

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-ribs) that divide them into segments. They are scattered across the light-colored background.

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



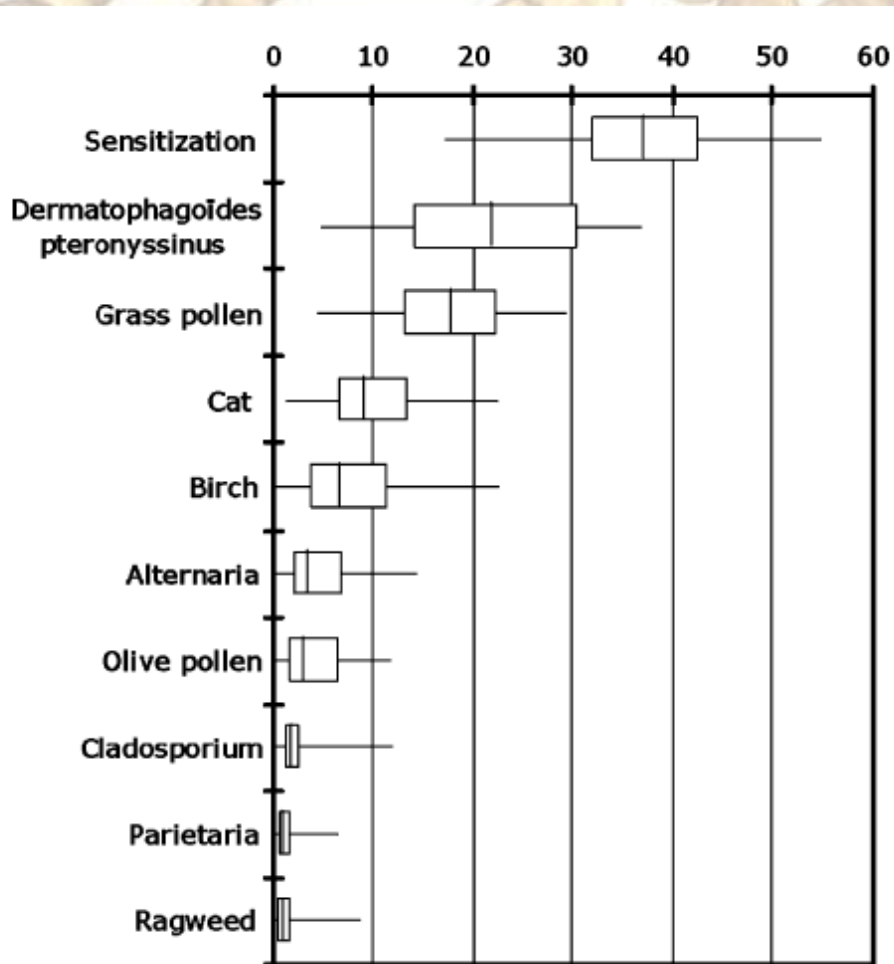
15 160 sujets exploitables

Adultes âgés de 20 à 44 ans

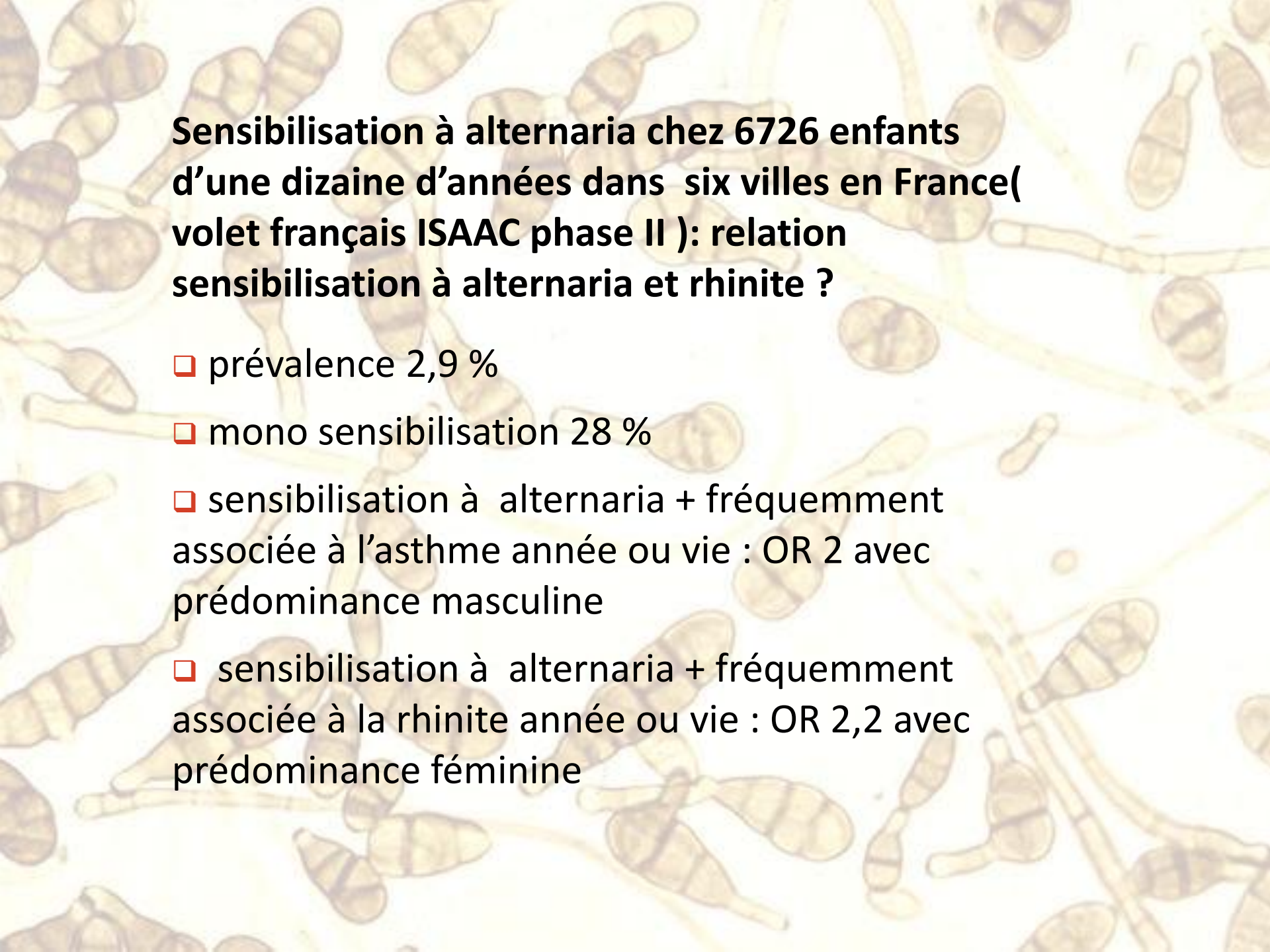
35 centres répartis dans 15 pays

9 pneumallergènes testés

I - Épidémiologie



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

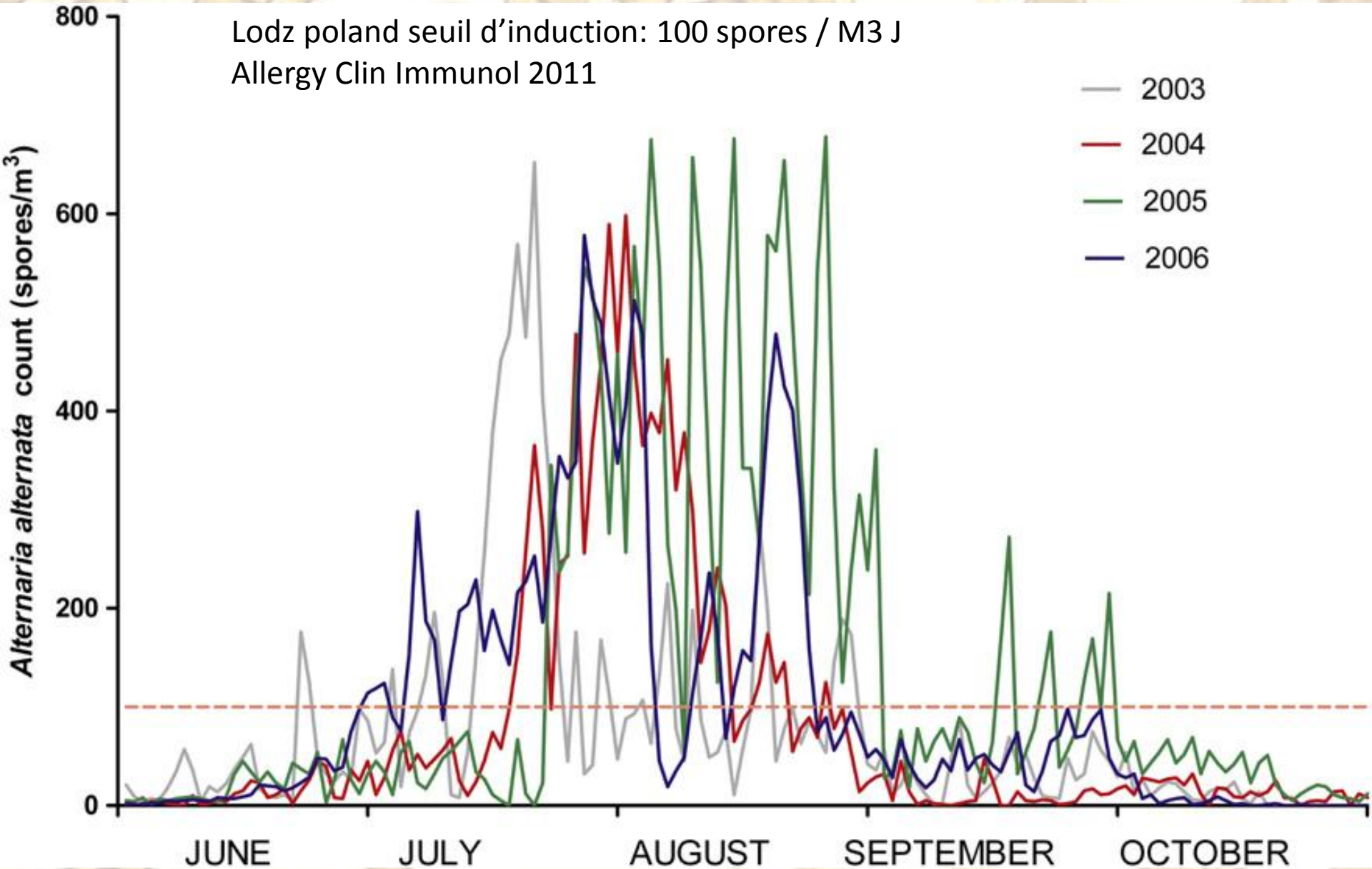
The background of the slide features a microscopic view of Alternaria spores. These spores are characterized by their long, thin, filamentous structure and multiple, dark, oval-shaped segments (conidia) arranged in a chain. The overall appearance is that of a complex, branching fungal structure.

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,

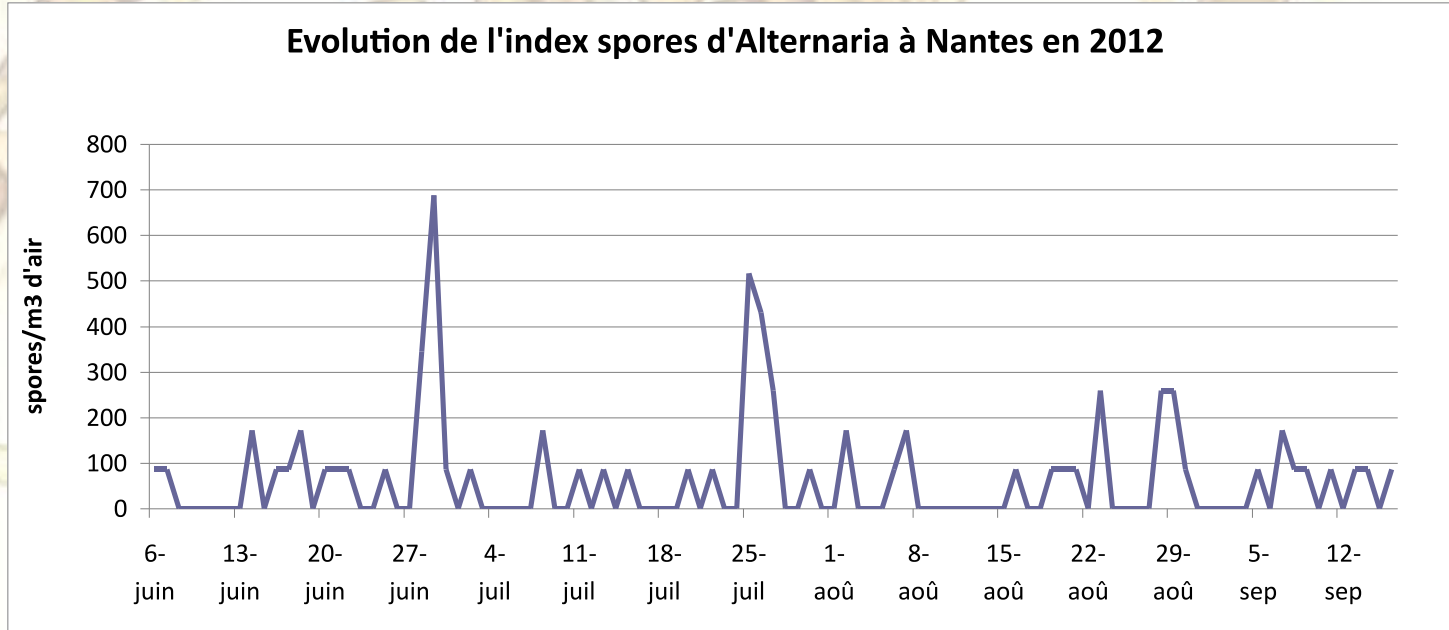
l'allergène Alt a 1 , detection mars et décembre, avec un pic mai et principal en octobre-novembre (110,25 pg/m³ le 16 novembre),

→ 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



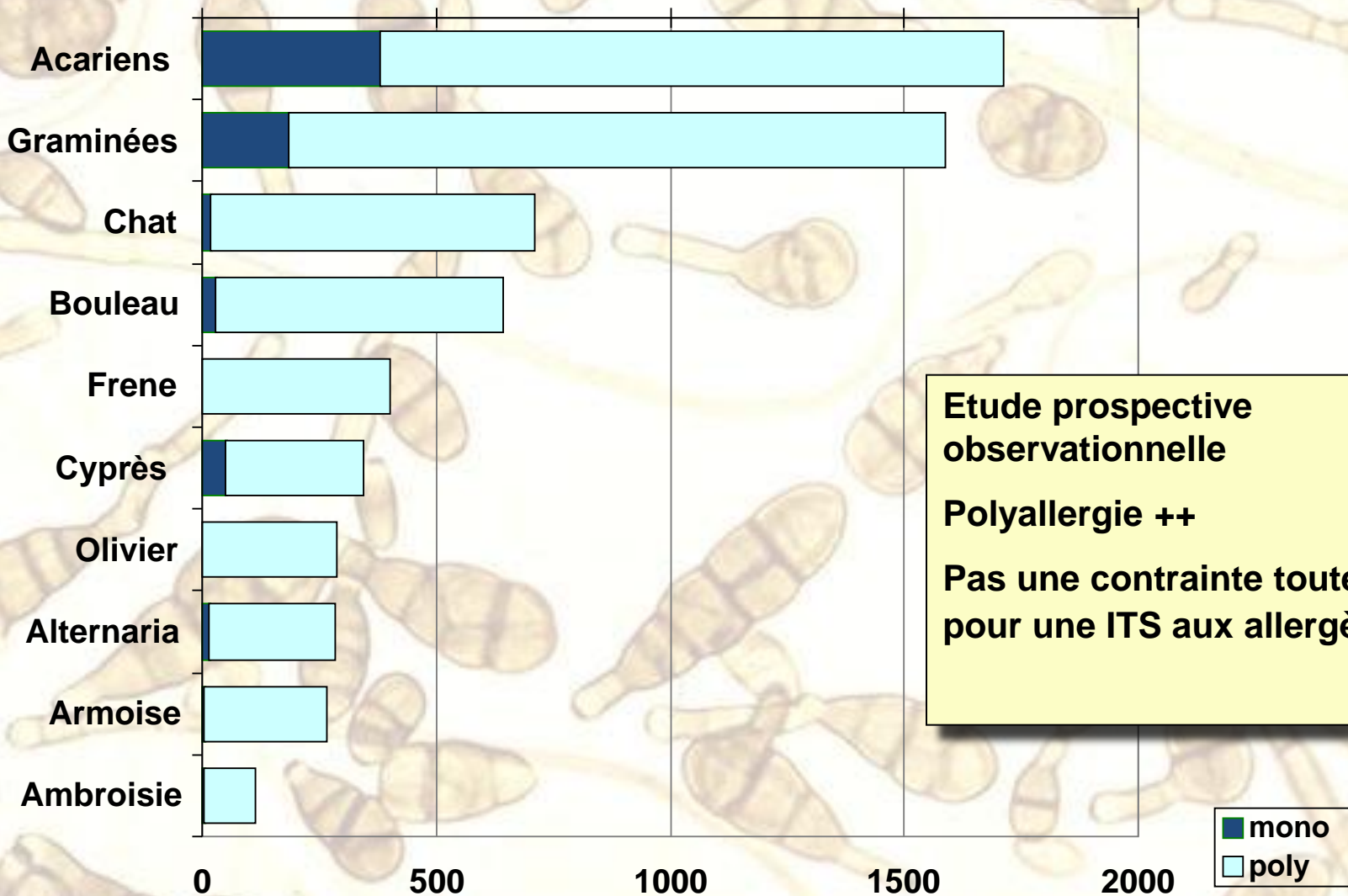
Voici les températures trouvées sur le site de MétéoFrance

- 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**

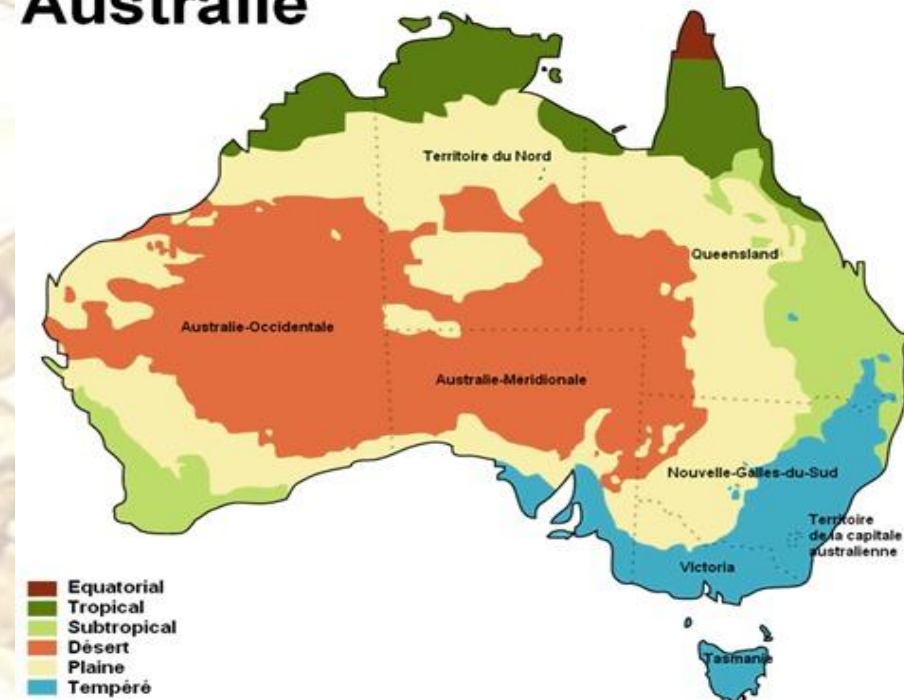
III - Alternaria allergène asthmogène

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. They are scattered across the light-colored background.

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

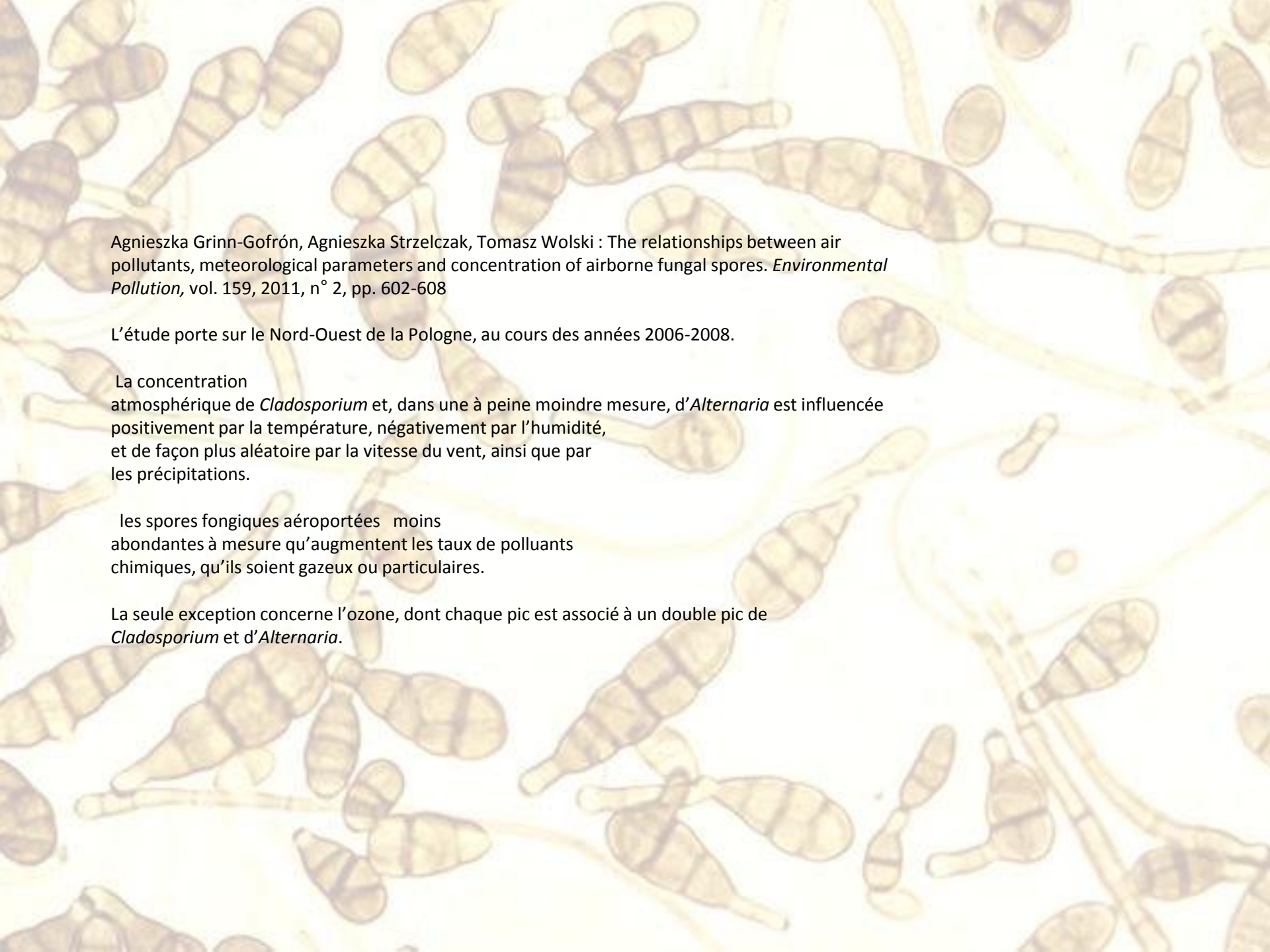
la santé (humaine et animale)

The background of the slide is a microscopic image showing numerous Alternaria spores. These spores are elongated, spindle-shaped structures with distinct transverse septa (cross-walls) and a slightly curved, beak-like tip. They are scattered across the light-colored background, some appearing in small clusters.

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 showing their characteristic branching structures.

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.

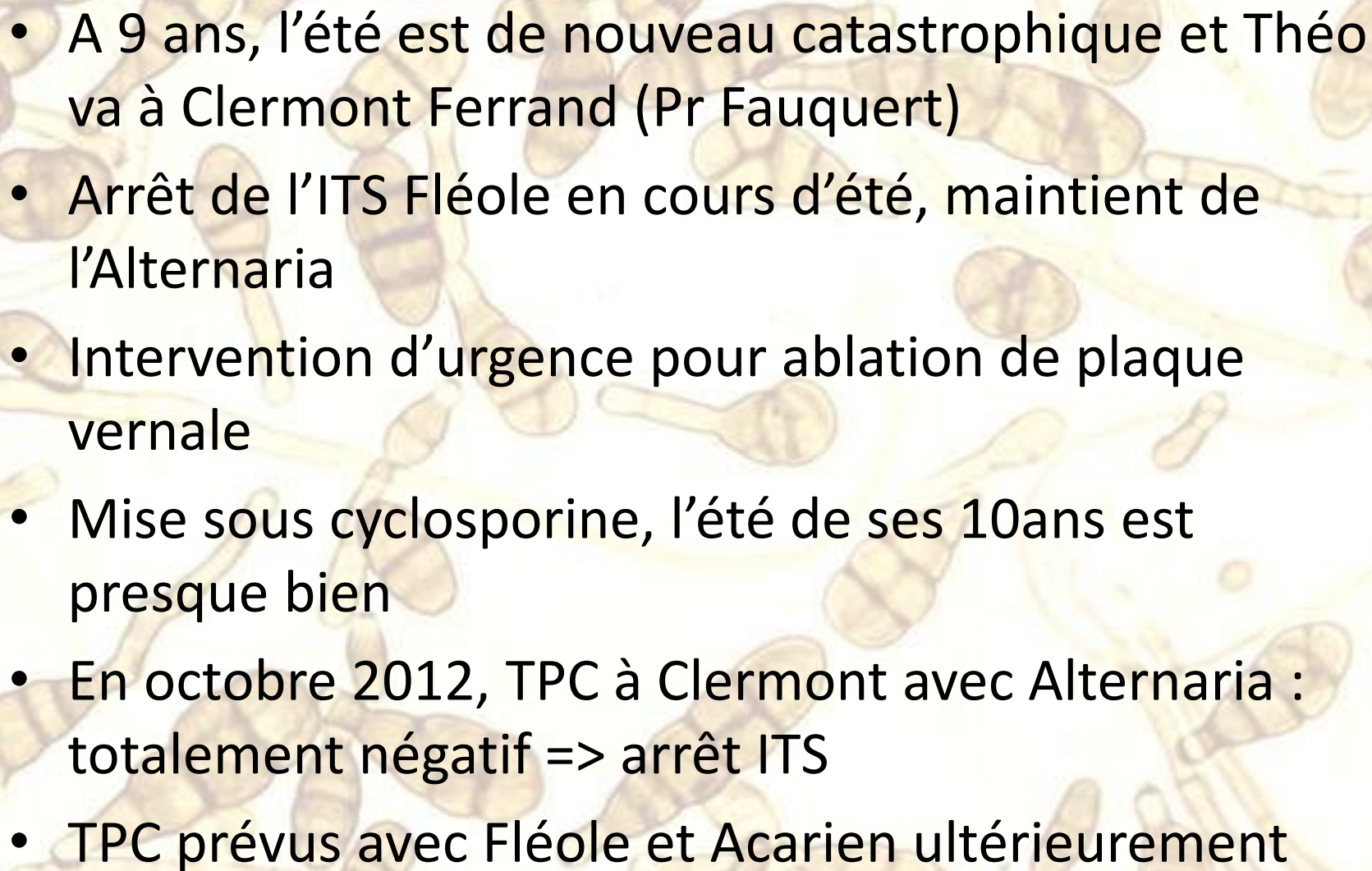
La seule exception concerne l'ozone, dont chaque pic est associé à un double pic de *Cladosporium* et d'*Alternaria*.

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 vernaies 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

- 
- 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 with a distinct head and tail, characteristic of Aspergillus or similar filamentous fungi. They are scattered across the light-colored 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%