



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2013) xxx-xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Article original

Profil allergologique de la sensibilisation cutanée à *Aspergillus fumigatus* à Casablanca

Allergic profile of skin sensitization to Aspergillus fumigatus in Casablanca

H. Jabri*, W. El Khattabi, A. Aichane, H. Afif, Z. Bouayad

Service des maladies respiratoires, hôpital 20 Août 1953, CHU Ibn Rochd, rue Lahcen Arjoun, Casablanca, Maroc

Reçu le 30 mai 2013 ; accepté le 18 novembre 2013

Résumé

Aspergillus fumigatus est une moisissure se développant particulièrement sur le foin et la paille. L'inhalation de ses spores provoque les symptômes de l'allergie essentiellement l'asthme. Pour préciser la prévalence de la sensibilisation cutanée à *A. fumigatus* sous nos climats, nous avons mené une étude sur une période de deux ans portant sur 100 patients. La moyenne d'âge a été de 32 ans. Nous avons noté une prédominance féminine (63 %). Les patients ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux et d'un examen clinique complet. Des prick-tests (PT) pour les principaux pneumallergènes ont été pratiqués avec des extraits standardisés. La prévalence de la sensibilisation cutanée à *A. fumigatus* a été de 19 %, venant en 3^e position après *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* et *Blomia tropicalis*. Cette sensibilisation a été associée à une ou plusieurs sensibilisations aux autres pneumallergènes. Chez ces patients, sensibilisés à *A. fumigatus*, l'asthme a été retrouvé dans 16 cas, il a été isolé dans 2 cas, associé à une rhino-conjonctivite dans 8 cas, associé à une rhinite dans 4 cas, associé à une conjonctivite dans 1 cas et à une rhino-conjonctivite et un eczéma dans 1 cas. Une rhino-conjonctivite isolée est retrouvée dans 3 cas. L'asthme a été persistant sévère dans 50 % des cas. De cette étude, ressort la prévalence non négligeable de la sensibilisation à *A. fumigatus* à Casablanca.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Aspergillus fumigatus* ; Moisissure ; Asthme ; Humidité ; Allergènes

Abstract

Aspergillus fumigatus is a mold growing mainly on hay and straw, which by inhalation of its spores causes allergic symptoms, principally asthma. To determine the prevalence of cutaneous sensitization to *A. fumigatus* in our environment, we conducted a study on 100 patients over a two-year period; their average age was 32 years and the majority (63%) were female. The patients underwent a thorough clinical history review and a thorough physical examination. Prick-tests (PT) for the main aeroallergens were performed using standardized extracts. Skin sensitization to *A. fumigatus* was found in 19 of the 100 patients, coming in fourth position after *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* and *Blomia tropicalis*. A positive PT to *A. fumigatus* was associated with skin sensitivity to one or more other aeroallergens. Among the 19 patients sensitized to *A. fumigatus*, asthma was present in 16; two had asthma only, 8 also had rhinoconjunctivitis, 4 also had rhinitis, one also had conjunctivitis, and one other patient also had both rhinoconjunctivitis and eczema. Three patients reported having rhinoconjunctivitis without asthma. In 50% of the asthmatic patients, their asthma was persistent and severe. This study revealed a significant prevalence of cutaneous sensitization to *A. fumigatus* in Casablanca.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: *Aspergillus fumigatus*; Mold allergy; Diagnosis; Skin tests; Asthma; Humidity

1. Introduction

Aspergillus fumigatus est une moisissure cosmopolite présente dans l'atmosphère d'une manière perannuelle avec

une recrudescence automno-hivernale. Elle prolifère dans les lieux humides, sur les débris végétaux et notamment les céréales moisies ainsi que dans les climatiseurs et les humidificateurs. . .

A. fumigatus est avant tout une espèce de l'extérieur. Il existe cependant une source importante de contamination dans l'habitat (la terre des plantes). Elle est la plus impliquée dans

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : hasnajibri@hotmail.fr (H. Jabri).

les manifestations allergiques de tout type : asthme et rhinite allergiques, dermatites allergiques.

Notre étude a été menée à Casablanca, ville côtière caractérisée par son humidité, climat propice pour le développement des moisissures.

Récemment une analyse aérobiologique des spores fongiques dans l'atmosphère de la ville Tétouan, ville côtière du nord du Maroc, dont le climat se rapproche de celui de Casablanca a montré que *Aspergillus* fait partie des principales spores identifiées en plus de *Alternaria*, *Cladosporium*... et que sa concentration dans l'atmosphère est fonction de l'humidité et des précipitations [1] ce qui explique les exacerbations périodiques des symptômes allergiques chez les personnes exposées.

2. Patients et méthodes

Afin de préciser la prévalence de la sensibilisation cutanée à *A. fumigatus* à Casablanca et d'étudier le profil allergologique de ces patients, nous avons mené une étude prospective étalée sur une période de deux ans (janvier 2011–décembre 2012) portant sur 100 patients se présentant pour la première fois à la consultation d'allergologie pour des signes d'allergie, sans antécédents de maladie respiratoire chronique. Nous avons utilisé pour les tests cutanés une batterie comportant systématiquement les extraits des pneumallergènes suivants :

- témoin positif : histamine ;
- témoin négatif : sérum physiologique ;
- *Dermatophagoides pteronyssinus* ;
- *Dermatophagoides farinae* ;
- *Blomia tropicalis* ;
- *A. fumigatus* ;
- pollens des 5 graminées ;
- mimosa ;
- blé de farine ;
- latex.

Les résultats des prick-tests (PT) : le test cutané est considéré positif en présence d'une réaction de 3 mm ou plus au chlorhydrate d'histamine (10 mg/mL).

Les données sont recueillies sur un questionnaire préétabli, comportant :

- le profil épidémiologique des patients ;
- le profil clinique : fréquence et intensité des signes cliniques, classification selon les stades de sévérité ;
- les épreuves fonctionnelles respiratoires ont été réalisées par pléthysmographie.

3. Résultats

La moyenne d'âge de nos patients a été de 32 ans avec des extrêmes allant de 16 à 45 ans. Il a été noté une prédominance féminine de 63 %. Un tabagisme actif à raison de 6 paquets-années en moyenne a été retrouvé chez 2 patients. Nous avons noté une atopie familiale dans 65 % des cas, un habitat précaire

Tableau 1

Profil clinique des patients en fonction de la sensibilisation ou non à *Aspergillus fumigatus*.

	Patients sensibilisés à <i>A. fumigatus</i> (19 cas) (%)	Patients non sensibilisés à <i>A. fumigatus</i> (81cas) (%)
Atopie familiale	65	60
Habitat humide insalubre	43	15
Habitat face maritime de Casablanca	72	6
Exacerbations automno-hivernal	78	20

et humide dans 43 % des cas (Tableau 1). Une rhino-conjonctivite isolée a été retrouvée dans 3 cas. La rhinite a été classée intermittente légère dans 28,5 % des cas, intermittente modérée dans 21,5 % des cas, persistante légère dans 7,1 % des cas et persistante modérée à sévère dans 42,8 % des cas.

À noter qu'au cours du suivi, nos patients sensibilisés à *A. fumigatus* n'ont pas rapporté la présence de moules bronchiques dans les expectorations ni de pneumonie récidivante et que la radiographie thoracique demandée au moment du recrutement de ces patients a été sensiblement normale en dehors d'une distension thoracique chez certains patients.

Nous avons soulevé au cours de cette étude que les observations « *A. fumigatus* positif » étaient plus fréquentes au cours de la saison automno-hivernale. La plupart de ces patients provenaient des quartiers situés près de la face maritime de la ville (Tableau 1).

La spirométrie a objectivé un trouble ventilatoire obstructif réversible après inhalation d'un agent bêta 2 mimétique de courte durée d'action chez 16 % de nos patients, classé sévère dans 50 % des cas. Le traitement a été indiqué selon les stades de sévérité de l'asthme et/ou la rhinite et a comporté :

- association corticothérapie inhalée – bronchodilatateurs de longue durée d'action ;
- bronchodilatateurs de courte durée d'action à la demande ;
- corticothérapie locale et/ou antihistaminique.

Le contrôle des symptômes a été obtenu chez 80 % de nos patients. Les principales causes de non contrôle ont été essentiellement la mauvaise observance du traitement par manque de moyens et l'habitat insalubre.

La prévalence de la sensibilisation cutanée à *A. fumigatus* a été de 19 % (19 patients), venant en 4^e position après *D. pteronyssinus*, *D. farinae* et *B. tropicalis* (Fig. 1).

Cette sensibilisation a été associée à une ou plusieurs sensibilisations aux autres pneumallergènes dans tous les cas : *D. pteronyssinus* et *D. farinae* dans 17 cas, *B. tropicalis* dans 13 cas, blé farine et mimosa dans 9 cas, pollens de 5 graminées dans 8 cas et latex dans 6 cas (Fig. 2).

Cliniquement, l'asthme a été retrouvé dans 16 cas, il a été isolé dans 2 cas, associé à une rhino-conjonctivite dans 8 cas, associé à une rhinite dans 4 cas, associé à une conjonctivite dans 1 cas et à une rhino-conjonctivite et un eczéma dans 1 cas (Fig. 3). L'asthme a été persistant léger dans 20 % des cas, persistant modéré dans 33,3 % des cas et persistant sévère dans

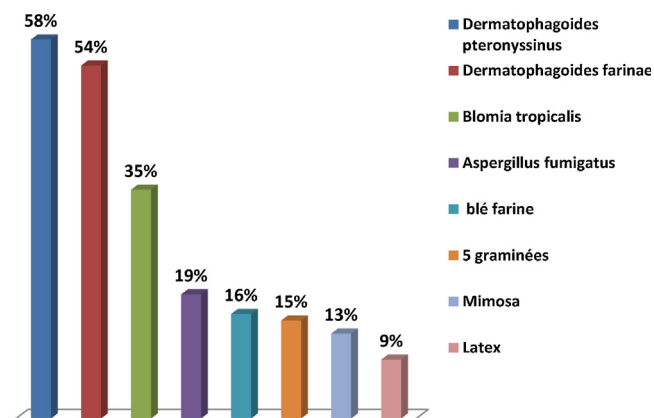


Fig. 1. Sensibilisation cutanée aux différents pneumallergènes.

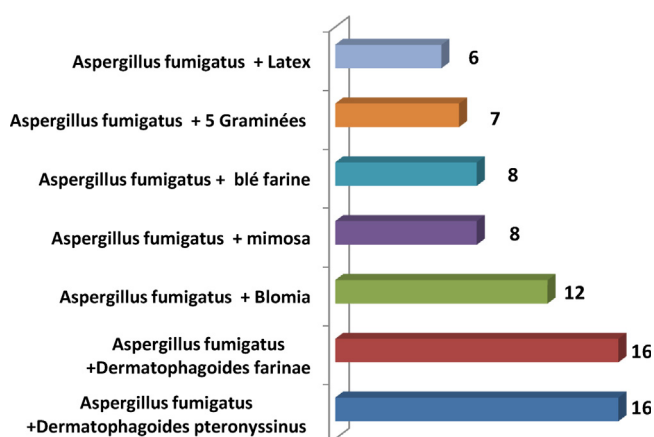
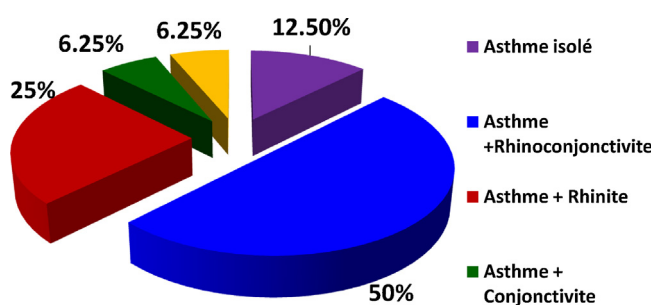
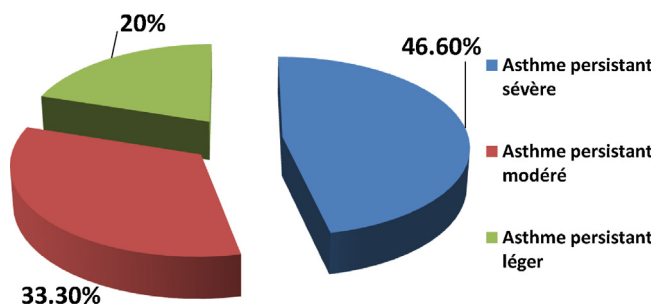
Fig. 2. Sensibilisation cutanée aux différents allergènes chez les patients sensibilisés à *Aspergillus fumigatus*.Fig. 3. Profil de l'asthme chez les patients sensibilisés à *Aspergillus fumigatus*.Fig. 4. Stades de sévérité de l'asthme chez les patients sensibilisés à *Aspergillus fumigatus*.

Tableau 2

Sévérité de l'asthme en fonction de la sensibilisation ou non à *Aspergillus fumigatus*.

	Patients sensibilisés à <i>A. fumigatus</i> (19 cas) (%)	Patients non sensibilisés à <i>A. fumigatus</i> (81 cas) (%)
Asthme intermittent léger	—	5
Asthme persistant léger	20	25
Asthme persistant modéré	33,3	55
Asthme persistant sévère	46,6	15

46,6 % des cas (Fig. 4). La sévérité de l'asthme a été plus marquée chez les patients sensibilisés à *A. fumigatus* en comparant le profil de l'asthme avec celui des patients non sensibilisés à *A. fumigatus* (Tableau 2).

4. Discussion

Aspergillus est un champignon filamenteux appartenant à la classe des ascomycètes de l'ordre des plectomycètes et de la famille des aspergillacés. Les spores d'*Aspergillus* sont présentes dans l'atmosphère tout au long de l'année. C'est un contaminant banal de nombreux substrats tels que la paille, le fourrage, les céréales en stockage, les végétaux en cours de décomposition, les denrées alimentaires, la farine, le cuir... *A. fumigatus* est présent aussi dans l'environnement intérieur. En effet, Il existe une source importante de contamination dans l'habitat : la poussière de maison, ventilation, air conditionné, literie, oreillers, tissus, faux plafond, rainure de boiserie [2,3].

La contamination se fait essentiellement par voie aérienne : *Aspergillus* est la première étiologie des mycoses respiratoires, il est responsable de plusieurs affections répondant à des mécanismes physiopathologiques différents : l'inhalation de spores peut déclencher sur un terrain atopique une allergie type I se traduisant un asthme aspergillaire. Une allergie de type III sera responsable de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique ou maladie de Hinson Pepys. Une inhalation massive d'allergène est source d'une allergie de type IV, et sera responsable d'une alvéolite allergique extrinsèque ou pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) pouvant évoluer vers la fibrose [4,5].

Les antigènes d'*A. fumigatus* ont été largement étudiés [6], l'espèce en produit au moins 44. L'allergène majeur d'*Aspergillus* serait principalement produit par le mycélium et la spore en germination. Celle ci ne contiendrait pas d'allergène mais pourrait en libérer en germant dans les muqueuses [7].

Nous soulignons l'intérêt du diagnostic biologique surtout dans les situations diagnostiques difficiles : aspergillose bronchopulmonaire allergique ou asthme aspergillaire. La recherche d'IgG spécifiques et/ou de précipitines et récemment les allergènes recombinants : Asp f2, Asp f4, Asp f6 qui seraient très spécifiques de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique [8]. La sensibilisation à *A. fumigatus* est le plus souvent associée à d'autres sensibilisations (acariens, pollens). La monosensibilisation est exceptionnelle [9,10]. Nous n'en avons noté aucun cas.

Dans la littérature il a été décrit qu'environ 15–20 % des asthmatiques allergiques sont sensibilisés à *Aspergillus*. Ainsi des prévalences de 12 % et 10 % ont été rapportés respectivement par Mazar et al. et Aas et al. [11,12]. La prévalence qui ressort de notre étude a été un peu plus élevée 19 % ce qui peut être expliqué en partie par l'habitat humide et insalubre de nos patients. Nous avons constaté que le type d'habitat et la situation géographique de ces derniers ont été prédictifs pour la sensibilisation à *A. fumigatus*.

Les manifestations allergiques cliniques sont variables, l'asthme est dominant, souvent sévère ou modéré [13]. Dans notre série, l'asthme a été retrouvé dans 16 cas, il n'a été persistant sévère que dans 46,6 % alors que la sensibilisation à *A. fumigatus* est souvent associée plutôt à une sévérité importante. Ceci peut être expliqué en partie par la moyenne de la concentration de cette moisissure dans l'air. Toutefois nous ne disposons pas jusqu'à maintenant d'une étude aérobiologique à Casablanca pour le prédire. L'asthme peut être isolé ou associé à d'autres manifestations allergiques : rhinite, conjonctivite, ou eczéma. Cet asthme aspergillaire peut évoluer vers l'aspergillose bronchopulmonaire allergique chez certains patients comme en témoignent certaines séries dans la littérature [14].

Le traitement est adapté à la sévérité de l'asthme et/ou de la rhinite et repose sur l'association corticothérapie inhalée – bronchodilatateurs de longue durée d'action, la corticothérapie locale, les antihistaminiques et dans la mesure du possible l'éviction allergénique.

5. Conclusion

A. fumigatus est le plus souvent incriminé dans les manifestations allergiques. De cette étude, ressort la prévalence non négligeable de la sensibilisation à *A. fumigatus* à Casablanca. Sa recherche est donc justifiée dans tout bilan des patients allergiques.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Bardei F, Bouziane H, Trigo Perez MM, Ajouray N, El Haskouri F, Filali Ben Sidel F, et al. Incidence des spores fongiques de l'air de Tétouan (NW du Maroc) et influence des paramètres météorologiques. *Rev Fr Allergol* 2013;53:576–84.
- [2] Latgè JP. The pathobiology of *Aspergillus fumigatus*. *Trends Microbiol* 2001;9:382–9.
- [3] Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;10:685–92.
- [4] Germaud P, Renaudin K, Danner I, Morin O, De Lajarte AY. Aspergilloses bronchopulmonaires : les nouveaux enjeux. *Rev Mal Respir* 2011;18:257.
- [5] Benghida R, Ghezzi H, Malo JL. Sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* et devenir fonctionnel de l'asthme. *Rev Mal Respir* 2007;24:23–31.
- [6] Banerjee B, Greenberger PA, Fink JN, Kurup VP. Molecular characterization of *Aspergillus fumigatus* allergens. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2000;42:239–48.
- [7] Nierman WC, Pain A, Anderson MJ, Wortman JR, Stanley Kim H, Arroyo J, et al. Genomic sequence of the pathogenic and allergenic filamentous fungus *Aspergillus fumigatus*. *Nature* 2005;438:1151–6.
- [8] Didier A. Asthme et *Aspergillus*. *Rev Mal Respir* 2011;3:86–9.
- [9] Mari A, Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simon-Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1429–38.
- [10] Shah A, Sircar M. Sensitization to *Aspergillus* antigens in perennial rhinitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1991;9:137–9.
- [11] Mazar A, Baum GL, Segal E, Glazer I, Schur S, Marcus J, et al. Antibodies to inhalant fungal antigens in patients with asthma in Israel. *Ann Allergy* 1981;47:361–4.
- [12] Aas K, Leegaard J, Aukrust L, Grimmer O. Immediate type hypersensitivity to common moulds. Comparison of different diagnostic materials. *Allergy* 1980;35:443–51.
- [13] Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Sensitization to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325:411–4.
- [14] Maurya V, Gugnani HC, Sarma PU, Madan T, Shah A. Sensitization to *Aspergillus* antigens and occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma. *Chest* 2005;127:1252–9.