

ALVEOLITES ALLERGIQUES EXTRINSEQUES (OU PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITE)

Prof. TOURAB Djamel

Plan :

1. Introduction
 2. Agents et circonstances étiologiques
 3. Physiopathogénie
 4. Tableau clinique :
 - Forme récente aigüe
 - Forme subaigüe
 - Forme ancienne chronique
 5. Diagnostic :
 - Radiologie
 - EFR
 - LBA
 - Tests de provocation respiratoire à l'allergène suspect
 - Sérologie : recherche de précipitines sériques
 - Critères diagnostiques
 6. Prévention
 7. Traitement
 8. Réparation
- Bibliographie

1- Introduction

Les alvéolites allergiques extrinsèques (AAE) sont des pneumopathies aiguës ou subaiguës pouvant évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique, de mécanisme immuno-allergique complexe à médiation humorale et surtout cellulaire, qui sont liées à l'inhalation chronique de substances antigéniques le plus souvent organiques, parfois chimiques [1,2].

Elles réalisent histologiquement une infiltration cellulaire inflammatoire et granulomateuse de l'interstitium et des espaces aériens terminaux.

2 - Agents et circonstances étiologiques

2.1. Multiplicité des antigènes

De nombreux agents étiologiques sont capables d'induire la maladie. Leur liste ne cesse de s'allonger.

Dans la majorité des cas, il s'agit de substances antigéniques provenant de microorganismes, notamment bactériens (actinomycètes thermophiles, micromycètes

...) et fongiques (aspergillus, pénicillium, absidia, levures). Mais des substances protéiques animales, des agents chimiques (isocyanates, cobalt, zinc ...) , ou enzymatiques peuvent être aussi en cause [16,17].

2.2. Multiplicité des circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition sont variées. L'appellation de la maladie est d'ailleurs fonction des circonstances d'exposition et non de l'antigène en cause. Près d'une cinquantaine d'appellations sont connues. On citera :

- Maladie du poumon de fermier (inhalation d'actinomycètes thermophiles ou de micromycètes se développant dans les substances végétales moisies : foin, fourrages, fumier...) ;
- Maladie des éleveurs d'oiseaux (substances aviaires contenues dans les déjections d'oiseaux) ;
- Poumon des minotiers ou maladie des grainetiers (blé contaminé par les charançons ou sitophilus granarius) ;
- Subérose (Penicilium frequentans présent dans les moisissures de liège auxquelles sont exposés les bûcherons et les travailleurs d'entreprises de fabrication de bouchons) ;
- Bagassose (résidus moisies de cannes à sucre renfermant des actinomycètes thermophiles , vulgaris et sacchari) ;
- Maladie des fromagers (moisissures des fromages tels que gruyères, roquefort... renfermant penicillium) ;
- Maladie des champignonnistes (actinomycètes thermophiles et micromycètes) ;
- Maladie des bûcherons (penicillium Sp contenu dans les moisissures des écorces d'arbres tel que le chêne);
- Maladie des scieurs de bois (moisissure de sciure de bois contenant des micromycètes) ;
- Poumon des ouvriers du malt (aspergillus contenus dans l'orge moisi et le houblon germé) ;
- Maladie des climatiseurs ou des humidificateurs (actinomycètes thermophiles, micromycètes, bactéries) ;
- Maladie des ouvriers du tabac (aspergillus fumigatus)
- Alvéolite aux isocyanates (TDI et MDI utilisés dans la production de plastiques, laques, vernis, peintures, mousses polyuréthanes) ;
- Alvéolite aux métaux (cobalt, fumée de zinc, zirconium) ;
- Poumon des mécaniciens (aérosols de liquides d'usinage des métaux contaminés par des bactéries) ;
- Poumon de compost (aspergillus Sp) ;
- Maladie des vigneron (moisissures de raisin contenant botrytis cinerea et araignée rouge) ;
- Maladie des détergents (bacillus subtilis) ;
- Alvéolite à la pénicilline (exposition aux vapeurs de pénicilline dans l'industrie pharmaceutique).

3. Physiopathogénie

La physiopathologie de l'AAE est complexe et insuffisamment comprise.

Deux mécanismes immunologiques de la classification de Gell et Coombs sont principalement impliqués : d'abord l'hypersensibilité à médiation cellulaire de type IV et ensuite l'hypersensibilité semi-retardée à complexes immuns de type III. Cependant, les autres voies immunologiques pourraient jouer un rôle accessoire [2]: mécanismes IgE dépendants (réactions de type I), mise en jeu de mécanismes cytotoxiques (réaction de type II).

4. Tableau clinique

On distinguera trois formes cliniques :

- Forme récente aiguë
- Forme subaiguë
- Forme ancienne chronique

4.1. Forme récente aiguë

Elle réalise un syndrome respiratoire pseudo-grippal qui associe une toux sèche, une dyspnée d'intensité variable, une fébricule ou une fièvre, et un éventail de symptômes inconstants: céphalées, arthralgies, myalgies, douleurs thoraciques, photophobie, obstruction nasale...

Classiquement, ces symptômes surviennent de façon semi-retardée (4 à 10 heures) après contact antigénique.

La symptomatologie régresse en général en 24 à 72 h si le contact n'est pas renouvelé mais des crises identiques peuvent réapparaître lors de nouvelles agressions.

Des formes suraiguës, brutales ou d'aggravation dramatique en quelques jours, parfois mortelles, ont été décrites.

4.2. Forme subaiguë

La forme subaiguë est plus fréquente que la précédente.

La symptomatologie respiratoire est dominée par la dyspnée qui s'aggrave progressivement sur plusieurs semaines. La toux peut s'accompagner d'expectoration. La relation temporelle avec l'exposition antigénique est moins évidente, même si souvent les symptômes (avec parfois de la fièvre) s'accroissent lors des contacts antigéniques. L'altération de l'état général est marquée et peut dominer le tableau : anorexie, asthénie et amaigrissement sont constants.

4.3. Forme ancienne chronique

Elle correspond à l'installation d'une fibrose interstitielle diffuse et/ou d'une bronchopneumopathie chronique obstructive.

Dans le tableau clinique, on retrouve la toux, une dyspnée d'effort croissante puis de repos, une oppression thoracique avec sifflements et l'altération de l'état général.

On peut observer un hippocratisme digital, la cyanose des extrémités et des signes de décompensation cardiaque.

5. Diagnostic

Il est difficile en raison de la multiplicité des antigènes, la non-spécificité des manifestations cliniques et radiologiques et du manque de spécificité des indicateurs immunologiques.

Le diagnostic reposera donc sur un faisceau d'arguments concordants : professionnels, radiologiques, fonctionnelles, immunologiques, histologiques ...

5.1. Radiologie

5.1.1. Téléthorax standard

Dans les formes récentes, le téléthorax standard montre un syndrome interstitiel micronodulaire et/ou des opacités en verre dépoli, bilatérales, prédominant dans les régions périhilaires et basales.

Il est cependant important de signaler que la radiographie peut être normale dans 20% des cas de formes récentes [5].

Dans les formes chroniques, on peut retrouver des images de fibrose et /ou de distension emphysémateuse.

5.1.2. TDM HR

L'apport de la TDM au diagnostic d'AAE a été souligné [6,7,8]. Plus sensible que la radiographie pulmonaire, cet examen est d'autant plus intéressant que cette dernière apparaît normale.

- **Dans la forme aiguë et subaiguë**, on retrouve de façon isolée ou de façon plus évocatrice en association :
 - Des opacités en verre dépoli ;
 - Des micronodules centrolobulaires, bronchocentriques, prédominant à la partie moyenne des champs pulmonaires, très évocateurs du diagnostic ;
 - Un aspect d'hyperclarté localisée : il s'agit soit de lobules sains, se traduisant par une hyperclarté au sein du verre dépoli, soit de trappage aérique lobulaire, correspondant à une obstruction bronchiolaire. Dans ce dernier cas, le trappage est confirmé par les clichés pris en expiration ;
 - Enfin des opacités linéaires, plus rarement décrites, septales ou non septales.
- **Dans la forme chronique**, on retrouve des signes non spécifiques : fibrose pulmonaire, rayon de miel, bronchectasies par traction, emphysème.

5.2. Explorations fonctionnelles respiratoires

- Au cours d'une AAE en phase aiguë ou subaiguë, il est classique d'observer un trouble ventilatoire restrictif et une baisse de la DLCO.
Après éviction antigénique, la normalisation de la fonction respiratoire peut être obtenue en quelques semaines ou quelques mois.

- Dans les formes chroniques, on peut observer une restriction liée à la fibrose pulmonaire et/ou une obstruction en rapport avec une maladie broncho-emphysémateuse et toujours une baisse de la DLCO.

5.3. Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

Le LBA est un élément important du diagnostic de AAE. Il montre constamment une alvéolite lymphocytaire. La cellularité totale est augmentée ; en règle générale, il existe plus de 400 à 500 cellules/mm³ de liquide de LBA recueilli avec prédominance de lymphocytes (30 à 60%) [9,10].

Ce test se caractérise par une bonne spécificité (100%) de telle sorte que l'absence de cette alvéolite lymphocytaire permet d'éliminer le diagnostic avec une forte probabilité [9].

5.4. Test de provocation respiratoire à l'allergène suspect

Il s'agit d'une technique délicate, réservée aux cas de discussion médico-légale et qui devra être réalisée en milieu hospitalier.

Il consiste à exposer le malade à la substance suspecte (par exemple foin moisi , plumes de volailles, extrait stérile de déjection d'oiseaux ...) de façon réaliste en reproduisant l'empoussiérage naturel du poste de travail, pendant une certaine durée (en général 30 minutes).

On considère le test comme positif lorsque :

- Des signes cliniques analogues à ceux de la forme aiguë sont déclenchés 4 à 6 heures plus tard ;
- On constate une polynucléose neutrophile et une lymphopénie, un trouble respiratoire restrictif et une diminution de la diffusion de l'oxyde de carbone (DLCO) d'au moins 15% .

5.5. Sérologie : recherche de précipitines sériques

La valeur diagnostique de ce test est discutable car d'une part l'absence de précipitines sériques n'est pas suffisante pour éliminer le diagnostic et d'autre part leur présence indique seulement que le sujet testé a ou a eu une exposition importante.

5-6. Critères diagnostiques

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de consensus sur les critères diagnostiques de l'AAE. Il a été proposé néanmoins, cinq critères sur lesquels devrait reposer le diagnostic [11,12,1] :

- (1) Preuve d'une exposition antigénique : retenue, soit par la présence de précipitines, soit par l'interrogatoire, soit éventuellement par des prélèvements microbiologiques.
- (2) Symptômes respiratoires compatibles et râles crépitants à l'auscultation.
- (3) Alvéolite lymphocytaire au lavage alvéolaire.
- (4) Diminution de la DLco ou hypoxie (ou désaturation) d'effort.

(5) Imagerie compatible (radiographie pulmonaire standard ou TDM haute résolution).

Le diagnostic sera posé avec certitude devant l'existence des cinq critères. En l'absence du critère radiologique (critère 5), on pourra pallier ce manque par un test de provocation positif (en laboratoire ou par réexposition naturelle) et/ou des prélèvements histologiques.

6. Prévention

La soustraction à la source antigénique est la mesure préventive la plus importante. La prévention collective vise à réduire le développement des microorganismes et la production d'aérosols, ce qui pourrait être obtenu par un certain nombre de mesures telles que :

- Modernisation des exploitations ;
- Mécanisation des tâches ;
- Conception d'exploitation avec des locaux spacieux et bien ventilés ;
- Séchage artificiel du foin ;
- Conservateurs de fourrage ;
- Utilisation du procédé d'ensilage ;
- Etc ..

En pratique, les mesures de prévention technique sont difficiles à mettre en place en milieu agricole. La prévention individuelle à travers l'utilisation de masque de protection respiratoire constitue souvent le seul moyen préventif utilisable.

7. Traitement

La corticothérapie par voie systémique est considérée comme le traitement de référence.

8- Réparation

Les AAE sont réparées au titre des tableaux de maladie professionnelle suivants :

- Tableau N°47: affections professionnelles provoquées par les bois ;
- Tableau N°65: affections respiratoires de mécanisme allergique ;
- Tableau N°80 : maladies provoquées par l'inhalation de poussières aviaires.

Bibliographie

1. DALPHIN JC. , G. REBOUX . Pneumopathies d'hypersensibilité en milieu professionnel. Encycl. Méd. Chir. Elsevier SAS, Paris, Toxicologie Pathologie professionnelle, 16-535-G-10, 2005.
2. DALPHIN JC. Alvéolites allergiques extrinsèques. Encycl. Méd. Chir. Elsevier SAS, Paris, Pneumologie, 6-039-E-30, 2003.
3. VANDENPLAS O, MALO JL, DUGAS M, CARTIER A, DESJARDINS A, LEVESQUE J,et al. Hypersensitivity pneumonitis-like reaction among workers exposed to diphenylmethane diisocyanate (MDI). Am Rev Respir Dis 1993;147:338-46.

4. BAUR X. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis) induced by isocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1004-10.
5. HODGSON MJ, PARKINSON DK, HARF M. Chest X rays in hypersensitivity : a meta-analysis of secular trend. *Am J ind Med* 1989;16:45-53.
6. MOYSAN P, ATTALI P, VALEYRE D, SADOUD D, BRAUNER M. Les pneumopathies d'hypersensibilité : aspects tomodensitométriques. *J Radiol* 1995;76:435-40.
7. HONDA O, JOHKOH T, ICHIKADO K, MIKARA N, HIGASHI M, YASHIDA S, et al. Visualization of air-trapping area with expiratory CT in hypersensitivity pneumonitis. *Radiat Med* 1998;16:293-5.
8. CORMIER Y, BROWN M, WORTHY S, RACINE G, MÜLLER NL. High-resolution computed tomographic characteristics in acute farmer's lung and in its follow-up. *Eur Respir J* 2000;16:50-60.
9. CORMIER Y, BELANGER J, LEBLANC P, LAVIOLETTE M. Bronchoalveolar lavage in farmer's lung disease: diagnostic and physiologic significance. *Br J Ind Med* 1986;43:401-5.
10. SEMENZATO G, BJERMER L, COSTABEL U, HASLAM PL, OLIVIEIRI D. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): extrinsic allergic alveolitis. *Eur Respir J* 1990;3:945-6.
11. LACASSE Y, SELMAN M, COSTABEL U, DALPHIN JC, ANDO M, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:952-8.
12. CORMIER Y, LACASSE Y. Keys to the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis : the role of serum precipitins, lung biopsy, and high resolution computed tomography. *Clin Pulm Med* 1996;3:72-7.