

Aspergillose pulmonaire au cours d'une sarcoïdose traitée par anti TNF α

Isaure ATHENION, interne, Médecine interne, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Fd, FRANCE

Autres auteurs, équipe:

- Marc ANDRE, Chef de service PUPH, Médecine interne, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Fd, FRANCE
- Julien STIEVENART, CCA, Médecine interne, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Fd, FRANCE
- Perrine SMETS, PH, Médecine interne, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Fd, FRANCE
- Damien FAYARD, Assistant spécialiste, Médecine interne, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Fd, FRANCE

Introduction

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse systémique de cause inconnue, de présentation variable. Si dans les formes peu sévères, une abstention thérapeutique et une surveillance peuvent être proposées, le traitement des formes graves repose sur la corticothérapie, avec l'utilisation d'immunosuppresseurs conventionnels voire de biothérapies comme les anti-TNF α . Les principales complications au cours de ces traitements sont infectieuses, avec en particulier le risque de réactivation tuberculeuse bien connu sous anti-TNF.

Observation

Un patient de 66 ans, suivi depuis 2017 pour une sarcoïdose thoracique stade II histologiquement prouvée présente, en février 2022, une hypercalcémie à 3,7 mmol/L avec complications néphrologiques (lithiase, insuffisance rénale) motivant l'introduction d'une corticothérapie orale à 0,7 mg/kg/j (40 mg/j) sevrée en mai 2022 (après 3 mois). Un bilan complet retrouve une atteinte hépatique, ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique, osseuse, splénique et thoracique avec micronodules de distribution lymphatique et adénopathies calcifiées médiastino-hilaires bilatérales. A l'occasion d'une rechute de l'hypercalcémie avec majoration de la créatininémie en juillet 2022, il est décidé de reprendre une corticothérapie à 60 mg/j avec adjonction d'Infliximab 5 mg/kg à S0-S2-S6. Lors du S6, est constatée une fièvre jusqu'à 38,7°, avec sueurs, asthénie et toux sèche. Un scanner thoracique est réalisé, retrouvant une masse nodulaire lobaire supérieure gauche, nécrotique, excavée, avec verre dépoli péri-lésionnel. Une antibiothérapie par Amoxicilline – Acide clavulanique est introduite sans efficacité sur la fièvre ou le syndrome inflammatoire biologique avec une CRP persistant autour de 80 mg/L. Un lavage broncho-alvéolaire est réalisé et retrouve en culture un *Aspergillus niger*. Par ailleurs, l'analyse du LBA ne met pas en évidence de BAAR à l'examen direct, ni de germe à la culture prolongée. Le diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive est retenu et un traitement par VORICONAZOLE est débuté. La corticothérapie est maintenue à 15 mg/jour. L'évolution clinique et morphologique est favorable, avec un scanner thoracique de contrôle réalisé à M2 de l'introduction du VORICONAZOLE retrouvant une disparition de la masse apicale gauche. Le VORICONAZOLE est arrêté en janvier 2023 après 3 mois dans la cible thérapeutique.

Discussion

Peu de données sont disponibles quant à la survenue d'une aspergillose invasive sous anti-TNF dans la littérature, en dehors de quelques descriptions de cas [1, 2]. Au cours des maladies systémiques, la corticothérapie prolongée semble être le principal facteur de risque d'aspergillose invasive, corrélé à la durée d'exposition et à la posologie reçue, faibles chez notre patient [3]. Par ailleurs, la sarcoïdose au stade de fibrose pulmonaire est elle-même un facteur de risque d'aspergillose pulmonaire chronique, mais pas d'aspergillose invasive [4].

Conclusion

Le risque infectieux au cours des traitements par anti-TNF α ne se limite pas à la tuberculose. Il faut savoir évoquer une aspergillose invasive chez un patient même pauci-symptomatique, surtout s'il présente une atteinte parenchymateuse fibrotique de sa sarcoïdose et/ou s'il a reçu une corticothérapie prolongée antérieure.

Références bibliographiques principales

[1] Warris A, Bjørneklett A, Gaustad P. Invasive pulmonary aspergillosis associated with infliximab therapy. *N Engl J Med*. 2001;344(14):1099 [2] Buonomo AR, et al. Invasive pulmonary aspergillosis and pulmonary tuberculosis in a patient treated with infliximab for Crohn's disease. *IDCases*. 2019 Apr 16;17:e00537 [3] Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet*. 2003 Nov 29;362(9398):1828-38 [4] Smith NL, Denning DW. Underlying conditions in chronic pulmonary aspergillosis including simple aspergilloma. *Eur Respir J*. 2011 Apr;37(4):865-72