

UN DÉBUT INHABITUELLEMENT RAPIDE

Auteurs: Dr GILBERT ABETEL^a et Pr LAURENT P. NICOD^b

Rédaction: Dr PIERRE-ALAIN PLAN

Rev Med Suisse 2018; 14: 1248-9

UN DÉBUT INHABITUELLEMENT RAPIDE

Il s'agit d'un homme de 62 ans, suivi depuis environ 10 ans. A l'époque, le patient fume 20 cigarettes par jour, mange sainement et pratique régulièrement la course à pieds.

Deux ans plus tard, il consulte pour une claudication du mollet gauche. Les examens angiologiques révèlent une athéromatose diffuse, avec sténoses artérielles iliaque interne gauche, iliaque externe droite et fémorale profonde. Le patient, qui a arrêté de fumer, est traité par aspirine cardio, ce qui améliore ses performances sportives et lui permet de courir 45 minutes sans s'arrêter. Lors des contrôles, on ausculte un souffle fémoral bilatéral, sans retentissement clinique.

Il y a 5 mois, le patient consulte en urgence pour des douleurs musculotendineuses de la hanche droite. La radiographie du bassin objective une bascule de deux centimètres à droite, sans coxarthrose. Un traitement biquotidien de Vimovo (naproxène 500 mg/ésoméprazole 20 mg) est alors débuté, associé à une physiothérapie.

Quatre semaines plus tard, il consulte à nouveau en urgence en raison de douleurs thoraciques et d'une dyspnée; ces symptômes sont accompagnés d'une faiblesse générale, de sudations relativement abondantes et d'une grande anxiété. A l'examen clinique, le patient est subfébrile (37,2°C), il pèse 77 kg pour 180 cm, la TAH est à 140/80 mmHg et le pouls régulier à 68/minute. Il n'y a pas d'expectorations ni de râles pulmonaires, l'expirium est prolongé et la saturation artérielle (SaO₂) est de 96%. Les valeurs biologiques sont résumées dans le **tableau 1**, les sérologies à la recherche d'une infection par le VIH ou un mycoplasme reviendront négatives. La radiographie thoracique montre un infiltrat pulmonaire bilatéral, prédominant au sommet droit. Le patient est mis sous traitement de cefpodoxime 2 x 200 mg/jour en attendant le scanner programmé pour le lendemain. Cet examen révèle des opa-

cités en verre dépoli focales et confluentes ainsi que des consolidations multifocales à prédominance périhilaire, apicale et périphérique, compatibles avec une origine infectieuse (bactérienne, aspergillaire, voire opportuniste) ou une pneumonie à éosinophiles.

Deux jours plus tard, l'état du patient s'est aggravé et la radiographie montre une augmentation des infiltrats pulmonaires, raison pour laquelle un traitement d'azithromycine est ajouté à l'antibiothérapie en cours.

Cinq jours après, il n'y a toujours aucune amélioration clinique et la radiographie montre une aggravation. Le patient est toujours subfébrile (37,3°C), mais se plaint d'une sensation d'une dyspnée modérée et d'une oppression thoracique en augmentation, la SaO₂ est à 94%. Il est alors adressé en urgence à un pneumologue qui le voit à quatre reprises au cours des 7 jours suivants. Les fonctions respiratoires (CVF et VEMS) sont normales pour l'âge, le peak flow à 72% de la valeur prédite. A l'auscultation, on note la présence de râles crépitants fins aux deux sommets, descendant latéralement presque jusqu'aux bases pulmonaires. Le liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) montre 67% d'éosinophiles. Les examens pour découvrir d'autres causes d'éosinophilie (sérologies, recherche de parasites dans les selles, ANCA) reviennent tous négatifs.

Le diagnostic de pneumonie à éosinophiles induite par le naproxène prescrit six

semaines auparavant sera finalement retenu sur la base du tableau radioclinique, de l'importante éosinophilie sanguine culminant à 6 G/l, de la grande quantité d'éosinophiles dans le LBA, de la nette diminution de la symptomatologie et de l'éosinophilie sans corticothérapie, après arrêt du Vimovo. A noter que le traitement d'aspirine, prescrit depuis de nombreuses années, a été maintenu inchangé.

Questions au spécialiste

1. Quelles sont les causes principales et l'incidence des pneumonies à éosinophiles ?

Les pneumonies à éosinophiles sont caractérisées par une pneumonie avec éosinophilie alvéolaire (liquide de LBA contenant plus de 25% d'éosinophiles), avec ou sans éosinophilie sanguine. Ces pneumonies peuvent être idiopathiques avec un cours aigu ou chronique.¹ Un nombre appréciable a une origine médicamenteuse ou parasitaire qu'il faut toujours rechercher. L'inhalation de facteurs irritants provenant du cannabis, de la cocaïne, de la fumée de tabac ou de feux d'artifice a été impliquée, et déjà un cas après exposition à la «cigarette» iQos (qui chauffe le tabac au lieu de le brûler) vient d'être décrit.² La présence d'une atteinte extrapulmonaire doit faire penser à une atteinte vasculitique du type maladie de Churg-Strauss. Pour cette dernière, un bilan doit être ef-

TABLEAU 1

Résultats des dosages biologiques

	01.07	07.07	26.08
Leucocytes (G/l)	12,7	15,4	7,3
Neutrophiles (50-70%)	92,6	61,5	44
Neutrophiles non segmentés (5-10%)	-	1,5	1
Neutrophiles segmentés (40-65%)	-	60	43
Eosinophiles (1-5%)	-	27	2
Monocytes (2-8%)	-	5	6
Lymphocytes (25-40%)	6,4	6,5	46
Vitesse de sédimentation (mm/h)	-	80	-
CRP (0-8 mg/l)	> 200	153	5

^a FMH Médecine interne, Pl. du Marché 6, 1350 Orbe,

^b Service de pneumologie, CHUV, 1011 Lausanne

fectué car un diagnostic et un traitement doivent être entrepris rapidement en fonction des facteurs de risque détectés tels que neuropathie centrale ou périphérique, cardiomyopathie, insuffisance rénale avec ou sans protéinurie urinaire associée.³

Pour des éosinophilies persistantes, plus 1500 éosinophiles/mm³ pendant plus de 6 mois, il faut évoquer aussi un syndrome d'hyperéosinophilie (SHE). Dans ces cas, des variants myéloprolifératifs ou de leucémie chronique éosinophile peuvent représenter 20% des SHE et sont attribués à l'activation d'une tyrosine kinase d'un gène de fusion *FIP1L1-PDGFRα*.⁴

2. Le développement d'une pneumonie à éosinophiles est-il toujours aussi rapide ?

Les pneumonies à éosinophiles se présentent sous forme aiguë, apparaissant en quelques jours, voire quelques semaines, ou sous forme insidieuse avec un développement sur plus d'un mois. La pneumopathie idiopathique aiguë à éosinophiles (PIAE) est caractérisée par une insuffisance respiratoire aiguë concomitamment à l'apparition d'un infiltrat rapide et progressif du poumon par des éosinophiles (liquide de LBA contenant plus de 25% d'éosinophiles). Certains éléments suggèrent qu'un antigène inhalé inhabituel serait à l'origine de la PIAE, comme lors d'une réaction d'hypersensibilité aiguë.⁵ Cette explication est cependant très partielle. En effet, divers écrits rapportent la survenue de la maladie immédiatement après une activité extérieure inhabituelle telle que l'inhalation de poussière et de fumée (par exemple World Trade Center à New York).⁶ La pneumonie chronique à éosinophiles (PCE) a été décrite pour la première fois par Carrington et coll. en 1969.⁷ Elle se caractérise par des symptômes respiratoires et systémiques peu spécifiques associés à une hyperéosinophilie sanguine. Sa survenue est alors essentiellement indolente.

3. Quelles sont l'incidence et la prévalence des réactions pulmonaires médicamenteuses ? Quels sont les médicaments les plus souvent impliqués ?

Il faut toujours chercher si un médicament est à l'origine d'une pneumonie à éosinophiles. Bien que de nombreux médicaments aient été décrits, seule une vingtaine ont été clairement impliqués. Quand cela est suspecté, la présence d'un épanchement pleural ou des manifestations extrapulmonaires, en particulier des lésions cutanées, sont des éléments qui renforcent une telle hypothèse. Il faut suspecter entre

autres des antibiotiques comme l'éthambutol, la minocycline, la pyriméthamine, les sulfamidés ou le triméthoprim-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole), de même que les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'acide acétylsalicylique, le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène, la phénylbutazone, le piroxicam, le sulindac et l'acide tolfénamique. Les autres agents sont le captopril, la carbamazépine ou le G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor). Il faut mentionner aussi des substances illicites telles que la cocaïne, l'héroïne ou le cannabis.⁸ Des présentations aiguës sont communes, en particulier avec la minocycline ou la nitrofurantoïne, mais des formes chroniques sont aussi décrites. Dans le syndrome de l'huile frelatée en Espagne, où plus de 20000 personnes ont été affectées en 1981, avec souvent des symptômes évoquant une sclérodermie en plus d'infiltrats plus ou moins hypoxémiant avec éosinophilie.

4. Chez ce patient, faut-il dorénavant proscrire tous les AINS ?

Les pneumonies à éosinophiles induites par des AINS sont peu fréquentes, en particulier avec le naproxène. Il pourrait s'agir d'une réaction avec l'endothélium induisant une réaction de type Th2 qui n'est pas dose-dépendante, ni fonction de la durée d'exposition. Les cas décrits ont un décours le plus souvent favorable, même en cas de réexposition à la substance incriminée.⁹ Contrairement aux angioedèmes, il ne semble pas que nous soyons en présence d'un effet de classe de réactif avec modulation inappropriée des dérivés de l'acide arachidonique comme les leucotriènes, mais plutôt d'un effet moléculaire direct sur l'endothélium avec activation de lymphocytes de type Th2. En cas de réel besoin, une autre molécule pourrait donc être testée et le patient surveillé avec attention pendant les heures et les quelques jours suivants.

5. Une corticothérapie est-elle indiquée dans ce cas ? Si oui, avec quel médicament et à quelles doses ?

La pneumonie à éosinophile induite par les médicaments ou une toxine peut se manifester par une forme aiguë ou chronique. Dans les formes aiguës peu symptomatiques sans hypoxie, le retrait du médicament est souvent suffisant. Ainsi ceux avec un rapport PaO₂/FiO₂ de plus de 350, un traitement conservateur est favorisé. L'usage de stéroïdes pour les cas plus symptomatiques est souvent très efficace, avec disparition des symptômes et infiltrats après 1 à 2 semaines et un traitement prolongé n'est pas

indiqué.¹⁰ Les doses recommandées sont volontiers de 1 mg/kg pendant 7 jours, avec sevrage sur encore 2 semaines pour les patients sans insuffisance respiratoire.

L'évolution de la maladie peut être progressive si le sujet est exposé depuis plusieurs mois ou années à un médicament ou à une toxine. Dans ces formes plus chroniques, les récurrences peuvent survenir après 6-12 mois,¹¹ surtout si l'agent causal n'est pas clairement identifié et chez les sujets qui fument.

1 Cottin V. Pneumopathies à éosinophiles : diagnostic et prise en charge. *Rev Fr Allergol* 2012;52:128-33.

2 Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Resp Case Reports* 2016;4:1-3.

3 Moushous L, Dunogue B, Guillemin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). *J Autoimmun* 2014;48-49:99-103.

4 Legrand F, Renneville A, MacIntyre E, et al. The Spectrum of FIP1L1-PDGFRα-Associated Chronic Eosinophilic Leukemia. *Medicine (Baltimore)* 2013;92:e11-9.

5 Badesch DB, King TE, Schwarz MI. Acute eosinophilic pneumonia : a hypersensitivity phenomenon ? *Am Rev Respir Dis* 1989;139:249-52.

6 Rom WN, Weiden M, Garcia R, et al. Acute eosinophilic pneumonia in New York City firefighter exposed to World Trade Center dust. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:797-800.

7 Carrington CB, Addington WW, Goff AM, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280:787-98.

8 Cottin V. Eosinophilic lung disease. *Clin Chest Med* 2016;37:535-56.

9 Goodwin SD, Glenny RW. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated pulmonary infiltrates with eosinophilia : review of the literature and food and drug administration adverse drug reaction reports. *Arch Intern Med* 1992;152:1521-4.

10 Rhee CK, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. *Eur Resp J* 2013;41:402-9.

11 Ishiguro T, et al. Case series of pulmonary tumor embolism and intravascular lymphoma : evaluation of the usefulness of pulmonary microvascular cytology. *Int Med* 2016;55:2679-84.

SOUMETTEZ UN CAS

Interrogez le spécialiste de votre choix. Posez-lui des questions directement en lien avec un problème de médecine de premier recours auquel vous avez été confronté.

Envoi des textes à : redac@revmed.ch (avec mention «rubrique court-circuit»)

COMITÉ DE LECTURE

Dr Gilbert Abetel, Orbe;
Dr Cédric Amstutz, Estavayer-le-Lac;
Dr Vincent Guggi, Payerne;
Dr Philippe Hungerbühler, Yverdon-les-Bains;
Dr Pierre-André Luchinger, Bulle;
Dr Ivan Nemitz, Estavayer-le-Lac;
Dr Pierre-Alain Plan, Grandson