

FAIT CLINIQUE

TROIS CAS CLINIQUES D'ALLERGIE AU FUSARIUM

Par

H. ROURE

M. A..., 55 ans, présente depuis 3 ans des accès de toux spasmodique quotidiens avec chatouillements laryngés permanents et crise d'asthme occasionnelle avec dyspnée d'effort.

De nombreuses investigations biologiques, radiologiques, endoscopiques, effectuées en service hospitalier, permettent d'éliminer toutes lésions pulmonaires, pleurales ou rhino-sinusiennes évolutives.

Les sédatifs de la toux, antibiotiques à large spectre, corticoïdes, antihistaminiques, ainsi que les traitements locaux O.R.L. n'amènent aucune amélioration des symptômes, et la toux spasmodique persiste, continue, avec prédominance en hiver. Signaler que ce patient n'est pas un fumeur et n'expectore jamais.

En avril 1969, après trois années de toux, nous pratiquons une investigation allergologique qui objective une polysensibilisation aux pneumallergènes : poussière, mélange de moisissures, textiles, et certains allergènes microbiens.

Après l'étude des réactions syndromiques on entreprend une désensibilisation spécifique avec des extraits allergéniques de poussière, en démarrant au 1/500 000, et avec des allergènes microbiens (C.C.B., Divasta) au 1/1 000, puis au 1/100.

L'amélioration clinique est assez rapide, avec atténuation de tous les symptômes au bout du premier mois, disparition du chatouillement laryngé au bout de trois mois.

Les injections, d'abord hebdomadaires, sont alors espacées, mais persistent de temps en temps des accès de toux matinale avec, rarement, crise d'asthme et légère dyspnée d'effort.

En janvier 1970, cette symptomatologie mineure persistant, nous pratiquons une nouvelle investigation allergologique et nous notons une très nette diminution des tests intradermiques à la poussière et aux allergènes microbiens ; par contre, persistent des tests marqués aux mélanges de moisissures (les 16 moisissures des 4 premiers groupes de l'Institut Pasteur), avec notamment des tests très positifs aux moisissures du groupe III et surtout au Fusarium, qui provoque non seulement des réactions locales au 1/100, mais aussi des réactions syndromiques à l'injection d'une solution au 1/2 500. Les tests en immédiat donnent une réaction œdémateuse (20 - 45) persistant 12 à 48 heures, mais disparaissant rapidement.

On pratique alors un traitement désensibilisant mixte en alternant des pneumallergènes et des allergènes microbiens et en utilisant de façon continue les moisissures et surtout le Fusarium au 1/12 500, puis 1/2 500, puis 1/500, pour obtenir la disparition complète de tous les symptômes en moins de 4 mois.

Les injections sont ensuite pratiquées de façon espacée mensuelle. La guérison est authentifiée par le fait que ce malade qui ne tousse plus, peut faire dans une journée, plus de 100 kilomètres en vélo, sans avoir de crise d'oppression ou d'essoufflement.

Conclusion : dans ce cas, il s'agissait d'une toux spasmodique chronique, sans lésions organiques, chez un non fumeur qui était polysensibilisé. Les moisissures et notamment le Fusarium, ont joué un rôle dominant pour le diagnostic et la guérison.

*
* *

M. G..., 56 ans, présente depuis vingt années des poussées urticariennes avec entérite, sensibilisation à des produits chimiques, prurit, de temps en temps sinusite, eczématides cutanées et douleurs rhumatoïdes articulaires.

Traité en permanence avec du bismuth, il a déjà eu à plusieurs reprises des antibiotiques, à large spectre, des corticoïdes, des anti-histaminiques, de nombreuses injections d'histaglobines et de gamma-globulines, avec des résultats symptomatiques passagers.

Nous pratiquons en juillet 1970 une investigation allergologique qui objective rapidement une sensibilisation aux moisissures, et à certains allergènes microbiens (colibacille, protéus). Parmi les moisissures, les groupes III et IV sont très réactifs, avec surtout positivité des tests à l'*Helminthosporium*, *Trichothecium*, et très nettement au *Fusarium*.

Ces tests sont assez peu importants en immédiat, avec un léger érythème, mais ils sont marqués en tardif, maximum au bout de la 48^e heure, et persistant 3 à 5 jours. Le *Fusarium* en plus détermine des réactions syndromiques nettes et bien individualisées.

Une désensibilisation spécifique est d'abord entreprise avec un mélange des 16 moisissures, au 1/2 500, associé aux allergènes microbiens coli-protéus au 1/1 000, et ensuite le mélange de moisissures est rapidement remplacé par une désensibilisation plus spécifique avec du *Fusarium* et du *Trichothecium*.

Cette désensibilisation permet d'obtenir :

- au bout de 2 mois, la disparition des poussées urticariennes,
- au bout de 3 mois, la disparition des rhino-sinusites, et,
- au bout de 6 mois, une atténuation très marquée du syndrome entérique.

Des tests refaits en février 1971, permettent de noter la disparition des réactions avec les mélanges de moisissures, mais la persistance d'une légère sensibilisation semi-retardée au *Fusarium*. On continue quelques injections de désensibilisation de façon mensuelle.

En novembre 1971, ce malade va bien, n'a plus d'urticaire ni de sinusite, ni de douleurs articulaires, ni d'entérite. Persistent toutefois encore, après certains repas importants, des spasmes digestifs légers avec diarrhée transitoire. Toutefois, on peut considérer que la guérison est acquise.

Conclusion : malade présentant un syndrome entérique depuis plus de 20 ans, avec sinusite, arthralgie, et essentiellement urticaire (poussées urticariennes), guéri par des injections d'allergènes de moisissures et d'allergènes microbiens, et parmi les moisissures, essentiellement avec de l'allergène *Fusarium*.

*
**

Mlle B..., 65 ans, présente des poussées rhumatoïdes inflammatoires de façon successive et chronique évoluant depuis plus de 5 années ; elle est traitée par la cortisone ou par de très fortes doses d'acide acétylsalicylique. Elle consulte essentiellement pour une rhinite surajoutée, séreuse, se répétant de façon régulière et surtout hivernale.

On pratique alors une investigation allergologique ; ce sont les rhinites chroniques spasmodiques qui nous amènent à faire cette investigation afin de matérialiser une sensibilisation possible avec des pneumallergènes ou avec des allergènes microbiens de type streptococcique.

Cette investigation permettra de noter une polysensibilisation très nette aux moisissures, et notamment aux moisissures du groupe III de l'Institut Pasteur, ainsi qu'une sensibilisation microbienne au streptocoque, au *Divasta* et coli-protéus.

Parmi les sensibilisations aux moisissures on note des tests très positifs au *Mucor* et au *Fusarium*, mais aussi quelques réactions à *Neurosporasitophyla*.

On entreprendra donc un traitement désensibilisant poursuivi plusieurs mois, avec d'abord un mélange de moisissures et des allergènes microbiens, ensuite avec des moisissures contenant essentiellement du *Mucor* et du *Fusarium*.

Les tests étaient dans ce cas-là, très nettement marqués en immédiat, suivis d'une réaction semi-retardée, du type III, avec des tests très marqués, tardifs, persistant près d'une semaine.

Sous l'influence de la désensibilisation, on note rapidement une amélioration de la rhinite, parallèlement une atténuation des douleurs rhumatoïdes permettant de suspendre le traitement par les corticoïdes et par l'acide acétylsalicylique.

Ensuite, pendant plusieurs mois, et même années, on continuera le traitement avec des injections de moisissures, et notamment avec du *Fusarium*, et de temps en temps des injections l'allergènes microbiens de façon mensuelle ou plus espacée.

TROIS CAS CLINIQUES D'ALLERGIE AU FUSARIUM

Ultérieurement les tests intradermiques au Mucor et au Fusarium sont refaits et sont beaucoup moins accentués.

Conclusion : depuis plusieurs années cette malade n'a plus souffert de poussées rhumatismales, il semble donc, dans ce cas-là, qu'il y ait un parallélisme entre les douleurs rhumatoïdes et leur amélioration par la désensibilisation avec les moisissures, et notamment, avec les allergènes Mucor et Fusarium.

DISCUSSION

Il ressort de l'étude de ces trois observations :

1) Qu'il s'agit chaque fois de malades chroniques :

- trois ans de toux avec dyspnée asthmatiforme,
- vingt ans de poussées urticariennes avec épisodes de gastroentérite,
- cinq ans de rhino-sinusite chronique avec poussées rhumatoïdes inflammatoires.

2) Que dans tous les cas une chimiothérapie prolongée, discontinuée, avait été utilisée au préalable sous la forme de corticoïdes, d'antibiotiques à large spectre, d'acide acétylsalicylique, d'antihistaminiques, de gammaglobulines, de vitaminothérapie, ou bien de traitements plus spécialisés O.R.L. ou gastroentérologiques.

3) Qu'il s'agissait chaque fois de polysensibilisés aux pneumallergènes, aux microbiens, avec des réactions aux tests intradermiques et des réactions syndromiques aux moisissures, et notamment à l'extrait allergénique de moisissure Fusarium de l'Institut Pasteur.

Les réactions à cet extrait allergénique testé au 1/100, injecté au 1/2 500 étaient :

- du type I, immédiates dans un cas (respiratoire),
- du type III, semi-retardées dans un cas (digestif),
- du type I, suivi du type III, donc du type phénomène d'Arthus, dans un cas (poussées rhumatoïdes).

Il est aussi à noter que, chaque fois, l'investigation allergologique par les extraits allergéniques de moisissures a été effectuée dans un deuxième temps, après une amélioration et non une guérison par une première désensibilisation par la poussière ou les allergènes microbiens. L'investigation par les moisissures isolées et non pas par des groupes semble ainsi affirmer le diagnostic et permettre une meilleure guérison.

4) Qu'il s'agissait de polysensibilisés, non seulement par rapport à d'autres groupes d'allergènes, mais aussi à d'autres moisissures qui sont dans les exemples cités essentiellement : Mucor, Trichothecium, Helminthosporium, Neurosporasitaphyla...

5) Que chez ces chroniques la guérison complète a été obtenue dans les quatre à six mois en pratiquant la désensibilisation spécifique avec des moisissures, et notamment avec du Fusarium.

Ces trois observations soulèvent le problème d'une sensibilisation spécifique au Fusarium.

Ce Fusarium est un parasite fréquent des végétaux, des cultures et de certains fruits. On le trouve dans l'atmosphère et les spores recensées sur lame sont en France en petit nombre, ce qui est en discordance avec les nombreux tests positifs observés en clinique.

Toutefois, cette fréquence de tests positifs peut s'expliquer lorsque l'on sait que le Fusarium se retrouve sous sa forme mycélienne dans la bande hyaline des grains de blé et dans certaines céréales, il est difficilement séparable du grain et de l'assise protéique et peut se retrouver dans certaines farines.

Les variétés du Fusarium sont très nombreuses puisqu'il en existe 150 qui ont été ramenées à 100 d'après la génétique (MOREAU), mais trois variétés sont les plus fréquentes :

- le *Fusarium sporotrichoides*,
- le *Fusarium poae*,
- le *Fusarium roseum*.

Les *Fusarium sporotrichoides* et *poae* se développent en U.R.S.S. aux dépens des céréales, et notamment du grain de blé dans l'épi et peuvent être la cause, absorbés en grande quantité, d'une aleucémie alimentaire.

Le *Fusarium roseum* est plus fréquemment rencontré aux U.S.A. où les blés en contenant plus de 4 p. cent sont refusés à la meunerie.

On peut donc penser que les spores de *Fusarium* faisant partie de l'inventaire des moisissures atmosphériques peuvent agir sur l'appareil respiratoire (CHARPIN), mais aussi que des mycéliums de *Fusarium* se développant dans les céréales moisies, peuvent agir après ingestion sur le tractus digestif et l'état général.

Nous notons aussi dans nos observations que les réactions sont soit du type I, soit du type III, soit du type I suivies du type III rappelant un phénomène d'Arthus.

On pourrait rapprocher ces réactions d'une étude effectuée en appliquant sur la peau nue des lapins (JOFFE), des cultures pures de *Fusarium*, ce qui permet d'obtenir une réaction œdémateuse intense hémorragique, avec souvent même ulcère nécrotique non améliorable.

La toxine du *Fusarium* a pu être individualisée, il s'agit de la Fusariogénine ($C_{11}H_{18}O_{11}$).

Donc, compte tenu des travaux ayant porté sur la toxicité des moisissures prises de manière massive et sur l'application sur la peau de la toxine pure, nous pouvons reconsidérer ces trois observations. Il est en effet possible que le *Fusarium* absorbé en petite quantité, ce qui est le cas probablement en France et dans le monde, puisse donner une symptomatologie chronique minime.

Il semble donc qu'en dehors de son rôle sur les voies respiratoires, le *Fusarium* joue un rôle dans l'allergie digestive alimentaire et même dans certaines manifestations générales de l'allergie.