



[Thoracic pain in a 32 year-old man].

S. Roque, N. Sales, J. Segulier, M. Ebbo, E. Bernit, C L'Ollivier, F. Andry, Jp. Brion, F. Girard, G.-R. Jang, et al.

► To cite this version:

S. Roque, N. Sales, J. Segulier, M. Ebbo, E. Bernit, et al.. [Thoracic pain in a 32 year-old man].. La Revue de Médecine Interne, 2019, <10.1016/j.revmed.2019.05.011>. <hal-02151815>

HAL Id: hal-02151815

<https://hal.science/hal-02151815v1>

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Un diagnostic par KO au K2

Thoracic pain in a 32 year-old man

S. Roque ¹, N. Sales ¹, J. Segulier ¹, M. Ebbo ¹, E. Bernit ¹, C. L'Ollivier ², F. Andry ³,
J.-P. Brion ³, F. Girard ⁴, G.-R. Jang ⁴, J.-R. Harlé ¹, J.-Y. Gaubert ⁵, N. Schleinitz ¹, C.
Roubille⁶

¹ Département de Médecine Interne, CHU Timone, Aix-Marseille Université, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05

² Laboratoire de Parasitologie, CHU Timone, Aix-Marseille Université, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05

³ Maladies Infectieuses, CHU Grenoble, 38043 Cedex 9

⁴ Pneumologie, CH des Escartons, 05105 Briançon

⁵ Radiologie, CHU Timone, Aix-Marseille Université, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05

⁶ Service de médecine interne, CHU de Montpellier, Hôpital Lapeyronie, 71 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier

Correspondant

Nicolas Schleinitz, Département de Médecine Interne CHU Timone, Marseille.

Mél : nicolas.schleinitz@ap-hm.fr

Mots clés : Paragonimose – Hyperéosinophilie – Caverne pulmonaire.

Keywords: Paragonimus – Helmintiasis - Eosinophilia – pulmonary cavern.

1. L'observation

Un homme, âgé de 32 ans, consultait aux urgences en juillet 2017 pour des douleurs thoraciques aiguës bilatérales apyrétiques. Il avait pour seuls antécédents une rhinite chronique allergique et une chirurgie d'hallux valgus bilatérale. Il ne consommait ni tabac ni alcool et n'avait aucun traitement habituel. Il était originaire du Népal, résidait en France depuis dix ans, son dernier voyage remontant à 2015. Il avait été guide de montagne et travaillait dans un magasin de sport.

Aux urgences, le bilan biologique retrouvait un syndrome inflammatoire biologique (CRP : 30 mg/L) et une éosinophilie à 0,65 G/L. Un angioscanner thoracique objectivait deux foyers d'opacités systématisées des lobes inférieur et supérieur droits, motivant une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline-acide clavulanique et ofloxacine pendant 7 jours.

En novembre 2017, il était hospitalisé en médecine polyvalente pour l'exploration de douleurs thoraciques bilatérales persistantes. Sur le plan biologique, il existait une hyperleucocytose modérée à 11,5 G/L, une CRP à 52 mg/L, des LDH augmentées à 246 UI/L, une procalcitonine négative. Un scanner thoracique de contrôle révélait une masse excavée de 3 cm du lobe supérieur gauche, deux nodules centimétriques du champ pulmonaire droit ainsi qu'une pleurésie bilatérale prédominante à droite. Le scanner des sinus objectivait un épaississement des muqueuses. La ponction pleurale droite retrouvait un exsudat avec liquide inflammatoire polymorphe, pas de cellules suspectes, l'ADA dans le liquide pleural était élevé à 112 U/l (N <24). De multiples recherches de BK dans les crachats et les selles étaient négatives (examen direct et culture). Une fibroscopie bronchique ne montrait pas d'anomalie macroscopique et le LBA retrouvait une alvéolite à éosinophiles et des cristaux de Charcot Leyden, pas de cellules anormales, pas de BAAR à l'examen direct. Les cultures ainsi que les PCR mycobactéries étaient négatives, une biopsie trans-bronchique ne mettait pas en évidence de granulome, seulement une infiltration lympho-plasmocytaire non spécifique.

Il était transféré dans notre service en décembre 2017 pour complément d'explorations. Il était apyrétique, n'avait pas de sueurs nocturnes, son poids était stable, il n'existait pas de syndrome tumoral. Les fosses nasales étaient normales. Sur le plan biologique, la fonction rénale était normale, il n'y avait pas de protéinurie, et les polynucléaires éosinophiles restaient élevés. Les recherches d'ANCA, d'anticorps anti-nucléaires et le DOT myosite étaient négatives. Le dosage des IgE était supérieur à $40 \times N$ et il existait une hypergammaglobulinémie polyclonale avec une concentration d'IgG4 à 11 g/L. Sur le plan infectieux, les sérologies VIH, VHB, VHC, HTLV, aspergillose, distomatose, hydatidose, bilharziose, les antigénémies aspergillaire et cryptocoque, les examens parasitologiques des selles répétés étaient tous négatifs. Les sérologies anguillulose, toxocarose et filariose étaient positives. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien montrait une régression des lésions nodulaires pulmonaires, la persistance de la caverne du culmen (fig. 1B) et l'apparition d'une infiltration du médiastin antéro-inférieur et de thromboses portes distales sous-capsulaires des segments hépatiques IV, VII et VI sur une IRM (fig. 1A). Le patient recevait de l'ivermectine J1/J5 et de l'albendazole pendant quinze jours. L'évolution était marquée par la persistance de la symptomatologie et de l'hyperéosinophilie (2 à 4 G/L). La recherche de transcrit de fusion FIP1L1/PDGF alpha était négative. Un seul examen finit par faire le diagnostic : lequel ?

2. L'avis de l'expert-consultant

Camille Roubille, service de médecine interne, CHU de Montpellier

Il s'agit d'un homme de 32 ans aux antécédents de rhinite allergique, originaire du Népal, qui consulte pour douleur thoracique bilatérale sans fièvre, sans altération de l'état général, dans un contexte de pleurésie bilatérale, explorée sur 6 mois. Sur le plan biologique, il existe une hyperéosinophilie allant crescendo de 650 à 4000/mm³, un syndrome inflammatoire

biologique, un taux élevé d'IgE et d'IgG4, une négativité du bilan immunologique (incluant les ANCA) et du bilan infectieux incluant l'examen parasitologique des selles et la culture de mycobactérie. L'analyse anatomopathologique du LBA et de la biopsie trans-bronchique retrouve une alvéolite à éosinophiles avec cristaux de Charcot-Leyden et un infiltrat lymphoplasmocytaire. Sur le plan de l'imagerie, sont mis en évidence des infiltrats pulmonaires labiles, une caverne pulmonaire, des nodules pulmonaires, une pleurésie bilatérale, et des thromboses veineuses portales distales.

Raisonnement à partir des signes pulmonaires...

Les signes pulmonaires dominent le tableau, persistant sur 5 mois, avec une douleur thoracique bilatérale qui s'explique par une bipleurésie. Celle-ci s'accompagne de nodules pulmonaires et d'une masse excavée du lobe supérieur gauche, faisant suite à des opacités systématisées des lobes inférieur et supérieur droits. Devant notamment l'existence d'une lésion caverneuse pulmonaire, plusieurs hypothèses s'offrent à nous [1]: une néoplasie broncho-pulmonaire (ou localisations secondaires d'une autre néoplasie), ou un lymphome, rendus peu plausibles en raison de l'âge jeune du patient, non-fumeur, sans altération de l'état général, sans cellule atypique à la ponction pleurale, l'absence de syndrome tumoral et la régression spontanée des lésions nodulaires pulmonaires; une vascularite type EGPA (Churg-Strauss) peut être évoquée chez ce patient aux antécédents de rhinite allergique avec infiltrats pulmonaires labiles, nodules pulmonaires, absence d'ANCA, syndrome inflammatoire, hyperéosinophilie - cependant l'absence d'asthme et de granulome mis en évidence vont contre cette hypothèse – une maladie de Wegener (GPA) peut aussi être évoquée pour les mêmes raisons (en dehors de la négativité des ANCA, et de l'hyperéosinophilie qui, aussi importante, ne peut être expliquée par une maladie de Wegener). Il n'y a aucun argument clinique pour une polyarthrite rhumatoïde. Une maladie à IgG4 est possible du fait de l'augmentation du taux des IgG4, de l'infiltrat lymphoplasmocytaire à la biopsie ; de rares cas

de lésions cavitaires pulmonaires [2] et d'élévation de l'ADA dans le liquide pleural ont été rapportés [3], cependant une telle éosinophilie est inhabituelle. Il faut ensuite évoquer une cause infectieuse : une infection pulmonaire bactérienne à pyogène avec abcès pulmonaire, ou une nocardiose, peu probables du fait de la durée d'évolution sur plusieurs mois, de l'apyrexie, de la CRP modérément élevée, de la procalcitonine négative, de l'hyperéosinophilie ; une tuberculose pulmonaire ou mycobactérie non tuberculeuse: l'hypothèse doit être soulevée en priorité en raison, outre de la caverne du lobe supérieur gauche, de l'exsudat pleural avec l'élévation de l'ADA dans le liquide pleural qui est évocatrice – cependant, l'absence de granulome, la négativité des cultures pour les mycobactéries et l'alvéolite à éosinophiles vont contre cette hypothèse ; une cause fongique comme la coccidioïdomycose, peu probable car la zone d'endémie se situe sur le continent américain, cependant, l'association à une hyperéosinophilie et à des cavernes pulmonaires est rapportée ; la cryptococcose et l'aspergillose, éliminées par les antigénémies négatives. Restent ensuite les parasitoses rendues plausibles par le degré d'hyperéosinophilie, comme la paragonimose et l'échinococcose.

En effet, le fait marquant est l'aggravation progressive de l'hyperéosinophilie jusqu'à $4000/\text{mm}^3$. Le patient présente donc un syndrome hyperéosinophilique, sans transcrit de fusion FIP1L1/PDGF alpha, et il est nécessaire d'envisager les causes d'hyperéosinophilie réactionnelle. L'absence de traitement pris par le patient élimine une origine iatrogène. Une néoplasie a déjà été évoquée et réfutée, une hémopathie maligne semble peu probable du fait de l'absence de syndrome tumoral, de sueurs nocturnes, d'altération de l'état général. Il faut ensuite évoquer les parasitoses [4]. Une strongyloïdose est possible bien que rarement à l'origine de caverne pulmonaire, la sérologie étant positive, mais l'absence de rémission sous ivermectine rend le diagnostic moins plausible; une échinococcose alvéolaire peut être évoquée car pouvant associer lésions cavitaires pulmonaires, avec hyperéosinophilie, et

thromboses veineuses portes lors de la migration du parasite; toutefois, l'absence de réponse à l'albendazole est peu en faveur de cette hypothèse, même si elle reste possible ; de même, la négativité de la sérologie de l'échinococcose cystique ou hydatidose, l'absence de kyste hépatique, réduisent la probabilité d'un diagnostic d'hydatidose, même si elle demeure possible. Il reste la paragonimose (*Paragonimus westermani*, *Paragonimus miyazakii*) qui constitue ici une hypothèse diagnostique solide. Dans cette parasitose fréquente en Asie et notamment au Népal [5,6], l'homme, en consommant du crabe cru, ingère des métacercaires, formes larvaires infectantes, qui traversent la paroi du grêle, poursuivent leur développement dans l'abdomen, avec possibilité de localisation hépatique [7], perforation de la capsule de Glisson (avec possibles localisations sous-capsulaires), puis franchissent le diaphragme, la cavité pleurale, et vont se loger dans les poumons où elles poursuivent leur maturation. Le tableau clinique peut exister plusieurs années après l'infestation [8]. C'est une grande imitatrice de la tuberculose pulmonaire comme ici, à l'origine d'infiltrats pulmonaires, cavernes, pleurésie avec douleur thoracique sans fièvre, alvéolite à éosinophiles avec cristaux de Charcot Leyden. La paragonimose entraîne une forte hyperéosinophilie et une élévation des IgE. Il a été décrit des cas de paragonimose avec élévation de l'ADA dans le liquide pleural [9] et avec augmentation du taux des IgG4 [10] comme dans le cas présent. Concernant les thromboses portes distales sous-capsulaires, elles peuvent être en rapport avec la migration du parasite via le foie ainsi que par l'état d'hypercoagulabilité générée par la forte éosinophilie. Le diagnostic est fait par mise en évidence des œufs dans l'expectoration (mais la sensibilité est basse, entre 28 et 38 % et la rentabilité est moindre en cas de *Paragonimus miyazakii*) ou dans le LBA. Les œufs sont rarement retrouvés dans les selles, ce qui explique ici la négativité de l'examen parasitologique des selles. La sérologie spécifique à la recherche d'anticorps antiparagonimosus par ELISA, dont la sensibilité est proche de 100 % et la

spécificité comprise entre 91 et 100 %, confirme le diagnostic. Le traitement repose sur le praziquantel.

3. La démarche diagnostique des auteurs

Finalement, devant l'origine asiatique, l'hyperéosinophilie, et le tableau clinico-radiologique, nous avons réalisé un examen parasitologique des crachats et des selles qui a finalement révélé la présence d'œufs de *paragonimus*. Il s'agissait donc d'une paragonimose pulmonaire (douve du poumon), traitée par praziquantel, 75 mg/kg/j durant trois jours avec guérison complète à distance et normalisation progressive de l'éosinophilie.

4. La discussion

La paragonimose ou distomatose pulmonaire est une anthroponose causée par l'ingestion de *Paragonimus spp. larvae*, dont le plus commun est *P. westermani* nommée également la douve orientale du poumon [11] ; il appartient à la famille des trématodes, est retrouvé sur tous les continents, cependant 90 % des cas surviennent en Asie, surtout du Sud Est (cas rapportés au Nepal !). Dans son cycle, le paragonimus affecte successivement deux hôtes intermédiaires : l'escargot puis un crustacé (crabe ou une écrevisse), afin de contaminer son hôte définitif, un mammifère. La contagion humaine se fait par consommation de crustacés crus ou insuffisamment cuits qui contiennent des larves (metacercariae). Après ingestion, le métacercaire pénètre dans la cavité péritonéale via la barrière intestinale, puis traverse le diaphragme jusqu'aux poumons où il achève sa maturation (son espérance de vie peut atteindre jusqu'à 20-25 ans). Les principaux symptômes sont en rapport avec l'atteinte pulmonaire : toux chronique, crachats hémoptoïques et des douleurs thoraciques, sans fièvre ni altération de l'état général. D'autres atteintes d'organes ont été décrites : cutanée, hépatique (parfois sévère), système nerveux central. Les formes aiguës sont possibles, mais le plus

souvent, il existe une chronicité des symptômes, faisant évoquer le principal diagnostic différentiel : la tuberculose. Le diagnostic est difficile car les symptômes et images pulmonaires (pleurésie, nodules pulmonaires) sont non spécifiques [12]. Le diagnostic positif repose sur la présence d'œufs de parasites dans les selles ou crachats. La sérologie en ELISA peut également poser le diagnostic, quand elle est disponible [13]. La prise en charge consiste en un traitement antiparasitaire [14] : soit le triclabendazole 20 mg/kg en deux prises sur un jour, soit le praziquantel 25 mg/kg trois fois par jour sur trois jours. Dans ce cas clinique, les thromboses portes asymptomatiques sont probablement liées à la migration du parasite au travers du parenchyme hépatique.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

1. Gafoor K, Patel S, Girvin F, Gupta N, Naidich D, Machnicki S, et al. Cavitary Lung Diseases. *Chest* 2018;153:1443–65.
2. Jinnur PK, Yi ES, Ryu JH, Iyer VN. Cavitating lung disease: a novel presentation of IgG4-related disease. *Am J Case Rep* 2015;16:478–82.
3. Nagayasu A, Kubo S, Nakano K, Nakayamada S, Iwata S, Miyagawa I, et al. IgG4-related pleuritis with elevated adenosine deaminase in pleural effusion. *Intern Med Tokyo Jpn* 2018;57:2251–7.
4. O'Connell EM, Nutman TB. Eosinophilia in infectious diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:493–522.
5. Sah R, Khadka S. Case series of paragonimiasis from Nepal. *Oxf Med Case Rep* 2017;2017:omx083.

6. Devleesschauwer B, Ale A, Torgerson P, Praet N, Maertens de Noordhout C, Pandey BD, et al. The burden of parasitic zoonoses in Nepal: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8: e2634.
7. Ye X, Xiong X, Cheng N, Lu J, Lin Y. Hepatic paragonimiasis: a single-center retrospective analysis of 32 cases in Mainland China. *Gastroenterol Rep* 2017;5:282–7.
8. Yatera K, Hanaka M, Hanaka T, Yamasaki K, Nishida C, Kawanami T, et al. A rare case of paragonimiasis *miyazakii* with lung involvement diagnosed 7 years after infection: A case report and literature review. *Parasitol Int* 2015;64:274–80.
9. Song J, Hong G, Song J-U, Kim W, Han SG, Ko Y, et al. A case of pleural paragonimiasis confused with tuberculous pleurisy. *Tuberc Respir Dis* 2014;76:175–8.
10. Saeki S, Horio Y, Hirosako S, Ichiyasu H, Fujii K, Kohrogi H. Elevated serum IgG4 levels in two cases of paragonimiasis. *Respirol Case Rep* 2015;3:92–4.
11. Strobel M, Veasna D, Saykham M, Wei Z, Tran DS, Valy K, et al. La paragonimose pleuropulmonaire. *Med Mal Inf* 2005;35:476–81.
12. Im JG, Whang HY, Kim WS, Han MC, Shim YS, Cho Sy. Pleuropulmonary paragonimiasis: radiologic findings in 71 patients. *Am J Roentgenol* 1992;159:39–43.
13. Imai J. Evaluation of ELISA for the diagnosis of paragonimiasis *westermani*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:3–6.
14. Keiser J, Engels D, Büscher G, Utzinger J. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs* 2005;14:1513–26.

Légende

Fig. 1. IRM hépatique de diffusion: thromboses portes distales sous-capsulaires des segments hépatiques IV, VII et VI (A), scanner thoracique: régression des lésions nodulaires pulmonaires, persistance de la caverne du culmen (B), apparition d'une infiltration du médiastin antéro-inférieur.

Figure 1:

