'optique d'avoir des établissements de santé complètement dépourvus de latex. De plus, toutes ces informations sont transmises au GTPS (Groupe de Travail sur les Produits Stériles) de l'APES en vue d'élaborer une éventuelle politique et procédure de portée provinciale.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflit d'intérêts potentiel. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

Références

1. Hamilton RG, Brown RH, Veltri MA, Feroli ER, Primeau MN, Schauble JF et coll. Administering pharmaceuticals to latex-allergic patients from vials containing natural rubber latex closures. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:1822-7.
2. Rolland JM, O'Hehir RE. Latex allergy: a model for therapy. *Clin Exp Allergy* 2008;38:898-912.
3. Charous BL, Blanco C, Tarlo S, Hamilton RG, Baur X, Beezhold D et coll. Natural rubber latex allergy after 12 years: recommendations and perspectives. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:31-4.
4. Yunginger JW, Jones RT, Fransway AF, Kelso JM, Warner MA, Hunt LW. Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:836-42.
5. Downing J. Dermatitis from rubber gloves. *N Engl J Med* 1933;208:196-8.
6. American Society of Anesthesiologists committee on occupational health of operating room personnel. Natural rubber latex allergy: considerations for anesthesiologists. [en ligne] <http://ecommerce.asahq.org/publicationsAndServices/latexallergy.pdf> (site visité le 1^{er} octobre 2014).
7. Poley GE Jr, Slater JE. Latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1054-62.
8. Tilles SA. Occupational latex allergy: controversies in diagnosis and prognosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:640-4.
9. Vassallo SA, Thurston TA, Kim SH, Todres ID. Allergic reaction to latex from stopper of a medication vial. *Anesth Analg* 1995;80:1057-8.
10. Blum RH, Rockoff MA, Holzman RS, McDermott J, Schneider LC. Overreaction to latex allergy? *Anesth Analg* 1997;84:467-8.
11. Wynn RJ, Boneberg A, Lakshminrusimha S. Unexpected source of latex sensitization in a neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2007;27:586-8.
12. Primeau MN, Adkinson NF Jr, Hamilton RG. Natural rubber pharmaceutical vial closures release latex allergens that produce skin reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:958-62.
13. Jones JM, Sussman GL, Beezhold DH. Latex allergen levels of injectable collagen stored in syringes with rubber plungers. *Urology* 1996;47:898-902.
14. Rice SP, Gutfeld MB. Preparation of latex-safe sterile products. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55:1462,1466-7.
15. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Guidelines for preparing medication for natural rubber latex (NRL) sensitive/allergic patients. [en ligne] http://www.cshp.ca/productsServices/officialPublications/type_e.asp (site visité le 2 octobre 2014)
16. Heitz JW, Bader SO. An evidence-based approach to medication preparation for the surgical patient at risk for latex allergy: is it time to stop being stopper poppers? *J Clin Anesth* 2010;22:477-83.
17. Tarlo SM, Sussman G, Contala A, Swanson MC. Control of airborne latex by use of powder-free latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:985-9.
18. Abd El-Atti S, Martinelli B, Yourich B, Wasicek K, Weber R. Nationwide survey of hospital practices when compounding parenteral nutrition solutions in latex-allergic patients. *Nutr Clin Pract* 2006;21:513-7.
19. Thomsen DJ, Burke TG. Lack of latex allergen contamination of solutions withdrawn from vials with natural rubber stoppers. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57:44-7.

Abstract

Objective: To discuss latex allergy and the risks associated with parenteral preparations for patients allergic to latex, and to make recommendations, based on the current literature, aimed at limiting these risks.

Description of the problem: The prevalence of latex allergy has been increasing since the 1980s, but there are few reports of cases of allergy induced by a latex-contaminated pharmaceutical preparation. However, some studies seem to show that this is possible. Furthermore, to our knowledge, there are no recent guidelines for parenteral preparations for latex-allergic patients.

Discussion: According to the current literature, certain simple measures can reduce the risk of latex contamination in parenteral preparations. First, staff assigned to these preparations should be properly trained, and allergic patients should be appropriately identified. Also, a list of pharmaceuticals and equipment containing latex should be kept up to date by the pharmacy department. Handling in the sterile preparation area should preferably be done with latex-free gloves. The number of punctures through a vial latex stopper should be limited. However, the stopper should not be removed. Lastly, preparations that might contain latex should be properly labeled to ensure patient safety.

Conclusion: Despite the fact that the literature on this topic is rather limited, certain simple measures can increase the safety of latex-allergic patients receiving parenteral preparations.

Keywords: Latex, latex allergy, latex hypersensitivity, parenteral preparations, sterile preparations