

Société de Pneumologie d'Ile de France – Samedi 19 mars 2022

« Poumon et Environnement »

Session de cas cliniques interactifs

Qui est l'agent coupable ?

Dr Sébastien Morel^{1,2} - Pr Pascal Andujar²⁻⁵

¹ Cabinet de pneumologie (St-Maur-des-Fossés)

² Service de Pathologies Professionnelles et de l'Environnement (CHI Créteil)

³ Faculté de Santé Créteil - Université Paris-Est Créteil

⁴ Institut Santé Travail Paris-Est

⁵ Inserm U955 (Equipe GEIC₂O) – Institut Mondor de Recherche biomédicale



Contexte

- **Monsieur M. 42 ans d'origine pakistanaise**
- **Cuisinier dans un fast-food pakistanais**
- **Consulte pour dyspnée** d'aggravation progressive depuis un mois
- **Antécédents :**
 - Asthme stabilisé depuis 3 ans sous Sérétide 500 µg 2x/jour et Ventoline à la demande
 - Hospitalisation pour 2 crises d'asthme il y a 10 ans.
 - Rhinite printanière depuis 10 ans
 - Polypose naso-sinusienne opérée il y a 5 ans
 - Ablation d'un lipome dorsal
- **Tabagisme :** 16 P-A sevré depuis 10 ans

Examen clinique

- Dyspnée d'aggravation progressive depuis un mois, mais amélioration initiale sous corticothérapie orale (40 mg/jour)
- Toux + expectorations blanchâtres
- Pas de fièvre
- DEP = 300 L/min (500 L/min)
- TA 14/8 et SaO₂ = 93% en AA
- Auscultation cardio-respiratoire normale
- Pas d'arthralgie ou d'éruption cutanée

Examens paracliniques et complémentaires

- **RP** : normale
- **EFR** :
 - VEMS = 1,86 L (VT 54%) → 1,98 l sous β_2 (+5%)
 - CVF = 3,88 L (VT 92%)
 - VEMS/CVF = 48%
 - CPT = 4,97 L (VT 80%)
 - DLCO = 72% VT et KCO = 71 %
- **GDS** : pH = 7,44 ; PaCO₂ = 33 mm Hg ; PaO₂ = 65 mm Hg

Quels diagnostics évoquez-vous en priorité ?

- A. Asthme professionnel
- B. Infection pulmonaire virale
- C. Pneumopathie à germes atypiques
- D. Tuberculose pulmonaire
- E. Pneumopathie d'hypersensibilité

Quel examen complémentaire demandez-vous ?

- A. Scanner thoracique
- B. NFS
- C. Sérologie Chlamydiae et Mycoplasma pneumoniae
- D. ANCA
- E. Dosage IgE spécifiques

Tomodensitométrie thoracique

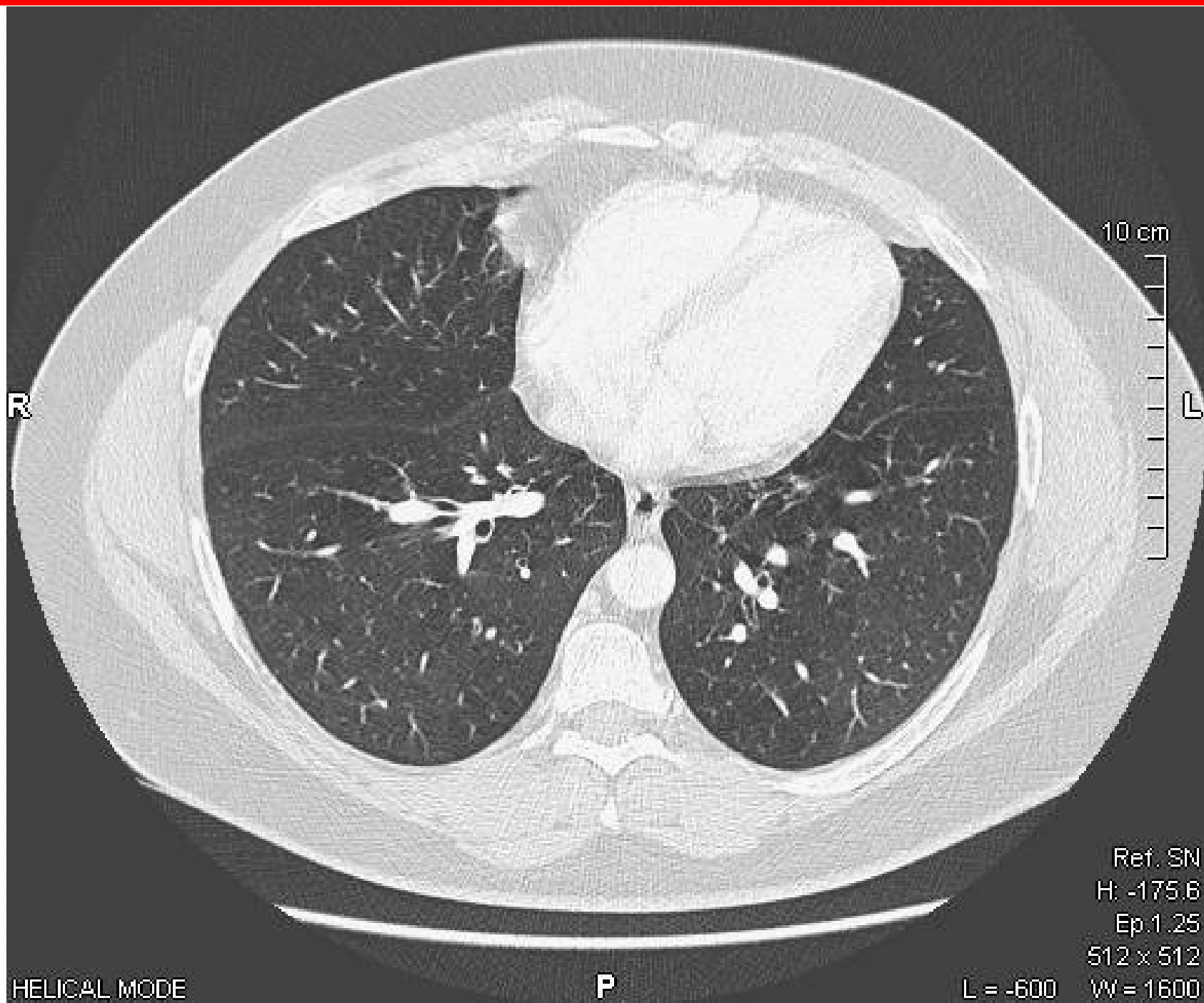


Evolution sous traitement

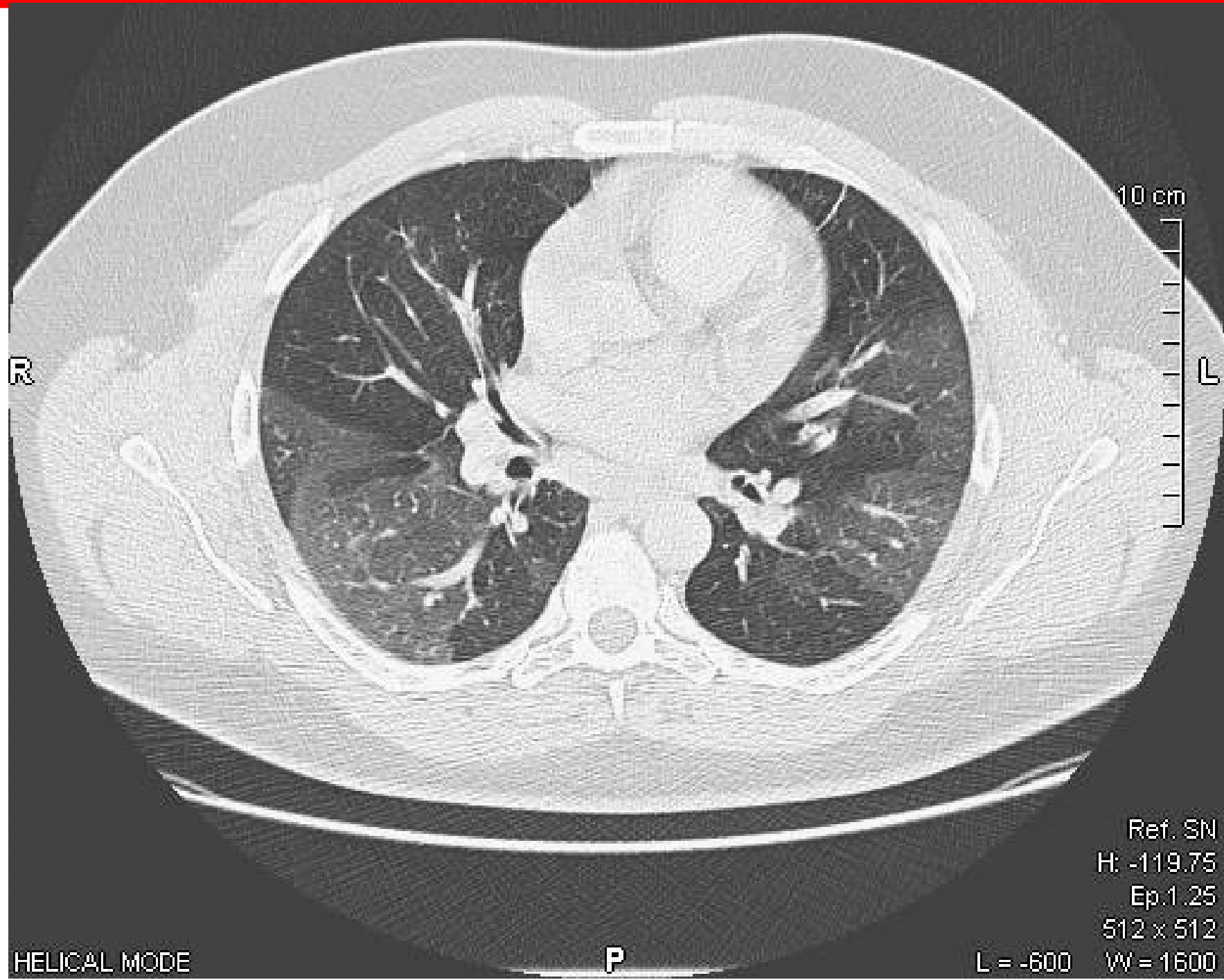
- **Antibiothérapie** : Rovamycine + Augmentin pdt 10 jours

sans amélioration clinique nette

Tomodensitométrie thoracique un mois plus tard



TDM thoracique en expiration forcée



Quels examens complémentaires demandez-vous ?

- A. Sérologie Chlamydia et Mycoplasma pneumoniae
- B. Endoscopie bronchique avec LBA
- C. Bilan auto-immun
- D. Echographie cardiaque
- E. Sérologie VIH

Examens complémentaires

- ❑ **NFS** : RAS

- ❑ **Sérologies** : aspergillus fumigatus, chlamydia et mycoplasme pneumoniae négatives
- ❑ **Sérologie HIV** négative

- ❑ **ANCA** négatifs
- ❑ **FR** négatif
- ❑ **Ac anti-CCP** négatifs
- ❑ **FAN** 1/80e moucheté
- ❑ **EPP sériques** normale

Résultats de l'analyse du liquide de LBA

- ❑ **Cellularité** : 260.000/mm³

- ❑ **Profil cellulaire** :
 - 50% macrophages
 - 38% lymphocytes (74% CD8)
 - 8% PNN
 - 4% PNE

- ❑ **Recherche BK** négative

- ❑ **Bactériologie** négative

Quels diagnostics évoquez-vous en priorité ?

- A. Pneumopathie d'hypersensibilité
- B. Asthme professionnel
- C. Sarcoïdose
- D. Hypertension artérielle pulmonaire
- E. Asthme aggravé par le travail

Pneumopathie d'hypersensibilité

Arguments :

1. **Symptômes compatibles** (Patient : dyspnée, toux, apyrétique)

Symptômes chez 116 patients avec PHS

Symptôme	Fréquence (%)
Dyspnée	98
Toux	91
Frissons	34
Fièvre	19
Oppression thoracique	35
Perte de poids	42
Douleurs	24

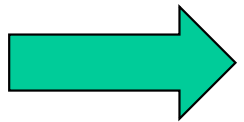
Signe	Fréquence (%)
Crépitants inspiratoire	87
Wheezing	31
Cyanose	32
Hippocratisme digital	21

Pneumopathie d'hypersensibilité

Arguments :

1. **Symptômes compatibles**
2. **Diminution du coefficient de transfert du CO ($K_{CO} = \text{DLCO}/VA$) (pendant plusieurs mois)**
3. **Alvéolite lymphocytaire**
4. **Aspect radiologique (TDM compatible)**
5. Critères d'exposition (anamnèse, précipitines positives, aérobiologie) ?

Quel est l'agent coupable ?



Patient adressé en consultation de Pathologies professionnelles et de l'environnement

Interrogatoire allergologique

- Pas d'atcd antérieur allergique, ORL ou respiratoire**
- Premiers symptômes depuis 15 ans** : prurit nasal lors de la préparation de la pane (en particulier lorsqu'il verse le piment rouge et le poivre noir).
- Parallèlement** : Episodes infectieux ORL avec rhinite claire, toux et fièvre pendant 3 à 4 jours tous les 2 à 3 mois.
- Pas de rythme professionnel clair de ces épisodes.**

Curriculum laboris

- ❑ **Antérieurement : Cuisinier dans un restaurant italien pendant 15 ans**
 - **Poste de travail** : utilisation de farine de blé et d'épices en poudre
 - Présence de blattes et de souris (début des symptômes vers 2009)
- ❑ **Depuis 2 ans : Cuisinier dans le fast-food familial indo-pakistanaï**
 - **Poste de travail** :
 - Préparation manuelle de la pane pour le poulet pané :
 - ✓ verse les épices en poudre dans la farine de blé et mélange le tout manuellement dans un récipient ouvert.
 - ✓ plonge les cuisses de poulet dans la pane, puis dans la friture.
 - Préparation de hamburgers (pas de graines de sésame).

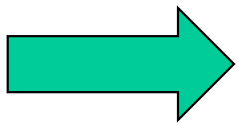


Farine ? Blattes ? Souris ?

Prick-tests

- Pollens de graminées +++
- Pollens de bétulacées ++
- Pollens de platane +
- Blattes -
- Poils de souris –
- Acariens de stockage -

- Farine de blé +/-
- Mélange de céréales +/-
- Mélange d'épices +++**



Epices ? Mais laquelle ?

Mélange d'épices

- **Massala** en Inde du Nord
- **Curry** en Inde du sud
- **Tandoori** en Inde

- Colombo aux Antilles
- Kari au Sénégal
- Ras-El-Hanout en Afrique du Nord
- Curry ou cari en France
- Carry en GB



- **Grande variation des compositions en épices +++**

- **Communs aux « Curry » indiens et au tandoori** : Gingembre, curcuma, cardamome, poivre noir, coriandre, ail, cumin, cannelle, piment, fenugrec, clou de girofle, sel, céleri
- **Spécifiques aux « Curry »** : moutarde, fenouil, caloupilé, muscade, cubète, oignon, échalote, macis
- **Spécifiques au tandoori** : laurier, paprika, carvi, thym, romarin, E124 (rouge cochenille)

Tests allergologiques alimentaires

	Prick tests standardisés	Prick tests Epices natives du patient	Ig E Spé. RAST	Précipitines Epices natives du patient
Mélange épices	+++			
Ail	-	-		-
Paprika	+	+/-		-
Coriandre	-	-		+ (1/4)*
Poivre Noir	++	+++++	++	+ (2/5)*
Cumin	-	-	-	-
Piment		-	-	-
Curry			+	
Noix de muscade			-	
Moutarde			-	
Gingembre		-		-
Tandoori		+/-		-

*Nb d'arcs en double diffusion (dépistage) / Electrosynérèse (Confirmation)

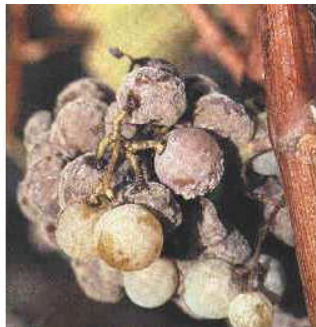
Poivre noir (*Piper Nigrum*) = Baies presque à maturité, fermentées et séchées



Epices contaminées par des moisissures ?

Prick tests aux moisissures

	Prick tests Standardisés	IgE spécifiques RAST	Précipitines Epices natives du patient
Moisissures Mix 1	-		
Altenaria Mix	-		
Fusarium	-		
Saccharomyces	-		
Pullularia	-		
Ephestia	-		
Charbon	-		
Chaetomium	-		
Aspergillus		- (<i>fumigatus</i>)	- (<i>niger, fumigatus, versicolor, glaucus</i>)
Thermoactinomyces			- (<i>vulgaris</i>)
Streptomyces			- (<i>mesophile</i>)
Asbidia			- (<i>corymbifera</i>)
Bacillus			- (<i>licheniformis</i>)
Rhizopus sp			-
Mucor			- (<i>spinulosum et racemosus</i>)
Botrytis cinerea	+++		+++ (Cinerea)



Botrytis : Champignon phytopathogène, responsable de la **pourriture grise**
= Maladie cryptogamique sévissant sur plusieurs cultures comme la vigne,
le tournesol, la tomate, la fraise... mais aussi des baies de poivre

Mais pourriture noble pour des vins Sauternes !

Pneumopathies d'hypersensibilité : Etiologies (littérature)

Type	Agent étiologique	Profession ou situation d'exposition
Bactéries	Actinomycètes thermophiles	Agriculteurs, travailleurs de la bagasse, champignonnistes, cultivateurs de pommes de terre, travailleurs du compost, systèmes de ventilation
	Lichtheimia corymbifera	Agriculteurs
	Acinetobacter, Ochrobactrum	Fluides de coupe de métaux
	Streptomyces albus	Travailleurs du compost
	Klebsiella oxytoca	Humidificateurs
	Enzymes Bacillus subtilis	Industrie des détergents
	Mycobacterium non tuberculeux (M. avium...)	Maintenance de spa
	Mycobacterium immunogenum	Fluides de coupe de métaux, opérateurs sur machines
	Champignons	Alternaria alternata
Aspergillus spp.		Ouvriers du stuc, producteurs de tabac, ouvriers du malt
Trichosporon cutaneum		PHS dite de type « estival »
Penicillium glabrum		Ouvriers du liège
Penicillium roqueforti		Ouvriers du fromage
Penicillium verrucosum		Transformateurs d'aliments
Penicillium camemberti		Travailleurs de l'agroalimentaire
Penicillium citreonigrum		Ouvriers de la transformation de la mousse de tourbe
Cryptostroma corticale		Découvreurs d'écorce d'érable, fleuristes
Botrytis cinerea		Viticulteurs
Mucor stolonifer		Trancheurs de paprika
Rhodotorula		Humidificateurs
Divers champignons : Shiitaki, Agaricus Bunashimeji, Pleurotus, Pholiota, Shimeji,		Travailleurs des champignons

Pneumopathies d'hypersensibilité : Etiologies (littérature)

Type	Agent étiologique	Profession ou situation d'exposition
Enzymes	Phytase, subtilisine	Alimentation animale, nettoyeurs
Protéines animales et d'insectes	Protéines de sérum et de plumes aviaires	Éleveurs d'oiseaux – Oreillers (duvets, plumes)
	Protéines de sérum de rat	Travailleurs de laboratoire
	Perle / Coquille de mollusque	Industrie de la perle / nacre
	Soie	Travailleurs du textile
	Carmin	Industrie alimentaire et cosmétique
	Sitophilus granarius	Agriculteurs
Protéines végétales	Souchet (tubercule), Légumineuses (ex : soja), malt	Transformation d'aliments
	Alginate	Travailleurs des algues
	Bois (ramin, pin...)	Travailleurs du bois
	Poussière d'alfa (herbacé)	Travailleurs du stuc
Agents chimiques de faible poids moléculaire	Diisocyanates	Industrie chimique et du polyuréthane, peintres
	Anhydrides d'acide	Ouvriers du plastique, industrie aéronautique
	Composés acryliques	Prothésistes dentaires
	Isocyanurate de triglycidyle	Peintres (peinture en poudre)
	Médicaments : pénicillines, céphalosporines	Industrie pharmaceutique
	Phtalate de diméthyle et styrène	Fabrication de yachts
Métaux	Cobalt	Travailleurs des métaux durs
	Zinc	Fondeurs
	Zirconium	Ouvriers céramistes

Quirce et al . Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. Allergy. 2016;71:765-79.

Conclusion

Au total :

- **Pneumopathie d'hypersensibilité d'origine professionnelle associée à une rhinite et un asthme aggravés par le travail chez un patient cuisinier exposé aux :**
 - **épices**
 - Ig E spécifique + au **poivre** => **Asthme**
 - Prick test et précipitines + au **poivre natif** => **Asthme + PHS ?**
mais absence de culture réalisée pour mettre en évidence la présence de Bothrytis
 - **Bothrytis Cinerea** (Prick test + et précipitines +) => **Asthme + PHS**

Centre Hospitalier Régional Universitaire
de Besançon
Service de Parasitologie
et de Mycologie

Pr Laurence MILLON

**Immunodiagnostic
des pneumopathies d'hypersensibilité
et
recherche d'antigènes dans
l'environnement**

CHRU Jean Minjot – Laboratoire de Biologie Médicale
Service de Parasitologie – Mycologie – Niveau +3
Bâtiment bleu
2 boulevard Fleming
25030 Besançon cedex
Tél : (33)3 70 63 23 50
Fax : (33)3 70 63 23 24
Email : parasitologie@chu-besancon.fr

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie :
Dr Emeline Scherer : +33 (0)3 70 63 23 52 escherer@chu-besancon.fr
Dr Anne-Pauline Beillanger : +33 (0)3 70 63 23 51 abbellanger@chu-besancon.fr
Secrétariat : +33 (0)3 70 63 23 50 Fax : +33 (0)3 70 63 23 24

Service de Pneumologie :
Pr Jean-Charles Dalphin : +33 (0)3 81 66 88 02
jean-charles.dalphin@univ-fcomte.fr

*Panels d'antigènes disponibles
et sérologies à la carte*

SOMMAIRE

.....
Les antigènes p. 2 - 4

.....
**Microbiologie et sérologies
à la carte** p. 5

.....
Infos pratiques p. 5 - 7

ANTIGENES

Disponibles pour la recherche de précipitines dans le sérum

Poumon de fermier (Panel 1)

NABM 4349 - 4350
Lichtheimia (Absidia) corymbifera
Wallemia sebi
Eurotium amstelodami
Saccharopolyspora rectivirgula
Thermoactinomyces vulgaris
Saccharomonospora viridis

Poumon domestique (Panel 1)

NABM 4351- 4352
Aspergillus versicolor
Cladosporium sphaerospermum
Penicillium chrysogenum
Stachybotrys chartarum
Mucor racemosus
Alternaria alternata

Poumon de fermier (Panel 2)

NABM 4349 - 4350
Fusarium solani
Aspergillus ochraceus
Rhodotorula rubra
Aspergillus versicolor
Penicillium chrysogenum
Streptomyces mésophile

Poumon domestique (Panel 2)

NABM 4351- 4352
Schizophyllum commune
Trichoderma pseudokoningii
Fusarium oxysporum
Rhodotorula rubra
Laceyella sacchari
Acremonium strictum

Poumon d'éleveur d'oiseaux

NABM 4347- 4348
Extrait fécal de pigeon, perruche, poule, canard et canari

Complément des PEO

NABM 4347- 4348
Extrait fécal de : Bengali, Chardonneret, Caille, Canard de Pékin, Colombe, Colombe du Pérou, Diamonds Sydney, Dinde, Faisan, Faucon (pélerin et gerfaut), Inéparables, Kakariki vert, Mandarin, Oie, Perroquet (Amazone et Gris du Gabon, Perruche et Perruche Callopsitte, Padda, Paon, Pigeons (Voyageurs ou Coucheurs), Tourterelle, Serin, Serin du Mozambique ...

Les panels 2 ne sont pas réalisés d'emblée, mais sur demande du clinicien au biologiste en cas de négativité du panel 1 et d'une forte suspicion clinique.

Plumes de : Perroquet, Caille, Canard, Pigeon, Perruche, Poules...

Autres : Nid d'Hirondelle

Les souches proviennent de collections ou ont été validées par séquençage de gène(s) de référence et étude morphologique.

Terminologie radiologique

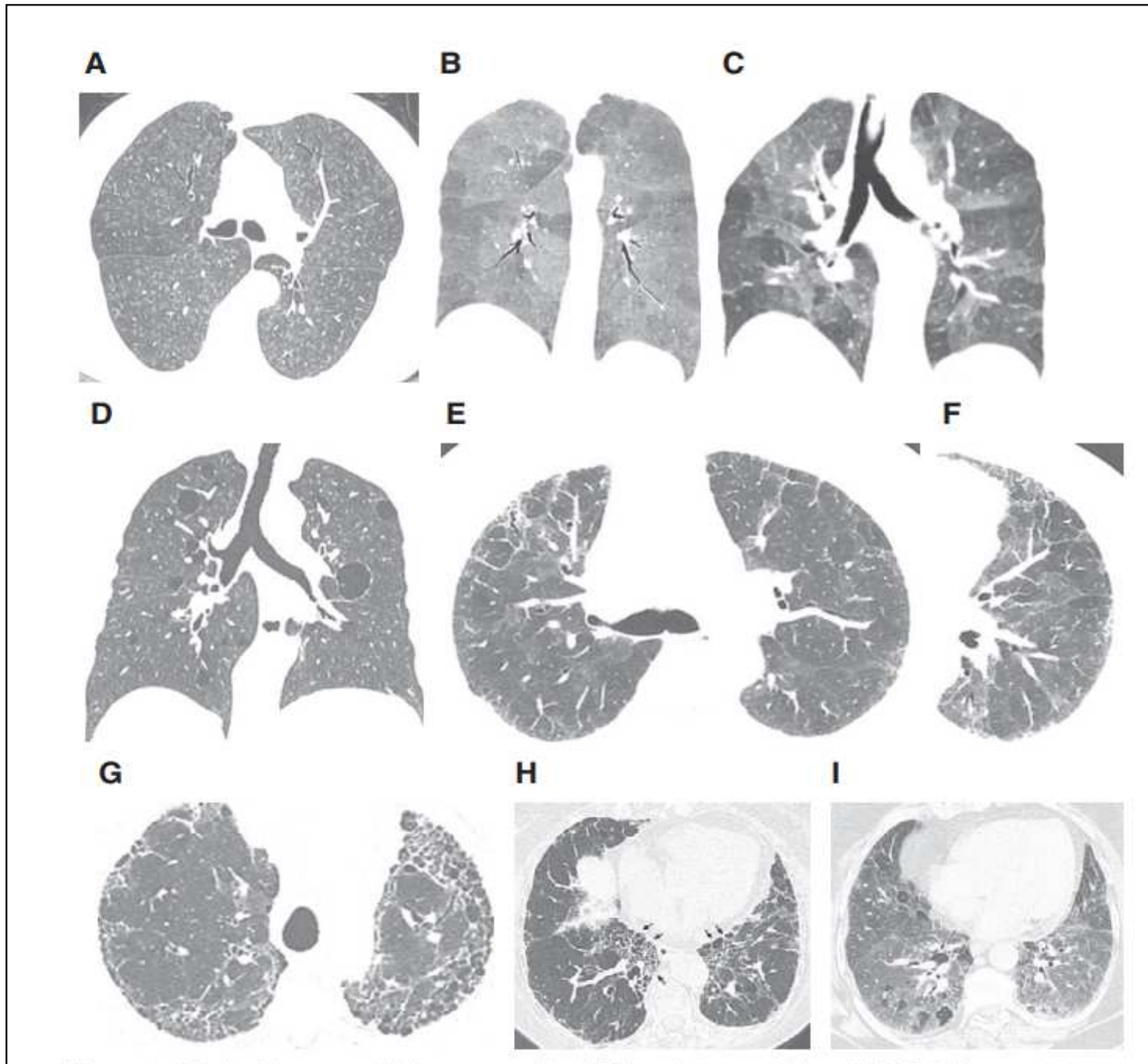
Terminology	Significance	Description
Mosaic attenuation*	<ul style="list-style-type: none"> • Generic term referring to a patchwork of regions of differing attenuation on inspiratory CT images • Can reflect the presence of vascular disease, airway abnormalities, or ground-glass interstitial or airspace infiltration 	<ul style="list-style-type: none"> • Term only used for description of inspiratory CT images • Combination of areas of low and high attenuation that can correspond to two main situations: <ol style="list-style-type: none"> a. Areas of GGO ("high") and normal lung ("low") or b. Areas of normal lung ("high") and areas of decreased attenuation ("low") • Areas of GGO reflect an infiltrative lung disease
Air trapping*	<ul style="list-style-type: none"> • Abnormal retention of air distal to airway obstruction • Recognized as parenchymal areas that lack the normal increase in attenuation and the volume reduction of normally ventilated lung • Mosaic attenuation and air trapping are not synonymous and cannot be used interchangeably 	<ul style="list-style-type: none"> • Term exclusively used for description of expiratory CT images • Air trapping appears as focal zones of hypoattenuation in the background of hyperattenuating normal lung on expiratory CT images
Mosaic perfusion [†]	<ul style="list-style-type: none"> • Regional differences in lung attenuation secondary to regional differences in lung perfusion • May be seen in vascular (<i>exclusive perfusion abnormalities</i>) or airway (<i>perfusion abnormalities resulting from abnormal regional lung ventilation</i>) diseases • Differential diagnosis facilitated by expiratory scans: <ol style="list-style-type: none"> a. In case of vascular disease: same gradient of attenuation between areas of low and high attenuation b. In case of airways disease: the attenuation differences are accentuated due to the additional depiction of air trapping 	<ul style="list-style-type: none"> • Term used for description of inspiratory CT images • Presence of decreased vascular sections within areas of low attenuation in comparison with areas of normal lung
"Three-density pattern" [‡]	<ul style="list-style-type: none"> • Term coined to replace the "headcheese" sign, as most individuals worldwide do not relate to the headcheese sign • Indicative of a mixed obstructive and infiltrative process: <ol style="list-style-type: none"> a. The obstructive abnormality (seen in small airway disease) is manifested by areas of decreased attenuation and decreased vascularity b. The infiltrative disorder results in GGO surrounding preserved normal lobules • Highly specific for fibrotic HP; has not been shown to be specific for nonfibrotic HP 	<ul style="list-style-type: none"> • Combination of three attenuations on inspiratory CT images: <ol style="list-style-type: none"> a. Normal-appearing lung b. High attenuation (GGO) c. Lucent lung (i.e., regions of decreased attenuation and decreased vascular sections) • Sharply demarcated from each other

Aspect scannographique

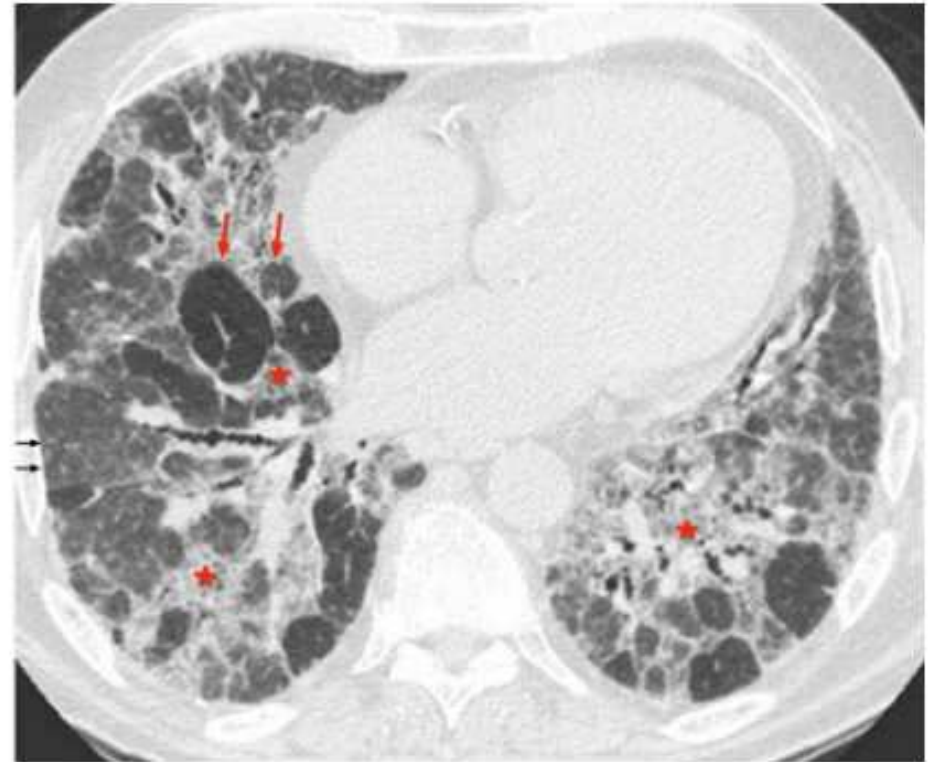
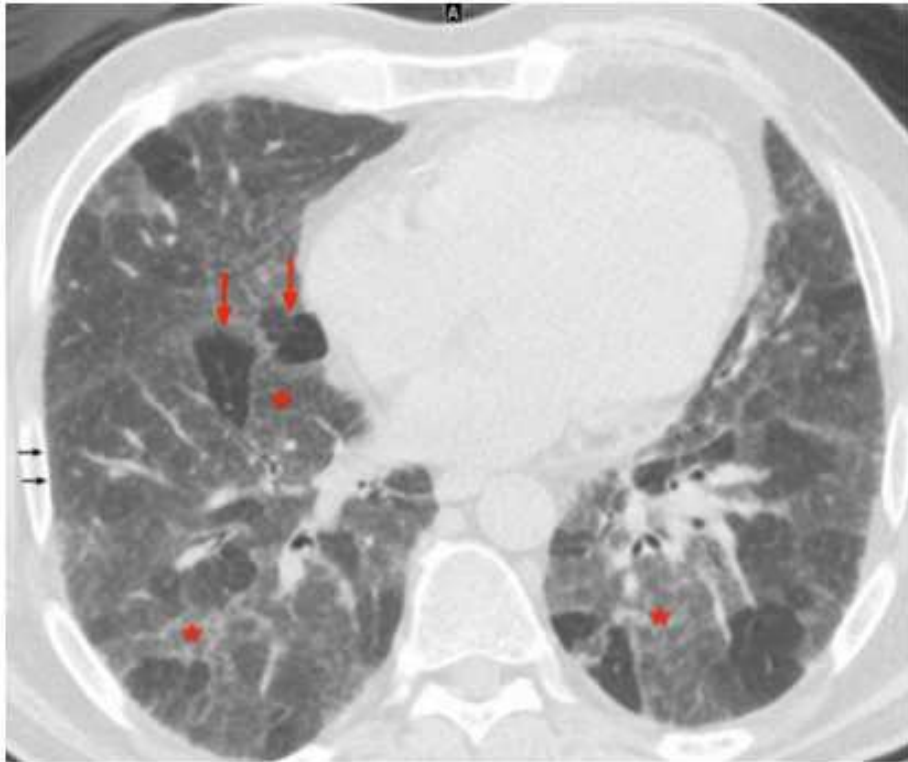
Table 5. Chest HRCT Scan Features of the Nonfibrotic HP Pattern

HRCT Pattern	Typical HP	Compatible with HP	Indeterminate for HP
Description	The “typical HP” pattern is suggestive of a diagnosis of HP. It requires <i>a</i>) at least one HRCT abnormality indicative of parenchymal infiltration and <i>b</i>) at least one HRCT abnormality indicative of small airway disease, both in a diffuse distribution	“Compatible-with-HP” patterns are nonspecific patterns that have been described in HP	N/A
Relevant radiological findings	<p>HRCT abnormalities indicative of parenchymal infiltration:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GGOs • Mosaic attenuation* <p>HRCT abnormalities indicative of small airway disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ill-defined, centrilobular nodules • Air trapping <p>Distribution of parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Craniocaudal: diffuse (with or without some basal sparing) • Axial: diffuse 	<p>Parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uniform and subtle GGOs • Airspace consolidation • Lung cysts <p>Distribution of parenchymal abnormalities:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Craniocaudal: diffuse (variant: lower lobe predominance) • Axial: diffuse (variant: peribronchovascular) 	N/A

Aspect scannographique



Aspect en fromage de tête



Syndrome toxique des poussières organiques

(Organic dust toxic syndrome = ODTS)

- Induit par exposition massive à poussières organiques
- Syndrome pseudo-grippal
 - fièvre, myalgies
 - céphalées, asthénie
 - sensation d'irritation des voies aériennes
- Débute 4-12 heures après exposition
- Auscultation : normale ou râles bronchiques
- Radiographie pulmonaire : normale
- EFR : normales ; parfois syndrome restrictif \pm ↓ **KCO**

Syndrome toxique des poussières organiques

- **Tableau proche d'une PHS mais :**
 - Syndrome respiratoire fébrile, aigu, retardé
 - Mêmes secteurs agricoles, mêmes expositions antigéniques
- **Mais**
 - pas d'anticorps précipitant (précipitines = 0)
 - régression spontanée en quelques heures à quelques jours
 - Exposition massive et inhabituelle
 - Peut survenir dès la première exposition
 - Phénomène de tolérance
 - Mécanisme non immunologique
 - Pas de pneumopathie interstitielle
 - Pas d'évolution vers l'insuffisance respiratoire
- **Pathogénie discutée :**
 - rôle des mycotoxines et endotoxines bactériennes
 - activation macrophagique et libération de cytokines