



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Pneumopathie d'hypersensibilité à *Penicillium chrysogenum* et *Streptomyces* mésophile : intérêt de l'enquête environnementale à domicile

Hypersensitivity pneumonitis related to *Penicillium chrysogenum* and mesophilic *Streptomyces*: The usefulness of the Medical Indoor Environment Councilor (MIEC)

A. Tiotiu^{a,*}, C. Metz-Favre^b, G. Reboux^c, R. Kessler^d,
F. de Blay^e

^a Pôle de spécialités médicales, service de pneumologie, hôpital Brabois, CHU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^b Pôle de pathologie thoracique, unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement, université de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

^c UMR/CNRS 6249 Chrono environnement, université de Franche-Comté, service de parasitologie-mycologie, CHU Jean-Minjoz, 3, boulevard Alexandre-Fleming, 25000 Besançon, France

^d Pôle de pathologie thoracique, université de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

^e Pôle de pathologie thoracique, unité de pneumologie, d'allergologie et de pathologie respiratoire de l'environnement, EA 3072 université de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

Disponible sur Internet le 11 avril 2013

MOTS CLÉS

PHS domestique ;
CMEI ;
Prélèvements ;
Précipitines

Résumé Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) domestiques, secondaires à l'inhalation de substances antigéniques organiques sont rares. M. S., 55 ans, asthmatique allergique, a présenté deux épisodes de détresse respiratoire, après plusieurs exacerbations de son asthme. Après avoir éliminé les étiologies infectieuses, auto-immunes et médicamenteuses, le diagnostic PHS est retenu. La présentation clinique est évocatrice : toux, expectorations claires, dyspnée rapidement progressive, fièvre supérieure à 39 °C, douleurs thoraciques, râles crépitants à l'auscultation. La gazométrie artérielle objective une hypoxémie à 52 mmHg et le scanner thoracique des images en verre dépoli. Le LBA réalisé le lendemain de son hospitalisation retrouve 550 cellules/mm³, des polynucléaires neutrophiles à 67 % et une lymphocytose à 23 % (rapport CD4/CD8 à 1) et les EFR un syndrome mixte à prédominance obstructive (VEMS 34 %,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : atiotiu@yahoo.com (A. Tiotiu).

CPT 6,26 l versus 7,89 l à l'état stable) avec trouble de la diffusion du CO. Enquête allergologique : le diagnostic s'oriente vers une PHS domestique, rythmée par des séjours en camping-car. Notre conseillère en environnement intérieur (CMEI) y a effectué une visite et des prélèvements. Des noix moisies sont découvertes dans le camping-car ; l'identification des microorganismes présents sur ces noix, dans l'air et dans la poussière, a guidé la recherche de précipitines. Parmi les 14 antigènes testés, les sérologies sont à considérer comme significatives pour *Streptomyces* mésophile (cinq arcs en double diffusion [DD], six arcs en électrosynérèse [ES]) et *Penicillium chrysogenum* (un arc DD, quatre arcs ES). Il s'agit d'une PHS domestique à *Streptomyces* mésophile et *P. chrysogenum*. La CMEI est intervenue dans le diagnostic et le traitement puisque des conseils d'éviction ont permis de prévenir les récurrences.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Domestic HP;
MIEC;
Samples;
Precipitins

Summary Hypersensitivity pneumonitis (HP) occurred after organic antigens inhalation at home is rare and the diagnosis is very often difficult. We report the case of a 55-year male patient with allergic asthma since childhood, well controlled with inhaled corticosteroids, twice hospitalized for respiratory distresses. The patient presented fever (39 °C), dry cough, rapidly progressive dyspnea, chest pain and crackles. Blood gas analysis found a hypoxemia of 52 mmHg, and CT-scan showed ground glass images in the upper lobes. Respiratory function tests showed severe obstructive syndrome and a decrease of diffusion test. HP was suspected because the symptoms were triggered by domestic environmental. The Medical Indoor Environment Counselor (MIEC) visited the patient's house and camper and performed air and dust samples. Moldy walnuts were found in the camper. The identification of microorganisms present in the air and on the surfaces in the camper was used for serum precipitins research by double diffusion (DD) and electrosyneresis (E) methods. From the 14 antigens tested, serological tests were considered significant for mesophilic *Streptomyces* (five arcs DD, six arcs E) and *Penicillium chrysogenum* (one arc DD, four arcs E). After removal from the camper of the objects suspected to be contaminated, the patient's symptoms regressed. This is a typical case of domestic HP to mesophilic *Streptomyces* and *P. chrysogenum*. The MIEC's intervention was useful in both diagnosis and treatment.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) sont des granulomatoses pulmonaires de mécanisme immunologique complexe, à médiation humorale (mécanisme d'hypersensibilité de type III) et surtout cellulaire (mécanisme d'hypersensibilité de type IV) dues à l'inhalation chronique de substances antigéniques organiques ou chimiques [1,2]. Un exemple classique de PHS d'origine professionnelle est la maladie du poumon de fermier liée à l'exposition à des substances végétales moisies (antigènes provenant de microorganismes, notamment *Saccharopolyspora rectivirgula*, un actinomycète thermophile). Dans l'Est de la France, les microorganismes les plus fréquemment retrouvés comme étant à l'origine de la maladie du poumon de fermier sont *Absidia corymbifera*, *Eurotium amstelodami* et *Wallemia sebi* [3]. Les PHS peuvent également être d'origine domestique et plusieurs cas ont été décrits dans la littérature. Ces dernières sont liées au développement de moisissures ou de levures dans les habitats ou zones domestiques humides et mal aérés [1]. Parmi les PHS domestiques certaines sont classiques dans certains pays, telle que la fièvre d'été au Japon due à la contamination des maisons par des levures [1,4]. Toutefois, aucun cas de PHS domestique à *Streptomyces* mésophile n'a été décrit jusqu'alors étant donné qu'il s'agit d'une cause habituellement professionnelle (maladie du poumon de fermier).

Nous rapportons l'observation d'un patient asthmatique ayant développé une PHS domestique, liée à la présence dans son environnement de *Streptomyces* mésophile associé à d'autres microorganismes (*Penicillium chrysogenum*, *S. rectivirgula*, *Aureobasidium pullulans*, etc.).

Observation

Il s'agit d'un homme de 55 ans, chauffeur livreur, fumeur (tabagisme estimé à neuf PA), aux antécédents d'asthme persistant léger d'origine allergique débuté dans l'enfance (traité par béclo-métasone et salbutamol) et HTA contrôlée par un sartan.

Le patient a présenté deux épisodes de détresse respiratoire aiguë, fébriles, en mars 2011 motivant son hospitalisation. Depuis trois mois, il présentait des exacerbations asthmatiques de fréquence croissante, supposées d'origine infectieuse, malgré un traitement bien conduit. La présentation clinique des deux épisodes aigus était similaire. Leur évolution a été favorable en milieux hospitaliers après cinq jours d'antibiothérapie.

À l'examen clinique, il présentait des signes de détresse respiratoire (tirage, FR = 28 cycles par minute). La symptomatologie respiratoire comportait une dyspnée de repos, une toux quinteuse émétisante et une douleur thoracique dans un contexte fébrile ($T^{\circ} = 39,4^{\circ}\text{C}$). L'auscultation pulmonaire retrouvait des râles crépitants bi-basaux.

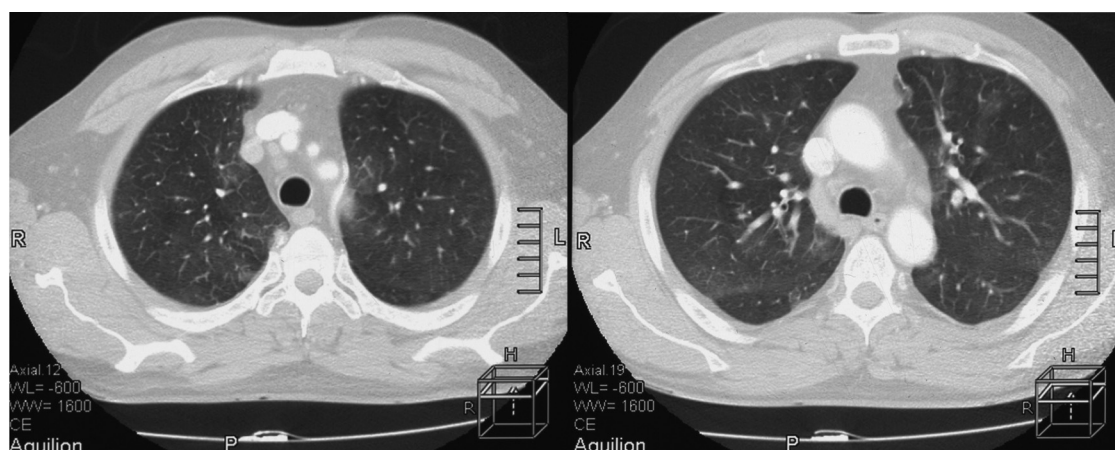


Figure 1. Angio-scanner thoracique réalisée au décours de la première hospitalisation qui montre des images en verre dépoli diffuses prédominant dans les lobes supérieurs.

Le bilan biologique retrouvait un syndrome inflammatoire (leucocytose à 15 000/mL et CRP = 120 mg/L). La gazométrie artérielle en air ambiant retrouvait à chaque hospitalisation une alcalose respiratoire avec hypoxémie sévère.

La radiographie thoracique de face objectivait un syndrome alvéolo-interstitiel diffus et l'angioscanner réalisée au décours de la première hospitalisation (Fig. 1) retrouvait des images en verre dépoli diffuses prédominant dans les lobes supérieurs. La fibroscopie bronchique réalisée le lendemain de son hospitalisation mettait en évidence un aspect inflammatoire de la bronche lobaire inférieur gauche avec quelques sécrétions blanchâtres. L'étude cytologique du lavage bronchoalvéolaire démontrait la présence d'une hypercellularité (550×10^6 cellules/mm³): PNN = 67 %, lymphocytes = 23 %, rapport CD₄/CD₈ = 1, macrophages = 10 %. Le bilan infectieux est resté négatif (prélèvement nasal, lavage bronchoalvéolaire, hémocultures, virologie et sérologie des germes atypiques). Sur le plan fonctionnel respiratoire, il présentait une aggravation du trouble ventilatoire obstructif avec une baisse très importante de la diffusion (Tableau 1).

Devant le tableau clinique, radiologique et biologique, le diagnostic de PHS est évoqué. En raison de la rythmicité des symptômes par rapport à des séjours plus ou moins prolongés dans le camping-car du patient, une exposition domestique

est évoquée, motivant une visite de la conseillère médicale de l'environnement intérieur (CMEI). Les tests cutanés (*prick-tests*) aux pneumallergènes étaient positifs pour les acariens domestiques, les acariens de stockage et les allergènes de chat et de chien, ce qui confirmait la présence du terrain atopique du patient. La CMEI a constaté la présence de noix – en partie moisie – sur la table dans le camping-car.

Des prélèvements d'air et de poussières ont été réalisés dans le camping-car. Ceux-ci retrouvaient dans l'air des *Penicillium* sp. (10 UFC/m³), *Cladosporium* sp. (60 UFC/m³) et des champignons filamenteux non identifiables (technique phénotypique/microscopique conventionnelle) (30 UFC/m³) et dans les prélèvements de la poussière: *A. pullulans* et *Bacillus* sp. (10⁶ UFC/g de poussière), *Aspergillus glaucus*, *Penicillium* sp., *Streptomyces mésophile*, *Saccharomonospora viridis* (30 000 UFC/g de poussière), *Thermoactinomyces vulgaris* (10.000 UFC/g de poussière).

L'échantillonnage réalisé avec un ruban adhésif appliqué sur la surface des noix retrouvait: *Penicillium* sp. (100–500 UFC), *Bacillus* sp. (100–500 UFC), *Fusarium* sp. (100–500 UFC), *Streptomyces mésophile* (20–100 UFC), *S. rectivirgula* (1–5 UFC).

L'identification des antigènes auxquels le patient était exposé a guidé la recherche de précipitines sériques. Les résultats sont rapportés dans le Tableau 2.

Tableau 1 Évolution des paramètres fonctionnels respiratoires et gazométriques.

Paramètre	1 ^{er} épisode 09/03/2011	Évolution 16/03/2011	2 ^e épisode 21/03/2011	Évolution 29/03/2011	Évolution 14/06/2011	Évolution 02/04/2012
VEMS (l)		3,13 (79 %)	1,33 (34 %)	2,6 (66 %)	3,5 (88 %)	3,33 (85 %)
CVF (l)		5,3 (106 %)	2,56 (52 %)	4,5 (91 %)	5,3 (106 %)	5,26 (106 %)
VEMS/CVF		59 %	52 %	57 %	66 %	63 %
CPT (l)		7,9 (101 %)	6,23 (80 %)		7,8 (100 %)	8,1 (104 %)
TLCO		59 %	40 %			82 %
TLCO/VA		77 %	75 %			98 %
PaO ₂ (mmHg)	52	70	52	63		
PaCO ₂ (mmHg)	29	39	27	38		
SaO ₂ (%)	89	94	89	93		
pH	7,45	7,41	7,51	7,4		

Tableau 2 Sérologies positives par les deux techniques.

Microorganisme	Électrosynérèse (ES)	Double diffusion (DD)
<i>Streptomyces mesophile</i>	6 arcs de précipitation	5 arcs de précipitation
<i>Saccharomonospora viridis</i>	4 arcs de précipitation	1 arc de précipitation
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>	3 arcs de précipitation	1 arc de précipitation
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	2 arcs de précipitation	2 arcs de précipitation
<i>Aureobasidium pullulans</i>	2 arcs de précipitation	2 arcs de précipitation
<i>Penicillium chrysogenum</i>	4 arcs de précipitation	1 arc de précipitation
<i>Aspergillus glaucus</i>	3 arcs de précipitation	1 arc de précipitation

Dans ce contexte, le diagnostic de PHS domestique a été retenu. Sur les conseils de la CMEI, les noix ont été jetées et le camping-car ventilé, permettant une guérison complète (clinique, biologique et radiologique) après six semaines.

Discussion

Selon les critères établis par Schuyler et Cormier (Tableau 3), il s'agit d'un cas de pneumopathie d'hypersensibilité liée à l'environnement domestique par la présence d'au moins quatre critères majeurs (histoire clinique compatible avec des symptômes qui apparaissent quelques heures après l'exposition antigénique, confirmation de l'exposition à l'agent responsable par l'historique, l'enquête environnementale et la présence de précipitines sériques, aspects radiologiques compatibles, test de « provocation ou réaliste ou sauvage naturelle » positif) et tous les critères mineurs (râles crépitants à l'examen clinique respiratoire, diminution de la capacité de transfert du CO aux épreuves fonctionnelles respiratoires et hypoxémie artérielle de repos).

La neutrophilie au LBA avec lymphocytose discrète (23 %) et le rapport CD_4^+/CD_8^+ ne sont pas des éléments typiques de PHS. Les études réalisées sur la cytologie du LBA

retrouvent habituellement une alvéolite à neutrophiles dans les premières 48–92 heures après l'exposition puis une lymphocytose, avec un rapport CD_4^+/CD_8^+ classiquement sous-unitaire [5]. La prédominance de neutrophiles dans le LBA chez notre patient est en rapport avec la réalisation de l'examen précocement après l'exposition et le tabagisme actif du patient au moment du geste qui change le phénotype cellulaire du LBA [4,6].

La visite à domicile de la CMEI et l'analyse des prélèvements d'air, de poussière et de surface réalisées ont permis la réalisation d'extraits antigéniques pour la recherche de précipitines circulantes. Parmi les 14 antigènes testés, les sérologies sont à considérer comme significatives pour *Streptomyces* mésophile (six arcs électrosynérèse [ES], cinq arcs double diffusion [DD]) et *P. chrysogenum* (quatre arcs ES, un arc DD). De manière générale, la valeur diagnostique des précipitines sériques a été très longtemps controversée en raison de leur manque de sensibilité et surtout de spécificité [7,8]. Ces limitations sont liées à l'absence d'antigènes purifiés, l'absence d'un antigène spécifique, le mauvais choix antigénique, ou encore une technique inappropriée [7]. Une étude récente multicentrique réalisée par Lacasse et al. [9] a identifié les précipitines sériques comme étant un facteur prédictif significatif de PHS, indépendamment de l'exposition (OR = 5,3 ; IC₉₅ = [2,4,7–10]). La technique d'ES pour l'espèce *Streptomyces* mésophile serait plus discriminative que la technique de DD pour le diagnostic de PHS (valeur prédictive négative entre 81–88 % et valeur prédictive positive entre 71–75 % pour une prévalence de PHS de 20–35 %) [7]. Une réaction sérologique a une erreur relative inhérente à la technique d'un arc (ex. pour *Streptomyces* mésophile six arcs en électrosynérèse et cinq arcs en DD) [10].

Après revue de la littérature, plusieurs PHS domestiques liées aux moisissures sont décrites [11,12]. Il n'est donc pas étonnant de retrouver chez cette patiente des sérologies fortement positives envers *Penicillium* sp. et *Aspergillus* sp., qui sont les contaminants les plus courants des habitats [13,14]. Dans l'étude réalisée par Reboux et al. [13] dans l'Est de la France la fréquence du *Penicillium* sp. dans les prélèvements d'air est de 88 % et dans les prélèvements de surface de 45 %. L'originalité de ce cas est l'identification du *Streptomyces* mésophile (bactéries Gram positives aérobies, filamenteuses, qui produisent des spores, retrouvées sur le sol des habitats) à l'origine d'une PHS liée à l'environnement domestique. Classiquement, les actinomycètes sont considérées les agents étiologiques du poumon de fermier, donc à l'origine d'une PHS professionnelle liée au milieu agricole [1,4,15–17].

Tableau 3 Critères diagnostiques pour la pneumopathie d'hypersensibilité (Schuyler et Cormier).

Critères majeurs

1. Symptômes cliniques compatibles avec une pneumopathie d'hypersensibilité apparus ou aggravés quelques heures après l'exposition antigénique
2. Confirmation de l'exposition à l'antigène incriminé par l'interrogatoire, des prélèvements dans l'environnement, les précipitines sériques et/ou la présence des anticorps dans le lavage bronchoalvéolaire
3. Images radiologiques compatibles
4. Lymphocytose dans le lavage bronchoalvéolaire
5. Lésions histologiques compatibles si une biopsie pulmonaire est réalisée
6. Test de « provocation naturelle » positif avec reproduction de symptômes et des anomalies de laboratoire après exposition antigénique contrôlée

Critères mineurs

1. Râles crépitants bi basaux
2. Capacité de diffusion diminuée
3. Hypoxémie artérielle en repos ou à l'effort

Ce cas est l'une des rares observations cliniques documentées après de faibles niveaux d'exposition antigénique domestique. En effet, l'étude microbiologique de l'air des trois lieux d'habitation montre des faibles concentrations en moisissures selon la classification proposée par Reboux et al. [13]: 70 UFC/m³ dans la résidence principale, 90 UFC/m³ dans le deuxième appartement et 100 UFC/m³ dans le camping-car. L'importance du pouvoir antigénique est déterminante. Dans une étude sur l'étiologie de la maladie de poumon de fermier dans l'Est de la France, publiée par le même auteur, les trois meilleurs discriminants de la maladie dans cette région sont *Absidia corymbifera*, *Eurotium amstelodami* et *Wallemia sebi*. En revanche, même si *Streptomyces* mésophile est fréquemment retrouvé dans les prélèvements, la sensibilisation des patients reste rare [3].

L'importance de l'enquête environnementale faite par un conseiller médical de l'environnement intérieur a été déjà démontrée dans le diagnostic des aspergilloses pulmonaires invasives [18]. Le rapport entre l'apparition d'une sensibilisation avec des symptômes respiratoires et une exposition domestique aux moisissures chez des sujets sains a été établi suite à la réalisation des visites à domicile par la CMEI [19].

La CMEI a joué aussi un rôle important dans la prise en charge thérapeutique car les conseils d'éviction suivis par le patient ont permis l'évolution favorable de la pathologie respiratoire avec l'absence de récurrence.

Conclusion

Il s'agit du premier cas décrit dans la littérature de pneumopathie d'hypersensibilité documentée, liée à l'environnement domestique en rapport avec l'exposition à *Streptomyces* mésophile. La CMEI a joué un rôle important à la fois dans la démarche diagnostique (visite à domicile et prélèvements qui ont permis l'identification des antigènes et la recherche de précipitines) et dans la prise en charge thérapeutique (conseils d'éviction antigénique). Suite à cette prise en charge, l'évolution a été favorable avec une rémission complète de la symptomatologie et absence de récurrences lors des nouveaux séjours réguliers dans le camping-car.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Dalphin JC, Alveolites allergiques extrinsèques. Pneumologie EMC, Editor Elsevier, 2003: Paris. p. 16.
- [2] Heron M, Claessen AM, Grutters JC, van den Bosch JM. T-cell activation profiles in different granulomatous interstitial lung diseases—a role for CD8+ CD28(null) cells? Clin Exp Immunol 2010;160:256–65.
- [3] Reboux G, Piarroux R, Mauny F, Madroszyk A, Millon L, Bardonet K, et al. Role of molds in farmer's lung disease in Eastern France. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1534–9.
- [4] Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. J Allergy Clin Immunol 2001;108:661–70.
- [5] Korosec P, Osolnik K, Kern I, Silar M, Mohorcic K, Kosnik M. Expansion of pulmonary CD8+ CD56+ natural killer T-cells in hypersensitivity pneumonitis. Chest 2007;132:1291–7.
- [6] Fournier E, Tonnel AB, Gosset P, Wallaert B, Ameisen JC, Voisin C. Early neutrophil alveolitis after antigen inhalation in hypersensitivity pneumonitis. Chest 1985;88:563–6.
- [7] Fenoglio CM, Reboux G, Sudre B, Mercier M, Roussel S, Cordier JF, et al. Diagnostic value of serum precipitins to mould antigens in active hypersensitivity pneumonitis. Eur Respir J 2007;29:706–12.
- [8] Mohr LC. Hypersensitivity pneumonitis. Curr Opin Pulm Med 2004;10:401–11.
- [9] Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:952–8.
- [10] Reboux G, Bellanger AP, Roussel S, Grenouillet F, Millon L. Moulds in dwellings: health risks and involved species. Rev Mal Respir 2010;27:169–79.
- [11] Lee YM, Kim YK, Kim SO, Kim SJ, Park HS. A case of hypersensitivity pneumonitis caused by *Penicillium* species in a home environment. J Korean Med Sci 2005;20:1073–5.
- [12] Katayama N, Fujimura M, Yasui M, Ogawa H, Nakao S. Hypersensitivity pneumonitis and bronchial asthma attacks caused by environmental fungi. Allergol Int 2008;57:277–80.
- [13] Reboux G, Bellanger AP, Roussel S, Grenouillet F, Sornin S, Piarroux R, et al. Indoor mold concentration in Eastern France. Indoor Air 2009;19:446–53.
- [14] Beguin H. Prevalence of fungi in carpeted floor environment: analysis of dust samples from living-rooms, bedrooms, offices and school classrooms. Aerobiologia 1996;12:277–80.
- [15] Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. Eur Respir J Suppl 2001;32:81s–92s.
- [16] Dalphin JC, Pernet D, Reboux G, Martinez J, Dubiez A, Barale T, et al. Influence of mode of storage and drying of fodder on thermophilic actinomycete aerocontamination in dairy farms of the Doubs region of France. Thorax 1991;46:619–23.
- [17] Gbaguidi-Haore H, Roussel S, Reboux G, Dalphin JC, Piarroux R. Multilevel analysis of the impact of environmental factors and agricultural practices on the concentration in hay of microorganisms responsible for farmer's lung disease. Ann Agric Environ Med 2009;16:219–25.
- [18] Kraemer JP, Ott M, Kopferschmitt MC, Meunier O, Bientz M, Pauli G, et al. Apport d'un conseiller médical en environnement intérieur dans un cas d'aspergillose pulmonaire invasive. Rev Mal Respir 2004;21:165–7.
- [19] deBlay. Moisissures: relation entre exposition allergénique et symptômes. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2006;46:213–6.