

SYNTHÈSE À DESTINATION DU MÉDECIN TRAITANT

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

2020

PNEUMOPATHIE D'HYPERSENSIBILITÉ DE L'ENFANT

Ce PNDS a été rédigé sous la coordination des
Dr Nadia NATHAN & Dr Thibaud SOUMAGNE

Centre de Référence
des maladies respiratoires rares

(RespiRare)

RespiRare
CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES RESPIRATOIRES RARES

RespiFIL
Filère Maladies Respiratoires Rares

Sommaire

Liste des abréviations.....	3
1 Synthèse à destination du médecin traitant.....	4
1.1 Diagnostic	4
1.2 Rôle du médecin traitant	4
1.3 Prise en charge (Annexe 4)	5
2 Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients	5
3 Liste des participants	6
4 Annexes	8
4.1 Annexe 1 : Principales pneumopathies d'hypersensibilité rencontrées chez l'enfant	8
4.2 Annexe 2 : Proposition d'un questionnaire-type pour l'identification d'une exposition (adapté de Vasakova et al. (6)).....	9
4.3 Annexe 3 : Examens complémentaires	11
4.4 Annexe 4 : Suivi indicatif des PHS de l'enfant	13
5 Références bibliographiques	14

LISTE DES ABREVIATIONS

EFR	Exploration fonctionnelle respiratoire
HAS	Haute autorité de santé
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
PHS	Pneumopathie d'hypersensibilité
PID	Pneumopathie interstielle diffuse
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
TDM-HR	Tomodensitométrie haute résolution
TLCO	Transfert pulmonaire du monoxyde de carbone

1 Synthèse à destination du médecin traitant

Cette fiche de synthèse a été élaborée à partir du protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) disponible sur le site www.has-sante.fr.

La pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) est une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) de mécanisme immunologique consécutive à l'inhalation répétée d'antigènes auxquels le patient a été préalablement sensibilisé. Elle peut survenir à tous les âges de la vie. Chez l'enfant, il s'agit d'une maladie rare, vraisemblablement sous-diagnostiquée. On estime sa prévalence à 4 cas par million d'enfants. Ces formes pédiatriques sont assez proches des formes de l'adulte mais présentent certaines particularités notamment étiologiques et de prise en charge.

1.1 Diagnostic

Les symptômes au diagnostic sont non spécifiques. L'examen clinique recherchera une dyspnée d'effort voire de repos, une toux, un tirage intercostal, une perte de poids, une fièvre ainsi que des râles crépitants (ou plus rarement des sibilants). Une enquête anamnétique et environnementale complète est nécessaire basée sur une liste extensive des étiologies répertoriées (**Annexes 1 et 2**).

Bien qu'il n'existe à ce jour pas de recommandation, on considère classiquement qu'avec l'association (1) de symptômes respiratoires compatibles, (2) d'une exposition antigénique, (3) d'une alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire (LBA) (**Annexe 3**), (4) d'une diminution du transfert pulmonaire du monoxyde de carbone (TLCO) ou d'une hypoxie d'effort et (5) d'images radiologiques compatibles (**Annexe 3**), le diagnostic peut être retenu avec certitude.

1.2 Rôle du médecin traitant

La PHS de l'enfant est souvent initialement confondue avec l'asthme ou une infection respiratoire virale ou bactérienne car il s'agit d'une pathologie beaucoup plus rare et qui se traduit par des signes cliniques qui ne sont pas spécifiques.

Devant la persistance de symptômes respiratoires (toux, asthme persistant, dyspnée, crépitants, tirage intercostal) chez l'enfant malgré une prise en charge adéquate, une cause environnementale devra systématiquement être recherchée (oiseaux, moisissures dans le domicile, environnement agricole ...) et l'avis d'un pneumo-pédiatre ou d'un centre expert devra être pris.

1.3 Prise en charge (Annexe 4)

Un patient atteint de PHS doit être pris en charge de façon multidisciplinaire dans l'un des centres de référence ou de compétence du réseau RespiRare (liste des centres disponibles sur www.respirare.fr), en collaboration avec le médecin traitant de l'enfant.

L'éviction antigénique, qui doit être complète et définitive, est le principal traitement de la PHS. Une corticothérapie peut être proposée dans les formes sévères. Le pronostic de la PHS chez l'enfant est excellent avec une guérison clinique et fonctionnelle dans la grande majorité des cas après éviction antigénique. Celle-ci doit être complète et définitive, et le médecin traitant peut aider la famille à apporter les modifications nécessaires du cadre de vie.

2 Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients

Le centre de référence des maladies rares de l'enfant **RespiRare** est multi-site. Il comprend les centres suivants (coordonnées complètes disponibles sur : www.respirare.fr)

Site coordonnateur	Paris – Hôpital Trousseau
Sites constitutifs	Créteil - Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
	Paris – Hôpital Necker-Enfants malades
Centres de compétence	Angers – Centre Hospitalier Universitaire
	Besançon – Centre Hospitalier Universitaire – Hôpital Jean Minjoz
	Bordeaux – Centre Hospitalier Universitaire – Groupement Hospitalier Pellegrin
	Brest – Centre Hospitalier Régional Et Universitaire – Hôpital Morvan
	Caen – Centre Hospitalier Universitaire
	Clermont-Ferrand – Centre Hospitalier Universitaire d'Estaing
	Dijon – Hôpital le Bocage Centre Hospitalier Universitaire
	Grenoble – Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes – Hôpital Couple Enfant
	Lille – Centre Hospitalier Régional Universitaire – Hôpital Jeanne de Flandre
	Limoges – Centre Hospitalier Universitaire – Hôpital de la mère et de l'enfant
	Lyon – Hôpital Femme Mère Enfant
	Marseille – Hôpital la Timone Enfants
	Montpellier – Centre Hospitalier Universitaire – Hôpital Arnaud de Villeneuve
	Nancy – Centre Hospitalier Universitaire - Hôpitaux de Brabois
	Nantes – Centre Hospitalier Universitaire – Hôtel Dieu
	Nice – Hôpitaux Pédiatriques de Nice – Centre Hospitalier Universitaire - Lenval
	Paris – Hôpital Cochin
Paris – Hôpital Bicêtre	
Paris – Hôpital Robert Debré	

Poitiers – Centre Hospitalier Universitaire
Reims – American Memorial Hospital
Rennes – Centre Hospitalier Universitaire – Site Hôpital sud
Réunion – Saint-Denis - Centre Hospitalier Universitaire – Site Félix Guyon
Réunion – Saint-Pierre – Centre Hospitalier Universitaire – Site sud
Rouen – Centre Hospitalier Universitaire - Hôpital Charles Nicole
Strasbourg – Centre Hospitalier Universitaire - Hôpital Hautepierre
Toulouse – Centre Hospitalier Universitaire - Hôpital des enfants
Tours – Centre Hospitalier Universitaire - Hôpital Clocheville

Plusieurs associations de patients existent. Leur liste est disponible sur le site www.respirare.fr.

	Association française des pneumopathies interstitielles de l'enfant www.pneumopathie-interstitielle.fr
	« Association Respirer c'est Grandir » https://www.facebook.com/Respirarebelleherbe
	« Alliance maladies rares » http://www.alliance-maladies-rares.org/
	« Maladies rares info services » http://www.maladiesraresinfo.org/

3 Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Thibaud Soumagne, pneumologue, CHU de Besançon, et par le Dr Nadia Nathan, pneumopédiatre, Hôpital Armand Trousseau, Paris, Centre de référence des maladies respiratoires rares (RespiRare).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Thibaud Soumagne, Pneumologue, CHU de Besançon
- Pr Jean-Charles Dalphin Pneumologue, CHU de Besançon
- Dr Marie-Laure Dalphin, Pneumopédiatre, CHU de Besançon

- Dr Nadia Nathan, Pneumopédiatre, Hôpital Armand Trousseau, Paris
- Melle Laura Downham, chargée de mission, Hôpital Armand Trousseau, Paris

Relecteurs

- Pr Annick Clement, Pneumopédiatre, Hôpital Armand Trousseau, Paris
- Pr Ralph Epaud, Pneumopédiatre, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
- Pr Lisa Giovannini Chami, Pneumopédiatre, CHU Lenval, Nice
- Dr Stéphanie Wanin, Pneumopédiatre, Hôpital Robert Debré, Paris
- Dr Chiara Sileo, Radiopédiatre, Hôpital Armand Trousseau, Paris
- Pr Aurore Coulomb, Anatomopathologiste, Hôpital Armand Trousseau, Paris
- Dr Gabriel Reboux, Mycologue/parasitologue, CHU de Besançon
- Pr Agnes Hamzaoui, Pneumologue, Hôpital Abderrahmen Mami, Ariana, Tunisie
- Dr Sophie Leyronnas, Pédiatre, Paris
- Monsieur et Madame Lucas, parents de patient
- Mme Yaelle Castellana, Association Française des Pneumopathies Interstitielles de l'Enfant (AFPIE)

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la pneumopathie d'hypersensibilité de l'enfant ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du (des) centre(s) de référence.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

4 Annexes

4.1 Annexe 1 : Principales pneumopathies d'hypersensibilité rencontrées chez l'enfant

Pneumopathies d'hypersensibilité de type agricole

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes
Maladie du poumon de fermier	Foin, fourrages, paille, céréales, fumier, substances végétales moisies	Actinomycètes thermophiles: - <i>Saccharopolyspora (S) rectivirgula</i> - <i>Thermoactinomyces (T) vulgaris, T. sacchari, T. viridis</i> - <i>Micropolyspora faeni</i> Micromycètes : - <i>Aspergillus sp., A. umbrosus</i> - <i>Candida albicans</i> - <i>Absidia corymbifera (= Lichtheimia corymbifera)</i> - <i>Penicillium brevicompactum,</i> - <i>Penicillium olivicolor</i> - <i>Eurotium amstelodami</i> - <i>Wallemia sebi</i>
Poumon de compost	Compost (fabrication ou utilisation)	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Maladies des éleveurs d'oiseaux	Déjections, sérums d'oiseaux, (pigeons, poules, dindons, oies)	Protéines aviaires (IgA) Mucines intestinales Immunoglobuline lambda like polypeptide-1 (IGLL1), Protéine E (ProE)

Pneumopathies d'hypersensibilité "domestiques"

Dénomination	Réservoir antigénique habituel	Antigènes présumés
Alvéolites aviaires domestiques	Tourterelles, perruches, inséparables, perroquets, colombes, canaris, plumes d'oe ou de canard dans les oreillers ou duvets...	Protéines aviaires (IgA) Mucines intestinales "Substances" aviaires indéterminé
Maladie des climatiseurs ou des humidificateurs domestiques	Système de climatisation et/ou d'humidification, ou système de ventilation ou de chauffage par air pulsé	Actinomycètes thermophiles : <i>T. vulgaris, S. rectivirgula</i> Micromycètes: - <i>Penicillium sp., Alternaria sp., Aureobasidium pullulans</i> <i>Acremonium</i>
Alvéolites dues à diverses moisissures domestiques	Moisissures se développant dans les toits, les sous-sols, les caves, les salles de bain et dans toute zone confinée, humide et mal ventilée Circonstances aggravantes fréquentes : inondation, fuites d'eau...	<i>Epicoccum nigrum</i> <i>Penicillium expansum</i>
Fièvre d'été (Japon)	Poussières de maison	<i>Trichosporon cutaneum</i> <i>Cryptococcus albidus</i>
Poumon des jacuzzis	Microorganismes se développant dans les filtres et circuit d'eau	<i>Mycobacterium avium intracellulare complexe ou MAC</i>

4.2 Annexe 2 : Proposition d'un questionnaire-type pour l'identification d'une exposition (adapté de Vasakova et al. (6))

Environnement domestique :

Votre domicile ou le lieu de scolarisation de votre enfant comporte/a comporté un des éléments mentionnés ci-dessous ? Cochez la case si oui.

	OUI
Inondation dans le bâtiment	
Présence de fuites d'eau	
Moisissures visibles ou odeur de moisi	
Présence d'un climatiseur ou d'un humidificateur	
Piscine d'intérieur, jacuzzi, sauna	
Vieux tapis non entretenus	
Filtres à air/VMC non entretenus	
Système de ventilation	
Sources de chaleur (cheminée, poêle) non entretenues	
Bâtiment isolé thermiquement	
Fientes d'oiseaux sur les rebords de fenêtre et le patio	
Nids d'oiseaux dans le grenier	

Avez-vous des animaux ?

Si OUI, spécifiez quel animal avez-vous / aviez-vous et pendant combien de temps (de XX à XX)

..... de à

..... de à

..... de à

Votre enfant prend t-il des médicaments ?

Si OUI, lesquels ?

.....

.....

.....

.....

Sources d'exposition potentielles (lieu d'habitation, de scolarisation, de loisirs, voisinage)

Quelle est votre profession (indiquer la profession des 2 parents et des personnes vivant sous le même toit)

Parent 1

Parent 2

Autre personne (préciser)

Si votre enfant (ou vous-même) a (avez) été exposé de manière répétée à un des éléments mentionnés ci-dessous, cochez la case correspondante :

Exposition	Enfant	Parent	Exposition	Enfant	Parent
Bovins			Fromage		
Chevaux			Farine (en vrac)		
Animaux à fourrure			Café/thé (en vrac)		
Oiseaux			Champignons		
Plumes ou duvet d'oiseaux			Huile essentielles		
Farine de poisson			Malt		
Insecticides, fertilisants			Viande		
Produits de nettoyage industriels			Coton		
Isocyanates			Poussière de bois		
Beryllium			Liège		
Baryum			Talc		
Cobalt			Colorants, teintures		
Etain			Ciment		
Fer			Carreaux de céramique		
Aluminium			Huile de coupe (métaux)		
Chrome			Sauna/jacuzzi		
Mica			Argile, argile de potier		
Silice			Foin humide		
Amiante					
Charbon					

Dans les semaines précédant l'apparition des symptômes votre enfant a / vous avez plusieurs fois... ? Cochez la case appropriée :

	OUI
..attiré des oiseaux (par exemple, les oiseaux se nourrissant, photographiant)?	
..utilisé des couettes en plumes, des oreillers, des couvertures, des vestes?	
..nettoyé des plumes et/ou des excréments d'oiseaux ?	
..nettoyé des cages d'oiseaux	
..nourri des animaux avec du foin?	
..visité des endroits avec des oiseaux, des nids, des moisissures, des granges, des poulaillers ou des écuries?	
..utilisé des sprays pour les cheveux?	
..changé des tapis ou du parquet à la maison?	
..observé/réparé des fuites d'eau sous l'évier de la cuisine ou au sous-sol?	
...été en contact avec un climatiseur/humidificateur	
..utilisé un spa, un sauna ou un jacuzzi?	
..ramassé ou trié les déchets?	
..changé vos habitudes personnelles ou le lieu de votre séjour ?	

4.3 Annexe 3 : Examens complémentaires

Liste des principaux examens complémentaires de la démarche étiologique des PHS

Examens complémentaires		Commentaire
IMAGERIE PULMONAIRE	Radiographie thoracique	En 1 ^{ère} intention
	Scanner thoracique	Cf exemples ci-dessous
FONCTION RESPIRATOIRE	Gaz du sang artériel ou capillaire artérialisé	Si possible
	EFR	Si l'âge le permet
	Test de marche de 6 min	Si l'âge le permet
FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC LBA*	Cytologie avec phénotypage lymphocytaire (dont ratio CD4/CD8)	Cf cellularité normale du LBA chez l'enfant
	Analyse microbiologique (PCR virales, et bactéries atypiques, examen direct et cultures bactériennes, fongiques, mycobactériennes)	Eliminer une pathologie infectieuse
SEROLOGIES	Poumon d'origine domestique	Recherche de précipitines
	Poumon de fermier	
	Poumons d'éleveurs d'oiseaux (aviaire)	
	Humidificateur, compost..	
TEST DE PROVOCATION	Ou test de ré-exposition en milieu hospitalier avec mesure des EFR	
BIOPSIE PULMONAIRE	Pulmonaire (chirurgicale par thoracoscopie ou thoracotomie, voire transbronchique)	Avec inclusion en paraffine pour analyse histologique
EXPLORATION CARDIAQUE	Échographie cardiaque	Recherche d'HTAP
	Cathétérisme cardiaque droit	Si HTAP

Valeurs normales du lavage broncho-alvéolaire chez l'enfant

	<i>Clement et al. 1987 (7)</i>	<i>Ratjen et al. 1994 (8)</i>	<i>Midulla et al. 1995 (9)</i>	<i>Tessier et al. 1996 (10)</i>
Cellularité totale ($\times 10^4$ cellules/ mL)	25,5 \pm 13,6	10,3 \pm 11,1	59,9 \pm 32,9	35,1 \pm 18,4
Macrophages (%)	89,7 \pm 5,2	81,2 \pm 12,7	86 \pm 7,8	89,9 \pm 5,5
Lymphocytes (%)	8,7 \pm 4,6	16,2 \pm 12,4	8,7 \pm 5,8	8,9 \pm 5,6
Polynucléaires neutrophiles (%)	1,3 \pm 0,9	1,9 \pm 2,9	5,5 \pm 4,8	1,2 \pm 1,2
Polynucléaires éosinophiles (%)	ND	0,4 \pm 0,6	0,2 \pm 0,3	0
CD4/CD8	ND	0,7	ND	ND

Données extraites de de Blic et al. 2013 (11)

Résultats exprimés en moyenne \pm déviation standard. ND : non déterminé.

Exemples de tomodensitométries d'enfants présentant des PHS



TDM-HR pour l'étude du parenchyme pulmonaire en coupes axiales chez un enfant de 11 ans. A gauche, forme aiguë de PHS : micronodules flous, de type centrolobulaire, disséminés. A droite, forme aiguë après une nouvelle exposition : plages en verre dépoli bilatérales et diffuses associées à des plages hypodenses responsables d'un aspect en mosaïque [Service de Radiologie de l'Hôpital Armand Trousseau, Paris, Pr H. Ducou le Pointe].

4.4 Annexe 4 : Suivi indicatif des PHS de l'enfant

		Modalités du suivi
EXAMEN CLINIQUE	Poids, taille, FR, SaO2, TA, recherche d'hippocratisme digital	Tous les mois en début de traitement puis tous les 3 à 6 mois ou 1 mois après chaque changement de traitement
BILAN BIOLOGIQUE	NFS, Bilan hépatique, Bilan rénal, Glycémie, Potassium, Calcium, Vitamine D	Selon les thérapeutiques utilisées (corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs)
IMAGERIE PULMONAIRE	Radiographie thoracique	Si aggravation clinique inexpliquée et/ou si les résultats attendus aboutissent à une modification de la prise en charge du patient (majoration, arrêt de traitement)
	Scanner thoracique sans injection de produit de contraste	
FONCTION RESPIRATOIRE	Gaz du sang artériel ou capillaire artérialisé	Au diagnostic, puis si hypoxémie persistante
	EFR	Tous les 3 à 6 mois en début de traitement puis tous les 6 mois à 1 an, ou si modification thérapeutique
	Test de marche de 6 min	Tous les ans à tous les 2 ans, et si modification thérapeutique
EXPLORATION CARDIAQUE	Échographie cardiaque	Si HTAP initiale

5 Références bibliographiques

1. Buchvald F, Petersen BL, Damgaard K, Deterding R, Langston C, Fan LL, et al. Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis. *Pediatr Pulmonol.* 2011 Nov;46(11):1098–107.
2. Venkatesh P, Wild L. Hypersensitivity pneumonitis in children: clinical features, diagnosis, and treatment. *Paediatr Drugs.* 2005;7(4):235–44.
3. Fink JN, Ortega HG, Reynolds HY, Cormier YF, Fan LL, Franks TJ, et al. Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Apr 1;171(7):792–8.
4. Vece TJ, Fan LL. Interstitial Lung Disease in Children Older Than 2 Years. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010 Mar;23(1):33–41.
5. Nathan N, Taam RA, Epaud R, Delacourt C, Deschildre A, Reix P, et al. A national internet-linked based database for pediatric interstitial lung diseases: the French network. *Orphanet J Rare Dis.* 2012 Jun 15;7:40.
6. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Sep 15;196(6):680–9.
7. Clement A, Chadelat K, Masliah J, Housset B, Sardet A, Grimfeld A, et al. A controlled study of oxygen metabolite release by alveolar macrophages from children with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Dec;136(6):1424–8.
8. Ratjen F, Bredendiek M, Brendel M, Meltzer J, Costabel U. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in normal children. *Eur Respir J.* 1994 Oct;7(10):1865–70.
9. Midulla F, Villani A, Merolla R, Bjermer L, Sandstrom T, Ronchetti R. Bronchoalveolar lavage studies in children without parenchymal lung disease: cellular constituents and protein levels. *Pediatr Pulmonol.* 1995 Aug;20(2):112–8.
10. Tessier V, Chadelat K, Baculard A, Housset B, Clement A. BAL in children: a controlled study of differential cytology and cytokine expression profiles by alveolar cells in pediatric sarcoidosis. *Chest.* 1996 Jun;109(6):1430–8.
11. de Blic J, Midulla F, Barbato A, Clement A, Dab I, Eber E, et al. Bronchoalveolar lavage in children. ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 2000 Jan;15(1):217–31.