

# Un cas d'asthme aux enzymes d'*Aspergillus orizae* contenues dans un agent de déterision des plaies

M.L. M'RAIHI, M. ZEGAYA \*

## RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent l'observation d'un homme de 30 ans, infirmier qui a présenté un asthme professionnel à la suite d'une exposition à un détergent des plaies à base d'enzymes protéolytique et amylolique d'*Aspergillus*. Le malade n'ayant jamais fait de crise d'asthme avant l'exposition et après l'éviction du produit.

## SUMMARY

**Case report of asthma secondary to *Aspergillus orizae* enzymes present in a wound cleanser.** — The authors report the case of a 30 years old male nurse, who presented occupational asthma following exposure to a wound cleanser containing proteolytic and amyloitic *Aspergillus orizae* enzymes. The patient did not have any asthma attack before exposure and after suppression of the product.

Le personnel médical et paramédical n'est pas à l'abri des asthmes professionnels. Avec la diversification des produits pharmaceutiques, la liste des produits incriminés dans la genèse de l'asthme hospitalier s'étend de jour en jour.

L'observation que nous rapportons est à notre connaissance la deuxième de la littérature faisant état d'un asthme à un agent de déterision des plaies à base d'enzymes protéolytique et amylolique d'*Aspergillus orizae*.

## OBSERVATION

M. Belgacem G., âgé de 30 ans, est infirmier exerçant dans un service de chirurgie, affecté aux soins post-opératoires. Il est sans antécédents pathologiques particuliers, mais sa mère est porteuse d'un asthme extrinsèque à la poussière domestique et aux acariens et sa sœur présente un eczéma des ménagères.

Son histoire a débuté à la suite de la pulvérisation au cours des soins d'un agent de déterision des plaies (Deterzyme). Le malade a alors présenté dans les dix minutes qui suivaient une quinte de toux, suivie d'une crise d'asthme avec un œdème de Quincke. Cette symptomatologie a cédé après l'injection sous-cutanée d'une ampoule de terbutaline.

Le soir, le patient a de nouveau présenté une crise d'asthme ayant nécessité une consultation aux urgences.

Le malade n'avait pas jusque là fait de relation entre ses crises d'asthme et l'utilisation du produit en cause. Il a développé des épisodes similaires lors de deux nouvelles réexpositions.

### Test de provocation

Un test réaliste a été pratiqué au laboratoire d'exploration fonctionnelle en simulant une pulvérisation du produit sur une paillasse.

Au bout de cinq minutes, le malade a présenté une toux spasmodique suivie d'une crise d'asthme et d'un œdème de Quincke.

Le VEMS mesuré 10 minutes après le début de l'épreuve a montré une chute de 32 p. cent par rapport à sa valeur initiale.

La symptomatologie a par la suite régressé sous une ampoule de terbutaline (nous avons évité les corticoïdes). Le VEMS s'est normalisé au bout de quarante cinq minutes.

Le malade a été gardé sous surveillance. Cinq heures et demie après le test de provocation, il a de nouveau présenté une crise d'asthme. Le VEMS avait chuté de 26 p. cent par rapport à la valeur de base. Il s'agissait cette fois d'un bronchospasme isolé. Le VEMS est revenu à sa valeur de base une heure et demie après une injection sous-cutanée d'une ampoule de terbutaline et d'une autre intraveineuse de dexaméthasone.

Nous avons également réalisé un test de provocation dans les mêmes conditions à un deuxième agent de déterision des plaies qui ne diffère du produit en cause que par l'absence d'*Aspergillus orizae* (Pulvo 47). Il s'est révélé négatif.

Quatre sujets témoins : deux asthmatiques et deux sains ont été provoqués par le médicament dans les mêmes conditions et n'ont pas présenté de réaction.

\* Service de Pneumo-Allergologie, Hôpital de la Rabta, Tunis (Tunisie).

Tirés à part : Dr M'Raihi M. Lotfi, rue 10 163 N° 11, BELLEVUE-TUNIS (Tunisie).

Reçu le 18 juillet 1988. Accepté le 26 avril 1989.

### Tests cutanés

Réalisés trois semaines après la dernière exposition, le médicament a été testé par prick-test en le pulvérisant sur la face antérieure de l'avant-bras. La lecture immédiate a montré une papule de 25 mm, un érythème de 40 et un prurit ++.

Le prick-test au deuxième agent de détersion des plaies a été négatif.

Le test au médicament s'est révélé négatif chez trois sujets témoins.

Un prick-test aux pneumallergènes courants a retrouvé une papule de 4 mm, un érythème de 6 mm sans prurit au mélange n° 1 de moisissures et à *Aspergillus fumigatus* (Dome Hollister-Stier).

La réponse à l'histamine était de 6 mm avec une absence de réaction au témoin négatif.

### IgE

— Totales : effectuées par la technique du Prist : 1 160 UI/ml ( $N < 150$ ).

— Spécifiques :

Le médicament (Deterzym) a été fixé de façon covalente sur un disque de papier activé au bromure de cyano-gène. Ce disque a été mis en contact du sérum du patient puis d'un anticorps anti-IgE marqué à l'iode 125. Le patient avait un RAST positif classe 3 : 6,22 PRU/ml mais les sujets témoins avaient un RAST négatif.

La même technique a été utilisée pour étudier le RAST au médicament contrôle mais le patient avait un RAST négatif à ce produit.

## DISCUSSION

La première observation d'une allergie à ce médicament a été rapportée par Dib et coll. en 1981 [2]. Notre observation est, à notre connaissance, la deuxième de la littérature faisant état d'une allergie exclusivement respiratoire à ce produit.

L'agent en est ainsi les fractions protéolytique et amylotique extraites d'*Aspergillus orizae*. La responsabilité des autres substances contenues dans ce médicament est exclue vu l'absence d'accidents lors de l'exposition à un produit similaire qui ne contient pas *Aspergillus orizae*.

L'asthme déclenché par les enzymes d'*Aspergillus orizae* est de type IgE-dépendant comme en témoignent la positivité du test cutané au médicament et du RAST alors que ces examens sont négatifs chez les sujets contrôles.

La réaction retardée observée chez notre malade est très probablement une réaction réaginique retardée comme cela a été démontré par Dolovitch et coll. [3] avec les enzymes de *Bacillus subtilis*.

L'incrimination du produit est basée sur le fait que le malade n'a jamais présenté de crise avant la manipulation du produit ni après son éviction alors que sa réintroduction lors du test réaliste a entraîné une crise identique aux précédentes.

Le test cutané et le RAST à *Aspergillus orizae* n'ont pu être pratiqués ; toutefois il est clair que toutes ces constatations sont le fait des enzymes d'*Aspergillus orizae* puisqu'ils ne sont pas observés avec le médicament contrôle.

La possibilité d'une agression directe de l'enzyme protéolytique sur la muqueuse bronchique semble pouvoir être exclue puisqu'aucun effet n'a été observé chez les sujets contrôles asthmatiques et sains.

Par ailleurs, selon Flindt [5] il n'existe pas de réaction croisée avec l' $\alpha$  amylase de *Bacillus subtilis*.

Quelques observations ont été rapportées dans la littérature, à type d'asthme, souvent professionnel, dû à l'exposition à l' $\alpha$  amylase d'*Aspergillus orizae* [4]. Baur et coll. [1] ont récemment rapporté une sensibilisation à l'amylase d'*Aspergillus orizae* au cours de l'asthme du boulanger, cette fraction amylotique étant utilisée en vue de stimuler la croissance des saccharomyces qui améliorent la qualité de la pâte. La responsabilité directe de cette enzyme dans l'asthme du boulanger n'a pu être établie du fait de l'existence, chez leur patient, d'une sensibilisation antérieure à la farine [1].

## REFERENCES

1. Baur X., Fruhmman G., Haug B., Rashe B., Reiher W., Weiss W. — Role of *Aspergillus* amylase in baker's asthma. *Lancet*, 1986, 4, 43.
2. Dib G., Malbos J., Filou M. — Un cas d'asthme dû à un agent de détersion des plaies. *Rev. fr. Allergol.*, 1981, 4-5, 233-234.
3. Dolovitch J., Hargreave F.E., Chalmers R., Shier K.J., Gauldie J., Bienenstock. — *J. Allerg. clin. Immunol.*, 1973, 1, 38-46.
4. Gervais P. — Asthmes professionnels. In : Charpin J., *Allergologie*, p. 751. Paris, Flammarion, 1986.
5. Flindt M.L.H. — Allergy to  $\alpha$  amylase and papain. *Lancet*, 1979, 6, 1407-1408.

