

LES URTICAIRES ET ŒDÈMES DE QUINCKE AUX MOISSURES ATMOSPHÉRIQUES

Par

R. Gaudibert

(Nice)

La plupart des statistiques concernant l'étiologie des urticaires et œdèmes de Quincke ne concèdent qu'une place extrêmement limitée, sinon nulle, aux moisissures atmosphériques.

Celles-ci, au cours des dernières années, ont cependant fait l'objet de nombreux travaux et leur pouvoir allergénique a bien consacré, mais à peu près exclusivement semble-t-il, au profit des syndromes respiratoires. A diverses reprises leur rôle a été signalé dans les dermatoses [6, 7, 9] et précisément dans l'urticaire [2]. Mais les réactions cutanées qu'elles provoquent, lors des tests, sont souvent d'interprétation délicate, et leur profusion toute particulière chez les urticariens, a toujours suscité une certaine méfiance.

Basée sur 31 observations, une étude systématique, favorisée par un climat propice au développement de la flore aéromycologique, apporte confirmation de l'importance des moisissures atmosphériques dans l'étiologie des urticaires et des œdèmes de Quincke chroniques.

Les éléments statistiques permettant d'évaluer l'importance des moisissures par rapport aux facteurs étiologiques doivent être précisés.

- S'il n'y a pas lieu de faire de distinction entre urticaire et œdème de Quincke, en tant qu'expression d'un même processus pathogénique, il est nécessaire de traiter statistiquement à part les formes dites « aiguës » et les formes chroniques. Les premières comportent fatalement un pourcentage élevé de causes inconnues. Dans les secondes, par contre, la persistance des troubles permet presque toujours l'identification de l'allergène.

- Cette étude a été faite dans le Sud-Est de la France (Alpes-Maritimes et partie du Var et des Basses-Alpes), région comportant des zones de climats très divers, les uns montagneux, les autres tempérés comme celui du littoral, dont la moyenne annuelle des températures est de 15°,2 (moy. des T. maximales : 19° ; moy. des T. mini-

TABLEAU I

CAUSES	NOMBRE DE CAS
Allergènes microbiens	36
Candida albicans	23
Moisissures atmosphériques	31
Mixtes, All. Microbiens + Candida	3
Plumes (aviculteurs)	2
Poils de chats	1
Anguillules	1
Lamblias	1
Tricho et Epidermophyton	1
Paraphénylènediamine (coiffeur)	1
Gardénal (épileptique)	1
Froid	2
Indéterminées	4
Total	107

males : 11°,4), et dont l'humidité moyenne annuelle et de 73,5 pour cent. Tous les malades, appartenant à toutes les catégories sociales, souffraient d'urticaire et d'œdème de Quincke depuis plus de 2 mois, la plupart depuis plus d'un an, beaucoup depuis plus de 5 ans. Dans tous les cas, le diagnostic étiologique a été fondé sur les critères suivants :

1) Tests cutanés intradermiques positifs, auxquels étaient attribuée une valeur d'orientation et jamais de diagnostic positif.

2) Réactions syndromiques lors des tests et, au cours de la désensibilisation, lors des dépassements de doses ou lors d'imprégnation allergénique massive survenant fortuitement.

3) Epreuve thérapeutique positive, nécessaire mais insuffisante à elle seule à l'affirmation du diagnostic étiologique, la valeur de ce critère étant singulièrement renforcée par la réapparition des troubles en cas d'arrêt prématuré du traitement et par, à nouveau, leur disparition dès la reprise de celui-ci. Il en résulte qu'en cas d'échec patent de la désensibilisation spécifique, la cause de la maladie a été considérée comme indéterminée.

- Enfin, seuls ont été dénombrés, ci-dessous, les cas dans lesquels les résultats ont pu être appréciés avec un recul de six mois au moins, en fait de 1 à 4 ans pour la plupart.

Compte tenu de ces données, nous indiquons dans le tableau I quelle était la place occupée par les moisissures atmosphériques parmi les allergènes responsables de 107 cas d'urticaire et œdème de Quincke récidivants et chroniques (*).

(*) Dans ce même laps de temps, 77 cas d'urticaire et œdème de Quincke, dits « aigus », ont été observés, dont 39 de cause indéterminée.

LES DONNÉES CLINIQUES

L'urticaire chronique est assez souvent considérée comme une affection relativement bénigne, d'évolution capricieuse et spontanément curable. En réalité, les récidives inattendues, la menace d'œdèmes de Quincke de gravité imprévisible, ou la répétition quotidienne des troubles pendant des semaines, des mois, et même des années, ont un retentissement parfois profond sur le psychisme, la vie personnelle et l'activité professionnelle des sujets qui en sont atteints.

En présence de cette maladie, le seul problème diagnostique qui se pose est d'ordre étiologique. Une fois éliminées les causes les plus facilement décelables, telles que parasitoses, médicaments, produits chimiques, agents physiques, parfois aussi certaines affections chroniques, collagénoses ou cancers, le choix est en général partagé entre les agents microbiens, levuriques et fongiques. Les particularités cliniques ressortissant à chacun de ces allergènes sont minimales et, de prime abord, trop incertaines pour avoir une valeur diagnostique. Par contre, une fois la cause identifiée, elles peuvent converger pour la corroborer et composer un ensemble cohérent et logique.

Les SEXES sont atteints dans une proportion identique à celle de l'ensemble des formes chroniques : 11 hommes pour 20 femmes, soit 34 et 66 pour cent.

L'ÂGE auquel apparaissent les troubles est plus suggestif. 10 sujets sur 31 avaient moins de 20 ans, 18 avaient de 20 à 50 ans, 3 au-dessus de 50 et 60 ans. Sur les 76 autres malades, 5 seulement avaient moins de 20 ans, 48 avaient de 20 à 50 ans, et 23 plus de 50 ans. L'étude statistique des différences entre ces deux populations montre une probabilité d'intervention du hasard inférieure à 1 pour cent ($\chi^2=12,3$ pour 2 d. d. l., p compris entre 0,01 et 0,001).

Il y a donc de sérieuses chances pour qu'une urticaire ou un œdème de Quincke chronique, chez un enfant, soit causé par des moisissures. Mais l'on peut aussi bien dire que plus un sujet est jeune et moins il a de raisons de faire une forme microbienne ou levurique, celle-ci étant liée, en général, à la répétition d'infections.

La SÉMÉIOLOGIE est pauvre en signes distinctifs, mais ceux-ci n'ont que plus de relief lorsqu'ils sont présents.

Il en est ainsi, notamment, du catarrhe oculo-nasal qui, parfois, survient quelques minutes avant les crises. Tantôt il s'agit seulement d'un prurit nasal suivi d'éternuements et de rhinorrhée, tantôt d'un prurit oculaire avec rougeur conjonctivale et un peu de larmolement. Plus rarement le catarrhe est oculo-nasal.

Ces symptômes prennent toute leur valeur lorsqu'ils précèdent la crise, car survenant ultérieurement ils se confondent avec la congestion des muqueuses nasales, si fréquente au cours de l'œdème circonscrit de la face. Ils ne sont pas constants, nous ne les avons observés que 10 fois sur 31, mais quand ils existent ils témoignent de l'impact nasal d'un pneumallergène et, par élimination, suggèrent une étiologie fongique.

Il semble aussi que les moisissures partagent avec les pneumallergènes le privilège de provoquer des crises d'une soudaineté et d'une intensité rarement atteinte au cours des autres formes chroniques. Chez 7 de nos malades, l'œdème atteignit à plu-

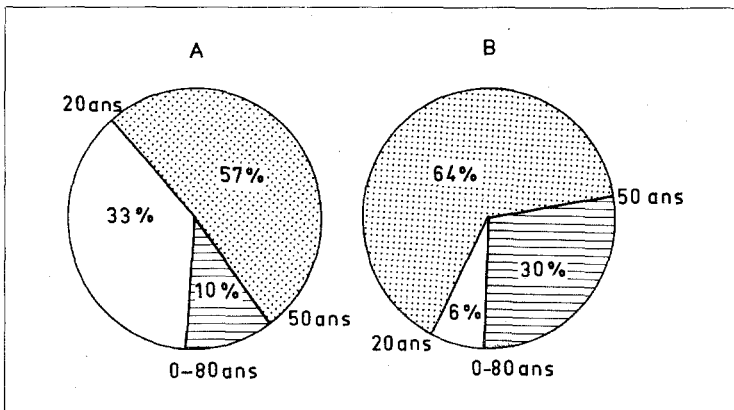


FIG. 1. — Répartition des cas d'urticaire et œdèmes de Quincke chroniques, en fonction de l'âge auquel ont débuté les troubles.

A) Formes dues aux moisissures atmosphériques.

B) Formes dues à d'autres allergènes.

sieurs reprises les muqueuses bucco-pharyngo-laryngées provoquant chez 3 d'entre eux des syndromes asphyxiques. Chez aucun des 76 autres malades, les incidents du même genre n'avaient atteint une gravité équivalente.

Des manifestations abdominales, telles qu'on en voit parfois au cours des crises d'œdème de Quincke, furent observées chez deux enfants de 5 et 7 ans.

Dans un cas que nous avons précédemment rapporté [5], concernant un enfant de 10 ans, on voyait apparaître, 4 à 5 jours après, de très violentes crises d'œdème circonscrit, une poly-adénopathie, des fluxions douloureuses des moyennes articulations, un prurit intense, des céphalées et un peu de fièvre. Le tout disparaissait spontanément en 48 heures, et évoquait un tableau de maladie sérieuse.

Parmi ces 31 malades, la proportion des sujets neurotoniques, du moins avant l'apparition des troubles, était insignifiante. Mais la répétition des crises, la crainte des récives, avaient fini par créer chez certains d'entre eux un état de nervosité et d'anxiété pathologiques. Trois malades étaient sous neuroleptiques et tranquillisants depuis plus d'un an. Les troubles disparaissant sous l'influence du traitement spécifique, l'équilibre nerveux était rapidement rétabli.

L'HÉRÉDITÉ allergique était manifeste dans 13 cas (soit 41 pour cent). Aucun de ces 31 malades n'avait d'antécédents personnels notables et, seuls, 4 d'entre eux souffraient d'autres manifestations allergiques, également causées par des moisissures, une conjonctivite, une trachéite, et deux coryzas spasmodiques apériodiques.

LES FORMES CLINIQUES n'offrent aucune particularité.

La plupart du temps, œdèmes et urticaire coexistaient (21 fois sur 31). L'urticaire était pure 6 fois, l'œdème 4 fois, atteignant toujours la face et, 10 fois, débutant à la lèvre supérieure.

Tous les degrés de gravité peuvent se rencontrer, depuis l'apparition, de temps à autre, de quelques papules prurigineuses, jusqu'aux grandes crises d'urticaire géante et d'œdème de Quincke avec syndrome asphyxique. Mais il est évident que seules les formes particulièrement éprouvantes parviennent à l'allergiste.

LES MODALITÉS ÉVOLUTIVES sont beaucoup plus intéressantes, car, liées à la nature, à la répartition et aux conditions de développement de l'allergène fongique, elles permettent quelquefois de le pressentir et même de le localiser. Les données chronologiques doivent être interprétées en fonction du comportement de la flore aéromycologique en une contrée donnée.

Dans la région méditerranéenne, où cette étude a été faite [1,4], le développement des spores est en général maximum d'avril à juin, décroît pendant l'été, qui est sec, et reprend de septembre à octobre. Voici pourtant comment se répartissaient nos 31 malades, en fonction de la chronologie annuelle de leurs symptômes :

- 3 avaient des troubles strictement saisonniers - 1, de mai à septembre - 2, en mai et juin ;

- 6 avaient des troubles per-annuels avec nette recrudescence en mai-juin (4) et aussi en automne (2) ;

- 22 avaient des troubles per-annuels.

Si un rythme verno-automnal évoque fortement un allergène fongique, l'absence de périodicité ne permet, en aucun cas, d'écarter cette étiologie.

En effet, sous un même climat, de multiples circonstances concourent à perpétuer, tout au long de l'année, la présence de spores.

- Certains sites, particulièrement bien exposés, bénéficient d'un micro-climat qui entretient une végétation, une floraison et une sporulation permanente. D'autres, au contraire, subissent une humidité constante.

- Souvent aussi, les moisissures prolifèrent dans l'habitation même, sur les feuillages persistants de plantes grimpantes, sur les murs, les tapisseries, les vieux meubles. Quelquefois l'humidité est accidentelle, comme dans l'observation suivante où le processus de sensibilisation, dans son aspect chronologique, apparaît nettement.

Observation 18.

M^{me} Leg..., 65 ans, souffre d'œdèmes de Quincke et d'urticaire ayant débuté 11 mois plus tôt, vers le 15 février, par de petites papules urticariennes qui chaque jour ont augmenté en importance et en nombre. Début mars, survient une première crise d'œdème de Quincke, à laquelle d'autres succèdent, 1 à 2 fois par mois, d'intensité croissante, s'accompagnant d'œdème de la langue, puis de la glotte, les dernières réalisant un syndrome asphyxique. Trois tests cutanés se distinguent des autres : *Trichothécium*, *Gyrophana lacrymans*, *Helminthosporium*, seuls positifs en immédiat, malgré le traitement cortisoné institué depuis des mois.

Dès le lendemain de ces tests, l'urticaire qui était quotidienne, s'atténue et disparaît pendant 48 heures. La malade, informée de la cause probable de sa maladie, proteste que sa villa est saine et bien entretenue. Quelques heures plus tard elle découvre dans sa chambre, derrière une armoire, un épais feutrage de moisissures dont elle situe l'origine avec précision : une rupture de canalisation de chauffage central survenue dans les premiers jours de janvier, c'est-à-dire 1 mois 1/2 avant l'apparition des troubles.

La désensibilisation spécifique et la réparation des dégâts amènent en quelques jours une guérison complète qui persiste depuis plus de 2 ans.

- Beaucoup de moisissures se trouvent également sur des aliments, ou sont parasites et saprophytes d'un grand nombre de fruits et de légumes de provenance diverses et peuvent, à ce titre, provoquer, en toutes saisons, des accidents, chez des sujets préalablement sensibilisés.

- Certains métiers, enfin, exposent plus particulièrement à l'agression fongique. Parmi nos 31 malades, il y avait 4 horticulteurs dont les troubles étaient dus à *Fusarium*, hôte fréquent des oeillets cultivés en serres, un cantonnier qui faisait de violentes crises d'urticaire et d'œdème chaque fois qu'il nettoyait les berges des cours d'eau, et aussi ce libraire :

Observation 14.

M. Tro..., 33 ans, fait, depuis 4 mois, des crises d'urticaire qui surviennent tous les soirs entre 22 h et 24 h, se prolongent toute la nuit et s'estompent au matin. Les tests cutanés sont légèrement positifs à tous les allergènes courants, mais les extraits, au 1/100 de 12 moisissures, déterminent immédiatement des papules de 13 à 15 mm avec pseudopodes, et un érythème de 40 mm. La nuit même de ces tests, les symptômes habituels sont franchement atténués.

L'horaire particulier des crises tient à ce que cet homme, en dehors de son métier, travaille tous les soirs de 20 h à 22 h dans un magasin de fruits et de légumes. Cette habitude supprimée, les troubles cessent.

Le tableau II exprime la distribution et le degré de gravité des 31 cas observés en fonction de la répartition de l'habitat.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que la salubrité du site et de l'habitat ne constitue pas un argument allant à l'encontre d'une étiologie fongique. Cette conclusion n'est pas très éloignée de celle d'E. Ripe [8] qui, dans une étude faite à Stockholm et portant sur 601 malades, constate que les conditions de logement n'interviennent pas dans l'allergie aux moisissures.

Cette brève analyse des possibilités de développement de la flore aéro-mycologique rend compte de l'extrême diversité des modes évolutifs de la maladie. Deux grandes lignes sont cependant perceptibles. Tantôt les troubles ont un rythme saisonnier vernal ou verno-automnal, soit pur, soit sous forme de recrudescence. Tantôt la maladie est per-annuelle, parfois quotidienne, entrecoupée ou non de répit, parfois se manifestant par des crises de courte durée, le plus souvent d'œdème de Quincke, survenant à l'improviste et sans aucune régularité. C'est alors qu'une analyse minutieuse des circonstances d'apparition des troubles peut, à la longue, suggérer le diagnostic, mais à ce stade de l'enquête, c'est là une éventualité relativement rare.

Quant aux EXAMENS PARACLINIQUES, ils n'ont pu être pratiqués systématiquement, mais ils ne paraissent pas être d'un grand secours.

L'éosinophilie était inférieure à 4 pour cent dans 10 cas, et dans 2 autres, ne dépassait pas 6 pour cent.

Le pouvoir histamino-pexique du sérum n'a été recherché que 8 fois, et il fut toujours nul. Mais il faut remarquer que 4 de ces 8 malades n'avaient aucun antécédent familial allergique.

TABLEAU II

	FORMES SÉVÈRES	FORMES D'INTENSITÉ MOYENNE	TOTAL	%
<i>Campagne</i>	— site très humide	3	3	45 %
	— maison humide	2	2	
	— zone horticole	1	4	
	— site indifférent		5	
<i>Villas</i>	— avec parc	2	2	10 %
	— obs. 18	1	1	
<i>Appart.</i>	— R.-de-ch. + Jardin	1	1	45 %
	— 1 ^{er} étage	—	1	
	— 2 ^e étage	—	2	
	— 3 ^e au 5 ^e étage	1	8	
	— 6 ^e + Jardin-terrasse	—	1	
Total	11	20	31	

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

LES TESTS CUTANÉS.

Premier temps, en fait, du diagnostic étiologique, les tests cutanés ont été pratiqués avec les extraits des moisissures figurant au tableau III (*). Après divers essais, la concentration finalement adoptée a été 1/100, c'est-à-dire la plus forte, en vue de provoquer une réaction syndromique. Le 1/1 000 n'a servi qu'à faire une discrimination parmi les tests positifs au 1/100.

Tous les tests ont été interprétés 20 à 30 minutes après l'injection intradermique de l'extrait, ainsi que 2, 4, et 8 jours plus tard.

1) *en immédiat*, un test n'était considéré comme positif que si les conditions suivantes étaient remplies.

- papules avec pseudopodes,
- éventuellement, traînée de lymphangite, de grande valeur diagnostique, et parfois, adénopathie tribulaire,
- érythème franc,
- mais surtout, *réaction se distinguant nettement des autres.*

Cette dernière condition est sans doute la plus importante, la valeur d'un test ne pouvant être estimée que comparativement aux autres tests.

(*) La plupart de ces extraits sont préparés à l'Institut Pasteur, dans le Service du Docteur L. GUBERT. Les « smuts » sont des produits Hollister.

TABLEAU III

— Fusarium	17	— Botrytis	7
— Trichothécium	12	— Aspergillus	4
— Mucor	12	— Epicoccum	4
— Helminthosporium ...	10	— Alternaria	4
— Rhizopus	10	— Cladosporium	2
— Neurospora	10	— Pénicillium	2
— Chaetomium	8	— Stemphylium	2
— Pullularia	8	— Merulius lacrymans ...	2
		— Gyrophana »	2

Dans les 31 cas rapportés, aucune réaction positive n'a été observée concernant les moisissures suivantes : *Torula Utilis* et *Pleospora* - Corn, Cheat, Oat, Wheat, Johnson grass Smuts - *Microgones nigra*, *Monilia sitophila*, *Paecilomyces varioti*, *Saccharomyces cerevisiae*.

La principale difficulté d'interprétation est due à une histamino-libération qui se manifeste au niveau de tous les tests, témoins compris. Ce phénomène est assez fréquent chez les urticariens et l'érythème diffus qu'il provoque rend l'interprétation malaisée.

2) en retardé, la lecture des tests aux moisissures est sans ambiguïté. Il s'agit toujours d'un placard eczématiforme, plus ou moins en relief, d'aspect mycosique, rose et finalement squameux. Il apparaît parfois au 2^e jour, mais plus souvent du 4^e au 8^e jour. Il s'étend progressivement, peut atteindre 6 et même 8 cm de diamètre et persister pendant plusieurs semaines.

Un fait semble de nature à apporter quelques éclaircissements dans l'interprétation de ces réactions retardées. Nous avons constaté que, *quelle que soit la nature des manifestations allergiques, les réponses retardées aux moisissures atmosphériques étaient pratiquement toujours assorties de tests positifs à Tricho- et/ou Epidermophyton* (*). La réciproque est très fréquente (80 p. cent des cas) mais non constante.

Les réactions cutanées retardées aux moisissures pourraient ainsi avoir deux sens :

- Les unes, de loin les plus rares, sont indiscutablement en rapport avec des syndromes allergiques. La réaction syndromique est alors très nettement retardée, comme dans l'observation suivante.

Observation 31.

M. Cha..., 31 ans, instituteur. Œdème de Quincke chronique depuis 10 ans et urticaire depuis 2 ans. Les seuls répits se situent en juillet-août. Tous

(*) Il faut tenir compte du fait qu'une réaction retardée peut apparaître à la 48^e heure pour une moisissure, et seulement au 8^e ou 10^e jour pour Tricho- et Epidermophyton. Il y a là une cause d'erreur possible.

les tests sont négatifs en immédiat. Mais à 48 h, *Trichothécium* et *Tricho-Epidermophyton* sont +++ et les troubles, qui étaient quotidiens, *disparaissent le jour même où ces réactions se manifestent*.

M. Cha... avait de nombreux antécédents héréditaires allergiques. Il avait eu des mycoses interdigitales des pieds. Il quittait son école de campagne pendant les grandes vacances. Et la désensibilisation à *Trichothécium* seul l'a complètement soulagé de ses troubles depuis plus d'un an, sans qu'il ait rien changé à ses habitudes.

- Les autres, et c'est le cas le plus fréquent, paraissent ne traduire qu'une sensibilisation croisée avec *Tricho-* et/ou *Epidermophyton*. Il peut bien exister des manifestations allergiques à ces dermatophytes, mais le plus souvent les réponses cutanées qu'ils fournissent sont l'expression d'une dermatophytie présente ou passée. Parmi les moisissures utilisées (tableau III) plusieurs ont donné lieu à ce phénomène de sensibilisation croisée, mais ce sont *Trichothécium* et *Helminthosporium* qui ont été le plus souvent en cause.

3) L'existence de réponses positives à la fois en immédiat et en retardé ne change rien à leur signification. Des déterminants antigéniques différents peuvent induire des réactions de type I et II, comme cela se voit pour d'autres allergènes, par exemple le staphylocoque ou *Candida albicans*. *Mais les manifestations cliniques allergiques sont pratiquement toujours en rapport avec l'une ou l'autre forme d'hypersensibilité et non avec les deux à la fois*. Il est très probable que les termes de cette alternative sont en partie conditionnés par la voie de pénétration habituelle de l'allergène. Il apparaît du reste, que les moisissures se comportent, en général, comme des pneumallergènes et que les manifestations allergiques qu'elles déterminent sont, dans la très grande majorité des cas, du type immédiat, même lorsqu'elles surviennent avec 3 ou 4 heures de retard.

Il en a été ainsi dans 30 cas sur les 31 d'urticaire et d'œdème de Quincke chroniques observés.

- 27 fois les tests étaient positifs en immédiat seulement,
- 3 fois les tests étaient positifs en immédiat et retardé,
- 1 fois les tests étaient positifs en retardé seulement (obs. 31).

Dans les 3 cas où les réactions étaient de type I et II, il n'y avait cliniquement aucun doute sur la nature immédiate des troubles allergiques et chaque malade avait des tests positifs aux deux dermatophytes.

Les moisissures ayant donné lieu à des réactions cutanées significatives sont indiquées, par ordre de fréquence, dans le tableau III.

La plupart des malades offraient des tests positifs à plusieurs moisissures à la fois. Le fait n'est pas surprenant car, souvent, divers mycètes coexistent en un même lieu, pouvant induire plusieurs sensibilisations. D'autre part, les techniques immunologiques ont montré l'existence de multiples parentés antigéniques entre différentes espèces fongiques. Nous avons observé chez un enfant de 10 ans [5] un phénomène de sommation concernant *Alternaria* et *Stemphylium*, qui ont des arcs de précipitation communs. Isolément, ces moisissures provoquaient des tests modérément positifs, mais en mélange elles suscitaient des réactions intenses.

TABLEAU IV

5 malades avaient	1 test	+	(*)
5 » »	2 »	+	
7 » »	3 »	+	
6 » »	4 »	+	
8 » » plus de 6 »	6 »	+	
31			

(*) 4 fois *Fusarium* et 1 fois *Trichothécium*.

TABLEAU V

TESTS	—	+	++	+++	TOTAL
Pouss. Plumes	6	11	8	6	31
Candidine	1	13	9	8	»
All. microbiens	17	8	6	0	»

Parmi les 76 autres cas d'urticaire et d'œdème de Quincke chroniques, nous avons relevé 10 cas dans lesquels, bien que les tests fussent positifs aux moisissures, celles-ci n'étaient pas responsables de la maladie. Il s'agissait 5 fois d'allergie aux streptocoques, 4 fois à *Candida*, 1 fois à *Tricho-* et *Epidermophyton*.

Chez les 31 sujets observés, la répartition des autres tests était sans signification (tableau V).

Des tests positifs ne sont jamais que l'expression cutanée d'un processus d'hyper-sensibilité. En ce qui concerne les moisissures, il est fréquent que les réponses qu'elles suscitent ne soient pas liées à des manifestations allergiques, mais traduisent simplement une sensibilisation acquise par des séjours prolongés dans des lieux et dans des habitations vétustes et humides.

La preuve d'un rapport de causalité entre la ou les moisissures suspectées et la maladie, ne peut être fournie que par la réaction syndromique et/ou une épreuve thérapeutique positive.

LA RÉACTION SYNDROMIQUE.

Lorsque les crises d'urticaire ou d'œdème de Quincke sont quotidiennes (18 cas sur 31) une réaction syndromique se manifeste presque toujours à la suite de ces tests. Chez nos malades, elle s'est traduite 10 fois par une augmentation des symptômes, suivie d'une atténuation, 6 fois par une atténuation dans les 24 heures, 2 fois elle était douteuse.

Dans les formes récidivantes, où les crises sont espacées (13 cas sur 31), lorsque les tests sont pratiqués en période d'accalmie, la réaction syndromique ne peut se traduire que par une réapparition des symptômes. Nous ne l'avons obtenue que 5 fois sur 13.

Dans les 8 autres cas, nous avons eu recours, 4 fois avec succès, à des injections sous-cutanées d'extrait dont la concentration allait du 1/1 000 000 au 1/10 000. Chez les 4 autres malades, seule l'épreuve thérapeutique a été convaincante.

Les épreuves de provocation ont valeur de réaction syndromique. Pratiquées par voie nasale avec des extraits de moisissures au 1/100, elles ne furent jamais franchement positives. Par contre l'inhalation de cultures — en boîtes de Pétri, sur gélose de Sabouraud — de moisissures récoltées par les malades, ont, parfois, donné des résultats si intenses que nous avons abandonné cette technique, par ailleurs imprécise.

Mais il arrive assez fréquemment que de véritables tests de provocation se réalisent naturellement, comme dans l'observation suivante.

Observation 17.

M^{me} Pon..., 29 ans. Œdème de Quincke et urticaire, depuis 1 an, apparu en décembre, 2 mois après son installation au 1^{er} étage d'une villa située dans un parc aux arbres très nombreux. Crises quasi quotidiennes. Tests +++ à Candidine, streptocoques et toutes les moisissures. Réaction syndromique douteuse. On lui conseille d'aller demeurer ailleurs pendant quelques jours. Les troubles cessent. Dès son retour les crises réapparaissent dans les heures qui suivent. La même expérience est répétée à plusieurs reprises, avec, chaque fois, le même résultat.

La désensibilisation amène une sédation totale pendant 7 mois, mais en avril et mai, période où la sporulation est intense, les troubles réapparaissent, et la malade doit quitter à nouveau son domicile. En juin, tout rentre dans l'ordre, à condition toutefois que la désensibilisation soit poursuivie.

Il faut remarquer que chez cette malade, comme chez les 30 autres que nous avons observés, les moisissures pénétraient par inhalation. On a beaucoup insisté sur leur rôle possible dans l'allergie alimentaire. Personnellement, nous n'avons jamais observé de cas d'urticaire ou d'œdèmes de Quincke chroniques, dans lesquels des allergènes paraissaient agir par voie digestive, mis à part, bien entendu, certains médicaments pris régulièrement.

Dans tous les cas où des aliments étaient impliqués, les troubles survenaient avant ou sans qu'il y ait eu ingestion. Le catarrhe oculo-nasal attestait, dans bien des cas, l'impact nasal et les épreuves de provocation, que nous avons pratiquées à quelques reprises, n'ont donné aucun résultat.

LE TRAITEMENT

D'une manière générale, les urticaires et œdèmes de Quincke aux moisissures apparaissent comme l'un des syndromes allergiques les plus purs. Il est, par conséquent, légitime de compter sur l'efficacité du traitement spécifique et de l'apprécier de deux points de vue sensiblement différents, l'un critique, l'autre thérapeutique.

Envisagés du point de vue critique, les résultats de la désensibilisation permettent de confirmer ou d'infirmer l'origine fungique de la maladie. Souvent, dès les premières injections d'extrait de moisissures à une concentration convenable, éventuellement déterminée par une échelle de sensibilité, les troubles s'estompent et parfois disparaissent du jour au lendemain. Le fait n'est pas exceptionnel, mais bien entendu, cette évolution spectaculaire ne peut être observée que dans les urticaires et œdèmes circonscrits chroniques, se manifestant quotidiennement ou à une cadence permettant de juger rapidement des résultats du traitement.

En pratique, lorsqu'après la 5^e ou 6^e injection, les symptômes n'étaient pas très nettement influencés, nous avons considéré que les moisissures n'étaient pas impliquées et, presque toujours, il s'est révélé qu'un autre allergène était à l'origine de la maladie.

Lorsqu'il s'agit d'une forme récidivante, la confirmation du diagnostic étiologique n'apparaît qu'au terme d'un délai proportionnel à l'espacement des crises et plusieurs mois sont quelquefois nécessaires. C'est dans des cas semblables que la provocation de réactions syndromiques, au moyen d'injections d'extraits concentrés, prennent toute leur valeur.

Quant aux résultats de la désensibilisation, considérée en tant que méthode thérapeutique, ils doivent être appréciés à long terme et avec un certain nombre de réserves. D'une manière générale on peut dire que la désensibilisation spécifique aux moisissures est efficace dans la mesure où l'imprégnation par les spores reste au-dessous d'un certain seuil, impossible à préciser. Il en est du reste ainsi de la plupart des allergènes et des pollens en particulier.

Au-delà de ce seuil, le malade n'est plus couvert et les symptômes de la maladie réapparaissent, mais le plus souvent avec beaucoup moins d'intensité qu'avant le traitement. Ces agressions massives sont liées aux saisons, au site, à la profession, aux diverses circonstances précédemment énumérées. Elle peuvent être occasionnelles, mais parfois aussi permanentes, comme dans l'observation 18 ou dans celle-ci.

Observation 11.

M. Gid..., 17 ans, urticaire et œdème de Quincke ayant débuté à l'âge de 7 ans, se manifestant pratiquement sans répit, avec des recrudescences estivales. Depuis 2 ans, de graves crises d'œdèmes surviennent 1 à 3 fois par mois, précédées de catarrhe oculaire et s'accompagnant de dysphagie et de suffocation.

Aucun antécédent personnel notable, mais sa famille comprend de nombreux allergiques, dont 2 urticariens.

Pratiquement tous les tests sont positifs et l'interprétation en est difficile, en raison d'une histamino-libération intense. Toutes les moisissures donnent de fortes réactions cutanées mais en particulier *Trichothécium* et *Helminthosporium* (20-60 mm avec pseudopodes).

Ce jeune homme demeure depuis son enfance dans une ferme de la vallée de la Roya, gorge profonde à la végétation profuse.

La désensibilisation, entreprise d'emblée avec *Trichothécium* et *Helminthosporium*, amène une diminution nette mais très insuffisante des troubles. L'amélioration est beaucoup plus franche dès qu'on emploie un mélange de 16 moisissures, mais il persiste chaque jour un peu d'urticaire et, souvent encore, apparaissent quelques œdèmes bénins.

Tous ces symptômes disparaissent dès que le malade va habiter chez des parents, dans un village qui domine la vallée. Cependant, malgré la désensibilisation, chaque retour à la maison familiale est suivi d'une crise de 48 heures.

L'ÉVICTION DE L'ALLERGÈNE est, évidemment, la meilleure solution. Elle est plus facilement réalisable pour les moisissures que pour les pollens. C'est là un avantage, si l'on peut dire, de l'allergie fungique. Il est souvent relativement aisé en effet, de supprimer certaines sources de spores, comme des infiltrations d'eau, des meubles ou des plantes, de mettre fin à certaines occupations, voire de changer de domicile. Bien sûr, cela n'est pas toujours possible, et un malade n'est jamais à l'abri d'une rencontre imprévue avec son allergène. Mais nous avons remarqué, à plusieurs reprises, qu'à la suite d'un traitement spécifique suffisamment prolongé, et lorsque la source de moisissures avait été supprimée, un nouveau contact restait sans effet ou n'occasionnait que des troubles minimes.

Ainsi toute appréciation quant à l'efficacité de la désensibilisation dans l'allergie fungique doit-elle être nuancée.

— Dans 12 cas sur 31 (2 formes sévères et 10 d'intensité moyenne) les résultats ont été excellents, sans aucune récurrence.

— Dans 5 cas, les mêmes résultats n'ont été acquis qu'après éviction de l'allergène.

— Dans 8 cas, des résurgences saisonnières ou accidentelles ont continué de se manifester.

— Dans 6 cas, l'éviction de l'allergène était nulle ou insuffisante, et des troubles persistaient.

Cependant, chez les 14 malades incomplètement guéris, l'amélioration était substantielle. Les troubles ne survenaient qu'à intervalles très espacés et avaient perdu tout caractère de gravité.

Beaucoup de ces malades sont suivis depuis plus de 3 ans. Un certain nombre a abandonné la désensibilisation sans dommages. D'autres la poursuivent sans avoir modifié leurs conditions de vie. Chez aucun d'entre eux nous n'avons observé la survenue d'autres syndromes allergiques, ni la réapparition d'urticaire ou d'œdèmes de Quincke sous l'influence d'autres allergènes.

[Tirés à part : Dr GAUDIBERT, 1, rue Barla, 06-Nice].

RÉSUMÉ

L'analyse de 31 observations confirme que les moisissures atmosphériques sont susceptibles d'être à l'origine d'urticaire et d'œdèmes de Quincke *chroniques*, pouvant affecter toutes les modalités évolutives et présenter tous les degrés de gravité. Leur importance par rapport aux autres causes de la maladie (31 cas sur 107 formes chroniques) est fonction du climat, mais aussi des conditions de développement de la flore aéromycologique dans un grand nombre de circonstances toutes particulières, qui peuvent se rencontrer sous toutes les latitudes.

La détermination de l'étiologie fongique est parfois difficile, mais pas plus, en fait, que celle de l'allergie microbienne ou levurique. Le tableau clinique, les tests, la relation assez souvent aisée à établir entre l'apparition des symptômes et l'impact d'un pneumallergène, convergent parfois suffisamment pour suggérer le diagnostic.

Dans tous les cas observés, les moisissures étaient inhalées. 30 fois il s'agissait d'une allergie du type immédiat, 1 fois du type retardé.

Dans 55 p. cent des cas la désensibilisation s'est révélée très efficace, notamment quand la densité de la flore aéromycologique n'était pas trop importante. L'éviction de l'allergène, assez souvent possible, venait parfaire les effets d'un traitement spécifique qui, dans les circonstances les plus défavorables (45 p. cent), a toujours amené une régression très substantielle de la maladie, quelle qu'en soit la gravité.

SUMMARY

URTICARIA AND QUINCKE'S OEDEMA DUE TO MOULDS IN THE ATMOSPHERE

An analysis of 31 cases confirms that moulds in the atmosphere may be responsible for chronic cases of urticaria and Quincke's oedema and may affect all stages of their development and show varying degrees of seriousness. Their importance compared with other causes of the disease (31 cases out of 107 chronic forms) depends on the climate but also on the conditions of development of the aeromycological flora under a great number of special circumstances which can be encountered in any latitude.

Assessment of fungal etiology is sometimes difficult, but no more so in fact than that of microbial or yeast allergies. The clinical findings, the tests, the relationship it is fairly often easy to establish between the onset of symptoms and the impact of a pneumallergen, are sometimes sufficiently in agreement to suggest the diagnosis.

In all the cases observed where the moulds were inhaled 30 times the allergy was immediate, once of the delayed type.

In 55 per cent of cases, desensitization proved very effective, particularly when the aeromycological flora was not very dense. Eviction of the allergen, which is possible quite often, completed the effects of a specific treatment which, under the most unfavourable circumstances (45 per cent) has always achieved a substantial regression of the disease whatever its degree of seriousness.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOUTIN C. — *L'allergie respiratoire fongique*. Thèse de Médecine, Marseille, 1968.
2. CASTELAIN P. Y., PRIVAT Y. — Perspective concernant l'allergie aux moisissures en dermatologie. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.*, 1958, 65, 88-91.
3. CHAMPION R. H., ROBERTS S. O. B., CARPENTIER R. G., ROGER J. H. — Urticaire et œdème angio-neurotique. Une revue de 554 cas. *Brit. J. Derm.*, 1969, 81, 588-597.
4. CHARPIN J., AUBERT J., ZAFIROPOULO A., BOUTIN C., CHARPIN H., LAURIOL M., GUEHO H., RENARD M. — Présentation des moisissures atmosphériques. *Lille méd.*, 1966, 11, 8, 832-837.
5. GAUDIBERT R. — Œdème de Quincke à *Alternaria* et *Stemphylium*. *Rev. franç. Allergol.*, 1971, 11, 1, 75-77.
6. HENOCQ E., GUIBERT L. — Eczéma et psoriasis par sensibilisation aux pneumallergènes. *Sem. Hôp. Paris*, 1959, 35, 1568.
7. JILLSON O. F., ADAMI M. — Allergic dermatitis produced by inhalant molds. *Arch. Derm.*, 1955, 72, 411.
8. RIPE H. — Mould allergy. IV. - A study of mould allergy in the respiratory tract. *Acta allerg. (Kbh.)*, 1966, 21, 371-413.
9. TUFT L., TUFT H. S., HECK V. M. — Atopic dermatitis. I. - An experimental clinical study of the role of inhalant allergens. *J. Allergy*, 1950, 21, 181.