

170270

Fascicule vert

Cas clinique

**Pneumopathie d'hypersensibilité révélée par un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
Hypersensitivity pneumonitis presenting as acute respiratory distress syndrome.**

B Arnouat¹, G Léveiller², N Barbarot³, M Kerjouan¹, M Lederlin⁴, B Desrues¹, S Jouneau^{1,5}

(1) Service de pneumologie, hôpital Pontchaillou, université de Rennes 1, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France

(2) Service de pneumologie, centre hospitalier de Saint-Brieuc, hôpital Yves Le Foll, 10 rue Marcel-Proust, 22000 Saint-Brieuc, France.

(3) Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier de Saint-Brieuc, hôpital Yves Le Foll, 10 rue Marcel-Proust, 22000 Saint-Brieuc, France

(4) Service de radiologie, hôpital Pontchaillou, université de Rennes 1, 2 rue Henri-Le-Guilloux, 35033 Rennes cedex 9, France.

(5) IRSET UMR 1085, université de Rennes 1, 2 avenue du Pr Léon Bernard, 35043 Rennes, France.

Titre court :

Moisissures domestiques et poumon.

Auteur-correspondant :

Baptiste Arnouat

Service de pneumologie, Hôpital Pontchaillou,
2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes

Tel : 02.99.28.24.78 - Fax : 02.99.28.24.80

Email : baptiste.arnouat@gmail.com

Reçu le : 21.10.17

Accepté le : 06.12.17

Déclaration de liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Résumé

Introduction - Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) évoluent le plus souvent sur un mode subaigu et leur diagnostic est difficile.

Méthode - Nous rapportons ici le cas d'une PHS aux moisissures présentes dans un mobil-home insalubre chez une femme jeune de 27 ans, révélée initialement par un SDRA à la faveur d'une pneumopathie à VRS traité par ribavirine et corticothérapie lors de l'hiver 2013-2014 et qui récidiva lors de l'hiver 2014-2015 suite à la ré-exposition aux antigènes fongiques. Le diagnostic fut porté sur les éléments suivants : exposition prouvée par des prélèvements ciblés au domicile, dégradation respiratoire lors de l'exposition à l'antigène, amélioration suite à son éviction, et TDM thoracique compatible.

Conclusion - Le diagnostic de PHS doit être évoqué rapidement, car elles peuvent favoriser la survenue de complications sévères et altèrent la qualité de vie. Le traitement est simple et repose principalement sur l'éviction antigénique.

Mots-clés : pneumopathie d'hypersensibilité domestique, *Cladosporium*, antigène fongique, moisissures, PID, LBA

Hypersensitivity pneumonitis presenting as acute respiratory distress syndrome.

Abstract:

Introduction – Hypersensitivity pneumonitis (HP) are typically subacute in their presentation and the diagnosis may be difficult.

Method – We report a case of a hypersensitivity pneumonitis in a 27-years-old woman, caused by exposure to mould in an insalubrious mobile home. The initial presentation was with acute respiratory distress syndrome complicating RSV pneumonia, treated with ribavirin and corticosteroids in winter 2013-2014. The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis was based on clinical and radiological relapse occurring during winter 2014-2015 with confirmed exposure to antigen with fungal sampling at home, respiratory deterioration with antigen rechallenge and a compatible chest CT-scan.

Conclusion The diagnosis of hypersensitivity pneumonitis should be considered in similar cases. Treatment is based mainly on removing exposure to the causative antigen.

Keywords: Domestic hypersensitivity pneumonitis, fungal antigen, Cladosporium, mold, ILD BAL.

Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) d'origine domestique sont de diagnostic difficile, et l'agent causal n'est pas toujours identifié. Le diagnostic repose sur la présence d'un faisceau d'arguments cliniques (interrogatoire, apparition des symptômes à l'exposition et disparition lors de l'éviction), biologiques (lymphocytose au lavage bronchiolo-alvéolaire, précipitines sériques spécifiques) et radiologiques (1).

Nous rapportons le cas d'une PHS d'origine domestique, secondaire à une exposition à des moisissures, révélée par un tableau initial de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec surinfection par le virus respiratoire syncytial (VRS). Le diagnostic a pu être évoqué devant des prélèvements dirigés positifs sur le lieu du domicile, réalisés par un conseiller médical en environnement intérieur.

Observation

Une femme de 27 ans, infirmière, non fumeuse, atopique (asthme du nourrisson, rhinite chronique allergique), sans traitement au long cours, présentait en décembre 2013 une toux sèche et une dyspnée progressivement croissante sur trois semaines. La patiente s'était initialement automédiquée par anti-inflammatoire non stéroïdien, puis son état respiratoire s'aggravant rapidement, était hospitalisée le 28/01/2014. L'examen clinique retrouvait un tableau de détresse respiratoire aiguë fébrile avec des crépitations bilatérales à l'auscultation. Le bilan biologique était marqué par une hypoxémie à 29 mmHg en air ambiant et un syndrome inflammatoire (CRP = 299 mg/L). Le scanner thoracique montrait une micronodulation centro-lobulaire diffuse, respectant les espaces sous-pleuraux, associée à quelques plages nodulaires en verre dépoli (figure 1).

La patiente était mise sous ventilation mécanique invasive, puis, devant le tableau de SDRA sévère avec hypoxémie réfractaire, bénéficiait de la pose d'une ECMO veino-veineuse.

Une bronchoscopie souple avec lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) retrouvait une PCR multiplex fortement positive pour le VRS de type B. Le reste du bilan microbiologique (bactériologique avec recherche de BAAR, parasitologique) était négatif. Il n'y avait pas d'hémorragie alvéolaire ni de cellule anormale sur le LBA. La sérologie VRS était positive. Le bilan auto-immun et la sérologie VIH étaient négatifs, l'électrophorèse des protéines sériques était normale. L'échocardiographie trans-thoracique était normale.

Une bi-antibiothérapie probabiliste (céphalosporine de 3^{ème} génération et macrolide) n'apportant pas d'amélioration, elle bénéficiait secondairement d'un traitement antiviral par ribavirine intraveineux, puis 24 heures plus tard d'une corticothérapie à la posologie de 2mg/kg/jour, permettant d'obtenir une évolution favorable.

La patiente regagnait son domicile le 25/02/2014 avec une corticothérapie à dose décroissante sur six semaines.

Au cours du printemps et de l'été 2014, on constatait une amélioration clinique (auscultation normale) et spirométrique (tableau 1), permettant notamment la reprise de la course à pied. Le scanner thoracique montrait une régression nette bien qu'incomplète du syndrome micronodulaire et la disparition des plages en verre dépoli (figure 2).

Début décembre 2014, elle rapportait la réapparition progressive d'une dyspnée de stade III NYHA avec toux et expectorations mucopurulentes. L'examen physique retrouvait alors de nouveau des crépitations bilatéraux, sans point d'appel extra-thoracique. Le scanner thoracique réalisé en 01/2015 montrait la persistance par endroits d'une fine micronodulation centrolobulaire mais surtout l'apparition d'une hétérogénéité de densité du parenchyme pulmonaire avec aspect en mosaïque. On notait en revanche l'absence de signe de fibrose type rayon de miel, bronchectasies de traction ou remaniements de l'architecture du parenchyme pulmonaire (figure 3). Le LBA était stérile (en particulier les recherches virologiques), avec une formule

panachée : 20% de macrophages, 30% de lymphocytes, 45% de neutrophiles, 5% d'éosinophiles ; il n'y avait pas d'hémorragie intra-alvéolaire. La CRP était à 11 mg/L, la sérologie aspergillaire et le bilan immunologique étaient négatifs.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) s'étaient nettement dégradées, avec présence d'un syndrome restrictif et obstructif, ainsi que d'un trouble important de la diffusion alvéolo-capillaire (tableau 1 et figure 4).

Dans ce contexte, le diagnostic de PHS était évoqué en février 2015. Il n'y avait pas d'exposition aviaire ou au foin, mais la patiente vivait dans un mobil-home depuis mai 2013 avec un chauffage par poêle à pétrole, l'aération y était minimale et l'isolation insuffisante. Une visite à son domicile était réalisée par un conseiller en environnement intérieur : le taux d'humidité atteignait 70%, et l'on y trouvait des moisissures de manière diffuse. Les cultures faites par écouvillonnage sur plusieurs sites du mobil-home étaient fortement positives à *Cladosporium sp* (> 250 UFC/boîte).

Une éviction du mobil-home en février 2015 permettait une amélioration rapide de la symptomatologie, avec une disparition de la dyspnée, du syndrome de suppuration bronchique ainsi que des crépitations en quelques semaines. Les EFR s'étaient rapidement améliorées. Il ne persistait en 11/2015 qu'une DLCO diminuée à 60%, contrôlée à 74% en 02/2017 (tableau 1). La radiographie de contrôle était normale en novembre 2015.

Discussion

Les PHS chroniques sont secondaires à l'inhalation répétée d'antigènes, qui provoque, chez un sujet sensibilisé, une réponse immune exagérée de type III et IV ainsi qu'une inflammation diffuse des petites voies aériennes et du parenchyme pulmonaire (2). Ces pathologies sont cosmopolites, et leur incidence est estimée à 1/100 000 habitants (3).

Les antigènes peuvent être de nature variable, et lorsqu'ils proviennent du domicile on parle de PHS domestique.

Selon Caillaud *et al* (4), il y a quatre types de PHS domestique : secondaire à l'utilisation de soin d'hydrothérapie (spa) pour laquelle *Mycobacterium avium* est incriminé ; secondaire à l'utilisation d'humidificateurs ; suite à l'exposition aux plumes ou aux moisissures domestiques ; et enfin la « Summer type hypersensitivity pneumonitis » du Japon liée à *Trichosporon* (inhalation de moisissures domestiques en saison chaude).

Dans notre cas clinique, le SDRA initial, lié à une surinfection à VRS (5), est vraisemblablement survenu sur cette PHS chronique domestique diagnostiquée l'année suivante. On retrouve la réapparition des mêmes signes à la même période lors de la ré-exposition au même environnement (i.e. mobil-home), associée à une dégradation fonctionnelle et radiologique.

Il n'y a pas de critère diagnostique standardisé pour les pneumopathies d'hypersensibilité. Thaon *et al* (6) proposent cinq critères majeurs dont les quatre premiers sont obligatoires pour le diagnostic : 1) présence de symptômes respiratoires compatibles associés à des râles crépitants auscultatoires, 2) la preuve d'une exposition antigénique (retenue soit par l'interrogatoire, soit par la présence de précipitines, ou bien par des prélèvements atmosphériques dirigés), 3) une alvéolite lymphocytaire au LBA, 4) la diminution de la DLCO ou une hypoxémie d'effort, et 5) une imagerie compatible. Notre observation présente tous ces critères.

Le scanner thoracique montre classiquement, lors des PHS aiguës, des micronodules centrolobulaires associés à des opacités en verre dépoli bilatérales. Les condensations sont par contre rares, et étaient compatibles ici avec cette surinfection à VRS (1). Il a été objectivé la présence de *Cladosporium* en grande quantité au domicile. Le genre *Cladosporium* est l'un

des principaux mycètes environnementaux. Il est producteur de spores et se développe de façon optimale à une température ambiante comprise entre 18 et 28°C mais peut se développer à des températures situées entre -10 et -3°C. Il ne résiste pas aux températures supérieures à 37°C (7). On le retrouve en milieu intérieur et extérieur. Une concentration élevée pendant l'hiver signe un problème d'humidité du milieu intérieur. Il est reconnu comme potentiellement pathogène pour l'homme (8). Comme le rappelle Dalphin (9), les facteurs de risque classiques de contamination fongique sont : le froid, l'humidité, le manque de lumière directe, le confinement ou le défaut d'aération, et la richesse en matières organiques. Le mobil-home de la patiente correspondait à ces caractéristiques : présence diffuse de moisissures, chauffage insuffisant (poêle à pétrole), et un taux d'humidité important. L'aggravation clinique de la patiente au moment de l'hiver concorde avec une élévation du taux d'humidité de son habitat, et donc aux conditions optimales de croissance du *Cladosporium*.

Chiba *et al* (10) ont décrit deux cas de PHS liées à *Cladosporium*. Le premier cas, concerne une femme de 47 ans, travaillant sous un flux d'air conditionné et dans le second cas, une contamination fongique du domicile d'une femme de 72 ans était incriminée.

Le traitement des PHS repose sur l'éviction de l'antigène. Chez notre patiente, la corticothérapie prescrite en réanimation début 2014 a pu favoriser l'amélioration clinique initiale malgré le retour au domicile, et des conditions climatiques plus douces peuvent expliquer la stabilité respiratoire jusqu'à l'hiver 2014-2015.

En conclusion, ce cas de PHS aux moisissures domestiques montre qu'elles peuvent parfois présenter des complications graves. De plus, il met en exergue l'importance d'un interrogatoire minutieux lorsqu'une PHS est suspectée, que ce soit sur l'aspect radiologique ou le contexte (lieu, rythmicité). Ce diagnostic doit être porté rapidement pour permettre l'éviction de l'antigène. Un conseiller en environnement peut aider au diagnostic.

Références :

1. Dalphin J.-C. Pneumopathie d'hypersensibilité. EMC - Pneumologie 2016;13:1-13 [Article 6-039-E-30].
2. Lacasse Y, Israël Assayag E, Laviolette M, Cormier Y. Aspects cliniques et immunopathologiques des pneumopathies d'hypersensibilité. *RevMalRespir* 2004;21:769-81.
3. Solaymani-Dodaran M, West J, Smith C, Hubbard R. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *QJM* 2007; 100:233–237.
4. Caillaud D, Raobison R, Evrard B, Montcouquiol S, Horo K. Pneumopathies d'hypersensibilité domestiques. Alvéolites allergiques extrinsèques domestiques. *RevMalRespir* 2012;29:971–7.
5. Barbarot N, Rouxel C, Bousser J, Courte A, Débarre M, Godard A, et al. Un syndrome de détresse respiratoire aiguë secondaire à une pneumonie à VRS (virus respiratoire syncytial) chez une adulte immunocompétente : intérêt de la ribavirine par voie intraveineuse et de la corticothérapie systémique. *Anesthésie & Réanimation* 2016;2:57-61.
6. Thaon I, Reboux G, Moulonguet S, Dalphin JC. Les pneumopathies d'hypersensibilité en milieu professionnel. *RevMalRespir* 2006;23:705-25.
7. *Cladosporium cladosporioides*. Institut national de santé publique du Québec [Internet]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/moisissures/fiches/cladosporium-cladosporioides>
8. Reboux G, Bellanger A-P, Roussel S, Grenouillet F, Millon L. Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. *RevMalRespir* 2010;27:169-79.
9. Dalphin J-C. La pneumopathie d'hypersensibilité d'origine domestique. *RevMalRespir* 2012;29:953-5.
10. Chiba S, Okada S, Suzuki Y, Watanuki Z, Mitsuishi Y, Igusa R, et al. *Cladosporium* species-related hypersensitivity pneumonitis in household environments. *Internal Medicine* 2009;48:363-7

Légende des tableaux :

Tableau 1 : Evolution des paramètres spirométriques de la patiente en fonction du temps.

Légende des figures :

Figure 1 :

Scanner thoracique en coupes axiales puis sagittales en 01/2014. Présence de micronodules centro-lobulaires diffus et bilatéraux, associés à des plages en verre dépoli et quelques condensations nodulaires. Ces condensations sont probablement en rapport avec la bronchopneumonie virale à VRS.

Figure 2 :

Scanner thoracique en coupes axiales puis sagittales en 06/2014 : Amélioration scanographique par rapport à 01/2014, avec disparition du verre dépoli et persistance uniquement d'une très discrète micronodulation centro-lobulaire.

Figure 3 :

Scanner thoracique en coupes axiales puis sagittales en 12/2014 : Apparition d'un aspect en mosaïque du parenchyme pulmonaire, avec aggravation de la micronodulation centro-lobulaire. Cet aspect est très évocateur d'une rechute de la PHS avec présence de lésions inflammatoires récentes. La reconstruction sagittale ne montre pas de signe de fibrose, notamment l'absence de bronchectasie de traction et une architecture pulmonaire conservée.

Figure 4 :

Evolution de la DLCO, de la CV et du VEMS en fonction du temps. On constate une discrète amélioration de la DLCO, de la CV et du VEMS de 03/2014 à 06/2014, favorisée par la corticothérapie puis aux conditions estivales. On note ensuite une dégradation conjointe de ces paramètres, jusqu'en 01/2015, liée à une exposition au *Cladosporium* plus importante. L'éviction du domicile permet une nette amélioration, qui se poursuit jusqu'en 02/2017.

Figure 1

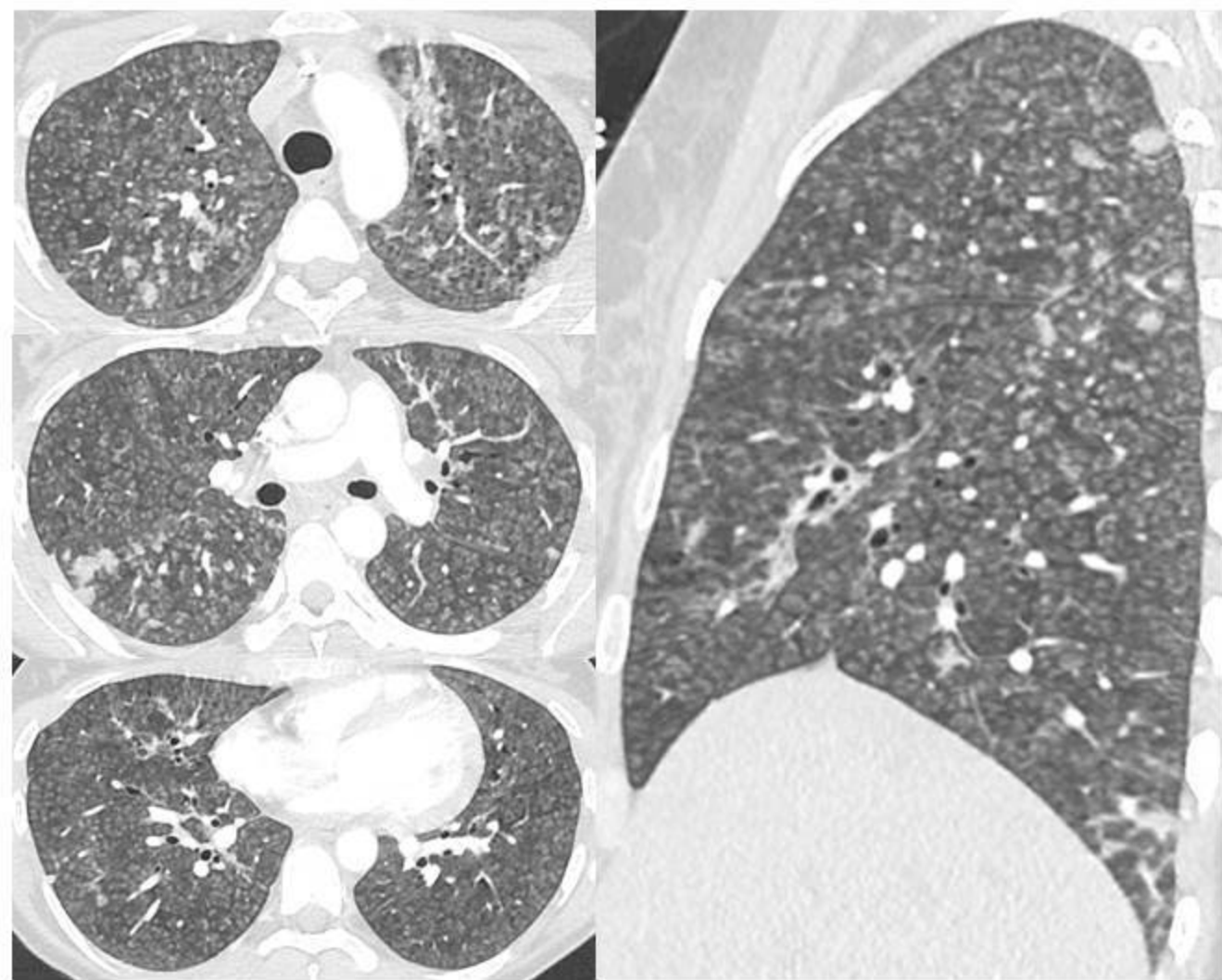


Figure 2

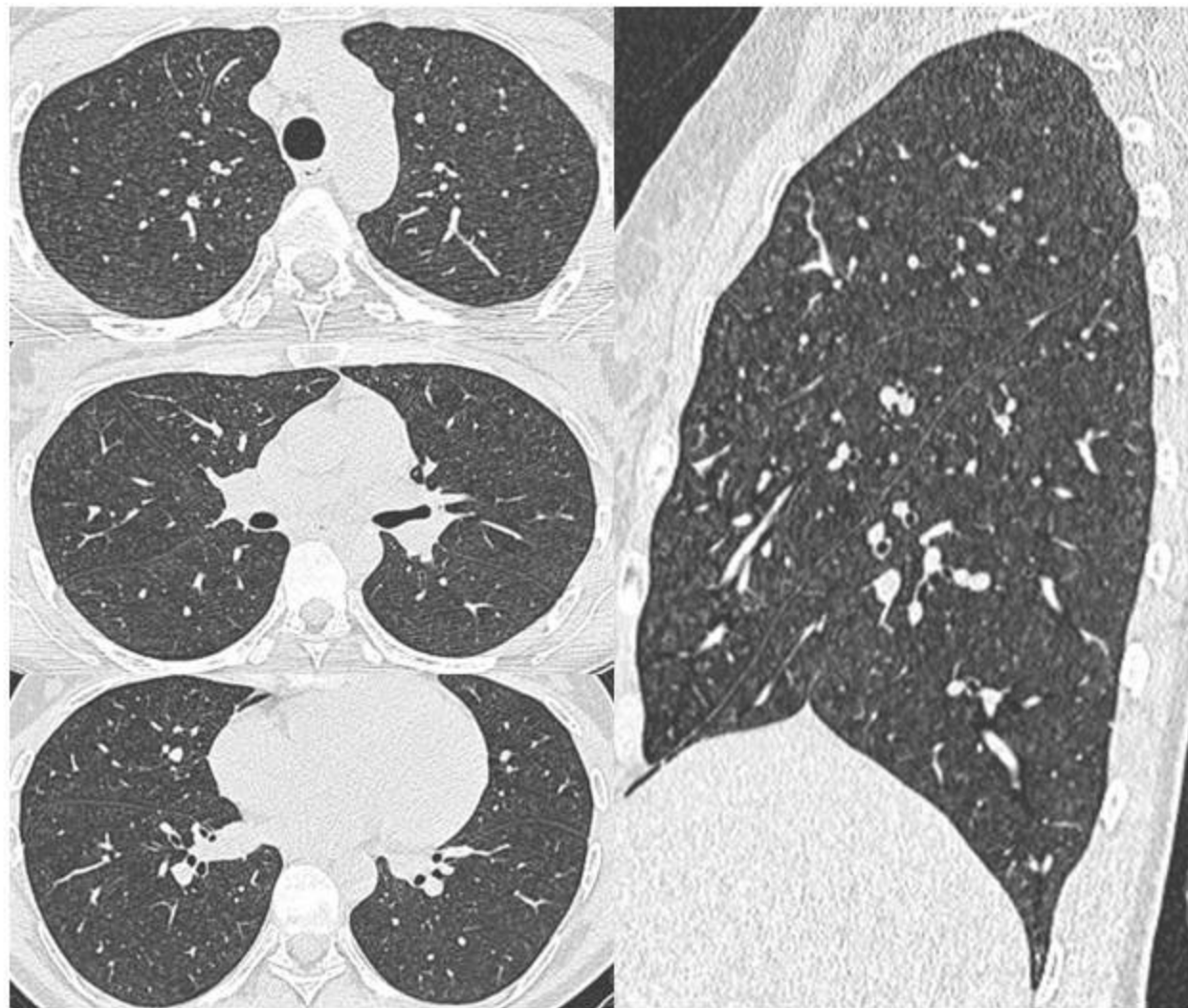


Figure 3

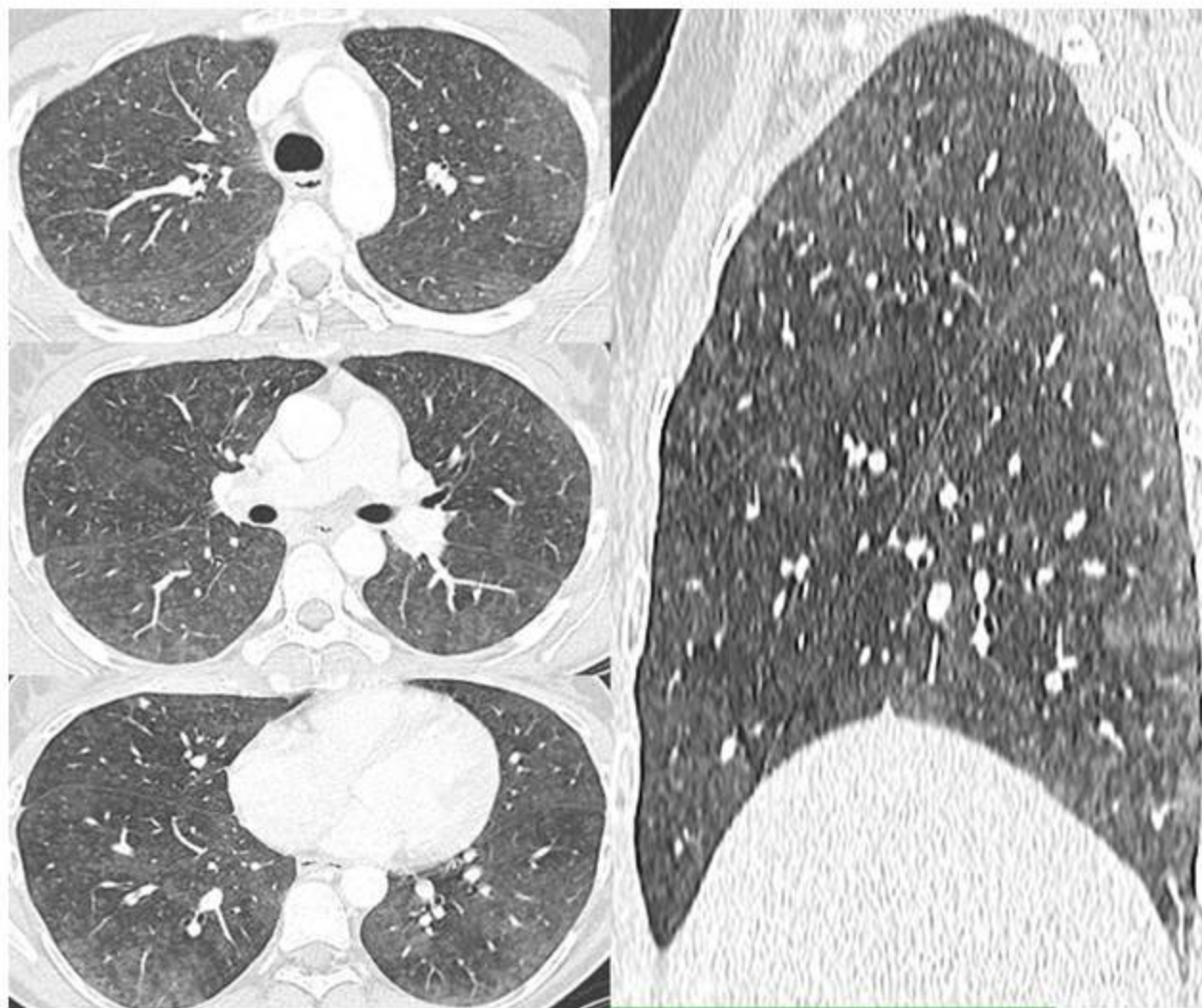
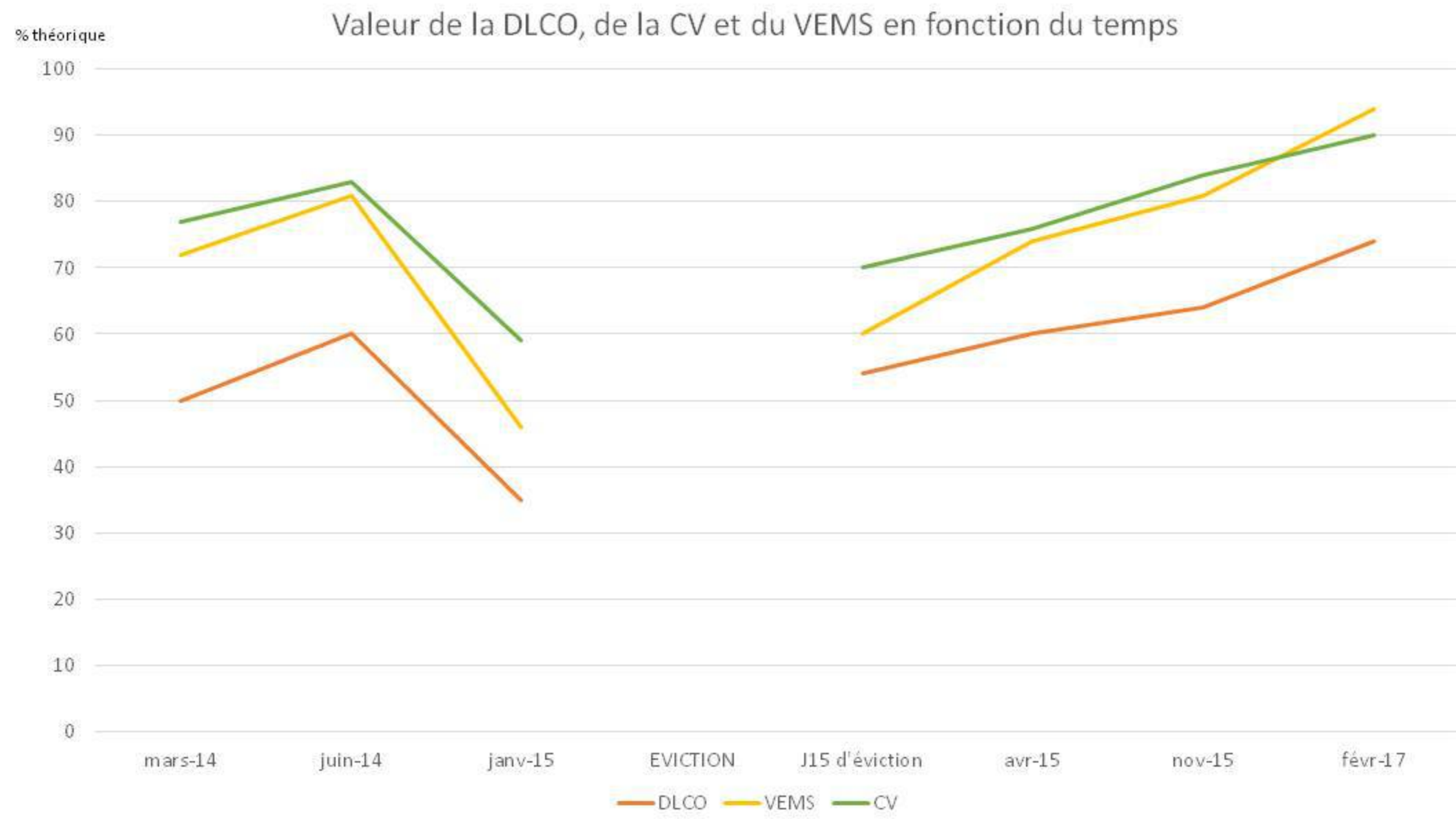


Figure 4



	02/2014	03/2014	06/2014	01/2015	Eviction 07/02/2015	J 15	04/2015	11/2015	02/2017
CV (L)	1,8	2,7	2,9	2,0		2,4	2,7	2,9	3,1
(%)	52	77	83	59		70	76	84	90
CPT (L)	2,9	4,2	4,4	3,7		3,8	4,2	4,3	4,6
(%)	61	87	92	78		80	87	91	97
DLCO (%)		50	60	35		54	60	64	74
Tiffeneau (%)	89	81	87	68		73	91	83	89
VEMS (L)	1,6	2,2	2,4	1,4		1,8	2,2	2,4	2,8
(%)	52	74	81	46		60	74	81	94

En 02/2014, présence d'un syndrome restrictif pur ainsi que d'un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire. Evolution favorable de 02/2014 à 06/2014, grâce à la corticothérapie initiale puis aux conditions estivales. Dégradation fonctionnelle respiratoire en 01/2015, suivie d'une amélioration spectaculaire dès J15 d'éviction antigénique. En dehors d'une discrète altération de la DLCO, normalisation des EFR dès 11/2015 avec une stabilité fonctionnelle constatée en 02/2017.