

Rhinite allergique à *Trichophyton rubrum* résolutive sous traitement antifongique

L. MOREAU¹, F. DE BLAY¹, F. SPIRLET¹, J.J. BRAUN¹,
J.L. SCHMUTZ², J. SEIGNEUR³, G. PAULI¹

RÉSUMÉ

Nous rapportons l'observation d'une patiente de 26 ans qui présente une rhinite perannuelle associée à une infection chronique interdigitoplaire à *Trichophyton rubrum* (TR). L'intradermoréaction à *Trichophyton rubrum* est positive en lecture immédiate. Le diagnostic de rhinite allergique à *Trichophyton rubrum* est basé sur un test de provocation spécifique nasal positif et une amélioration clinique sous traitement antifongique. Bien que rare, le diagnostic de rhinite allergique à *Trichophyton rubrum* doit être évoqué devant une symptomatologie perannuelle associée à une infection chronique à *Trichophyton rubrum* et une intradermoréaction positive à *Trichophyton*. En raison de la possibilité de sensibilisation à *Trichophyton* par une infestation cutanée chronique, un test de provocation spécifique est souhaitable. La disparition de la symptomatologie après traitement antifongique sera un argument essentiel du diagnostic.

MOTS-CLÉS : *Trichophyton rubrum* – Rhinite – Allergie.

SUMMARY

***Trichophyton rubrum* allergic rhinitis resolving in response to antifungal treatment.** – The authors report the case of a 26-year-old patient with perennial rhinitis associated with chronic plantar interdigital *Trichophyton rubrum* (TR) infection. The TR intradermal reaction was immediately positive. The diagnosis of TR allergic rhinitis was based on a positive specific nasal challenge test and clinical improvement in response to antifungal treatment. Although rare, the diagnosis of TR allergic rhinitis must be considered in patients with perennial clinical features associated with chronic TR infection and a positive intradermal reaction to *Trichophyton*. A specific challenge test is desirable due to the possibility of sensitization to *Trichophyton* by chronic skin infestation. Resolution of the clinical features after antifungal treatment constitutes an essential argument in favour of the diagnosis.

KEY-WORDS : *Trichophyton rubrum* – Rhinitis – Allergy.

INTRODUCTION

Wise et coll. [1] ont été les premiers à rapporter des cas de sensibilisation à *Trichophyton* il y a 66 ans. Depuis lors, quelques cas ont été décrits dans la littérature [2-7]. Plus récemment, il a été montré qu'un traitement antifongique, par voie

générale, associé à un traitement local, permettait une amélioration de l'asthme ou de la rhinite allergique à *Trichophyton* [2, 3, 5, 6].

Nous rapportons un cas de rhinite allergique à *Trichophyton* prouvé par test de provocation nasal avec amélioration après traitement antifongique.

1. Pavillon Laennec, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, BP 426, 67091 STRASBOURG Cedex.

2. Service de Dermatologie, CHU NANCY.

3. Pneumologue, 57000 METZ.

Correspondance et tirés à part : Dr F. de Blay (adresse ci-dessus).

Reçu le 5 février 1997. Accepté le 12 mars 1997.

MOREAU L., DE BLAY F., SPIRLET F., BRAUN J.J., SCHMUTZ J.L., SEIGNEUR J., PAULI G. – Rhinite allergique à *Trichophyton rubrum* résolutive sous traitement antifongique. *Rev. fr. Allergol.*, 1997, 37 (6), 767-769.

CAS CLINIQUE

M^{lle} M. Cat..., âgée de 26 ans, présente une rhinite obstructive avec éternuements et anosmie depuis l'âge de 16 ans. Cette patiente a pour antécédent un adénome à prolactine actuellement non traité et un eczéma des paupières avec tests cutanés positifs vis-à-vis du nickel et du cobalt.

La symptomatologie clinique est perannuelle avec éternuements diurnes et nocturnes, sans facteur déclenchant. Elle ne présente pas de symptomatologie d'urticaire ou d'asthme, ni d'intolérance médicamenteuse, ni de polyposse naso-sinusienne. Les signes cliniques sont améliorés modérément par la prise d'un traitement antihistaminique et des corticoïdes locaux.

D'autre part, cette patiente présente au moins depuis 6 ans une infection mycosique plantaire traitée épisodiquement.

Les tests cutanés aux pneumallergènes usuels (Stallergène Pasteur) sont négatifs. En revanche, l'intradermoréaction à *Trichophyton rubrum* (Stallergène Pasteur) est positive dès la dilution à 10⁻⁴. Les examens biologiques mettent en évidence une éosinophilie à 300/mm³ et des IgE totales à 63 KU/L. Il n'existe pas de syndrome inflammatoire. Les IgE spécifiques vis-à-vis des pneumallergènes usuels (selon la méthode Matrix) et vis-à-vis du *Trichophyton rubrum* (Pharmacia) sont négatives.

Un test de provocation nasal est réalisé avec un extrait de *Trichophyton rubrum*. La positivité du test est appréciée par rhinomanométrie postérieure (Mediprom Rhinomat) et par le score clinique. Les résistances nasales postérieures (RNP) sont à 3,1 cm d'H₂O/L/sc avant le test de provocation. 5 min après instillation nasale de sérum physiologique (0,1ml), les RNP sont stables à 4,2 cm d'H₂O/L/sc. En revanche, 15 min après instillation nasale de 0,1 ml à 10⁻³ d'extrait de *Trichophyton rubrum*, une augmentation de 260 % des résistances nasales postérieures à 15,3 cm d'H₂O/L/sc et l'apparition d'éternuements sont observés. 6 heures après le test de provocation nasal, il persiste une obstruction nasale avec éternuements.

L'examen dermatologique met en évidence une mycose interdigitoplantaire et unguéale. Les cultures mycologiques sont positives à *Trichophyton rubrum*. Un traitement local par bifonazole crème pendant un mois associé à un traitement par voie générale par terbinafine (250 mg/jour) pendant 2 mois est alors introduit. Une amélioration de la symptomatologie est observée par la patiente avec diminution de l'obstruction nasale et disparition des éternuements.

DISCUSSION

En 1930, Wise et coll. [1] ont rapporté une première observation associant une infection cutanée à dermatophyte et un asthme accompagné d'une urticaire. Ils notent une amélioration de l'asthme après traitement antifongique.

Des tableaux cliniques d'allergie à *Trichophyton rubrum* ont été décrits chez des sujets particulièrement exposés à *Trichophyton*. Ainsi, Davies et coll. [4] ont montré qu'une pathologie professionnelle respiratoire liée à une hypersensibilité à *Trichophyton* était suspectée dans une population de 660 pédicures. 49,3 % de ces sujets présentaient des signes cliniques à type de dyspnée ou de rhinoconjonctivite lors de leur activité professionnelle et 14 % avaient des anticorps précipitants vis-à-vis du *Trichophyton rubrum*. Pour ces auteurs, les symptômes étaient la conséquence de l'inhalation des antigènes de *Trichophyton rubrum* contenus dans les ongles infectés lors des soins de pédicurie.

Par la suite, des cas d'urticaire, de rhinite et d'asthme ont été rapportés par différents auteurs chez des sujets sans exposition particulière à *Trichophyton*. Dans la majorité des cas, l'administration d'un traitement antifongique a permis une amélioration des symptômes [2, 3, 5, 6]. Ainsi, Weary et coll. [5] ont décrit un cas d'urticaire chronique associée à une infection cutanée et à une hypersensibilité immédiate à *Trichophyton rubrum*. Une disparition de l'urticaire a pu être obtenue après traitement oral par griseofulvine pendant 1 an.

Fiocco et coll. [3] ont rapporté 2 cas d'œdème de Quincke et 3 cas d'anaphylaxie inexplicables avec des tests cutanés ainsi que des IgE spécifiques positives vis à vis du *Trichophyton tonsurans*. Tous les patients présentaient une infection cutanée à *Trichophyton tonsurans* prouvée à l'examen mycologique. Les auteurs soulignent également une amélioration des symptômes cliniques, partielle ou totale secondaire au traitement antifongique.

La première étude qui a montré plus précisément le rôle de *Trichophyton* dans la genèse d'asthme ou de rhinite allergique a été rapportée par Ward et coll. [7]. Il s'agissait de 12 sujets asthmatiques dont le tiers étaient des asthmatiques sévères corticodépendants. Dans 8 cas, les patients présentaient une rhinite perannuelle. Tous les sujets avaient des réactions cutanées immédiates (IDR) et des IgE spécifiques positives vis-à-vis du *Trichophyton tonsurans*. La responsabilité de *Trichophyton tonsurans* a été confirmée dans 10 cas par un test de provocation bronchique spécifique. En effet, dans ces 10 cas, une réaction bronchique immédiate a été observée suivie dans 7 cas par une chute significative du débit de pointe durant 24 à 48 heures. Dans la même étude, 7 tests

de provocation nasale sur 8 avec *Trichophyton tonsurans* étaient positifs, le 8^e test ayant entraîné une réaction bronchique.

Kitivy et coll. [6] ont rapporté une série de 8 patients qui présentaient une rhinite allergique à *Trichophyton*. Dans les 8 cas, ces sujets présentaient une sensibilité cutanée immédiate (IDR) à *Trichophyton*. Dans 5 cas sur 8 un test de provocation nasal spécifique a confirmé la responsabilité de *Trichophyton*. Une amélioration des signes cliniques de rhinite chez 4 patients traités par griséofulvine par voie orale a pu être observée.

Habituellement, la mise en évidence d'une hypersensibilité retardée en intradermoréaction, à un extrait de dermatophyte est un marqueur de la viabilité de l'immunité cellulaire (comme l'intradermoréaction à la candidine ou à la tuberculine). En revanche, l'hypersensibilité immédiate cutanée vis à vis du *Trichophyton* chez les patients ayant une infection sévère et chronique à ces dermatophytes est généralement associée à l'absence d'hypersensibilité retardée cutanée. Ce phénomène pourrait être attribué à un déficit local de l'immunité cellulaire portant sur les lymphocytes T Helper [8-10].

Le mécanisme par lequel l'hypersensibilité de type IgE dépendante entraîne un déficit local de l'immunité cellulaire n'est pas connu [9, 10].

Platts-Mills et coll. [2] ont montré que les taux d'IgE spécifique vis-à-vis du *Trichophyton* sont corrélés à l'importance de l'hypersensibilité immédiate cutanée à *Trichophyton* chez 28 sujets ayant soit un asthme, soit une rhinite ou une urticaire. De plus, ils soulignent l'importance de pratiquer des intradermoréactions plutôt que des prick-tests pour mettre en évidence l'hypersensibilité immédiate. Toutefois, chez des sujets présentant une rhinite allergique à *Trichophyton* prouvée par un test de provocation nasal, comme dans le cas de notre patiente, Kivity et coll. n'ont pas détecté d'IgE spécifiques [6]. Cette discordance entre les

tests cutanés et les IgE spécifiques peut être expliquée par le manque de spécificité des méthodes commercialisées pour révéler ces IgE spécifiques anti-*Trichophyton*.

Deuell et coll. [10] ont isolé récemment l'allergène majeur Tri t 1 de *Trichophyton tonsurans* (molécule de 30 kDa). Cet allergène est responsable uniquement de l'hypersensibilité immédiate cutanée avec production d'IgE spécifiques et n'est pas responsable de l'hypersensibilité retardée à *Trichophyton tonsurans*.

Les tests de provocation bronchique et nasal spécifiques avec *Trichophyton* chez des sujets ayant une hypersensibilité immédiate à cet allergène prouvent sa responsabilité dans certains cas d'asthme et de rhinites [6, 7, 11, 12]. En revanche, le mécanisme par lequel *Trichophyton* provoque une sensibilisation des voies respiratoires n'est pas élucidé. Deuell et coll. [10] émettent l'hypothèse que les sujets se sensibilisent à *Trichophyton tonsurans* par absorption transcutanée de l'allergène. En effet, *Trichophyton tonsurans* ne se développe qu'à partir des phanères de la peau et il est difficile de considérer *Trichophyton* comme un pneumallergène de la poussière domestique en raison des taux faibles de Tri t 1 retrouvés dans la poussière par Deuell et coll. [10].

En résumé, notre cas souligne l'intérêt de la recherche d'une infection cutanée à dermatophyte chez des patients ayant une rhinite ou un asthme perannuel considérés non allergiques. Le diagnostic s'appuie sur la positivité en immédiat d'une IDR à *Trichophyton* mais également dans la mesure du possible sur les résultats d'un test de provocation spécifique. En effet, l'absence d'études suffisantes sur la valeur prédictive positive des IDR positives à *Trichophyton* rend nécessaire la confirmation par un test de provocation. Dans tous les cas, l'amélioration clinique après traitement antifongique sera un argument décisif pour le diagnostic.

RÉFÉRENCES

1. Wise F., Sulzberger M.B. – Urticaria and hay fever due to *Trichophyton* (*Epidermophyton interdigitale*). *JAMA*, 1930, 95, 1504.
2. Platts-Mills T.A.E., Fiocco G.P., Hayden M.L., Guerrant J.L., Pollart S.M. – Serum IgE antibodies to *Trichophyton* in patients with urticaria angioedema, asthma and rhinitis : development of a radioallergosorbent test. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 79, 40-45.
3. Fiocco G.P., Wilkins S.R., Hayden M.L., Guerrant J.L., Platt-Mills T.A.E. – Anaphylaxis and severe angioedema associated with immediate hypersensitivity to *Trichophyton* infection. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 189.
4. Davies R.R., Ganderton M.A., Savage M.A. – Human nail dust and precipitating antibodies to *Trichophyton rubrum* in chiropodist. *Clin. Allergy*, 1983, 13, 309-315.
5. Weary P.E., Guerrant J.L. – Chronic urticaria in association with dermatophytosis : response to the administration of Griseofulvin. *Arch. Dermatol.*, 1967, 95, 400-401.
6. Kivity S., Schwarz Y., Fireman E. – The association of perennial rhinitis with *Trichophyton* infection. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, 498-500.
7. Ward G.W., Karlson G., Rose G., Platt-Mills T.A.E. – *Trichophyton* asthma : sensitisation of bronchi and upper airways to dermatophyte antigen. *Lancet*, 1989, 8643, 859-862.
8. Jones H.E., Reinhardt J.H., Rinaldi G.M. – Immunologic susceptibility to chronic dermatophytosis. *Arch. Dermatol.*, 1974, 110, 213-220.
9. Hay R.J., Reid S., Talwat E., Macnamara K. – Immune responses of patients with *tinea imbricata*. *Br. J. Dermatol.*, 1983, 108, 581-586.
10. Deuell B., Arruda L.K., Hayden M.L., Chapman M.D., Platt-Mills T.A.E. – *Trichophyton tonsurans* allergen I characterization of a protein that causes immediate but not delayed hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 147, 96-101.
11. Licorisch K., Novey H.S., Kozak P., Fairschter R.D., Wilson A.F. – Role of *Alternaria* and *Penicillium* spores in the pathogenesis of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1985, 76, 819-825.
12. Schwartz H.J., Ward G.W. – Onychomycosis, *Trichophyton* allergy and asthma a causal relationship ? *Ann. All. Asthma and Immunol.*, 1995, 74, 523-524.