

Asthme bronchique d'origine fongique

Moulds asthma

J. Hutsebaut¹, N. Hutsebaut¹, V. Jacob¹, H. Beguin² et N. Nolard²

¹Département de Médecine Interne, Hôpitaux Iris Sud, U.L.B. ;

²Institut Scientifique de Santé Publique, Section Mycologie

RESUME

L'allergie aux moisissures, étudiée par tests cutanés d'allergie ou recherche d'IgE spécifiques (RAST) est fréquente dans le monde. L'asthme clinique, parfois sévère, y est associé. L'expertise de groupes spécialisés permet la réalisation d'enquêtes au domicile, sur les lieux de travail ou dans les locaux scolaires de même que la mise à jour de calendriers de moisissures spécifiques à notre pays. Les observations qui en découlent permettent d'orienter les tests diagnostiques d'allergie (choix des batteries de tests cutanés et des demandes de RASTs). Le praticien a, dès lors, un rôle à jouer dans la stratégie diagnostique et dans la mise en œuvre des indispensables mesures d'éviction spécifique et d'assainissement des bâtiments. Ces mesures sont d'autant plus importantes que nous ne disposons pas, à ce jour, d'extraits standardisés pour l'hyposensibilisation spécifique aux moisissures.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 248-55

ABSTRACT

Mould allergy revealed by skin prick tests or by measuring specific IgE (RAST), is frequently diagnosed throughout the world. It is associated to clinical asthma, sometimes severe. Thanks to the know how of teams of specialists, surveys are carried out in home-, work- and school environments, and calendars of moulds found in our country are regularly updated. This allows practitioners to determine specific sensitisation tests (selection of skin prick tests, and RAS tests), and helps them play a role in the diagnosis strategy and the recommendations for necessary eviction and building sanitation measures. These measures are all the more important as until now standardised extracts for specific hypsensitisation to moulds are not yet available.

Rev Med Brux 2004 ; 25 : A 248-55

Key words : asthma, mould, allergy, Alternaria, Cladosporium

INTRODUCTION

Les champignons peuvent induire des maladies par trois mécanismes : l'infection, l'allergie et l'intoxication^{1,2}.

Nous nous consacrerons ici aux **allergies fongiques** et, en particulier, à l'asthme aux moisissures. Nous ne nous étendrons pas aux pneumonies d'hyper-sensibilité (alvéolites allergiques extrinsèques), à l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et aux sinusites fongiques.

Toutes les affections décrites ci-dessus sont bien caractérisées. Les symptômes en sont définis et objectivables. Les maladies sont spécifiques d'une ou plusieurs espèces de moisissures individualisées.

Par contre, plusieurs articles récents font état de maladies générées par le séjour dans des bâtiments

humides, envahis de différentes moisissures. Les symptômes sont très aspécifiques et difficilement objectivables. Le "**syndrome du bâtiment malade**" (*sick building disease*) a justifié de nombreux recours juridiques. Les allergologues doivent, dans ce contexte, rester d'une prudence extrême.

Il nous a donc semblé important de préciser la réalité et l'importance de l'asthme aux moisissures, d'indiquer quel rôle le praticien doit avoir, en évoquant le diagnostic puis en tentant de le confirmer grâce aux moyens mis à sa disposition dans sa pratique quotidienne.

L'ALLERGIE AUX MOISSURES

Asthme et allergie aux allergènes perannuels

Les asthmes, au contraire des rhinites, sont plus souvent associés à des allergènes "domestiques", de

l'intérieur de l'habitat, perennuels, plutôt qu'à des allergènes extérieurs, saisonniers. Les allergènes les plus souvent impliqués sont les acariens, les phanères d'animaux, les blattes et les moisissures³⁻⁵.

Plusieurs études observent une relation statistique entre l'allergie aux allergènes domestiques et l'asthme tandis que l'allergie exclusive aux pollens est, avant tout, associée à la rhinite.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer le rôle joué par l'inhalation de spores de moisissures dans l'asthme bronchique :

- certaines spores fongiques ont, peut-être, une plus grande allergénicité ;
- elles atteignent dans l'air ambiant des concentrations plus élevées que les pollens ;
- les spores fongiques sont généralement plus petites que les grains de pollens, ce qui favorise leur pénétration dans les voies respiratoires inférieures⁶.

En fait la prévalence de l'allergie aux moisissures varie selon la population étudiée (enfants, adultes, rhinitiques, asthmatiques), le type d'habitat (citadin, rural ou agricole) et la méthode diagnostique (tests cutanés ou recherche d'IgE spécifiques).

Les études rapportent des prévalences d'allergie aux moisissures chez les asthmatiques allant de 2 à 40 %. Nous ne disposons pas de statistiques belges.

Espèces concernées

Les fréquences d'allergie obtenues dans les différentes études sont difficilement comparables. En effet, le nombre et la nature des allergènes fongiques testés, de même que l'origine et la qualité des extraits utilisés varient considérablement.

Nous ne détaillerons qu'une étude épidémiologique multicentrique sous l'égide de la Commission Européenne⁷. Elle compare, en fonction des pays d'origine, les diverses allergies de 1.132 asthmatiques âgés de 20 à 44 ans. Les fréquences d'allergie à *Alternaria* (4,7 à 28,2 %) et/ou à *Cladosporium* (0,7 à 10,3 %) sont très différentes entre nations testées (prévalences d'allergies les plus faibles dans les pays du sud de l'Europe). Les monosensibilisations aux moisissures s'avèrent très rares (1 %).

Toujours en l'absence de statistiques belges, notons les prévalences d'allergie à *Alternaria* (13,7 %) et à *Cladosporium* (4,3 %) obtenues pour l'Europe centrale.

Enfin, une publication porte sur la possible prédiction par le patient de ses propres allergies. Celui-ci est questionné sur les tests cutanés d'allergie qu'il présente positifs. 56 % des patients prédisent correctement un test cutané positif au chat, 30 % aux arbres, 22 % aux acariens, 17 % aux graminées et 12 % seulement aux moisissures, allergie la moins prévisible subjectivement⁸.

Chez les sujets asthmatiques, l'allergie aux moisissures démontrée par tests cutanés ou par RASTs est fréquente. Les genres les plus fréquemment impliqués sont *Alternaria* et *Cladosporium*. L'anamnèse est "handicapée" par le faible taux d'autoperception de l'allergie aux moisissures.

LES FACTEURS DE RISQUE

Nous avons montré que, chez les sujets asthmatiques, l'allergie aux moisissures était fréquente. De quels arguments disposons-nous pour définir un réel impact clinique ?

Les bâtiments humides

Plusieurs études épidémiologiques portant sur des bâtiments humides (scolaires ou d'habitation) démontrent une incidence plus élevée d'allergie aux moisissures et d'asthme chez les sujets qu'elles hébergent.

La fréquentation de locaux humides, surtout si la présence de moisissures est objectivée, majore le risque relatif de développer de l'asthme clinique. Des chiffres de x 1,5 à x 3,4 chez l'adulte et x 2,3 chez les nouveau-nés ont été publiés.

Une amélioration symptomatique peut être observée suite à l'assainissement des bâtiments⁹.

Les travaux portant sur les bâtiments humides sont souvent critiquables car ils se basent sur des études épidémiologiques. Les symptômes et les nuisances des bâtiments sont dénoncés par les seuls questionnaires, souvent non objectivés. Les résultats controversés des études n'enlèvent rien à la nécessité du dépistage et de l'éviction du contact avec les moisissures domestiques¹⁰.

Allergie et asthme

En cas d'allergie à *Alternaria*, le risque relatif d'asthme est :

- multiplié par 2,3 à 6,8 chez les adultes ;
- multiplié par 1,9 chez les enfants.

De l'asthme clinique est corrélé aux pics d'*Alternaria* et *Cladosporium* dans l'air extérieur.

Plusieurs études corrélient la présence de moisissures, l'allergie à celles-ci avec la sévérité de l'asthme, la nécessité de recours aux services d'urgences, l'hospitalisation, la sévérité d'exacerbations mettant la vie des patients en danger, voire le décès par asthme¹¹.

Allergie et sévérité de l'asthme

Les exacerbations d'asthme peuvent être induites par l'inhalation d'aéro-allergènes, les infections des voies respiratoires, l'inhalation d'agents irritants, de polluants, l'exposition à des allergènes professionnels,

l'ingestion de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'ingestion ou l'inhalation de sulfites ou par l'exercice physique. L'inhalation d'éléments fongiques est fréquemment retenue comme facteur d'entretien et de sévérité de l'asthme bronchique.

Plusieurs publications démontrent une corrélation entre la présence de spores de moisissures (et de spores d'*Alternaria* en particulier) dans l'air ambiant et l'hyperréactivité bronchique, les scores de symptômes, le recours aux bêta-mimétiques et la variabilité des débits de pointe.

L'étude internationale de Zureik⁷ démontre un risque relatif croissant d'asthme modéré ou sévère, comparé au risque d'asthme léger, en cas d'allergie à une moisissure (risques d'asthme modéré et sévère 1,48 et 2,43 fois plus marqués que le risque d'asthme léger en cas d'allergie), et à *Alternaria alternata* ou *Cladosporium herbarum* en particulier. L'allergie aux moisissures est un puissant facteur de risque d'asthme sévère.

Recours aux services d'urgences

Les patients consultant les services d'urgences pour asthme :

- sont beaucoup plus fréquemment allergiques à *Alternaria* (48 %) que les patients consultant pour d'autres pathologies (4 %)¹² ;
- se présentent plus fréquemment 2 à 3 jours après des pics d'*Alternaria* ou de *Cladosporium* dans l'air atmosphérique¹³. Les jours à risque associent vent violent et faible humidité relative ;
- voient plus souvent objectivée la présence significative de moisissures dans des échantillons d'air et de poussières lors d'enquêtes au domicile¹⁴.

Hospitalisations pour asthme

Les patients hospitalisés pour asthme sont beaucoup plus fréquemment allergiques aux moisissures (70 %) que les asthmatiques n'ayant pas nécessité d'hospitalisation (25 à 33 %) et les sujets contrôles (13 %)¹⁵.

Les admissions hospitalières pour asthme sont corrélées avec des pics de spores de basidiomycètes, d'ascomycètes et de deutéromycètes comme *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* ou *Aspergillus*^{16,17}.

Exacerbations d'asthme mettant la vie en péril

L'allergie à *Alternaria* est un facteur de risque d'arrêt respiratoire (x 190) pour les asthmatiques, tant enfants qu'adultes¹⁸.

Les asthmatiques ayant présenté un arrêt respiratoire sont très fréquemment allergiques à une moisissure (54 %) et à *Alternaria* en particulier (40,5 à 91 %)¹⁸.

L'allergie à *Alternaria* est de loin la plus fréquente chez les asthmatiques ayant dû séjourner en unité de soins intensifs (USI).

Décès par asthme

L'allergie à *Alternaria* multiplie par 5 le risque de décès par crise d'asthme ou de séquelles neurologiques graves²⁰.

Les décès par asthme sont 2 fois plus fréquents lorsque les spores fongiques mesurées dans l'air ambiant dépassent 1.000/m³²¹.

Certaines moisissures, *Alternaria* et *Cladosporium* en particulier, sont considérées dans de nombreuses régions du monde comme des **aéro-allergènes** majeurs. Elles constituent un risque pour le développement et la persistance de l'asthme, pour la sévérité de l'asthme et pour l'induction d'exacerbations sévères, parfois potentiellement fatales.

Les crises d'asthme sévère survenant en été ou au début de l'automne doivent alerter le clinicien sur un risque d'allergie aux moisissures (essentiellement *Alternaria* et *Cladosporium* en été, et les basidiomycètes - champignons à chapeaux - en automne).

L'ENQUETE MYCOLOGIQUE^{22,23}

C'est un examen déterminant pour le diagnostic d'asthme aux moisissures. La mise en évidence d'éléments fongiques dans l'environnement, air extérieur ou habitat est d'autant plus importante que les moisissures potentiellement impliquées peuvent exercer leurs effets néfastes par allergie, mais aussi par le développement d'une hyperréactivité bronchique non spécifique liée aux protéases fongiques (par exemple *Alternaria*), voire par l'action de mycotoxines.

Analyse de l'air atmosphérique

Le biocollecteur de Burkard est le capteur le plus utilisé (Figure 1). Les éléments fongiques (et les grains de pollens) sont capturés sur une surface collante analysée au microscope (Figure 2). L'identification du genre de nombreuses spores permet un recensement quantitatif journalier. Des calendriers fongiques peuvent être établis pour différents postes de captage répartis dans notre pays. Comme plusieurs articles l'ont précisé, la mise en évidence de pics de spores de genres comme *Alternaria* et *Cladosporium* peuvent expliquer la multiplication ponctuelle de cas d'asthme dans certaines régions.

L'Institut Scientifique de Santé Publique* met à la disposition des cliniciens, sur son site Internet, des informations journalières concernant la présence de pollens dans l'air atmosphérique. De manière plus ponctuelle, en fonction des concentrations, des informations

*Institut Scientifique de Santé Publique, section de Mycologie (Dr Nolard), rue J. Wytsman 14, 1050 Bruxelles, tél : 02 642 55 18 ; <http://www.airallergy.com>; info@airallergy.be



Figure 1 : Capteur de Burkard. © Photos ISP/Mycologie.

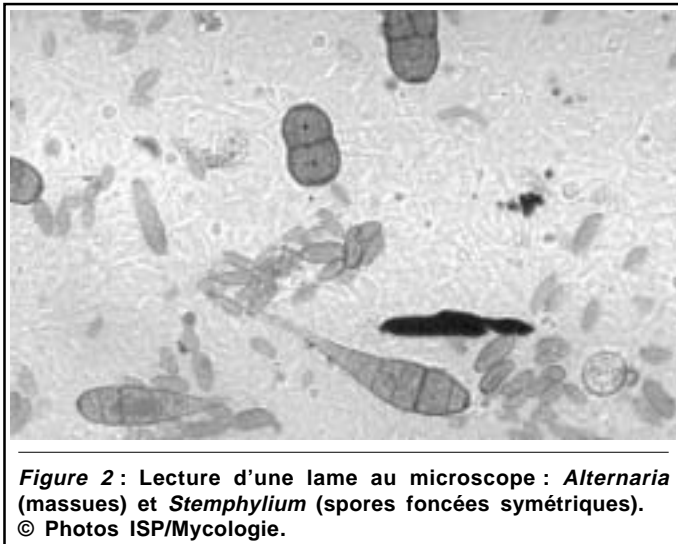


Figure 2 : Lecture d'une lame au microscope : *Alternaria* (massues) et *Stemphylium* (spores foncées symétriques). © Photos ISP/Mycologie.

sont fournies sur la présence de moisissures allergisantes. Un abonnement personnel à des informations plus complètes peut être obtenu (Figure 3).

Enquête mycologique au domicile

Plusieurs études laissant suspecter un lien entre l'asthme et la présence au domicile et dans les locaux scolaires (ou professionnels) d'éléments fongiques, il est important d'envisager la mise en œuvre de recherche de **moisissures résidentielles**.

Il n'existe pas encore de recommandation mondiale pour ce type d'enquête. Aucune technique idéale de recherche qualitative ou quantitative de moisissures n'a été internationalement adoptée¹. Néanmoins, nous disposons, dans notre pays, d'équipes ayant l'expertise de ce type de détection. Plusieurs techniques sont mises en œuvre.

Prélèvements d'air

Des prélèvements volumétriques peuvent se faire par biocollecteurs : un volume déterminé d'air est aspiré, les spores sont projetées sur un milieu nutritif ensuite incubé et les colonies sont identifiées qualitativement et quantitativement.

Prélèvements de surface

Certaines moisissures de locaux humides n'ont pas de bonnes propriétés aérodynamiques et peuvent ne pas être retrouvées dans les prélèvements d'air. D'autre part des moisissures atmosphériques peuvent contaminer les prélèvements d'air de l'intérieur des bâtiments.

Un examen attentif des lieux peut permettre d'identifier des zones suspectes d'envahissement par des éléments fongiques.

Des empreintes peuvent alors être prises à l'aide de boîtes de contact (type boîtes Rodac) ou à l'aide d'écouvillons (zones d'accès plus difficile). Les milieux nutritifs ensemencés sont incubés et les colonies identifiées et quantifiées.

Une technique aisée à mettre en œuvre par le patient lui-même est le ruban adhésif ou cellotape (Figure 4). Un fragment de papier collant transparent est appliqué sur la surface suspecte, immédiatement décollé puis appliqué sur une lame de microscope. La lame, dont le site de prélèvement doit être précisément noté, est ensuite lue au microscope. La lecture nécessite une bonne expertise du mycologue.

Prélèvements de matériaux

Des morceaux de papiers peints, plâtre, bois, tissus, terre de plantes d'intérieur peuvent être mis en culture ou analysés directement.

Prélèvements de poussières

Un petit aspirateur permet de recueillir des poussières de matelas, tapis, jouets en peluche. Un filtre spécial est interposé sur le circuit d'aspiration. Les poussières sont mises en suspension et, selon la méthode des dilutions décimales, incorporées à différents milieux de culture.

Des enquêtes au domicile, sur les lieux de travail ou dans les locaux scolaires peuvent être réalisées par l'Institut Scientifique de Santé Publique (coordonnées cfr. *supra*).

Des prélèvements par ruban adhésif peuvent être apportés ou envoyés à l'Institut après accord préalable et assortis idéalement d'informations cliniques. Les lames préparées peuvent être fournies par l'Institut.

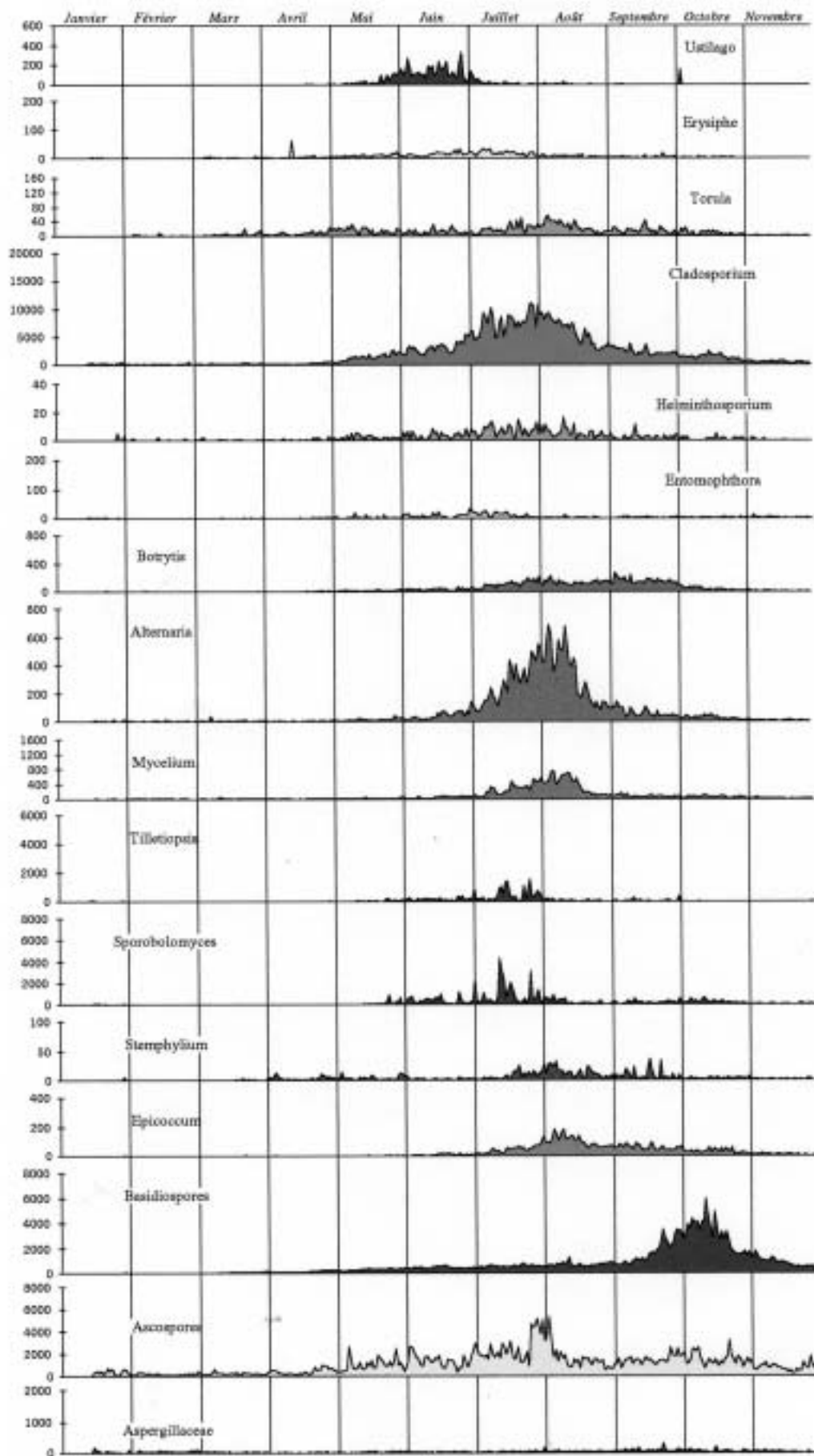


Figure 3 : Calendrier fongique de l'air à Bruxelles 1993-2002. © Photos ISP/Mycologie.

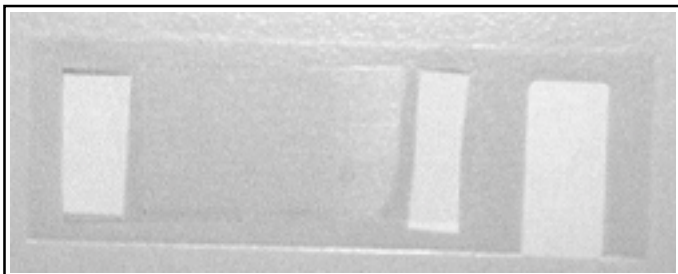


Figure 4 : Ruban adhésif ou cellotape.
© Photos ISP/Mycologie.

LE DIAGNOSTIC MYCOLOGIQUE

L'enquête mycologique permet de définir les espèces de moisissures atmosphériques ou domestiques avec lesquelles le patient est potentiellement en contact. Une recherche d'allergie permet de confirmer le risque de réaction d'allergie de type I. Les tests cutanés d'allergie et la recherche d'IgE spécifiques (RAST) confirment l'allergie mais ne sont pas la preuve du passage au stade de l'allergie clinique. De nombreux allergènes sont mis à disposition mais restent actuellement très mal standardisés comparativement à d'autres, comme graminées, bouleau, armoise, ambroisie, DPT ou venins d'hyménoptères.

Il n'existe pas de vraie liste type d'allergènes à investiguer. La stratégie va dépendre de la clinique, de la région et de l'habitat concernés. Nous allons tenter de proposer une tactique diagnostique.

I. Suspicion d'allergie aux moisissures atmosphériques (d'extérieur)

L'orientation doit être obtenue par l'analyse des calendriers mycologiques.

A. Si l'allergie est **saisonnnière** et correspond aux pics de spores atmosphériques.

- Si les exacerbations surviennent plutôt par **temps sec et venteux**, les genres à dépister sont :

- *Alternaria*, *Cladosporium* (*herbarum*), *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Epicoccum* et Basidiomycètes ;

- Moins fréquemment : *Stemphylium*.

- Si les exacerbations surviennent plutôt par **temps humide** :

- *Sporobolomyces*.

B. Si l'allergie n'est **pas saisonnière**, il faut songer à *Aspergillus* et *Penicillium*.

6 RASTs sont disponibles : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium*.

II. Suspicion d'allergie aux moisissures domestiques (d'intérieur)

Les éléments fongiques présents au domicile peuvent être précisés par enquête ou par la technique

du ruban adhésif. Sont fréquemment rencontrés et allergisants :

- *Cladosporium* (*sphaerospermum*), *Penicillium*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Aureobasidium*, *Alternaria*, *Acremonium* et *Ulocladium* ;
- Moins fréquemment : *Rhizopus* et *Chaetomium*.

6 RASTs sont disponibles : *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Aureobasidium* et *Alternaria*.

LES MESURES D'EVICITION

Les mesures d'éviction sont reprises dans le Tableau.

THERAPEUTIQUE SPECIFIQUE – HYPOSENSIBILISATION

Il existe plusieurs préalables indispensables à la mise en œuvre d'une hyposensibilisation spécifique.

- Prouver que la **moisissure antigénique est présente dans l'environnement**, à des doses suffisantes et nécessaires pour faire apparaître les signes cliniques d'allergie chez les personnes sensibilisées.
- Démontrer la **présence d'IgE spécifiques** dirigées contre cette moisissure.
- Vérifier la **qualité des extraits allergéniques** disponibles.
- Vérifier la démonstration de **l'efficacité de cette hyposensibilisation spécifique** dans la littérature (tests de provocation ou de réexposition).

La condition limitante semble l'absence d'**extraits standardisés** pour le diagnostic et le traitement hyposensibilisant.

La littérature comporte peu d'études sur l'hyposensibilisation spécifique aux moisissures. Un article de synthèse récent ne recense que 79 patients repris dans 4 études contrôlées. Les immunothérapies concernent *Alternaria alternata* et *Cladosporium herbarum*²⁵.

Une méta-analyse récente ne reconnaît que peu d'études probantes en ce qui concerne l'hyposensibilisation spécifique aux moisissures²⁶.

Hyposensibilisation à *Cladosporium*

Des études randomisées contrôlées n'ont été publiées, en 1986 et 1987, que par une seule équipe suédoise. 22 asthmatiques adultes et 30 enfants porteurs de rhinite ou d'asthme et sensibilisés à *Cladosporium* bénéficient d'une hyposensibilisation spécifique par voie sous-cutanée, *versus* placebo. Le suivi n'est que de 5 mois à 1 an. L'efficacité clinique, une diminution de l'hyperréactivité muqueuse estimée par tests de provocation et un recours limité aux médications symptomatiques sont contrebalancés par des effets secondaires locaux et généraux très fréquents²⁷⁻²⁹.

Tableau : Les mesures d'éviction.

Spores de moisissures atmosphériques	Spores de moisissures résidentielles
<ul style="list-style-type: none">- éviter les tas de feuilles ou les débris de végétation- éviter le ramassage des feuilles mortes- éviter la végétation dense ou les débris végétaux près des murs et fenêtres de la maison- éviter la tonte et la raclage du gazon- éviter les aires agricoles (pendant les récoltes), les granges, silos, meules de foin- éviter les séjours prolongés à l'extérieur (camping) durant les pics de spores de moisissures (masque protecteur)- fermer les portes et fenêtres durant les pics de spores de moisissures- éviter les promenades en sous-bois humides (automne et hiver)	<ul style="list-style-type: none">- Limiter l'humidité (hygrométrie 30-40 %)<ul style="list-style-type: none">* travaux de toiture, plomberie, isolation* déshumidification, climatisation, aération, ventilation* limiter les dépôts de débris de végétaux* supprimer aquariums, plantes d'intérieurs (bacs à réserve d'eau), humidificateurs- Eliminer les substrats organiques<ul style="list-style-type: none">* nettoyer/aspirer poussières et saletés* recouvrir matelas et oreillers par des housses* éviter l'accumulation de jouets, vêtements (humides), aliments (moisissures), bois à brûler, ordures* changer les filtres des systèmes de chauffage à air chaud- Nettoyer au Javel les rideaux de douche, murs, baignoires, fenêtres- Filtrer l'air (chauffage, climatisation)

Hyposensibilisation à *Alternaria*

Deux études contrôlées seulement ont été publiées.

Dans une étude italienne de 1988, 39 enfants rhinitiques ou asthmatiques monosensibilisés à *Alternaria* bénéficient d'une immunothérapie spécifique par voie sous-cutanée durant 3 années. Le traitement permet une amélioration clinique et un recours limité aux médicaments symptomatiques pour autant que la dose cumulée atteigne 80.000 PNU (*protein nitrogen units*)³⁰.

A Montpellier, 24 patients enfants et adultes monosensibilisés à *Alternaria* bénéficient d'une hyposensibilisation en rush de 2 jours puis d'un traitement d'entretien d'une année. Le traitement permet une amélioration clinique et une diminution de l'hyperréactivité nasale aux tests de provocation³⁰.

Une étude espagnole ouverte étudie, chez 39 enfants, l'efficacité d'une immunothérapie à *Alternaria* par voie orale. Le traitement induit, après une année, une amélioration des scores de médication et des tests de provocation bronchique spécifiques. Les effets secondaires, légers à modérés, sont rares (0,42 réactions pour 100 doses administrées)³¹.

Enfin une étude chilienne ouverte plus récente compare les immunothérapies à *Alternaria* par voies orale et sous-cutanée chez 23 patients rhinitiques. Les symptômes cliniques, le recours aux médicaments et l'hyperréactivité nasale sont améliorés plus significativement en cas d'hyposensibilisation par voie orale³².

Nous disposons donc de peu d'études pertinentes concernant l'hyposensibilisation aux moisissures et aucune recommandation ne peut être formulée actuellement. Les résultats semblent pourtant encourageants. La mise à disposition d'extraits standardisés devrait permettre la planification de nouvelles études dans un avenir proche.

CONCLUSIONS

Le médecin praticien doit garder à l'esprit le diagnostic d'asthme aux moisissures :

- en cas de séjour dans des locaux humides, surtout si la présence de moisissures y est confirmée. Le patient peut utiliser lui-même la technique du ruban adhésif. Une enquête plus complète peut être demandée aux équipes spécialisées.
- lorsque les crises d'asthme prédominent en été ou à l'automne et correspondent aux pics locaux de spores fongiques atmosphériques.

Une recherche d'allergie peut se fonder sur une batterie de tests cutanés spécialisée ou sur une recherche d'IgE spécifiques orientée par la symptomatologie (suspicion d'allergie à des moisissures domestiques ou atmosphériques, caractère saisonnier ou non, climat sec ou humide).

Dans l'attente de recommandations pour l'hyposensibilisation spécifique, les mesures d'éviction sont fondamentales. Le suivi clinique peut en confirmer l'efficacité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Terr AI : Are indoor molds causing a new disease ?
J Allergy Clin Immunol 2004 ; 113 : 221-6
2. Hardin BD, Kelman BJ, Saxon A : Adverse human health effects associated with molds in the indoor environment.
J Occup Environ Med 2003 ; 45 : 470-8
3. Shibasaki M, Hori T, Shimizu T : Relationship between asthma and seasonal allergic rhinitis in school children.
Ann Allergy 1990 ; 63 : 489-95
4. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C et al : Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma.
Clin Exp Allergy 1997 ; 27 : 52-9
5. Magnan A, Fourre-Jullian C, Jullian H et al : Rhinitis alone or rhinitis plus asthma : what makes the difference.
Eur Respir J 1998 ; 12 : 1073-8
6. Solomon WR : Aerobiology of inhalant allergens : pollens and fungi. In : Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. Allergy principles and practice.

7. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F : Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma : cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002 ; 325 : 411-4
8. Li JT, Andrist D, Bamlet WR, Wolter TD : Accuracy of patient prediction of allergy skin test results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000 ; 85 : 382-4
9. Patovirta RL, Husman T, Haverinen U et al : The remediation of mold damaged school - a three-year follow-up study on teachers' health. *Cent Eur J Public Health* 2004 ; 12 : 36-42
10. King N, Auger P : Indoor air quality, fungi, and health. How do we stand ? *Can Fam Physician* 2002 ; 48 : 298-302
11. Bush RK, Prochnau JJ : *Alternaria*-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 227-34
12. Nelson RP Jr, DiNicolo R, Fernandez-Caldas E, Seleznick MJ, Lockey RF : A. Good. Allergen-specific IgE levels and mite allergen exposure in children with acute asthma first seen in an emergency department and in nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 ; 98: 258-63
13. Abramson M, Driver J, Teichtahl H : Emergency department presentations for asthma are related to grass pollen allergen load and fungal spores [Abstract]. *Aust N Z Med J* 1995 ; 25 : 424
14. Ross MA, Curtis L, Scheff PA et al : Association of asthma symptoms and severity with indoor bioaerosols. *Allergy* 2000 ; 55 : 705-11
15. Hopkinson L, O'Driscoll BR : Mould allergy is common in patients with severe asthma requiring multiple hospital admissions. *Eur Respir J* 1997 ; 10 (Suppl 25) : 28S
16. Lewis SA, Corden JM, Forster GE, Newlands M : Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993-96. *Clin Exp Allergy* 2000 ; 30 : 1724-32
17. Dales RE, Cakmak S, Judek S et al : Influence of outdoor aeroallergens on hospitalisation for asthma in Canada. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 303-6
18. O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP et al : Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991 ; 24 : 359-63
19. Black PN, Udy AA, Brodie SM : Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy* 2000 ; 55 : 501-4
20. Plaza V, Serrano J, Picado C et al : [Clinical characteristics of the fatal and near-fatal asthma in *Alternaria alternata* sensitized patients]. *Med Clin (Barc)* 2003 ; 121 : 721-4
21. Targonski PV, Persky VW, Ramekrishnan V : Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 955-61
22. Nolard N, Beguin H : Moisissures. In : Vervloet D, Magnan A, eds. *Traité d'Allergologie*. Paris, Médecine-Sciences, Flammarion, 2003 : 441-61
23. Beguin H, Nolard N : Flore fongique de l'intérieur des habitations. In : Charpin D, ed. *L'air et la santé*. Paris, Médecine-Sciences, Flammarion, 2004 : 101-7
24. Portnoy JM, Barnes CS, Kennedy K : Sampling for indoor fungi. *J Allergy Clin Immunol* 2004 ; 113 : 189-98
25. Helbling A, Reimers A : Immunotherapy in fungal allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003 ; 3 : 447-53
26. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM : Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ; CD001186
27. Malling HJ, Dreborg S, Weeke B : Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. V. Clinical efficacy and side effects of immunotherapy with *Cladosporium herbarum*. *Allergy* 1986 ; 41 : 507-19
28. Malling HJ, Dreborg S, Weeke B : Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. VI. IgE-mediated parameters during a one-year placebo-controlled study of immunotherapy with *Cladosporium*. *Allergy* 1987 ; 42 : 305-14
29. Dreborg S, Agrell B, Foucard T, Kjellman NI, Koivikko A, Nilsson S : A double-blind, multicenter immunotherapy trial in children, using a purified and standardized *Cladosporium herbarum* preparation. I. Clinical results. *Allergy* 1986 ; 41 : 131-40
30. Cantani A, Businco E, Maglio A : *Alternaria* allergy : a three-year controlled study in children treated with immunotherapy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1988 ; 16 : 1-4
31. Horst M, Hejjaoui A, Horst V, Michel FB, Bousquet J : Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990 ; 85 : 460-72
32. Criado MA, Guerra PF, Daza Munoz JC et al : [Immunotherapy with an oral *Alternaria* extract in childhood asthma. Clinical safety and efficacy and effects on *in vivo* and *in vitro* parameters]. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002 ; 30 : 319-30
33. Bernardis P, Agnoletto M, Puccinelli P, Parmiani S, Pozzan M : Injective versus sublingual immunotherapy in *Alternaria tenuis* allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996 ; 6 : 55-62

Correspondance et tirés à part :

J. HUTSEBAUT
Hôpitaux Iris Sud
Département de Médecine Interne
Rue Jean Paquot 63
1050 Bruxelles

Travail reçu le 16 juin 2004 ; accepté dans sa version définitive le 2 juillet 2004.

Adresses utiles

- Institut Scientifique de Santé Publique, section de Mycologie
Rue J. Wytsman 14
1050 Bruxelles
02 642 55 18
<http://www.airallergy.com>
info@airallergy.be;
- Ambulances vertes :
 - **LPI**
Boulevard Saintelette 55
7000 Mons
065 40 36 10
 - **CRIPI**
Gulledelle 100
1200 Bruxelles
02 775 77 69
 - **SAMI-Liège**
Rue des Augustins 43
4000 Liège
04 232 87 49
 - **SAMI-Namur**
Rue Château des Balances 3bis
5000 Namur
081 72 37 43
 - **SAMI-Lux**
Rue de la Station 49
6900 Marloie
084 31 05 03