

Risque identifié, risque éliminé

Le pathogène sous-estimé de la pneumonie

Dr méd. (I) Selene Bombaci^a, Dr méd. Angelica Ramseier^b, PD Dr méd. Daniel Franzen^c, Dr méd. Lisa Jungblut^d, Prof. Dr méd. Thomas Frauenfelder^d

^a Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^b Klinik für Pneumologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur; ^c Klinik für Pneumologie, Spital Uster, Uster;

^d Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

Contexte

Toute pneumonie ne se présente pas de la même manière et ne réagit pas au traitement standard comme escompté. Surtout chez les jeunes patientes et patients, le tableau clinique peut être particulièrement prononcé et dynamique. Il est d'autant plus probable de tâtonner malgré une anamnèse détaillée. En outre, les expositions peuvent restées cachées malgré des questions ciblées, car elles ne sont pas reconnues en tant que telles par les personnes concernées. Il est alors souvent plus facile de déduire les causalités rétrospectivement.

Rapport de cas

Anamnèse

Un patient âgé de 53 ans s'est présenté au cabinet de médecine de famille avec de la fièvre, une légère toux non productive, un rhume, des céphalées et des douleurs dans l'abdomen supérieur. Les douleurs abdominales avaient commencé lentement il y a deux jours, se manifestaient par vagues et de manière lancinante. Il souffrait par ailleurs de céphalées et douleurs aux membres. Il a rapporté la survenue de diarrhée à une occasion et nié toute douleur thoracique ou dyspnée.

Les analyses de laboratoires initiales ont révélé un taux nettement accru de protéine C-réactive (CRP) de 196 mg/l et une légère leucocytose (10,1 G/l). En présence d'un début de sepsis, le patient a été envoyé à l'hôpital après une administration intraveineuse unique de 2,2 g d'amoxicilline / acide clavulanique et 1 g de paracétamol.

À l'hôpital, la suite de l'anamnèse a indiqué que le patient était fumeur à raison de 20 paquets-années cumulés, avec une consommation désormais constamment réduite à une cigarette par jour. L'anamnèse de l'environnement était normale. L'anamnèse familiale était positive en

termes de coronaropathie, sans aucune autre maladie, en particulier aucune maladie tumorale. À part une cholécystectomie en 2017 en présence d'une cholécystolithiase symptomatique, l'anamnèse personnelle du patient était insignifiante. Il ne prenait aucun médicament et n'avait aucune allergie connue. Le patient était ouvrier en bâtiment.

Examen clinique

Lors de l'entrée à l'hôpital, le patient se trouvait dans un état général réduit. Il était toutefois compensé au niveau cardiopulmonaire, avec une pression artérielle de 142/79 mm Hg et une fréquence cardiaque de 92/min. Sa température corporelle était de 39,5 °C, accompagnée de frissons et de douleurs aux membres. L'examen clinique a mis en évidence des sibilances bibasales au niveau des poumons et une douleur abdominale diffuse à la pression avec douleur après relâchement dans la partie inférieure droite de l'abdomen. Les sinus nasaux étaient douloureux au tapotement des deux côtés. Le reste de l'examen clinique était normal.

Diagnostic

Les analyses de laboratoire ont confirmé la nette hausse de CRP précédemment documentée en externe, avec actuellement 195 mg/l, ainsi que la légère leucocytose avec 9,85 G/l et une légère lymphopénie. Le taux de procalcitonine était légèrement accru à raison de 0,26 µg/l. Les valeurs hépatiques, la troponine T, les D-dimères et la créatinine affichaient des valeurs normales.

La tomodensitométrie (TDM) du thorax et de l'abdomen a révélé une consolidation bilatérale dans les lobes inférieurs, entourée d'opacités en verre dépoli (fig. 1A). L'abdomen ne présentait aucune anomalie.

Un frottis à la recherche de SARS-CoV-2 a fourni un résultat négatif à la réaction en chaîne par polymérase (PCR), tout comme l'examen à

la recherche d'un panel de virus. Aucun antigène des légionnelles ni des pneumocoques n'était détectable dans l'urine. Les cultures sanguines n'indiquaient aucune croissance.

Traitement et évolution

En présence d'une suspicion de pneumonie acquise en communauté et d'une pansinusite, un traitement antibiotique empirique par ceftriaxone et clarithromycine a été établi, sous lequel la réponse clinique et biochimique a toutefois initialement été hésitante. Avec les consolidations atypiques mises en évidence à la TDM, entourées d'opacités en verre dépoli («signe du halo»), cela nous a incités à envisager d'autres diagnostics différentiels. En présence d'un agent pathogène indéfini, d'une réponse thérapeutique partielle et de diagnostic différentiel d'une genèse potentiellement maligne ou inflammatoire, une bronchoscopie a eu lieu.

L'endoscopie n'a pas permis de visualiser la consolidation. Les biopsies de la muqueuse de la bronche principale gauche d'aspect macroscopique inflammatoire et les biopsies des ganglions lymphatiques médiastinaux et hilaires hypertrophiés ont révélé une inflammation chronique et faiblement aiguë de degré léger. Il n'y avait aucune indication de granulome, dysplasie ni malignité. Le lavage bronchoalvéolaire (LBA) du lobe inférieur gauche a permis de mettre en évidence de nombreux neutrophiles.

Lors de l'anamnèse approfondie, le patient a rapporté s'être débarrassé d'un nid de pigeon à la fenêtre de son domicile sans avoir porté de masque de protection respiratoire cinq jours avant son entrée à l'hôpital. Deux jours plus tard, il s'était senti faible. Le troisième jour après l'élimination du nid de pigeon, son état avait empiré avec la survenue de fièvre et de douleurs abdominales, à tel point qu'il s'était présenté au cabinet de médecine de famille.

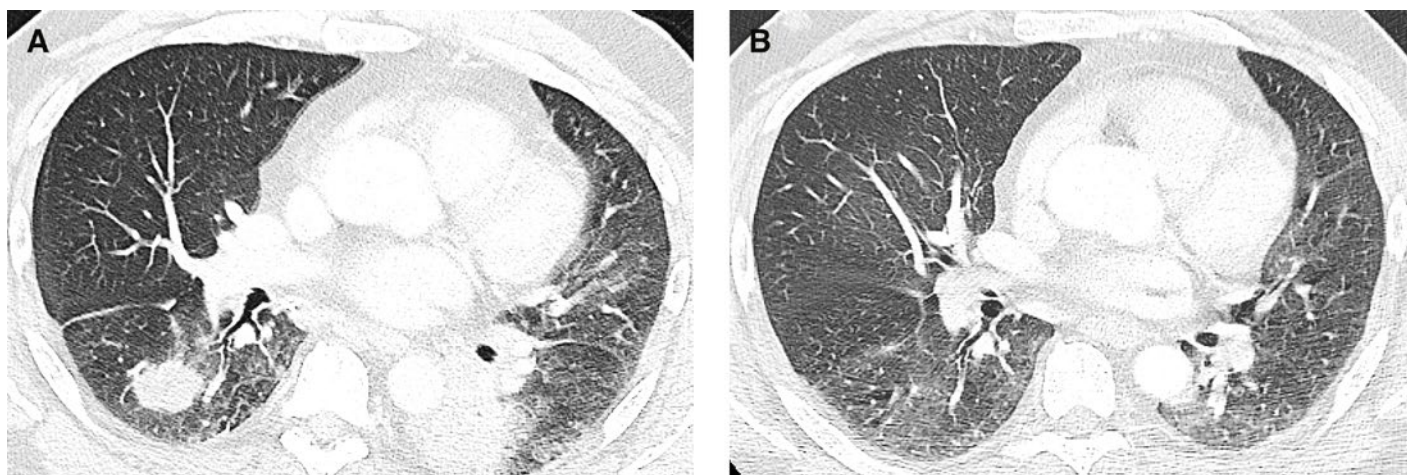


Figure 1: Tomodensitométrie haute résolution (HRCT), coupes transversales: **A)** Consolidations bilatérales dans la partie supérieure des lobes inférieurs, entourées d'opacités en verre dépoli. **B)** Contrôle de suivi après 19 jours: disparition complète des consolidations et opacités résiduelles en verre dépoli.

Au vu de l'exposition dans l'environnement domestique ainsi que de la présentation clinique et radiologique, la présence d'une psittacose a été suspectée. Le frottis pharyngé et le LBA ont ensuite permis de mettre en évidence *Chlamydia psittaci* au moyen de la PCR.

Le temps d'incubation semblait tout juste concorder avec l'épisode d'exposition mentionné par le patient, bien qu'une exposition plus longue ou plus ancienne ne soit pas à exclure en raison de la localisation du nid de pigeon dans l'environnement domestique du patient.

Selon les recommandations actuelles [1], le traitement antibiotique est passé à 200 mg de doxycycline par jour et a été poursuivi pendant au total cinq jours. Après régression des paramètres inflammatoires et amélioration de l'état clinique, le patient a pu quitter l'hôpital.

Deux semaines plus tard, le patient s'est présenté en consultation de pneumologie pour un contrôle de suivi. Les examens cliniques et biochimiques indiquaient une rémission totale. La TDM a mis en évidence une régression complète des consolidations avec des résidus en verre dépoli (fig. 1B). La psittacose permettait bien d'expliquer les consolidations.

Discussion

La psittacose est une maladie infectieuse zoonotique causée par la transmission de la bactérie intracellulaire *Chlamydia psittaci* des animaux vers l'humain. Largement répandue surtout chez les oiseaux (notamment les perroquets, canaris, perruches, pigeons, moineaux, canards, poules et mouettes), cette bactérie se retrouve aussi très rarement chez les vaches, les cochons, les moutons et les chevaux. Chez les oiseaux, *Chlamydia psittaci* peut être présente dans le tractus gastro-intestinal, les cellules épithéliales de la plupart des organes, les œufs, les excréments, les sécrétions des voies respira-

toires et le plumage. Les symptômes cliniques des oiseaux infectés par *Chlamydia psittaci* sont variables en fonction de l'âge, de l'espèce et du statut immunitaire de l'hôte ainsi que de la pathogénicité de la souche bactérienne responsable. Les symptômes cliniques incluent des troubles respiratoires, gastro-intestinaux et oculaires, mais les infections asymptomatiques sont toutefois fréquentes. La transmission des oiseaux vers l'humain s'effectue par inhalation de poudre de plumes ou d'aérosols issus de l'urine, d'excréments séchés ainsi que de sécrétions respiratoires et oculaires. La transmission interhumaine est jugée possible, mais très rare [2]. Une pneumonie à *Chlamydia psittaci* semble survenir plus souvent chez les adultes que chez les enfants. Les estimations relatives à la charge pathologique indiquent que 1% des pneumonies acquises en communauté (PAC) est causé par la psittacose [3], même si celle-ci est rarement diagnostiquée ou recherchée au quotidien clinique et s'il existerait un biais de détection.

Le temps d'incubation de la psittacose est typiquement de 5–14 jours, bien que des durées supérieures soient décrites sur la base de résultats de tests sérologiques déclarés. La bactérie pénètre principalement dans les poumons, le foie, la rate, les méninges et le système nerveux central. Les principaux symptômes de la psittacose sont fièvre, céphalées, douleurs musculaires, toux et dyspnée. L'évolution d'une infection à *Chlamydia psittaci* peut être asymptomatique, oligosymptomatique, voire nettement symptomatique avec une pneumonie grave et une insuffisance multi-organique, et même entraîner le décès [4].

Les personnes atteintes de pneumonie à *Chlamydia psittaci* présentent des valeurs normales ou légèrement accrues de leucocytes et de procalcitonine ainsi que des taux élevés de CRP [5]. Les anomalies pulmonaires les plus fréquentes à la radiographie sont des consoli-

dations parfois multifocales, parfois confluentes. Une répartition segmentaire ou lobaire est plus fréquente qu'une survenue bilatérale [6]. Une consolidation entourée d'opacités en verre dépoli, telle que dans le cas présent, a aussi été décrite précédemment chez des personnes atteintes de pneumonie à *Chlamydia psittaci* [7]. Lors de la TDM de suivi réalisée 19 jours plus tard chez notre patient, les consolidations avaient complètement disparu. Des opacités résiduelles en verre dépoli, très probablement dues à la psittacose, étaient toutefois encore visibles dans les segments pulmonaires inférieurs bilatéraux. Les diagnostics différentiels à mentionner en présence de signe du halo incluent la pneumonie organisée cryptogénique, les embolies septiques, les néoplasies (adénocarcinome, métastases), les vascularites et une pneumonie éosinophile. Bien que, dans notre cas, une bronchoscopie ait été réalisée, il est généralement justifiable d'y renoncer en présence d'un tableau clinique / d'une anamnèse typique et d'une indication microbienne correspondante de psittacose. Dans des publications antérieures, une disparition totale des modifications pulmonaires a été décrite environ sept semaines après le début de la maladie [8].

Comment diagnostiquer une psittacose? Les procédés diagnostiques actuellement utilisés pour la mise en évidence de *Chlamydia psittaci* incluent la culture de pathogènes, la preuve sérologique et des techniques de biologie moléculaire, y compris la PCR. Aux stades précoces, le diagnostic de la pneumonie à *Chlamydia psittaci* est difficile du fait de ses manifestations cliniques atypiques. La faible sensibilité et le processus complexe d'une culture de *Chlamydia psittaci* font qu'elle n'est guère pratiquée de manière routinière dans la plupart des laboratoires diagnostiques. Les tests sérologiques et la PCR présentent en revanche une sensibilité et une spécificité discutables

Le cas particulier

bonnes. De nouvelles méthodes diagnostiques, qui pourraient déjà être employées dans la pratique clinique dans les prochaines années sont, toutefois attendues: la technologie de séquençage métagénomique nouvelle génération (mNGS), capable de mettre en évidence dans des échantillons cliniques divers microorganismes pathogènes sans distorsion par séquençage et analyse de microorganismes et d'acides nucléiques de l'hôte. Les résultats du mNGS sont disponibles dans les 48–72 heures. Le dépistage rapide d'agents pathogènes ainsi possible faciliterait leur prompt identification afin de pouvoir débiter à temps un traitement antibiotique ciblé [5]. Durant la phase infectieuse aiguë, la mise en évidence directe basée sur PCR présente actuellement la meilleure sensibilité. Comme les anticorps ne sont visibles que quelques jours ou semaines après le début de l'infection, la sérologie est surtout significative en cas de maladie chronique ainsi que pour la preuve rétrospective d'infections aiguës passées et les examens épidémiologiques.

Les tétracyclines constituent le traitement antibiotique de choix en cas de psittacose. Il est possible d'avoir recours soit à l'hydrochlorure de tétracycline, soit à la doxycycline. Elles inhibent la croissance et la réplication, mais sans action bactéricide directe. Bien que la réponse clinique avec amélioration objective et subjective de l'état puisse être très efficace dans les 24–48 heures, certaines personnes malades ne répondent que lentement voire pas du tout. La sensibilité à la tétracycline semble être globalement présente. Des mutants résistants ont été observés, mais sont extrêmement rares. Le dosage est de 500 mg d'hydrochlorure de tétracycline quatre fois par jour par voie orale, et 100 mg de doxycycline deux fois par jour par voie orale ou intraveineuse. La durée de traitement compte normalement 10–14 jours, bien qu'il soit envisagé de prolonger le traitement à 21 jours pour éviter une récurrence. La nécessité d'un traitement au-delà de deux semaines est toutefois contestée [1].

L'érythromycine est considérée comme une alternative thérapeutique, bien que son efficacité par rapport aux tétracyclines soit contestée. Les nouveaux macrolides (p. ex. azithromycine) peuvent néanmoins s'avérer utiles, en particulier en ce qui concerne l'accumulation d'azithromycine dans les cellules de l'hôte en cas de pathogène intracellulaire tel que *Chlamydia psittaci*. Les quinolones, surtout certaines de nouvelle génération, sont très prometteuses

dans les modèles animaux et in vitro. Leur rôle dans le traitement d'infections humaines de psittacose nécessite toutefois encore de nombreuses études in vivo [1].

L'essentiel pour la pratique

- La prévalence de la psittacose est très probablement fortement sous-estimée, car la maladie n'est pas recherchée spécifiquement et répond parfois aussi aux traitements standards des pneumonies (macrolides).
- En cas de réponse retardée de la pneumonie au traitement standard («non responding pneumonia») ou d'échec thérapeutique primaire, l'approfondissement de l'anamnèse et la recherche d'une autre étiologie infectieuse ou d'une étiologie non infectieuse se trouvent au premier plan.
- Bien que la technologie de séquençage métagénomique nouvelle génération (mNGS) soit très prometteuse, elle n'est pas employée de manière routinière dans la pratique, pas plus que la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Après orientation vers l'hôpital en cas d'échec du traitement, la PCR est toutefois indiquée.
- «Last but not least»: Les nids d'oiseaux doivent être éliminés uniquement avec des précautions de sécurité. Cela inclut: le port d'un masque de protection respiratoire et de gants à usage unique robustes, la désinfection des excréments par pulvérisation avant leur retrait, le nettoyage en profondeur du balcon ou de la façade avec de l'eau vinaigrée après l'élimination du nid. En cas d'incertitudes, il est conseillé de s'adresser à une entreprise professionnelle de lutte contre les nuisibles.

Correspondance

Dr méd. Selene Bombaci
Klinik für Pneumologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
selene.b[at]hotmail.it

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- Schlossberg D, Hg. Chlamydia psittaci (Psittacosis) [Internet]. Pittsburgh, PA (USA): Antimicrobe; 2010–2014 [Abruf am 25.06.2022]. Verfügbar unter: <https://www.antimicrobe.org/new/m03.asp>
- Stalder S, Marti H, Borel N, Mattmann P, Vogler B, Wolfrum N, Albin S. Detection of Chlamydiaceae in

Swiss wild birds sampled at a bird rehabilitation centre. Vet Rec Open. 2020;7(1):e000437.

- Hogerwerf L, de Gier B, Baan B, van der Hoek W. Chlamydia psittaci (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Epidemiol Infect. 2017;145(15):3096–105.
- Balsamo G, Maxted AM, Midla JW, Murphy JM, Wohrle R, Edling TM, et al. Compendium of measures to control Chlamydia psittaci infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis), 2017. J Avian Med Surg. 2017;31(3):262–82.
- Wu HH, Feng LF, Fang SY. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of severe pneumonia caused by Chlamydia psittaci. BMC Pulm Med. 2021;21(1):300.
- Shen L, Tian XJ, Liang RZ, Cheng Y, Kong XL, He F, et al. Clinical and imaging features of Chlamydia psittaci pneumonia: an analysis of 48 cases in China. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2021;44(10):886–91.
- Hochegger B, Marchiori E, Irion KL, Santos de Melo G, Mendes F, Zanetti G. Psittacosis presenting as a halo sign on high-resolution computed tomography. J Thorac Imaging. 2009;24(2):136–7.
- Coutts II, Mackenzie S, White RJ. Clinical and radiographic features of psittacosis infection. Thorax. 1985;40(7):530–2.



Dr méd. Selene (I) Bombaci
Klinik für Pneumologie, Universitätsspital
Zürich, Zürich