

Toux spasmodique par sensibilisation à la feuille de tabac chez une agricultrice A propos d'un cas

J.M. WENDLING, J.P. OSTER, F. de BLAY, G. PAULI

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent le cas d'une toux spasmodique survenant chez une agricultrice au contact de feuilles de tabac séchées. Le prick-test réalisé avec un extrait de feuille séchée de Paraguay Bell était positif. Un test de provocation réaliste avec le même tabac non contaminé par les moisissures provoquait une chute du VEMS de 23 %. Il s'agit du premier cas de toux spasmodique secondaire à une sensibilisation IgE-dépendante à la feuille de tabac séchée chez une agricultrice.

SUMMARY

Spasmodic cough due to tobacco leaf sensitization in a farmer's wife. One case. – The authors report a case of spasmodic cough in a farmer's wife in contact with dried tobacco leaves. Prick tests using an extract of dried Paraguay Bell leaf were positive. A realistic challenge test using the same tobacco not contaminated by moulds caused a 23 % fall in FEV1. This is the first reported case of spasmodic cough secondary to IgE-dependent sensitization to tobacco leaf in a farmer's wife.

Les pathologies liées à l'exposition à la poussière de tabac ont fait l'objet de nombreuses publications et concernent des sujets exposés professionnellement au tabac dans les manufactures [1, 3, 4, 6 - 10]. Les manifestations les plus souvent rapportées sont des alvéolites allergiques extrinsèques [6 - 8].

Nous relatons le cas d'un syndrome d'hyper-réactivité bronchique par sensibilisation à la feuille de tabac séchée (Paraguay Bell) avec réaction immédiate, survenant chez une agricultrice.

OBSERVATION

Mme F., 63 ans, agricultrice, se plaint depuis de nombreuses années d'une toux sèche et d'une sensation d'oppression thoracique, périodiques, débutant en automne et disparaissant en février, sans dyspnée sifflante associée. Les antécédents de cette patiente, non

tabagique, comportent une pleurésie à l'âge de 22 ans, une pleuropneumopathie infectieuse deux ans auparavant, la notion de reflux gastro-œsophagien traité médicalement avec succès. Les antécédents sur le plan familial sont marqués par un asthme chez le grand-père et la petite fille.

Depuis une quarantaine d'années, cette patiente présente une toux qui se déclenche lors de l'entrée dans le séchoir à tabac et surtout lors de la manipulation des feuilles séchées (type Paraguay Bell) au moment du tri qui suit la dépente (décrochage du tabac). Cette symptomatologie s'est récemment majorée, la toux s'accompagnant d'une sensation d'oppression thoracique. D'autres facteurs de déclenchement de la toux sont mis en évidence comme le brouillard, les changements de température, mais également la fumée de tabac. L'ingestion de tomate ou de pomme de terre n'entraîne aucune symptomatologie. Par ailleurs, Mme F. signale, lors du dernier tri, l'apparition d'une éruption prurigineuse au niveau des mains et des avant-bras après manipulation des feuilles séchées.

L'examen clinique, en particulier respiratoire, de même que le bilan biologique sont normaux. Le bilan fonctionnel respiratoire intercritique note une insuffisance ventilatoire restrictive modérée mise sur le compte des séquelles de pleuropneumopathie, sans atteinte obstructive. La radiographie thoracique ne retrouve qu'un épaississement du cul-de-sac pleural gauche. Le scanner thoracique ne montre que des séquelles de la pleurésie, sans syndrome interstitiel.

Les tests cutanés aux pneumallergènes usuels sont tous négatifs (y compris les moisissures), de même qu'aux quatre principaux acariens de stockage (*Acarus siro*, *Tyrophagus putrescens*, *Glycyphagus domesticus*, *Euroglyphus maynei*). La cuti-réaction à la feuille de tabac séchée manipulée (Paraguay Bell) est positive (diamètre moyen supérieur au témoin codéine). La même cuti-réaction réalisée chez trois témoins non atopiques est négative. Des extraits de tabac vert et de tabac séché (Paraguay Bell) ont été réalisés après avoir vérifié l'absence de moisissure (cultures de Sabouraud négatives) par extraction des feuilles vertes et séchées concassées, à 5 % dans une solution de Coca, sous agitation pendant 24 heures. Après centrifugation, une filtration stérile sur un filtre Millipore (Millex - GV 0,2 µm) a été réalisée. Seul le prick réalisé avec l'extrait de tabac séché est positif (diamètre moyen de la papule ≥ 75 % du diamètre moyen du témoin codéine). Les IgE totales sont normales (88 UI/ml) et la recherche d'IgE spécifiques par méthode Matrix® vis-à-vis des principaux pneumallergènes s'avère négative.

Le test de provocation réaliste a consisté en un tri des feuilles séchées pendant 20 minutes en cabine et a montré, 30 minutes après l'arrêt de la manipulation, l'apparition d'une toux sèche et d'une sensation de gêne respiratoire, contemporaines d'une chute du VEMS de 23 % par rapport à la valeur de départ (2 020 ml à 1550 ml). La recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique au test à l'acétylcholine est cependant négative. L'absence de moisissures sur les feuilles de tabac manipulées est confirmée par l'analyse mycologique après mise en culture sur milieu de Sabouraud. L'examen à la loupe binoculaire de ces feuilles ne retrouve aucun acarien.

DISCUSSION

Le tabac est un membre de la famille des solanacées, tout comme la tomate, la pomme de terre, le pétunia et la belladone. Ses feuilles, mesurant jusqu'à 70 cm, sont caractérisées par la présence d'un alcaloïde : la nicotine. Le tabac fait l'objet d'une culture annuelle, et sa feuille est cueillie puis séchée en séchoirs plus ou moins clos. Les feuilles sont ensuite triées, mises en balles et amenées à la manufacture.

Sur le plan toxicologique, a tout d'abord été décrit par Gehlbach et coll. [3] le « green syndrome », syndrome nicotinique des récolteurs de tabac pouvant se produire lors de la manipulation des feuilles vertes pendant la récolte et associant nausées, vomissements, céphalées et vertige. Ce

syndrome est lié à l'absorption, par voie cutanée, de nicotine.

Les feuilles de tabac sont également à l'origine de dermatoses. Les dermatoses orthoergiques, de loin les plus fréquentes, localisées généralement aux mains et aux avant-bras, sont en rapport avec l'effet irritant de la feuille et sont favorisées par l'humidité et d'éventuels microtraumatismes cutanés. On note une plus grande fréquence de dermatites irritatives dans l'industrie du tabac, en particulier dans les manufactures de cigares où sont utilisés des colles et d'autres produits chimiques [9].

Les dermatoses allergiques par hypersensibilité aux constituants de la feuille de tabac sont rares [9] et peuvent se manifester par des lésions urticariennes : un cas d'urticaire généralisée a en effet été décrit chez une ouvrière de manufacture, la responsabilité du tabac ayant été retenue de par l'histoire clinique et la positivité des tests cutanés [10].

Sur le plan respiratoire, la plupart des manifestations liées à l'exposition professionnelle à la poussière de tabac provoquent une alvéolite allergique extrinsèque, le plus souvent liée à la présence de moisissures dans cette poussière organique. Huuskonen et coll. ont pu mettre en évidence, par des prélèvements aériens, la présence de moisissures dans une manufacture de tabac ; ainsi 51 % de 57 sujets exposés lors de la manipulation de tabac à *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus umbrosus*, *Micropolyspora faeni* et *Thermoactinomyces vulgaris* avaient développé des anticorps vis-à-vis de ces moisissures [6]. Lander et coll. ont rapporté le cas d'une ouvrière de manufacture de tabac qui présentait une toux sèche, une dyspnée, de la fièvre et un syndrome pseudo-grippal lors de son activité professionnelle : le test de provocation bronchique à *Scopulariopsis brevicaulis* avait entraîné une toux, une dyspnée, une fièvre et une augmentation du taux d'IgG dirigées contre cette moisissure [7]. Perdrix et coll. ont rapporté deux observations d'alvéolite allergique extrinsèque chez des agriculteurs, survenant en période de tri du tabac en rapport avec une exposition à *Aspergillus*, cette moisissure ayant été isolée sur les milieux de culture des feuilles de tabac [8]. Par ailleurs, il est décrit dans la littérature trois cas d'asthme à la poussière de tabac, tous les trois dans des manufactures. La première observation, la mieux documentée, relatée par Gleich et Welch [4] concerne une femme de 31 ans qui présentait une rhinite et un asthme allergiques à la feuille de tabac, confirmés par les tests cutanés (feuilles séchées et vertes), la présence d'IgE spécifiques et le test d'histaminolibération. Les tests de provocation nasale et bronchique aux extraits de feuille de tabac verte et séchée, indemnes de toute conta-

mination par des moisissures, permettaient d'obtenir une réponse immédiate reproduisant la symptomatologie. En revanche, l'inhalation de fumée de tabac ne provoquait pas de bronchospasme. Les manifestations asthmatiques s'associent dans une deuxième observation à une rhinite (positivité des tests cutanés, du RAST et du test de provocation nasale) [1] et à une urticaire généralisée dans une troisième [10]. Les tests de provocation bronchique à la feuille de tabac n'ont cependant pas été réalisés. Dans ces trois observations, l'arrêt de l'exposition permettrait la sédation des symptômes.

Notre observation semble être la première concernant une agricultrice, les trois seuls autres cas d'asthme au tabac retrouvés dans la littérature survenant au sein de manufactures. Cette patiente, non atopique, présente une monosensibilisation à des allergènes de la feuille de tabac séchée, la sensibilisation respiratoire étant affirmée par la chute significative du VEMS, 30 minutes après l'arrêt de la manipulation de ces feuilles. Nous avons pu également constater, lors d'une visite dans le séchoir à tabac avec la patiente, l'apparition d'une toux sèche après 15 minutes d'exposition.

Dans cette observation, le rôle d'éventuels moisissures ou acariens de stockage a été écarté par la négativité des tests cutanés respectifs et par l'absence de ces micro-organismes au niveau des feuilles. La possibilité d'une réaction de type asthmatiforme vis-à-vis des insecticides pulvérisés sur les feuilles (pyréthrinoides de synthèse) semble peu probable, l'exposition à ces produits n'ayant jamais déclenché de réaction bronchospastique chez notre patiente. Par ailleurs, une alvéolite peut être éliminée, la symptomatologie se limitant à une toux saisonnière sans autres signes systémiques évocateurs et le scanner ne montrant aucun signe en faveur d'une atteinte interstitielle. Il est cependant difficile d'attribuer aux manifestations cutanées associées, une origine allergique ou simplement irritative.

La feuille est ici vecteur des allergènes responsables de l'asthme de notre patiente. Becker et coll.

[2] ont isolé une glycoprotéine de 18kDa, purifiée à partir d'un extrait de feuille de tabac, présente dans un extrait de fumée de cigarette, commune à d'autres variétés de solanacées (pomme de terre, tomate, aubergine et poivron vert). Cette protéine est à l'origine d'une hypersensibilité cutanée immédiate chez certains patients, fumeurs et non fumeurs, qui ne présentaient cependant aucun critère d'allergie à la feuille de tabac. L'antigénicité croisée du tabac avec des solanacées ingérées permet d'évoquer la possibilité d'une sensibilisation croisée aux allergènes du tabac par voie digestive et respiratoire.

Les anticorps dirigés contre des antigènes provenant d'extraits de feuilles vertes et séchées de tabac, de même que vis-à-vis d'antigènes extraits de condensat de fumée de tabac ont pu être mis en évidence par Gleich et Welch [5] à l'aide de sérums d'animaux préalablement sensibilisés. De plus, ces auteurs ont souligné la présence d'une quantité plus importante d'antigènes protéiques dans l'extrait de feuilles vertes par rapport à l'extrait de feuilles séchées ; ce qui pourrait s'expliquer par des dégradations protéiques survenant au cours du séchage de ces feuilles.

CONCLUSION

Devant des manifestations asthmatiques ou une toux saisonnière lors de la manipulation du tabac, chez un sujet travaillant en milieu rural, la feuille de tabac doit être suspectée comme allergène potentiel.

Cette pathologie est reconnue comme maladie professionnelle au titre du tableau 66 du régime général et du tableau 45 du régime agricole, malgré le nombre limité d'observations. En raison de la mise en évidence d'une protéine commune entre la feuille de tabac, la fumée de tabac et d'autres végétaux de la famille des solanacées, la recherche d'un antigène croisant dans ces différentes substances devrait être réalisée.

RÉFÉRENCES

1. Baur X. – Berufsbedingte Allergie gegen Tabakstaub. *Allergologie*, 1993, 3, 94-95.
2. Becker C.G., Dubin T., Wiedemann H.P. – Hypersensitivity to tobacco antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1976, 73, 1712-1716.
3. Gehlabach S.H., Williams W.A., Perry L.D., Woodall J.S. – Green-tobacco sickness. An illness of tobacco harvesters. *JAMA*, 1974, 229, 1880.
4. Gleich G.J., Welsh P.W., Yunginger J.W., Hyatt R.E., Catlett J.B. – Allergy to tobacco : an occupational hazard. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 617-619.
5. Gleich G.J., Welch P.W. – Immunochemical and Physicochemical Properties of Tobacco Extracts. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, 120, 995-1001.
6. Huuskonen M.S., Husman K., Järvisalo J., Khoronen O., Kotimaa M., Kuusela T., Nordman H., Zitting A., Mäntyjärvi R. – Extrinsic allergic alveolitis in tobacco industry. *Br. J. Ind. Med.*, 1984, 41, 77-83.
7. Lander F., Jepsen J.R., Gravesen S. – Allergic alveolitis and late asthmatic reaction due to molds in the tobacco industry. *Allergy*, 1988, 43, 74-76.
8. Perdrix A., Parat S., Grillot R., Coste P., Bertholet Cl. – Culture du tabac et alvéolite. *Arch. Mal. Prof.*, 1992, 53, 665-666.
9. Rycroft R.J.C. – Tobacco dermatitis. *Br. J. Dermatol.*, 1980, 103, 225-229.
10. Tosti A., Melino M., Veronesi S. – Contact urticaria to tobacco. *Contact Dermatitis*, 1987, 16, 225-226.