



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

Les exacerbations sévères de l'asthme : quels sont les acteurs saisonniers? *Alternaria*

Severe exacerbations of asthma: What are the seasonal factors: Alternaria?

C. Raherison Semjen

Inserm, pôle cardiopulmonaire, service des maladies respiratoires, U1219 BPH Bordeaux Population Health Research Center, institut de santé publique d'épidémiologie et de développement (ISPED), université de Bordeaux, CHU de Bordeaux, avenue Magellan, 33604 Bordeaux, France

Reçu le 19 janvier 2016 ; accepté le 19 janvier 2016

Mots clés : Asthme ; Exacerbations sévères ; *Alternaria* ; Exposition ; Sensibilisation allergique

Keywords : Asthma; Exacerbations; Seasonal factors; *Alternaria*; Exposure; Allergic sensitization

L'exposition à de nombreux facteurs environnementaux comme les pneumallergènes, les virus, les polluants peut être à l'origine d'exacerbations d'asthme, parfois sévères.

Parmi les facteurs allergéniques, l'exposition aux moisissures comme *Alternaria* connaît un regain d'attention, en particulier sur le plan de la caractérisation dans l'environnement domestique.

Initialement, une sensibilisation à *Alternaria* avait été retrouvée comme principal facteur de risque (OR = 200) de décès par asthme aigu grave [1]. Chez l'enfant, des cas d'asthme aigu grave ont été rapportés, en période saisonnière aux États-Unis, à la fin de la période estivale ou au tout début de l'automne [2], ainsi que la survenue de crises d'asthme évaluées sur la chute du DEP [3] de façon concomitante avec la présence d'*Alternaria* dans l'environnement.

Dans l'étude des six villes françaises ayant inclus plus de 6000 enfants (ISAAC-II), la prévalence de la sensibilisation à *Alternaria* était de 2,5 % en population générale chez les 9–11 ans [4,5].

En population générale, la prévalence de la sensibilisation à *Alternaria*, selon les données de l'enquête européenne (ECRHS) est loin d'être anecdotique, et était retrouvée dans l'ensemble des pays. Une première analyse en 2002 avait retrouvé que la sensibilisation à *Alternaria* était significativement associée à un asthme sévère [6]. Dans le suivi de cette cohorte internationale avec 2637 asthmatiques adultes ($n = 15$ pays), la

prévalence de la sensibilisation à *Alternaria* variait de 3 % en Norvège à 34 % aux États-Unis, avec une moyenne de 16 %. En France, parmi les quatre centres ayant participé à l'étude (Bordeaux, Paris, Montpellier, Grenoble), la prévalence était de 15 % [7].

Il existait une variation saisonnière des crises d'asthme en fonction de la localisation géographique et du type d'allergène. Les asthmatiques sensibilisés à *Alternaria* étaient plus à même de présenter des crises d'asthme aux mois de mai–juin et juillet–août dans les pays d'Europe du Sud, et aux mois de juillet/août en Europe du Nord, comparativement aux sujets asthmatiques non sensibilisés à *Alternaria*.

Aux États-Unis, la survenue de l'ouragan Katrina s'est soldée par des inondations sans précédent. Les études épidémiologiques réalisées dans des conditions difficiles ont toutefois montré une exposition majeure aux moisissures, avec présence d'*Alternaria* dans 62–98 % des cas [8,9] en particulier chez des enfants déjà suivis pour un asthme modéré–sévère, après l'ouragan. Une exposition quasi expérimentale avec des concentrations moyennes sur 24 heures pouvant aller de 21 000 à 102 000 spores/m³ à l'extérieur et de 11 000 à 645 000 spores/m³ dans les logements. Cependant, les effets sanitaires publiés ont beaucoup moins importants qu'attendus, possiblement en raison de problèmes méthodologiques liés à soit au déroulement des études, soit à la mesure de l'exposition [10].

Plus récemment, sur une période de deux ans, 179 patients ayant été hospitalisés pour asthme aigu grave ont été recrutés en Espagne. Trois phénotypes de patients ont été décrits :

Adresse e-mail : Chantal.raherison@chu-bordeaux.fr

- un cluster 1 incluant des patients âgés, avec des critères d'asthme sévère connu et suivi ;
- un cluster 2 avec des patients ayant tous eu un arrêt respiratoire et ayant été intubés-ventilés ;
- un cluster 3 caractérisés par des patients plus jeunes avec un traitement de fond insuffisant et sensibilisés à *Alternaria* (26 % versus 7 % dans le autres clusters) ainsi qu'à la poussière de soja [11].

Le mécanisme pouvant expliquer le lien entre sensibilisation à *Alternaria* et survenue d'exacerbations sévères reste encore mal connu, le rôle de l'IL-33 a été rapporté par certains auteurs [12].

En France, dans le cadre de la cohorte ELFE (Étude longitudinale française depuis l'enfance), la caractérisation des logements a été possible grâce à l'utilisation d'une rtPCR, et montre qu'*Alternaria* est également présente dans les logements en population générale, en effet, plusieurs profils ont été identifiés : un profil peu contaminé, un profil peu contaminé par les bactéries, un profil dominé par les bactéries et *Alternaria*, un profil dominé par les bactéries et les acariens, un profil dominé par les bactéries, *Alternaria* et les acariens, et un profil fortement dominé par les bactéries et *Alternaria* à fortes concentrations. Les deux derniers profils étant significativement plus fréquents sur la zone ouest de la France [13].

En conclusion, la prévalence de la sensibilisation à *Alternaria* est loin d'être anecdotique, avec une caractérisation dans l'environnement qui est toute assez récente, et elle semble être associée à la survenue d'exacerbations sévères chez l'enfant et l'adulte.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, Somers MJ, O'Connell EJ, Ballard DJ, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating

factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *New Engl J Med* 1991;324(6):359–63.

[2] Bush RK, Prochnau JJ. *Alternaria*-induced asthma. *J Allergy Asthma Immunol* 2004;113(2):227–34.

[3] Dharmage S, Bailey M, Raven J, Abeyawickrama K, Cao D, Guest D, et al. Mouldy houses influence symptoms of asthma among atopic individuals. *Clin Exp Allergy* 2002;32(5):714–20.

[4] Raheison C, Penard-Morand C, Moreau D, Caillaud D, Charpin D, Kopferschmitt C, et al. Smoking exposure and allergic sensitization in children according to maternal allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(4):351–7.

[5] Randriamanantany ZA, Annesi-Maesano I, Moreau D, Raheison C, Charpin D, Kopferschmitt C, et al. *Alternaria* sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study. *Allergy* 2010;65(3):368–75.

[6] Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F, et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325(7361):411–4.

[7] Canova C, Heinrich J, Anto JM, Leynaert B, Smith M, Kuenzli N, et al. The influence of sensitisation to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. *Eur Resp J* 2013;42(4):935–45.

[8] Grimsley LF, Wildfire J, Lichtveld M, Kennedy S, El-Dahr JM, Chulada PC, et al. Few associations found between mold and other allergen concentrations in the home versus skin sensitivity from children with asthma after hurricane Katrina in the head-off environmental asthma in Louisiana Study. *Int J Pediatrics* 2012;2012:427358.

[9] Chew GL, Wilson J, Rabito FA, Grimsley F, Iqbal S, Reponen T, et al. Mold and endotoxin levels in the aftermath of Hurricane Katrina: a pilot project of homes in New Orleans undergoing renovation. *Environ Health Perspect* 2006;114(12):1883–9.

[10] Barbeau DN, Grimsley LF, White LE, El-Dahr JM, Lichtveld M. Mold exposure and health effects following hurricanes Katrina and Rita. *Ann Rev Public Health* 2010;31:165–78 [1 p following 78].

[11] Serrano-Pariente J, Rodrigo G, Fiz JA, Crespo A, Plaza V, High Risk Asthma Research G. Identification and characterization of near-fatal asthma phenotypes by cluster analysis. *Allergy* 2015;70(9):1139–47.

[12] Snelgrove RJ, Gregory LG, Peiro T, Akthar S, Campbell GA, Walker SA, et al. *Alternaria*-derived serine protease activity drives IL-33-mediated asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(3):583e6–92e6.

[13] Rocchi S, Reboux G, Frossard V, Scherer E, Valot B, Laboissiere A, et al. Microbiological characterization of 3193 French dwellings of Elfe cohort children. *Sci Total Environ* 2015;505:1026–35.