

Pneumopathie d'hypersensibilité : difficultés diagnostiques

Hypersensitivity pneumonitis : diagnostic difficulties

PINGITORE J. et DEMAAYER P.

Service de Pneumologie, CHU Tivoli, La Louvière

RÉSUMÉ

Nous présentons le cas d'un homme ayant présenté plusieurs épisodes de pneumopathie d'hypersensibilité aiguë, dont le diagnostic étiologique fut compliqué en l'absence de test diagnostique précis afin d'en déterminer l'étiologie. Les précipitines ont chez ce patient probablement faussé initialement le diagnostic, ce qui a retardé l'éviction de l'antigène. Ce cas démontre que l'élément diagnostique primordial reste la mise en relation des évènements cliniques et des expositions avec des pathogènes potentiels. Nous soulevons également à travers ce cas la possibilité qu'un patient puisse présenter plusieurs épisodes de pneumopathie d'hypersensibilité à des antigènes différents.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 45-48

Doi : 10.30637/2021.19-077

ABSTRACT

We report the case of a man who underwent multiple episodes of hypersensitivity pneumonitis, whose etiological diagnosis was unclear in the absence of specific diagnostic test to determine the etiology. Precipitins detection in this case probably misled us, which delayed the causal antigen's eviction. This case demonstrates that the most important tool for diagnosis remains the correlation of the respiratory events and the exposition to potential antigens. We also mention the possibility that the patient had several episodes of hypersensitivity pneumonitis caused by different antigens.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 45-48

Doi : 10.30637/2021.19-077

Key words : pulmonary medicine, critical care, respiratory insufficiency, interstitial lung diseases, extrinsic allergic alveolitis, hypersensitivity pneumonitis

INTRODUCTION

La pneumopathie d'hypersensibilité (PH) correspond à une atteinte pulmonaire interstitielle inflammatoire consécutive à une réaction immunologique à l'inhalation d'antigènes de très faible diamètre pour lesquels un sujet est sensibilisé¹.

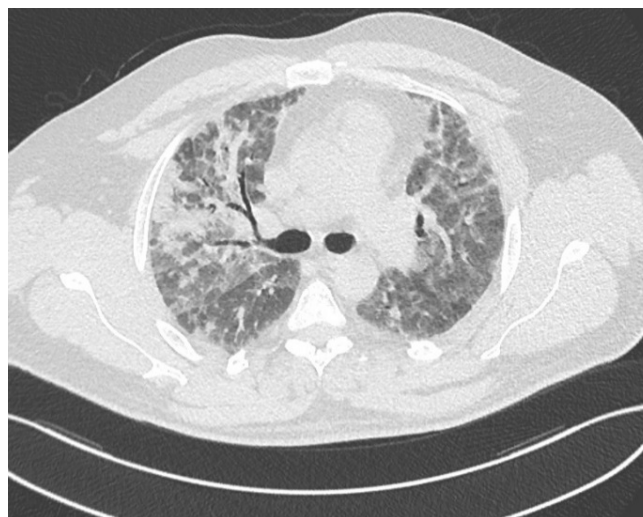
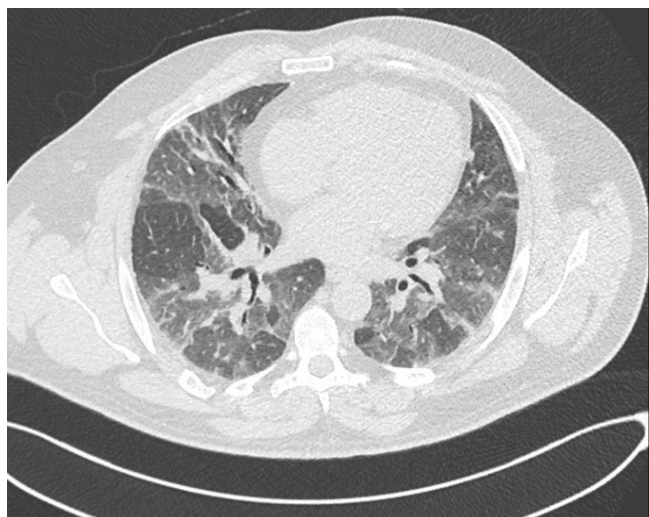
Nous présentons ici le cas d'un patient ayant présenté plusieurs épisodes sévères de PH. Ce cas démontre les difficultés à identifier l'antigène causal et soulève la possibilité qu'un patient puisse développer des crises de PH provoquées par des antigènes différents. Nous discuterons de l'intérêt pratique des différents tests diagnostiques selon les données actuelles dans la littérature.

CAS CLINIQUE

Un homme de 44 ans se présente au Service des Urgences en octobre en raison de l'apparition récente d'une dyspnée

à l'effort avec une toux non productive. Il n'a pour antécédent qu'une hypothyroïdie substituée. Il n'a jamais fumé. Il travaille dans le commerce, n'a pas récemment voyagé, a deux oiseaux chez lui et est fréquemment en contact avec des perroquets, son frère étant éleveur.

L'examen physique révèle une désaturation au doigt à 88 % et des râles crépitants bilatéraux. La biologie à l'admission ne montre pas de syndrome inflammatoire. L'héogramme est normal tout comme la formule leucocytaire (leucocytes 9.600/mm³ dont 2.230/mm³ lymphocytes, 990/mm³ monocytes, 380/mm³ éosinophiles et 5.970/mm³ neutrophiles). La tomodensitométrie thoracique montre des infiltrats diffus bilatéraux en « verre dépoli » (figure 1). Le patient est hospitalisé. Les épreuves respiratoires fonctionnelles objectivent un syndrome restrictif. Le patient développe une insuffisance respiratoire qui nécessite un séjour aux soins intensifs sous ventilation mécanique. Une échocardiographie élimine une surcharge vasculaire pulmonaire. Le patient est négatif pour le VIH.



Un lavage broncho-alvéolaire montre 1 % de neutrophiles, 91 % de lymphocytes, 3 % d'éosinophiles et 5 % de macrophages. Parmi ces lymphocytes il y a une forte prédominance de lymphocytes T, avec un rapport CD4/CD8 à 3,8. Les examens bactériologiques sont négatifs ainsi que la recherche par PCR de *Pneumocystis jiroveci*, d'antigène aspergillaire et des virus comme Influenza A/B, Adénovirus, Parainfluenzae, virus respiratoire syncytial et métapneumovirus.

Une biopsie pulmonaire chirurgicale réalisée au lit du patient à l'USI, montre un infiltrat lymphocytaire avec des bourgeons fibroblastiques dans les alvéoles ainsi que des cellules géantes multinucléées. Ces lésions sont compatibles avec une pneumonie organisée, mais les cellules géantes multinucléées plaident pour une pneumopathie d'hypersensibilité. Le résultat des précipitines est positif (2 arcs) pour les déjections de canari, perroquet, perruche et pigeon.

Une corticothérapie est débutée afin de traiter une pneumopathie d'hypersensibilité aux déjections d'oiseaux. Une excellente évolution clinique est observée en quelques jours avec disparition des plaintes et des infiltrats et une normalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires.

En novembre de l'année suivante, le patient présente à nouveau des plaintes et un tableau clinique similaires malgré l'absence de contact avec des oiseaux. Les examens montrent des résultats identiques à l'hospitalisation précédente. Une corticothérapie est instaurée et une amélioration rapide est observée. La méthylprednisolone est cette fois poursuivie pendant 2 mois.

L'année suivante, en novembre toujours, le patient présente un nouvel épisode similaire, rapidement amélioré par la corticothérapie. Il ne rapporte plus de contact avec les oiseaux et perroquet. Il décrit cependant avoir un problème d'humidité chez lui avec présence de moisissures sur les murs. Mettant en cause les moisissures au domicile, une expertise est demandée. La présence d'*Aspergillus fumigatus* est révélée dans la cuisine et la salle de bains, avec une charge quatre fois supérieure à celle de la réf-

rence extérieure (figure 2). Les sérologies aspergillaires resteront cependant négatives. Vu la chronologie des événements et l'analyse fongique au domicile, le diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité à *Aspergillus fumigatus* est posé. Une corticothérapie au long cours est reprise et le patient effectuera des travaux d'aménagement.

DISCUSSION

La pneumopathie d'hypersensibilité est une entité rare mais variée d'atteinte pulmonaire interstitielle inflammatoire, provoquée par l'inhalation d'antigènes d'un diamètre inférieur à 5 µm, pouvant atteindre les alvéoles. Ces antigènes peuvent être des champignons, des bactéries ou des protéines animales comme celles présentes dans les déjections ou dans les plumes de certains oiseaux (perroquets, perruches, pigeons...). Les bactéries concernées sont principalement les *Actinomyces thermophiles* ou *Mycobacterium avium* que l'on trouve dans les eaux chauffées telles les jacuzzis. Les champignons sont principalement les genres *Penicillium* et *Aspergillus*¹ (tableau). Ceux-ci sont à l'origine d'une part non négligeable des pneumopathies d'hypersensibilité³. Les étiologies sont extrêmement variables selon les régions et les expositions professionnelles ou domestiques des individus. Les sources de ces champignons sont principalement les foins, la farine et la tourbe en ce qui concerne les « poumons de fermier », mais également les murs des bâtiments principalement, si l'humidité y est importante, ou les eaux stagnantes^{1,3}.

La PH représente 13 % des pneumopathies interstitielles diffuses en Belgique, avec une prévalence de 0,81 cas par 100.000 habitants⁴. Cette prévalence est très variable selon la localisation géographique, et ce au sein d'un même pays comme par exemple entre les différents états des Etats-Unis⁵. La survie à 4 ans avoisine les 80 %, mais est moindre (72 %) s'il y a une composante fibrotique⁵. Le tabagisme est connu pour être un facteur de protection^{1,2}.



La charge d'*Aspergillus fumigatus* isolée dans les murs est supérieure de 3 x à la référence extérieure dans la cuisine et de 4 x à la référence extérieure dans la salle de bains. (Analyse réalisée par le laboratoire des pollutions intérieures – Hainaut Vigilance Sanitaire).

La question que l'on peut se poser est la suivante : le patient présente-t-il depuis le début une PH à *Aspergillus* d'origine domestique ou bien a-t-il d'abord présenté une PH aux déjections d'oiseau puis une PH à *Aspergillus* ? Il est vrai que les précipitines aspergillaires sont négatives chez notre patient. Celles-ci ont cependant une sensibilité et une spécificité variables et leur rôle diagnostique est controversé. Il existe un taux élevé de faux positifs, la positivité de ces tests devant plutôt être considérée comme une preuve d'exposition et non de maladie. Par exemple, jusqu'à 40 % des fermiers ont des précipitines positives aux allergènes les plus courants sans développer une PH². Ceci peut expliquer la positivité des précipitines aux déjections d'oiseaux, le patient possédant des perroquets et son frère étant un éleveur. La sensibilité de ces tests est également mauvaise et pourrait même être diminuée lors d'une PH². Il est donc fort probable qu'il présente depuis le début une PH à *Aspergillus*, les précipitines

des déjections d'oiseau étant alors un faux positif.

Si par contre il a présenté des PH à antigènes différents, l'autre question serait : est-ce que développer une PH est un facteur de risque pour en développer une seconde, à un autre antigène ? Ceci pourrait être soutenu par le fait qu'il existerait un contexte de prédisposition génétique et donc un terrain sous-jacent favorisant¹. Il n'existe par contre, à notre connaissance, aucune donnée à ce sujet, ce qui pourrait être l'objet d'investigations ultérieures. L'excitation du système lymphocytaire au niveau alvéolaire pourrait réagir à différents antigènes.

Plusieurs cas dont la présentation clinique est similaire sont décrits dans la littérature. Chez ceux-ci, le diagnostic a également pu être posé en mettant en relation la survenue de crises et l'exposition aux moisissures au domicile, survenant à chaque fois à l'automne, période de sporulation d'*Aspergillus fumigatus* isolé dans les analyses au domicile^{6,7}.

Tableau

Exemples d'étiologies les plus fréquentes des PH^{1,2}.

Protéines	Sources
Déjections d'oiseau, plumes d'oiseau	Perruche, perroquet, dinde, poule, pigeon
Protéines d'insecte	<i>Sitophilus granarius</i> (grains de blé - poumon de meunier)
Protéines de poisson	Farine de poisson
Protéines animales (urine, sérum)	Rongeur : rat, gerbilles (éleveur, laborantins)
Bactéries	Sources
<i>Mycobacterium Avium</i>	Piscine, jacuzzi
<i>Saccharopolyspora Rectivirgula</i> <i>Thermoactinomyces Vulgaris</i>	Foin, céréales
Champignons	Sources
<i>Aspergillus species</i>	Céréales, foin, compost, maisons
<i>Trichosporon cutaneum</i>	Maisons
<i>Penicillium species</i>	Liège, saule, érable

CONCLUSION

Le diagnostic d'une PH reste difficile. Le lavage broncho-alvéolaire a un rôle majeur car sa sensibilité est très bonne. De façon générale, la cellularité est élevée, avec une nette prédominance lymphocytaire (souvent > 50 %)². Le diagnostic est souvent posé grâce à une mise en relation de l'apparition des symptômes avec une exposition à l'antigène mis en cause. Rappelons que les précipitines ne sont utiles que pour prouver une exposition et une sensibilisation à un antigène et non pour confirmer le diagnostic. Si, comme chez ce patient, il y a persistance de crises malgré l'éviction de l'antigène suspecté, il faut remettre en question la responsabilité de ce dernier, tout en gardant en mémoire qu'il n'est pas impossible que le patient développe des crises de PH à des antigènes différents. Ce cas met en évidence le rôle crucial de l'analyse du domicile du patient par des experts, surtout lorsque l'étiologie de la PH n'est pas claire.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(4):314-24.
2. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, Paladini I, Bonella F *et al.* Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(4):237-250; quiz follow 250.
3. Selman M, Lacasse Y, Pardo A, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis caused by fungi. *Proc Am Thorac Soc.* 2010;7(3):229-36.
4. Thomeer M, Demedts M, Vandeurzen K, VRGT Working Group on Interstitial Lung Diseases. Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clin Belg.* 2001;56(3):163-72.
5. Fernández Pérez ER, Kong AM, Raimundo K, Koelsch TL, Kulkarni R, Cole AL. Epidemiology of Hypersensitivity Pneumonitis among an Insured Population in the United States: A Claims-based Cohort Analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(4):460-9.
6. Mitsui C, Taniguchi M, Fukutomi Y, Saito A, Kawakami Y, Mori A *et al.* Non occupational chronic hypersensitivity pneumonitis due to *Aspergillus fumigatus* on leaky walls. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol.* 2012;61(3):501-2.
7. Enríquez-Matas A, Quirce S, Hernández E, Vereda A, Carnés J, Sastre J. Hypersensitivity pneumonitis caused by domestic exposure to molds. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2007;17(2):126-7.

Travail reçu le 24 octobre 2019 ; accepté dans sa version définitive le 9 juillet 2020.

CORRESPONDANCE

J. PINGITORE
Rue Maurice Lelangue, 23 B - bte 1 - 7940 Brugelette
E-mail : pingitore.julien@yahoo.fr