

The background of the slide is a microscopic image of Alternaria spores. These spores are characterized by their long, thin, filamentous structure and multiple dark, transverse septa (cross-walls) that divide them into segments. Some spores are shown in pairs or small clusters, while others are individual. The overall appearance is that of a complex, branching fungal structure.

Alternaria

Épidémiologie - seuils de déclenchements

Un allergène asthmogène

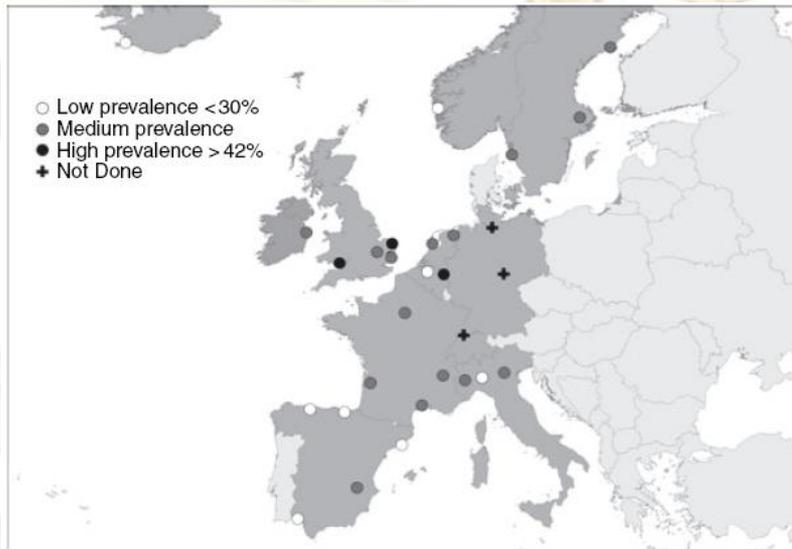
Clinique

ITS alternaria : statistiques françaises

Épidémiologie

European Community Respiratory Health Survey I

PJ Bousquet Allergy 2007;62:301-309



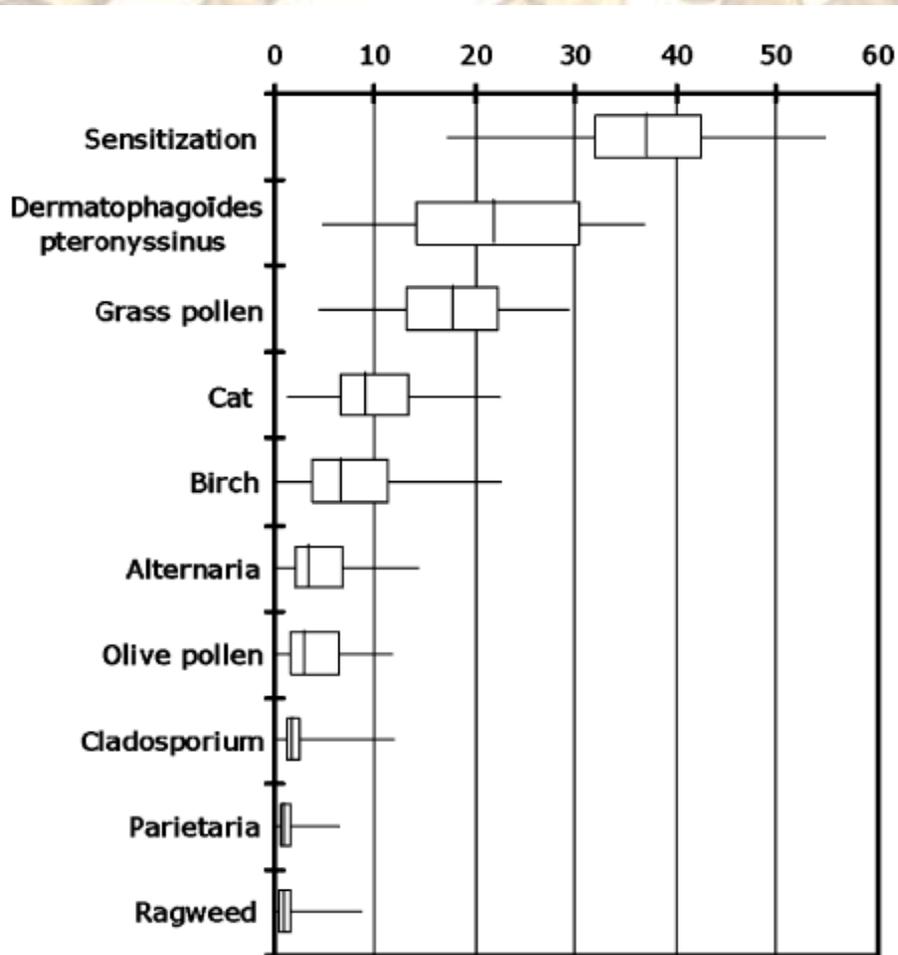
15 160 sujets exploitables

Adultes âgés de 20 à 44 ans

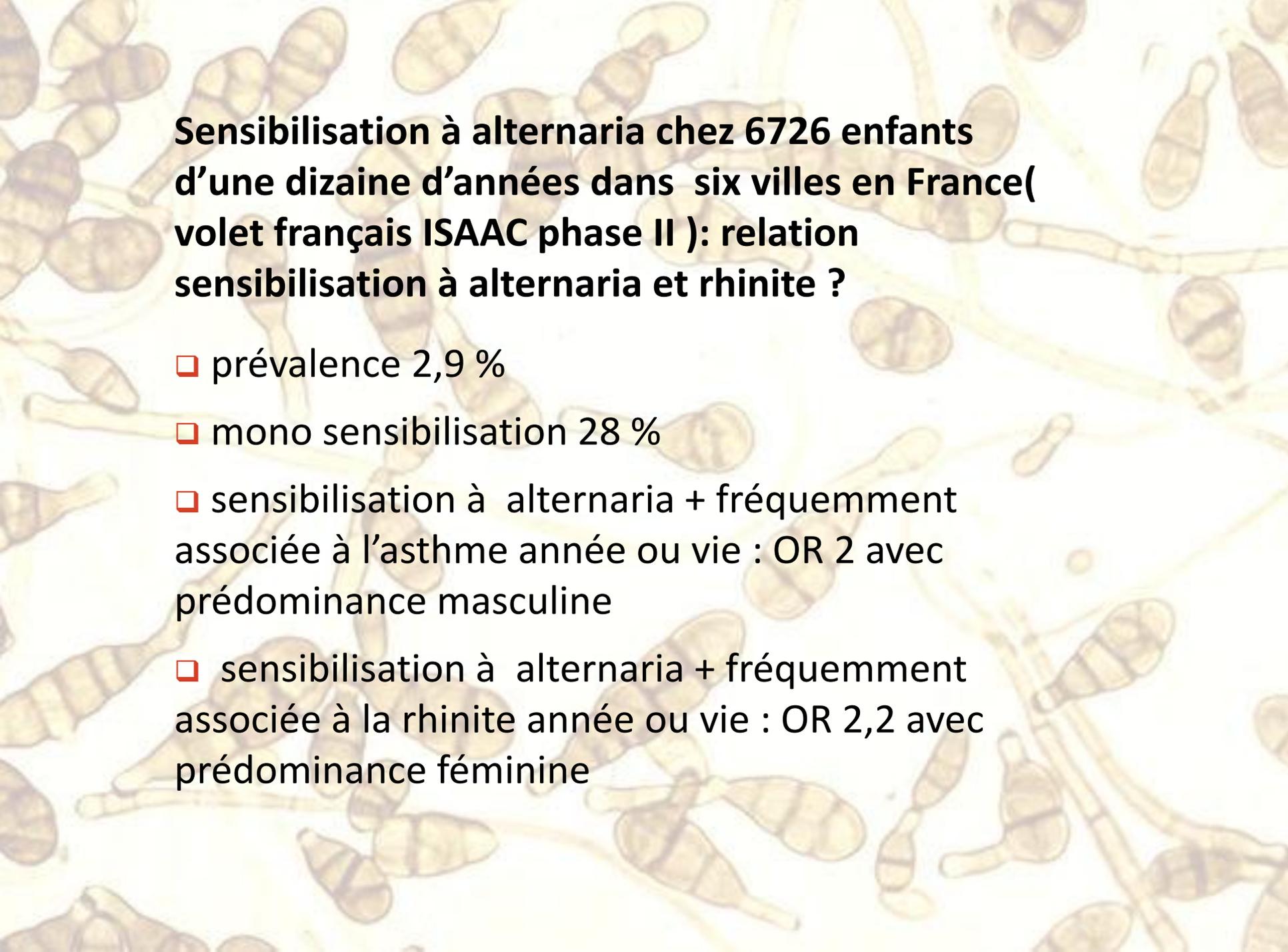
35 centres répartis dans 15 pays

9 pneumallergènes testés

I - Épidémiologie



Sensibilisation à alternaria et cladosporium forme d'asthme sévère de l'adulte (Neukirch)
3% de sensibilisation (diff de allergie)

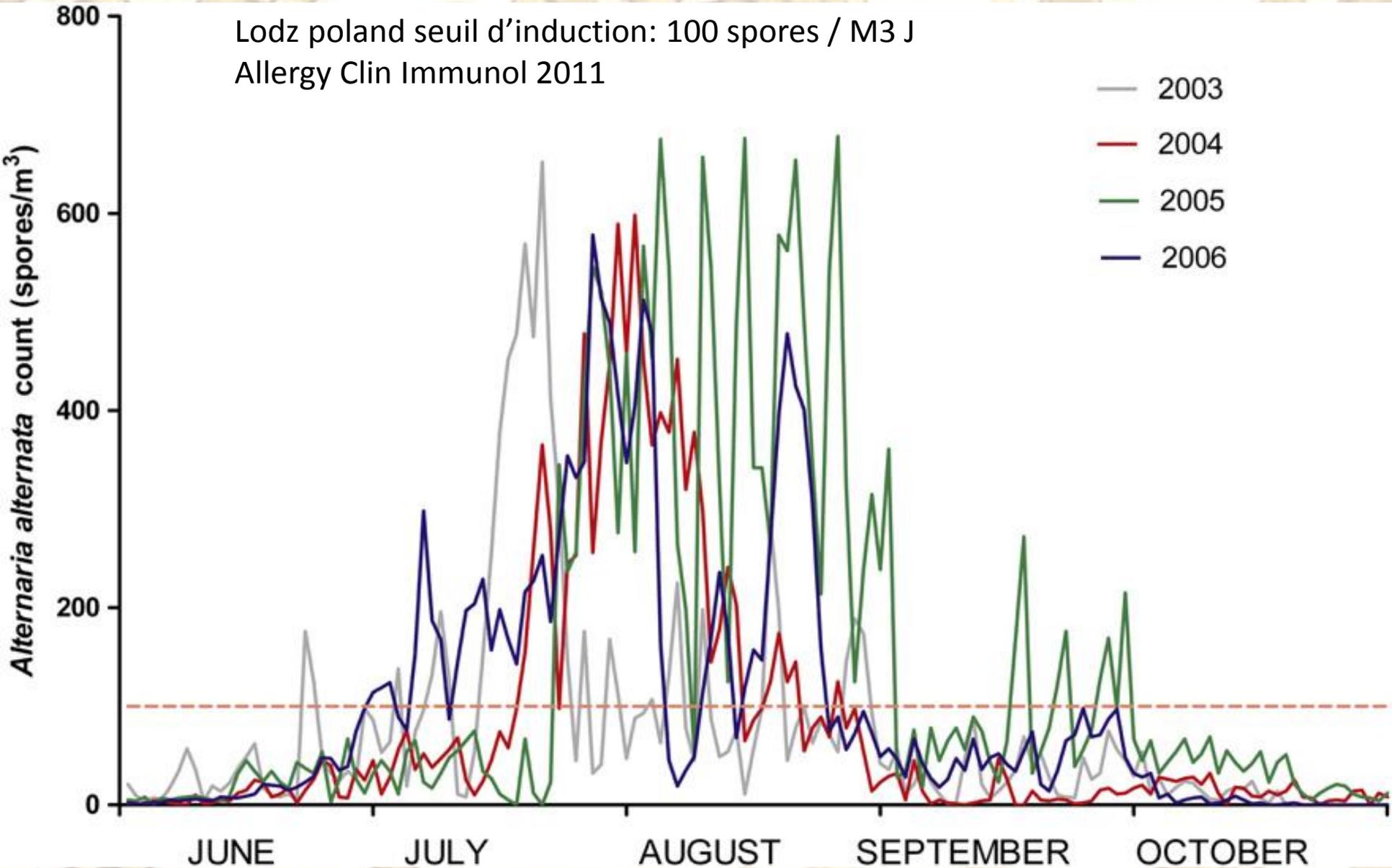
The background of the slide is a microscopic image of Alternaria spores. These spores are characterized by their long, thin, filamentous structure and multiple, dark, oval-shaped segments (conidia) arranged in a chain. The spores are shown in various orientations, some appearing as long, thin threads and others as more distinct, segmented structures. The overall color palette is a mix of light beige, tan, and dark brown, giving it a natural, biological appearance.

Sensibilisation à alternaria chez 6726 enfants d'une dizaine d'années dans six villes en France(volet français ISAAC phase II): relation sensibilisation à alternaria et rhinite ?

- ❑ prévalence 2,9 %
- ❑ mono sensibilisation 28 %
- ❑ sensibilisation à alternaria + fréquemment associée à l'asthme année ou vie : OR 2 avec prédominance masculine
- ❑ sensibilisation à alternaria + fréquemment associée à la rhinite année ou vie : OR 2,2 avec prédominance féminine

II - Seuil de déclenchement

Lodz poland seuil d'induction: 100 spores / M3 J
Allergy Clin Immunol 2011



Ciudad Real(Madrid) sur 18 sujets monosensibilisés, âgés de 15 à 41 ans sans ITS. 2/3 asthme : **SEUILS**

Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, vol. 22, 2012,

Capteur Burkard

préleveur d'air volumétrique (allergènes)

spores d'*A. alternata* ont été recueillies tout au long de l'année, ++ fin du printemps et l'été,

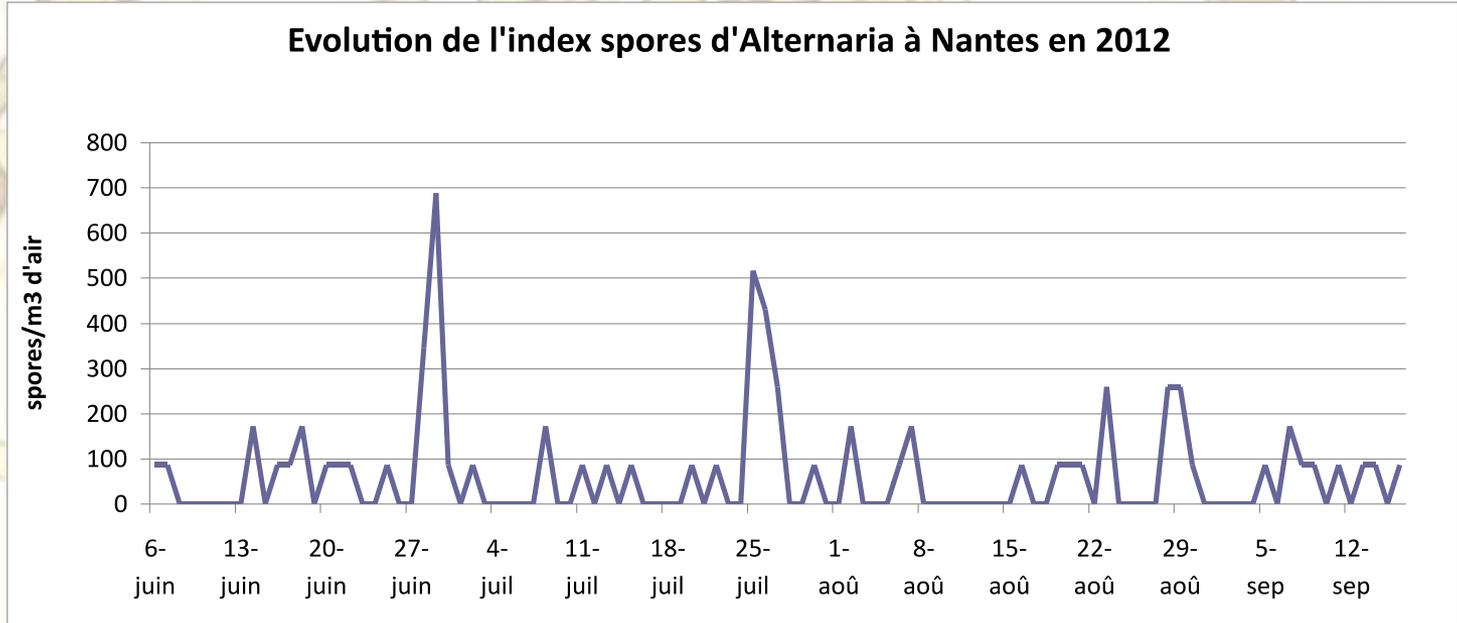
l'allergène Alt a 1 , detection mars et décembre, avec un pic mai et principal en octobre-novembre (110,25 pg/m³ le 16 novembre),

→ corrélation spores et Alt a 1: non significative.

→ corrélation tres positive **symptômes** respiratoires ↔ concentrations de spores et Alt a 1

→ Seuils de déclenchement cliniques : **être évalués à 24 spores/m³ et à 20,7 pg/m³ d'allergène/ sans différence marquée entre rhinite et asthme**

2012 : relation pic d'alternaria et temperature: facteurs externes



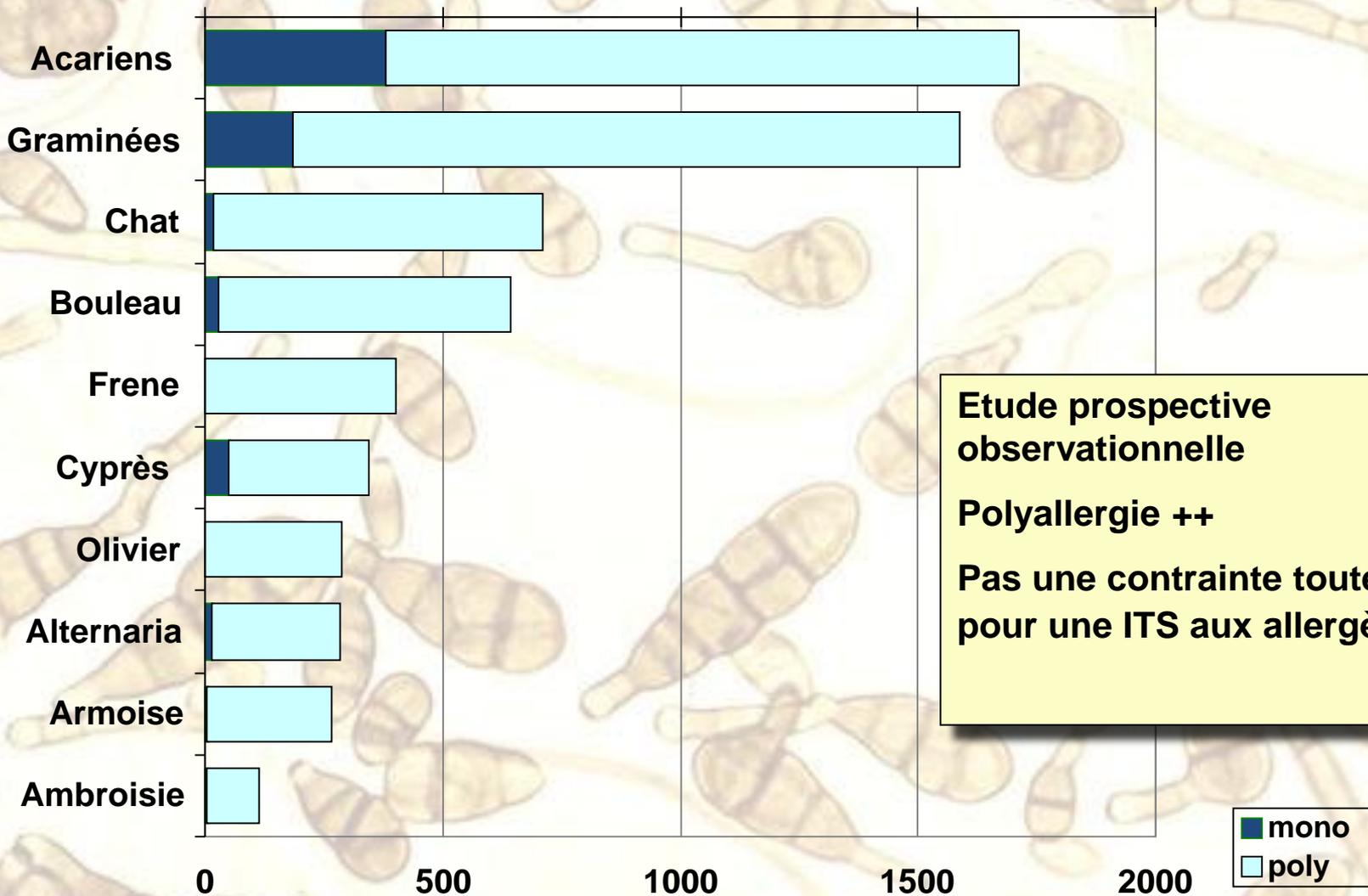
Voici les températures trouvées sur le site de MétéoFrance

- 26 juin : 24.7°
- 28 juin : 23.2°
- 24 juillet : 29.3°

Cela correspond effectivement à des températures au dessus des normales saisonnières

Enquête Réalis: 2774 patients consultant pour allergie respiratoire en France (oct 2007 fév 2008) Stallergènes sensibilisations prédominantes

Ij of imunopathology and pharmacologie



Etude prospective observationnelle
Polyallergie ++
Pas une contrainte toutefois pour une ITS aux allergènes

Réalis: allergènes des patients monosensibilisés

	Rhinite seule		Rhinite + asthme		Total	
Acariens	231	(60.7%)	149	(39.3%)	380	(54.5%)
Graminées	139	(74.7%)	47	(25.3%)	186	(26.7%)
Cyprès	43	(89.6%)	5	(10.4%)	48	(6.9%)
Bouleau	20	(74%)	7	(26%)	27	(3.9%)
Chat	11	(68.7%)	5	(31.3%)	16	(2.3%)
Alternaria	8	(61.5%)	5	(38.5%)	13	(1.9%)

→ **Certaines sensibilisations paraissent liées à l'asthme**

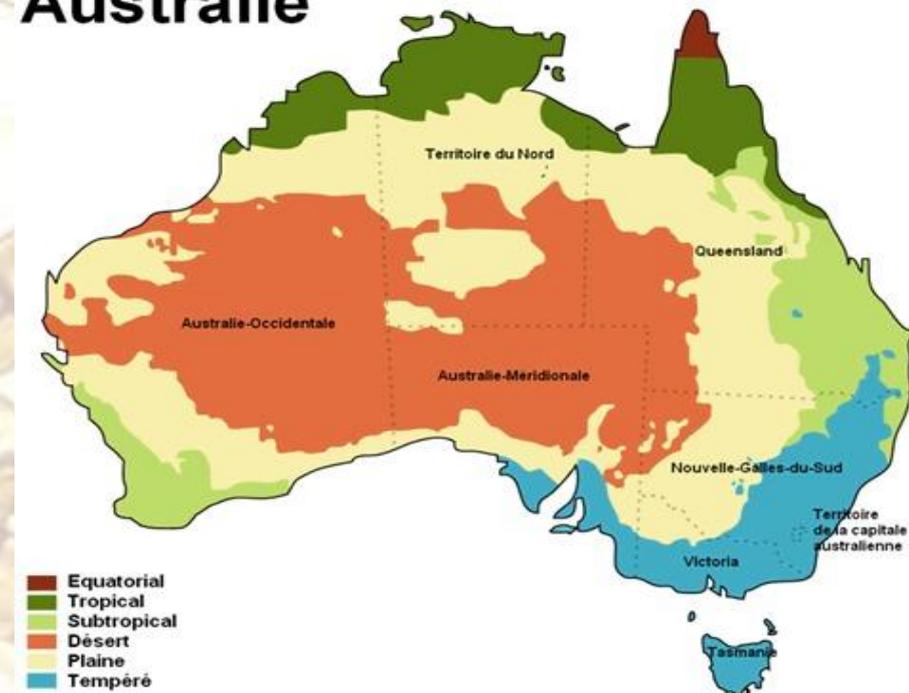
III - Alternaria allergène asthmogène

La sensibilisation aux MOISSISSURES est liée à l'asthme

- *Cookson Clin and Exp Allergy 1991, 2; 473-79*
 - Perth, Australie
 - 143 étudiants, 21 ans, saisonniers
 - Tests cutanés, EFR, Métacholine
 - Prévalence odd ratio d'HRB
 - Acariens : 4,83 ($p < 0,001$)
 - Moisissures : 10,5 ($p < 0,001$)
 - Épithélia : 4,79 ($p < 0,001$)
 - Graminées : 2,21 $p = 0,022$

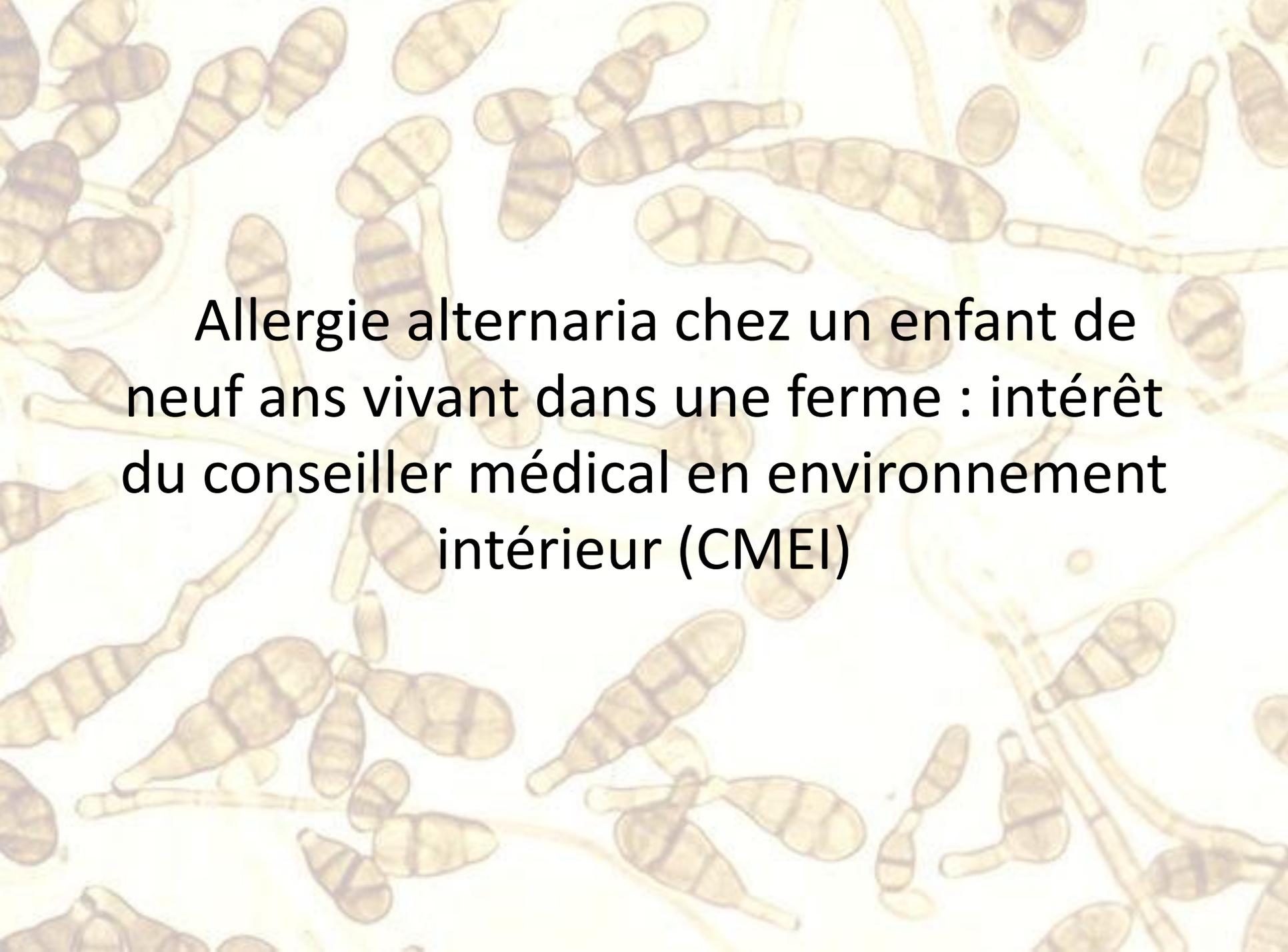
Sensibilisation Alternaria
7 à 17 %

Australie



IV - Clinique (Reboux RFA2009 et 2012)

- Risques liés aux moisissures
 - ❑ Allergique (rhinite, asthme sévère ; syndrome du bâtiment malsain, essentiellement allergie de type I)
 - ❑ Inflammatoire (mycotoxines , COV-FCOV*)
 - ❑ Infectieux chez les sujets immunodéprimés
 - ❑ Toxiques (consommation de fruits et légumes contaminés) : risque de leucopénies

The background of the slide is a microscopic image of Alternaria mold spores. These spores are characterized by their long, thin, filamentous structure and multiple dark, transverse septa (cross-walls) that divide them into segments. Some spores are shown in pairs or small clusters, while others are individual. The overall appearance is that of a complex, branching network of spores.

Allergie alternaria chez un enfant de neuf ans vivant dans une ferme : intérêt du conseiller médical en environnement intérieur (CMEI)

Contexte

- ❑ Enfant d'agriculteur aidant son père à nourrir les bovins
- ❑ 350 bovins en stabulation
- ❑ Maison saine au milieu d'une prairie mais avec chambres avec vélux orientés vers des silos de grains de maïs et de foin sous des bâches (50 m) en autoproduction = contamination/voie aéroportée
- ❑ Faible contamination de la salle de bain (CMEI) en moisissure

Ensilage d'herbe

L'herbe verte est récoltée au printemps et conservée pour nourrir les 300 bovins en stabulation pendant tout l'hiver . Elle est stockée sous une bâche de plastique- comme le maïs



Symptômes cliniques

- ❑ Consulte en 2011 rhinites et asthme persistant léger à modéré perannuel
- ❑ **Pricks tests positifs aux moisissures Alt et Asp**
- ❑ tests positifs aux graminées
- ❑ IgE très positives à alternaria à 55,5kU/l ++ et Aspergillus à 4,24kU/l
- ❑ Hyperéosinophilie à 10%
- ❑ Pléthysmographie : VEMS normal ; obstruction prédominant au niveau des petites voies aériennes avec inflation du volume résiduel à 202 %

Thérapeutique

- ❑ Immunothérapie sublinguale envisagée au pollen de graminées et moisissures *Alternaria* à 300 IR (extrait ALK) : évolution très favorable ++ au bout d'un an
- ❑ Traitement de fond par flixotide 50

CMEI (Pr Magnan)

☐ Infirmière du CHU

☐ mesures

++ impacteur d'air (loué à l'IDAC*) : 100ml d'air sur une minute
et nombre : UFC (sup à 100 : pathologie)

++ prélèvement de surface de moisissures visibles et non
visibles avec ensemencement boite de pétri et écouvillon
plus rarement

☐ L'IDAC (Institut Départemental d'Analyse et de Conseil – CG
44) *

l'environnement

l'agro-alimentaire

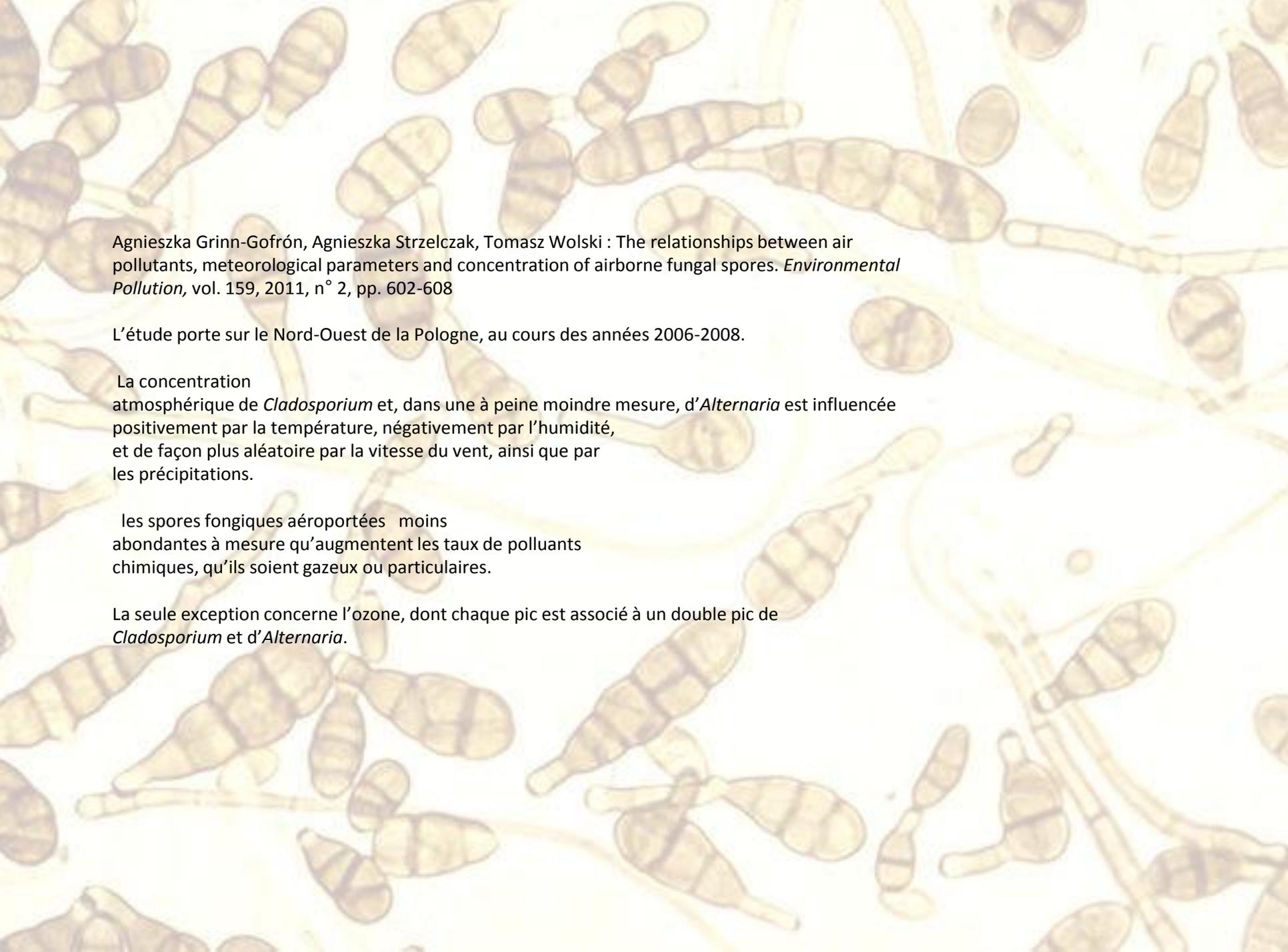
la santé (humaine et animale)

The background of the slide is a microscopic image of Alternaria spores. These spores are elongated, spindle-shaped structures with a distinct pattern of dark bands across their length. They are scattered throughout the frame, some appearing in small clusters and others individually. The overall color palette is warm, with shades of yellow, orange, and brown.

Alternaria

Expérience du CMEI – Nantes

- ❑ Moisissure assez difficile à trouver
- ❑ Peu visible (sauf plantes)
- ❑ Pas obligatoirement dans le logement mais également dans l'environnement extérieur (proximité d'un lac etc.)
- ❑ dans le cas présent n'a pas fait de prélèvements dans la maison : c'est l'environnement extérieur qui crée le problème

The background of the slide is a microscopic image of Cladosporium spores. These spores are elongated, spindle-shaped, and have a distinct multi-segmented or beaded appearance. They are scattered across the light-colored background, with some appearing in small clusters and others individually. The spores are stained, likely with a Gram stain, giving them a yellowish-brown hue.

Agnieszka Grinn-Gofrón, Agnieszka Strzelczak, Tomasz Wolski : The relationships between air pollutants, meteorological parameters and concentration of airborne fungal spores. *Environmental Pollution*, vol. 159, 2011, n° 2, pp. 602-608

L'étude porte sur le Nord-Ouest de la Pologne, au cours des années 2006-2008.

La concentration atmosphérique de *Cladosporium* et, dans une à peine moindre mesure, d'*Alternaria* est influencée positivement par la température, négativement par l'humidité, et de façon plus aléatoire par la vitesse du vent, ainsi que par les précipitations.

les spores fongiques aéroportées moins abondantes à mesure qu'augmentent les taux de polluants chimiques, qu'ils soient gazeux ou particulaires.

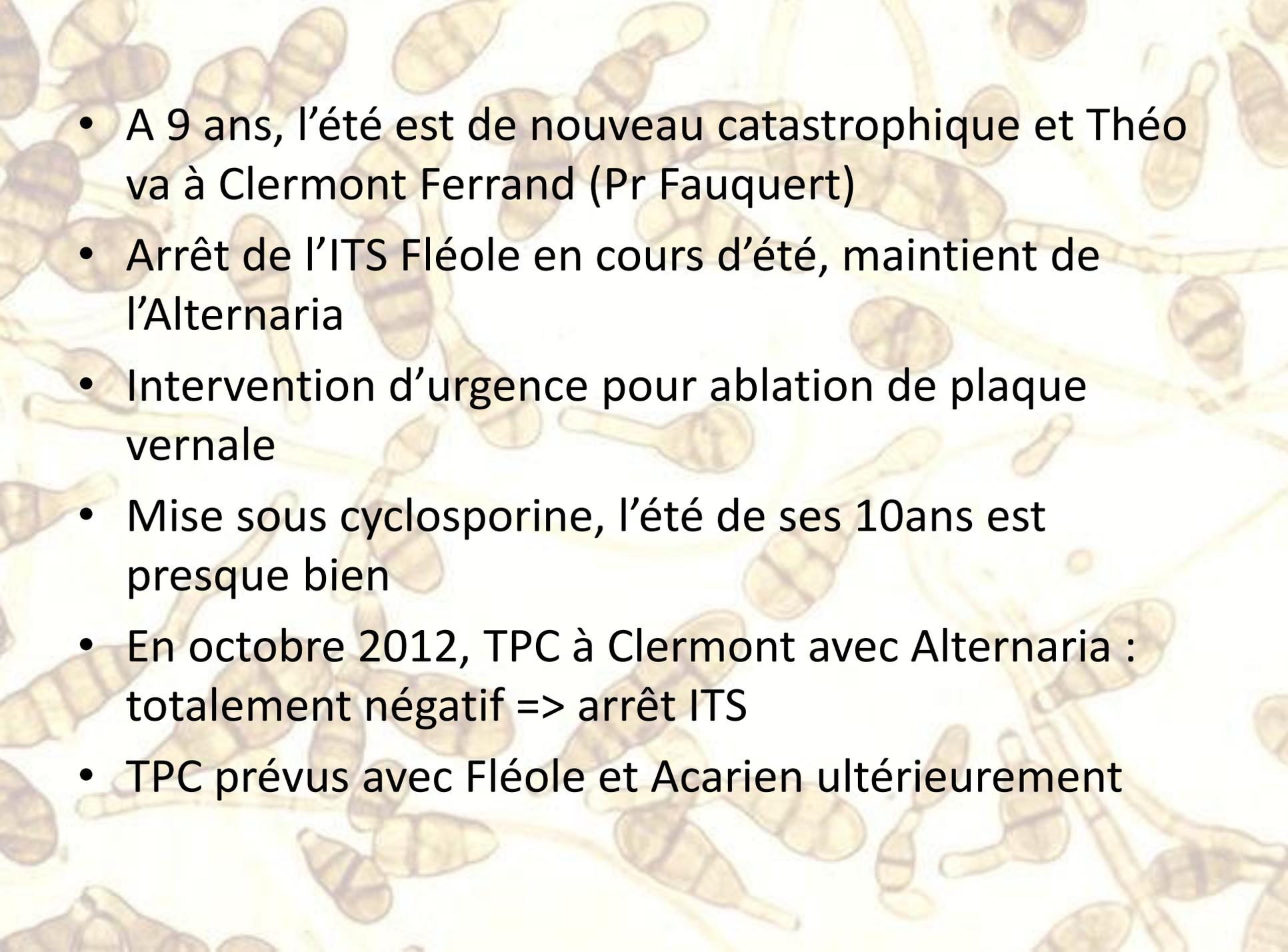
La seule exception concerne l'ozone, dont chaque pic est associé à un double pic de *Cladosporium* et d'*Alternaria*.

Sensibilisation et IgEs ne suffisent pas toujours à affirmer la responsabilité clinique

- Théo commence sa carrière d'allergique à 5 ans par des oedèmes du visage faisant évoquer AA
- Il est alors testé et découvert polysensibilisé avec des IgEs très élevées
- A 7 ans son état justifie une ITS par voie sublinguale entreprise pour Fléole et Alternaria
- A 8 ans, l'été est catastrophique malgré les ITS et une conjonctivite vernaes est diagnostiquée (douleurs majeures, ulcères de cornées...)

Dosage des IgEs (kU/l)

	24.03.2009	29.09.2010	19.01.2012
Cor a 8	0,2		
Moustique	7,09		
DP		61,1	60,7
Armoise		16,8	
Alternaria		> 100	> 100
Phl (p 1 + p 5)		> 100	
Pru p 3		0,99	
Chat		> 100	46,3
Chien		16,6	
Dactyle			45,80

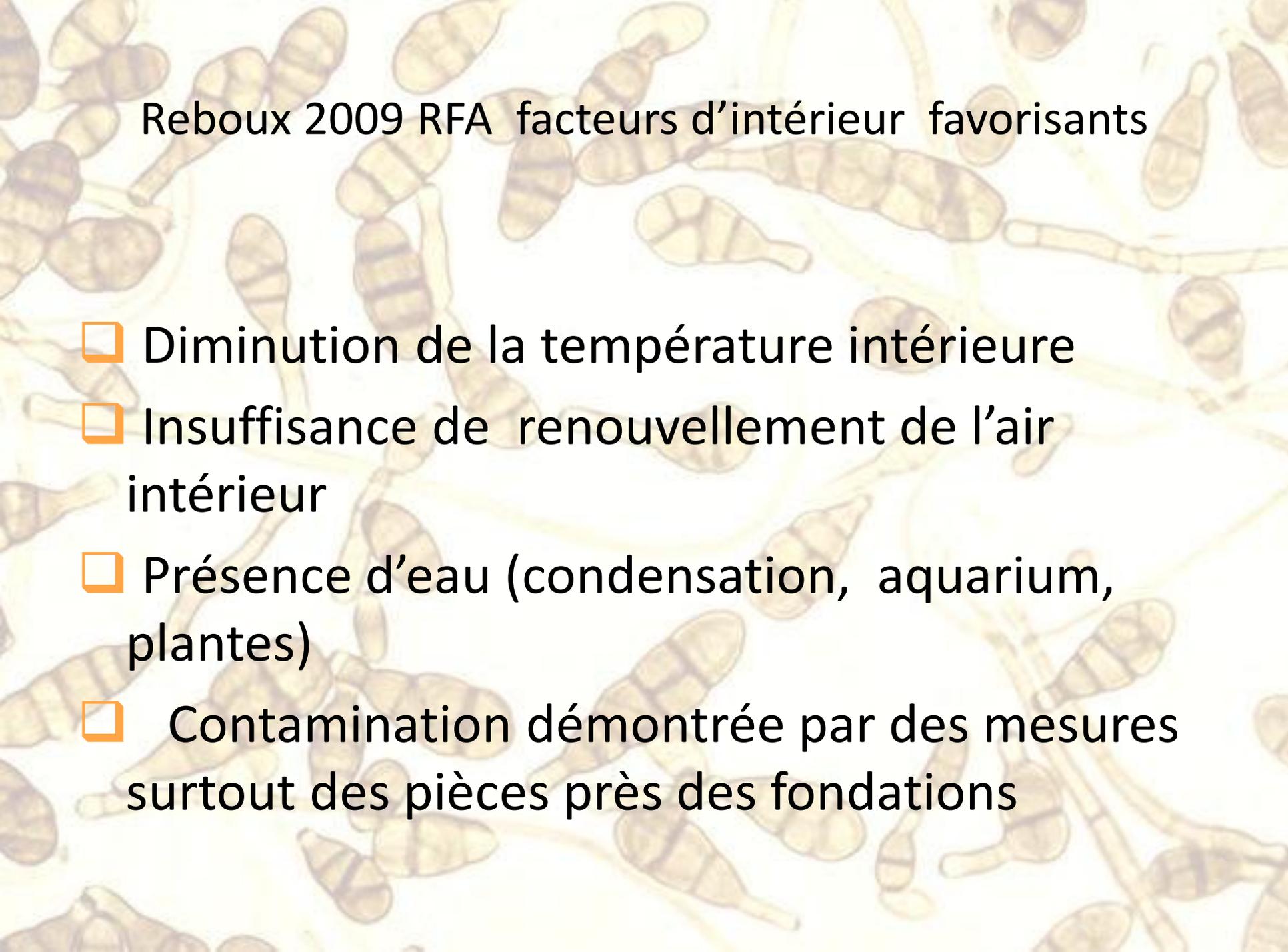
- 
- The background of the slide features a microscopic view of Alternaria spores. These spores are characterized by their long, thin, filamentous structure and multiple, dark, transverse septa (cross-walls) that divide them into segments. The spores are scattered across the light-colored background, some appearing in clusters and others individually.
- A 9 ans, l'été est de nouveau catastrophique et Théo va à Clermont Ferrand (Pr Fauquert)
 - Arrêt de l'ITS Fléole en cours d'été, maintien de l'Alternaria
 - Intervention d'urgence pour ablation de plaque vernale
 - Mise sous cyclosporine, l'été de ses 10ans est presque bien
 - En octobre 2012, TPC à Clermont avec Alternaria : totalement négatif => arrêt ITS
 - TPC prévus avec Fléole et Acarien ultérieurement

Association allergie aux graminées et à Alternaria

- Mylène, 22ans, a débuté 1 rhinoconjonctivite intense de mai à septembre il y a 5ans (partiellement améliorée par les antihistaminiques)
- PT + : DP (2), Alternaria (3), 5G (4), fléole (10), chat (3), Histamine (4)
- IgEs : Phl (p 1 + p 5) 58,2kU/l ; Alternaria 15,1kU/l ; chat 9,47kU/l
- ITS Fléole sublinguale pendant 2ans avec des résultats très décevants

Mylène (suite)

- Pour la troisième année d'ITS, association Fléole et Alternaria (2 ITS séparées)
- Résultats spectaculaires dès la première année d'ITS Alternaria
- Questions :
 - La saison de gêne aurait-elle pu orienter ?
 - Existe-t-il des seuils d'IgEs Alternaria ?
 - IgEs Alternaria ou Alt a 1 ?

The background of the slide is a microscopic image of mold spores. The spores are elongated, multi-segmented structures, some with long, thin filaments extending from them. They are scattered across the entire slide, creating a textured, organic background.

Reboux 2009 RFA facteurs d'intérieur favorisants

- ❑ Diminution de la température intérieure
- ❑ Insuffisance de renouvellement de l'air intérieur
- ❑ Présence d'eau (condensation, aquarium, plantes)
- ❑ Contamination démontrée par des mesures surtout des pièces près des fondations

C. Fernandez Madrid, Spain Clinical & Experimental Allergy 2010 : intérêt des pricks tests

- ❑ R causale entre l'exposition aux spores d'Alternaria et le développement des symptômes de l'asthme chez les personnes polysensibilisées asthmatiques .
Objectif Analyser l'efficacité diagnostique des tests cutanés (ST) sur la base des résultats d'un test de provocation bronchique spécifique avec des extraits d'Alternaria.
- ❑ TP bronchiques à Alternaria → résultat positif chez 45 patients (61%).
- ❑ **Prick-tests presque parfaitement prédictifs des résultats des tests de provocation bronchique**
- ❑ Test cutané intradermique (IDR) ont une efficacité modérée
- ❑ IgEs > 16 kUA / l prédit un effet positif de résultat de provocation bronchique avec une précision de 99%, alors que pour une valeur 0.35 kUA /l, la probabilité est de 33%.

IV - Immunothérapie alternaria

- Fiabilité ?
- Enquêtes thérapeutiques et géographiques en 2011 - laboratoires ALK et Stallergènes

ITS injectable

(Kuna, J Allergy Clin Immunol 2011; 127:502-8)

L'innocuité et l'efficacité de l'immunothérapie spécifique (ITS) pour allergie aux moisissures chez les enfants et les adolescents.

- ❑ Objectif: un extrait allergénique standardisé dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, 3 ans étude prospective MONOALLERGIQUES à *Alternaria alternata*. Cinquante enfants et adolescents (25 filles et 25 garçons ; de 5 à 18 ans) avec ASTHME allergique induite par *alternaria* saisonnière
- ❑ ↘ score médicamenteux ET symptômes au cours des années 2 et 3 (de 38,7% et 63,5%)
- ❑ Effets secondaires
7 patients : oedème aux sites d'injection
- ❑ Conclusions : ITS avec un extrait standardisé d'*Alternaria alternata* réduit les symptômes d'asthme et de rhinoconjonctivite chez les enfants et les adolescents sans effets secondaires graves.

ITS Alternaria ALK

ANNÉE 2011 - % ALTERNARIA ALTERNATA			
	SLIT ALK	SCIT ALK	Total ALK
FRANCE	2,6%	2,2%	2,6%
Touraine	5,3%	2,4%	5,0%
Normandie	2,1%	2,2%	2,1%
Bretagne Nord	2,0%	1,2%	1,9%
Bretagne Sud	2,2%	3,1%	2,4%
Centre Nord	3,2%	1,8%	2,8%
Aquitaine	4,2%	2,5%	3,7%
Ile de France Sud	1,9%	1,5%	1,8%
Ile de France Nord	2,0%	1,5%	1,9%
Pas de Calais	1,8%	0,5%	1,7%
Nord	1,5%	1,6%	1,6%
Champagne Ardennes	2,2%	1,5%	2,0%
Alsace Franche comté	0,7%	0,7%	0,7%
Ile de France Ouest	3,2%	2,4%	3,0%
Alpes	2,1%	0,8%	2,0%
Centre Sud	1,8%	1,7%	1,8%
Midi Pyrénées	2,4%	1,4%	2,3%
Languedoc	8,5%	14,4%	9,2%
Provence	2,6%	1,7%	2,5%
Côte d'Azur	1,6%	1,8%	1,6%
Rhone	1,7%	1,5%	1,7%
DOM-TOM	0,5%	0,5%	0,5%
Antilles-Guyane	0,4%	0,4%	0,4%
Nouvelle Calédonie	1,1%	0,0%	0,7%
Réunion	0,6%	0,9%	0,6%

ITS ALTERNARIA : année 2011 STALLERGÈNES

□ Le pourcentage de patients désensibilisés à Alternaria parmi le nombre total de patients désensibilisés en France métropolitaine : **2 %**

□ ITSC : 3.7 %

□ ITSL : 1.7 %

□ Le pourcentage de patients désensibilisés à Alternaria parmi le nombre total de patients désensibilisés dans les DOM-TOM : **0.7 %**

□ ITSC : 2.5 %

□ ITSL : 0.3 %

Alternaria : prédominance dans le sud ?

PAR REGION (STALLERGENES)

	% ITS Alternaria / ITS Totales
Languedoc-Roussillon	5,5%
Aquitaine	3,4%
Provence Alpes Côte d'Azur	2,3%
Poitou Charentes, Centre, Limousin	2,3%
Nord Pas de Calais	2,2%
Picardie	1,9%
Champagne Ardennes	1,9%
Paris Ile de France	1,6%
Midi-Pyrénées	1,6%
Franche Comté, Lorraine, Alsace, Bourgogne	1,4%
Bretagne, Pays de la Loire, Normandie	1,2%
Rhône-Alpes	1,0%
Auvergne	0,9%