



DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE L'ALVÉOLITE ALLERGIQUE EXTRINSÈQUE

BELOUNI R¹, LOUNICI Y², CHERGUELAIN K², GHAFFOR M², DJIDJIK R¹

1-Service d'Immunologie Médicale, CHU Béni-Messous Alger.

2-Laboratoire central de biologie, CHU Béni-Messous Alger.

Abstract

Les alvéolites allergiques extrinsèques ou pneumopathie d'hypersensibilité sont des pneumopathies induites immunologiquement par l'exposition chronique et répétée à des particules le plus souvent organiques. La maladie des éleveurs d'oiseaux est la plus répandue qui est due à l'inhalation de protéines aviaires.

1- Définition de l'alvéolite allergique extrinsèque

L'alvéolite allergique extrinsèque (AAE), aussi appelée

pneumopathie d'hypersensibilité est une maladie inflammatoire granulomateuse du parenchyme pulmonaire et des bronchioles causée par l'inhalation répétée de certains antigènes organiques ou chimiques.¹

2- Etiologies de l'EAA

L'AAE est causée par une grande variété d'antigènes (voir tableau 1).

Ceux-ci incluent les bactéries, matières organiques, spores fongiques et des produits chimiques.²

Maladies	Antigènes
<p>Microbes Poumon de fermier</p>	<p>Thermophilic actinomycetes Saccharopolyspora rectivirgula (Micropolyspora faeni) Thermoactinomyces vulgaris</p>
<p>Bagassose</p>	<p>Thermoactinomyces sacchari</p>
<p>Maladie des champignonnistes</p>	<p>Thermoactinomyces sp Agaricus hortensis spores</p>
<p>Maladie des climatiseurs ou des humidificateurs Alvéolite liée au travail du bois Poumon des ouvriers du malt</p>	<p>Micropolyspora faeni Penicillium chrysogenum Aspergillus clavatus</p>
<p>Animaux Maladie des éleveurs d'oiseaux Alvéolite des pêcheurs de perles, de coquillages ou de mollusques</p>	<p>Protéines aviaires Huîtres, perlières, coquillages</p>
<p>Produits chimiques Isocyanates Anhydrides</p>	<p>Industries (et utilisation) de plastiques, laques, vernis, peintures Plastiques</p>

Tableau (1) : les principales alvéolites allergiques extrinsèques et les agents responsables de leur survenue.



3-Manifestations cliniques³

L'alvéolite allergique extrinsèque peut se manifester par trois types de réactions différentes : une réaction aiguë, une réaction subaiguë et une réaction chronique :

•AAE aigue

- Les symptômes apparaissent 4 à 12 heures après exposition intense et intermittente aux antigènes sous forme de symptômes pseudo-grippaux et respiratoires tel que la toux et dyspnée.

•AAE subaiguë

-Les symptômes apparaissent après plusieurs jours à plusieurs semaines après exposition sous forme de fièvre sur fond de dyspnée d'effort, fatigue et toux.

•AAE chronique

-Les symptômes apparaissent d'une manière insidieuse, plusieurs mois après une exposition chronique de faible niveau aux antigènes.

- Les manifestations cliniques sont dominées par une dyspnée à l'effort, toux sèche, perte de poids et malaise.

4- Diagnostic de l'AAE

Lacasse et al. 4 ont identifié 6 critères prédictifs qui permettent de faciliter le diagnostic des AAE actives, ces prédicteurs ou critères diagnostiques, classés par ordre de poids décroissant, sont les suivants :

- 1- Histoire d'exposition à un antigène connu.
 - 2- Présence de précipitines (anticorps) contre l'agent responsable.
 - 3- Episodes récurrents de symptômes.
 - 4- Râles crépitants à l'auscultation thoracique.
 - 5- Présence de symptômes 4 à 8 h après l'exposition.
 - 6- Perte de poids.
- Si tous les 6 sont présents, la probabilité d'avoir AAE est de 98%.

5-La maladie des éleveurs d'oiseaux

L'AAE la plus fréquente est la maladie des éleveurs d'oiseaux qui est due à l'inhalation de protéines aviaires.

a) Définition

La maladie des éleveurs d'oiseaux est un syndrome complexe caractérisé par une réponse immunitaire disproportionnée suite à l'exposition aux antigènes aviaires.

b) Epidémiologie

La maladie des éleveurs d'oiseaux est la forme la plus courante de pneumopathie d'hypersensibilité qui représente 66-68% de toutes les AAE.⁵

La prévalence estimée de la maladie chez les éleveurs d'oiseaux est de 0.5% à 7.5%.⁶

La prévalence de la maladie diminue chez les fumeurs, ceci peut être expliqué par le fait que le tabagisme inhibe la fonction des lymphocytes et des macrophages alvéolaires.⁵

c) Sources antigéniques

La maladie des éleveurs d'oiseaux survient chez les individus

qui développent une réaction d'hypersensibilité aux protéines contenues dans les déjections ou les plumes d'oiseaux⁷

La maladie est le plus souvent observée après exposition aux pigeons ou à des oiseaux de l'ordre des Psittaciformes, y compris les cacatoès, les perruches, les tourteraux et le perroquet gris.

Quelques cas surviennent suite à l'exposition à la volaille, notamment le poulet, dindes, oies et canards.⁵

d) Physiopathologie

L'exposition aux protéines aviaires déclenche une réaction d'hypersensibilité de type III, médiée par les complexes immuns qui se déposent sur le parenchyme pulmonaire et activent les protéines du complément qui sont à l'origine d'une inflammation et à des lésions tissulaires.

Les IgG dirigés contre les protéines aviaires peuvent être retrouvés dans le sérum et le liquide de lavage alvéolaire des malades.

L'inhalation des antigènes aviaires s'accompagne aussi par le développement d'une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire de type IV avec activation des macrophages alvéolaires et des lymphocytes T qui sont à l'origine de la formation des granulomes.⁷

e) Diagnostic sérologique de la maladie des éleveurs d'oiseaux

• Dosage des précipitines

La présence de précipitines sériques signifie une sensibilisation qui témoigne d'une exposition souvent importante et prolongée à un antigène. Mais elle n'est pas obligatoirement le témoin du développement d'une AAE.⁸

À l'inverse, les précipitines devraient toujours être positives chez un sujet malade, puisqu'il est exposé de manière significative, mais on observe des faux négatifs, liés au fait que les antigènes testés ne sont pas forcément représentatifs de l'exposition⁹

Les techniques utilisées pour la détection de précipitines sont très nombreuses et ne sont pas toujours standardisées. Parmi elles on distingue :

• Double diffusion en gel (Ouchterlony)

La méthode de double diffusion en gel d'Ouchterlony, est une méthode d'immunoprécipitation fondée sur la diffusion d'antigènes et d'anticorps sur gel d'agarose à partir de puits placés en vis à vis.

Lorsque les molécules d'anticorps rencontrent les molécules d'antigènes, la liaison antigène-anticorps conduit à la précipitation des complexes immuns dans la zone de rencontre si l'anticorps reconnaît l'antigène.

La technique d'Ouchterlony présente l'avantage d'être simple à utiliser et peu coûteuse. Cependant la durée totale de l'examen est de 48 heures et le nombre d'arcs que l'on peut espérer obtenir est limité (souvent de 1 à 3 arcs), ainsi il est

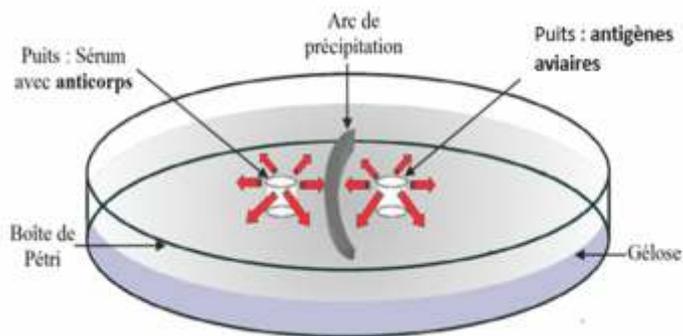


Figure (1) : Technique d'Ouchterlony

•Électrosynérèse

C'est une variante de la double diffusion en gel qui consiste à accélérer la formation des lignes de précipitation par la migration des antigènes et des anticorps l'un vers l'autre dans un champ électrique.

L'électrosynérèse permet cependant d'obtenir en 4 h un nombre plus important d'arcs (jusqu'à 8 arcs ou plus) que la double diffusion. 11

La valeur diagnostique des précipitines est discutée. La sensibilité des tests varie selon les études de 18 à 91%, probablement du fait de la pertinence du panel antigénique utilisé. 11,12

•ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

La technique ELISA consiste à capturer des immunoglobulines spécifiques dans le sérum des patients par des antigènes aviaires fixés sur des puits et à les révéler par une immunoglobuline anti-immunoglobulines humaine.

Cette technique automatisée nécessite la multiplication des puits pour tester tous les antigènes et différentes classes et sous-classes d'immunoglobulines.

La difficulté majeure est la nécessité de fixer un seuil de positivité, rendu difficile par la présence d'IgG chez des sujets asymptomatiques exposés à des antigènes.

6-Cas rapporté de maladie d'éleveurs d'oiseaux

Il s'agit d'une patiente âgée de 38 ans, vivant à Ain Salah; femme au foyer et mariée avec 3 enfants.

Elle a consulté au service de pneumologie du CHU de Béni-Messous pour une dyspnée d'effort, toux sèche persistante avec aggravation progressive.

Le début des troubles remonte à 9 mois avant la consultation.

La patiente ne présente pas d'histoire de tabagisme passif ou actif, mais une notion d'élevage d'oiseaux (pigeons) est présente.

L'auscultation thoracique a révélé des râles crépitants aux 2 bases.

La radiographie du thorax, ainsi que la tomographie thoracique (TDM) ont montré des petites adénopathies paratrachéales inférieures, avec un aspect en verre dépoli des

espaces pulmonaires périphériques et une pneumopathie interstitielle diffuse non spécifique; en absence de signe de fibrose.

La recherche des précipitines est revenue positive par technique d'électrosynérèse.

•Discussion

Le diagnostic de l'AAE a été retenu devant l'histoire d'exposition aux antigènes aviaires, la présence de précipitines dans le sérum de la patiente, la présence de râles crépitants à l'auscultation thoracique, l'aspect en verre dépoli et la pneumopathie interstitielle sur le scanner thoracique.

7-Conclusion

La maladie des éleveurs d'oiseaux est la forme la plus répondue des alvéolites allergiques extrinsèques dont le diagnostic s'appuie sur un faisceau d'éléments notamment la recherche de précipitines qui sont un marqueur de choix pour la détermination d'une sensibilisation aux antigènes aviaires.

Références

1. Wang P, Xu Z, Xu W, et al. Clinical Features and Prognosis in 21 Patients with Extrinsic Allergic Alveolitis. *Chin. Med. Sci. J.* 2009;24(4):202–207.
2. Ismail T, McSharry C, Boyd G. Extrinsic allergic alveolitis. *Respirol. Carlton Vic.* 2006;11(3):262–268.
3. Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN, et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. Report of the Subcommittee on Hypersensitivity Pneumonitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989;84(5 Pt 2):839–844.
4. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003;168(8):952–958.
5. Chan AL, Juarez MM, Leslie KO, Ismail HA, Albertson TE. Bird fancier's lung: a state-of-the-art review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012;43(1–2):69–83.
6. Stauffer Ettl M, Pache J-C, Renevey F, et al. Bird breeder's disease: a rare diagnosis in young children. *Eur. J. Pediatr.* 2006;165(1):55–61.
7. Cooper CJ, Teleb M, Elhanafi S, Ajmal S, Hernandez GT. Bird fanciers' lung induced by exposure to duck and goose feathers. *Am. J. Case Rep.* 2014;15:155–158.
8. Cormier Y, Bélanger J. The fluctuant nature of precipitating antibodies in dairy farmers. *Thorax.* 1989;44(6):469–473.
9. La maladie du poumon de fermier. Nouveaux visages et concepts actuels - EM|consulte.
10. Reboux G, Piarroux R, Mauny F, et al. Role of molds in farmer's lung disease in Eastern France. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;163(7):1534–1539.
11. Reboux G, Piarroux R, Roussel S, et al. Assessment of four serological techniques in the immunological diagnosis of farmers' lung disease. *J. Med. Microbiol.* 2007;56(Pt 10):1317–1321.
12. Husman K, Vohlonen I, Terho EO, Mäntyjärvi RA. Precipitins against microbes in mouldy hay in the sera of farmers with farmer's lung or chronic bronchitis and of healthy farmers. *Eur. J. Respir. Dis. Suppl.* 1987;152:122–127.