

ARTICLE ORIGINAL

Bronchite à éosinophiles en milieu maritime**Eosinophilic bronchitis in maritime ambient**

Abdelmajid Sakhri¹,
Faycel Jnene²,
Ghazi Karoui³,
Firas Ben Said²
Hatem Souissi³

1 Service de Pneumo-
allergologie Hôpital
Militaire de Bizerte 7000
(Tunisie).

2 Service de pharmacie,
Hôpital Militaire de
Bizerte 7000 (Tunisie).

3 Centre Médical de Plongée
Sous-Marine - Base Navale
de Bizerte 7011 (Tunisie)

Résumé

La bronchite à éosinophiles est caractérisée par une inflammation chronique à éosinophiles de la paroi des bronches. Il s'agit ici d'une étude descriptive rétrospective sur 2 ans qui a colligé 108 marins.

La toux sèche de plus de 8 semaines est retrouvée dans 100 % des cas, associée à une dyspnée chez 10 %. La biologie non spécifique a montré une hyperéosinophilie dans 90 % des hémogrammes. La recherche de polynucléaires éosinophiles dans les crachats et le mucus nasal était positive dans respectivement 80% et 20 % des cas. Dans notre série, le traitement consistait en unecorticothérapie inhalée pendant trois mois. L'évolution a été marquée par le développement d'une hyperréactivité bronchique dans 8 % des cas et l'évolution vers un syndrome obstructif respiratoire chez 16 % de patients tabagiques.

Le marin est plus exposé aux facteurs de risqueen l'occurrence l'humidité, le confinement, les polluants et le tabagisme. Une meilleure connaissance de cette entité et sa prise en charge précoce pourrait aider à prévenir l'évolution vers la maladie asthmatique ou la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Mots clés : Bronchite à éosinophiles ; toux chronique ; asthme ; obstruction bronchique.

Abstract

Eosinophilic bronchitis is characterized by a chronic airway wall inflammation with eosinophilic polynuclear cells. This two years retrospective descriptive study, concerns 108 navy personnel working in maritime environment.

Chronic cough standing more than 8 weeks is observed in 100 % of the studied cases. It was associated to dyspnea in 10 %. The non specific biology showed a hypereosinophilia within 90 % of hemograms. The research of eosinophilic cells in sputum and nasal mucus gave respectively 80 % and 20 % of positivity. In our study treatment was based on corticoid in aerosol during a total treatment period of 3 months. 8 % of cases developed a bronchial hyper reactivity; 16,66 % of smoking patients evolved towards a respiratory obstructive syndrome.

Personnel working in maritime environment is more exposed to risk factors: humidity, confined space, pollution and tabagism.

A better knowledge of this entity and an early medical care would help to prevent the evolution to asthma or chronic obstructive bronchopneumopathy (COBP).

Keywords : Eosinophilic bronchitis ; chronic cough ; asthma ; airway obstruction.

INTRODUCTION

La bronchite à éosinophiles (BE), une entité récemment identifiée par Gibson et coll (1), est caractérisée par une inflammation chronique à éosinophiles de la paroi des bronches. Elle représente une cause non exceptionnelle de toux chronique à radiographie thoracique normale et un motif fréquent de consultation en pneumologie. Elle est définie par la présence de polynucléaires éosinophiles en quantité excessive dans le sang et les expectorations. Cette entité se distingue de l'asthme par l'absence de troubles ventilatoires obstructifs réversibles et d'hyperréactivité bronchique (2). L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que l'évolution à court et à long terme de la bronchite à éosinophile dans un milieu spécifique maritime à travers l'étude de 108 cas de bronchite à éosinophiles colligés dans le service de pneumo-allergologie de l'hôpital militaire de Bizerte parmi le personnel de la marine nationale travaillant à la Base Navale de Bizerte.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective menée dans le service de pneumo-allergologie de l'hôpital militaire de Bizerte. Nous avons colligé 108 patients composés de 80 hommes et 28 femmes parmi le personnel travaillant à la Base navale de Bizerte et suivis à la consultation de pneumo allergologie durant la période 2014-2016. L'âge moyen est de 32 ans avec des extrêmes allant de 21 à 55 ans. Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'une radiographie du thorax et d'un bilan biologique usuel comportant une Numération Formule Sanguine avec quantification des polynucléaires éosinophiles (nous retenons comme hyperéosinophilie un taux de polynucléaires éosinophiles supérieur à 0.5 10⁹/l) et le dosage de la Protéine C Réactive.

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) a comporté les épreuves de spirométrie simple et boucle débit-volume ainsi que le test de provocation bronchique à la méthacholine (DLM). Cette dernière consiste en une épreuve d'exploration fonctionnelle respiratoire par provocation bronchique à la métacholine à dose croissante avec monitoring du souffle par la spirométrie simple. Cette épreuve est considérée comme positive lorsque le volume expiratoire maximum /seconde (VEMS) chute de plus que 20% de sa valeur initiale.

Un bilan allergologique incluant, outre l'éosinophilie sanguine et la recherche d'éosinophiles dans le mucus nasal et dans les crachats, un test cutané (prick test), le dosage des immunoglobulines totales (IgE) et le dosage

des IgE spécifiques contre un mélange de 30 pneumallergènes séparés (CLA30).

En fonction du contexte étiologique, une PH-métrie associée à une fibroscopie œsogastroduodénale a été réalisée chez deux patients présentant une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien. Une fibroscopie bronchique avec un lavage broncho-alvéolaire (LBA) a été pratiquée chez 22 fumeurs présentant des symptômes persistants de toux, de dyspnée et une altération de l'état général.

Le traitement initial pour tous les patients était à base de corticoïdes inhalés à posologie dégressive réparties en trois phases. Une phase d'attaque à dose élevée de corticoïdes inhalés de 1600 µg/J durant une semaine relayée par une phase intermédiaire à posologie moins élevée de corticoïdes inhalés entre 800 et 1000 µg/J durant deux semaines puis une phase d'entretien à la dose de 500 µg/J durant 9 semaines. La durée totale du traitement était de 3 mois.

RÉSULTATS

Les données démographiques et épidémiologiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1.

Le tabagisme a été trouvé chez tous les patients de sexe masculin contre 5% seulement des femmes étudiées. L'intensité de l'intoxication tabagique jugée sur le nombre de paquets années (PA) était supérieure à 30 PA chez les hommes et inférieure à 5 PA chez les femmes.

Quant à la durée de l'intoxication tabagique, elle a été plus élevée chez les sujets de sexe masculin que chez la population féminine (25 ans et 6 ans respectivement).

Parmi les symptômes cliniques motivant la consultation en pneumo-allergologie, nous relevons la notion d'une toux sèche persistante évoluant depuis au moins 8 semaines chez 70% des patients étudiés. Cette toux était associée à une dyspnée chez 10 % de notre population et à des expectorations verdâtres ou blanchâtres dans 15 % des cas respectivement.

Le tableau 2 résume les résultats des examens complémentaires réalisés chez les patients de notre étude.

Une hyperéosinophilie sanguine a été notée chez 90 % de nos patients. Elle était associée à la présence d'une éosinophilie dans le mucus nasal et les crachats dans respectivement 20 % et 80% des cas.

La radiographie du thorax a été normale dans la majorité des cas (90 %); seulement 10 % de nos patients présentaient un syndrome bronchique isolé.

Les explorations fonctionnelles respiratoires réalisées chez tous les malades ont été normales dans 100 % des cas témoignant ainsi de l'absence d'hyperréactivité bronchique chez nos patients.

Le bilan allergologique révèle un test cutané positif aux acariens, aux pollens et aux poils de chat et chiens dans 13 % des cas alors que le test spécifique multi-allergénique (CLA 30) n'était positif aux acariens que dans 10 % des cas.

Dans le cadre de la recherche d'une étiologie à cette toux persistante, la notion d'exposition à des facteurs professionnels a été retrouvée chez 14 ouvriers polyvalents : peintures de bâtiment ou de bateaux chez 10 patients et fumées de soudage chez 4 patients.

Le tableau 3 illustre le taux des polynucléaires éosinophiles dans le sang et le liquide de lavage broncho-alvéolaire en fonction des habitudes tabagiques.

Nos résultats montrent une augmentation assez remarquable des taux de polynucléaires éosinophiles sanguins principalement chez les fumeurs (88% chez les hommes

versus 60% chez les femmes).

L'évolution à court terme était favorable dans 95 % des cas avec une amélioration de la toux alors que la dyspnée n'a persisté que chez deux sujets soit 2% des cas.

A long terme, après deux ans de recul avec un suivi régulier à la consultation de pneumologie, 90 % des cas avaient une évolution favorable avec des taux normaux de polynucléaires éosinophiles dans le sang.

Sur le plan fonctionnel respiratoire, nous avons révélé un syndrome d'hyperréactivité bronchique non spécifique identifié par le test de provocation bronchique à la méthacholine chez 8% de nos sujets.

La spirométrie simple a objectivé un trouble ventilatoire obstructif chez 18 patients à consommation tabagique très élevée, soit 17% de la population étudiée.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et épidémiologiques de la population étudiée

Age	32 ans (21-55)
Sexe ratio	80 H/28 F= 2,85
ATCD de BPCO	40/108 (37%)
Tabagisme	80 Hommes
	5 Femmes
Durée de tabagisme et PA	25 Ans (30 PA) chez les Hommes 06 Ans (5 PA) chez les femmes

Tableau 2 : Résultats des examens complémentaires pratiqués chez les patients étudiés

Examens complémentaires	NFS	Radiographie thorax	Recherche d'éosinophile dans le mucus nasal	Recherche d'éosinophile dans le crachat	EFR	DLM	Prick test	CLA30
Examen normal	10 %	90%	80 % (Négatif)	20 % (Négatif)	100%	100% (Négatif)	87 % (Négatif)	90% (Négatif)
Examen pathologique	90 % Hyperéosinophilie sanguine	10 % (Syndrome bronchique isolé)	20 % (Positive)	80 % (Positive)			13 % (Positif) aux acariens et pollens)	10 % (Positif aux acariens et pollens)

Tableau 3 : Répartition des éosinophiles dans le sang et dans le LBA selon l'habitude tabagique

EOSINOPHILES / TABAGISME	Hommes fumeurs (n=80)	Femmes fumeuses (n=5)
Eosinophilie sanguine <0,510 %/l	N=10 (12%)	N=2/5 (40%)
Eosinophiles sanguine >0,510 %/l	N=70(88%)	N=3/5 (60%)
Eosinophiles Dans LBA <3% (négatif) (22 LBA réalisés)	N=8/22 (36%)	N=1/22 (4%)
Eosinophiles Dans LBA >5%	N=12/22 (54%)	N=1/22(4%)

DISCUSSION

La BE est une entité pathologique proche de la toux atypique décrite pour la première fois en 1989 par Gibson et coll. [1-2]. Elle se caractérise par une inflammation bronchique à éosinophiles, son diagnostic repose sur la mise en évidence d'une éosinophilie des voies aériennes, le plus souvent par expectoration induite, en l'absence d'autres causes de toux chronique ou d'anomalie radiographique ou spirométrique [3-5].

La bronchite à éosinophiles représente une cause fréquente de toux chronique avec une prévalence estimée à 13 % des étiologies (6-9). La rare disponibilité de la recherche d'éosinophiles dans le mucus nasal et l'expectoration induite en pratique quotidienne laisse penser que la prévalence de cette entité est sous estimée [10,11].

Le mécanisme physiopathologique de la bronchite à éosinophiles est complexe, et il est différent de l'asthme malgré l'hyperéosinophilie commune entre ces deux pathologies. En effet les études comparant ces deux pathologies ont montré qu'au cours de l'asthme et de la bronchite à éosinophiles, il existe un infiltrat bronchique composé d'éosinophiles et de mastocytes [12-15], de même aucune différence significative n'a été observée quant à la production de cytokines pro inflammatoires (interleukine 5, interféron gamma et tumor necrosis factor alpha) [7-10]. La localisation des mastocytes au niveau de la paroi bronchique semble jouer un rôle

important dans la genèse de l'hyperréactivité bronchique puisqu'au cours de l'asthme, les mastocytes sont situés à proximité des muscles lisses bronchiques alors qu'au cours de la bronchite à éosinophile, ils sont plutôt de localisation superficielle.

La nature des prostaglandines sécrétées a été aussi discutée au cours de la bronchite à éosinophiles. En effet, il existe une augmentation de prostaglandines E2 avec des taux de l'ordre de 1000 pg /ml alors qu'il ne dépasse pas 10 pg /ml chez les asthmatiques. Il a été démontré que cette prostaglandine E2 (PEG2) protège contre la broncho-constriction induite par l'exercice, les allergènes, l'aspirine et la métacholine.

Les étiologies de la bronchite à éosinophiles ne sont pas encore bien élucidées. Cette pathologie semble être déclenchée par l'exposition à des allergènes qui peut avoir lieu en milieu professionnel ou en dehors du milieu de travail [1,12]. Cependant, un nombre limité de cas de BE d'origine professionnelle est actuellement rapporté dans la littérature [6-8]. Elles sont caractérisées par la présence d'une toux chronique, associée à une hyperéosinophilie dans l'expectoration s'aggravant avec l'exposition à l'agent causal en période de travail [7,10]. Le diagnostic de la BE repose sur la détermination de l'éosinophilie sanguine et dans les crachats en périodes de travail et après une période d'arrêt de travail. Dans notre série, la notion d'exposition à des facteurs professionnels a été retrouvée chez 14 ouvriers.

Chez les 4 patients exposés aux fumées de soudage, la

présence d'éosinophiles dans les crachats a modérément diminué après une semaine de repos à domicile, alors que cette diminution est nettement plus remarquable chez les 10 ouvriers exposés aux peintures de bâtiment et de bateaux après deux semaines d'éviction du milieu de travail.

Le LBA réalisé chez les fumeurs à consommation tabagiques très élevée et ayant une toux persistante en vue d'étudier la cellularité du poumon profond a montré que l'hyperéosinophilie est élevée chez les fumeurs aussi bien les hommes que les femmes

Dans notre série, l'évolution à court terme a été souvent favorable avec amélioration de la toux par la corticothérapie inhalée alors que l'évolution à long terme demeure imprévisible.

Dans les études de Cottin ainsi que celles de Brightling, le suivi des patients porteurs de BE pendant une durée supérieure à un an a montré que l'évolution était le plus souvent défavorable avec le développement d'une maladie asthmatique chez 9 % des cas, la persistance de la toux et de l'hyperéosinophilie dans les crachats dans 41 % des cas, une toux dans 22 % des cas, une hyperéosinophilie dans les crachats chez 9 % des sujets ; seulement 3 % avaient une évolution favorable. Les facteurs qui étaient associés à une évolution défavorable sont le sexe féminin, le tabagisme et l'hyperéosinophilie chronique des voies aériennes (2, 4, 15-17).

CONCLUSION

La BE est une cause fréquente de toux chronique ; elle se caractérise par une hyperéosinophilie bronchique sans hyperréactivité bronchique ni trouble ventilatoire obstructif. Cette entité est très fréquente en milieu maritime qui est un milieu humide avec certaines professions lourdes comme les mécaniciens qui passent de longues périodes dans les locaux machines, milieu confiné et pollué aggravé par l'usage du tabac. Le diagnostic de l'hyperéosinophilie repose sur la clinique et la présence d'une éosinophilie principalement dans les crachats.

Nous proposons un protocole de traitement basé sur la corticothérapie inhalée planifiée sur 3 paliers à doses dégressives durant une période de trois mois.

L'évolution à long terme peut conduire au développement d'un asthme surtout en présence de facteurs de risque comme l'exposition aux produits toxiques, le tabac, l'humidité et les fumées de soudage.

Une meilleure connaissance de cette entité et sa prise en charge précoce pourrait aider à prévenir l'évolution vers la maladie asthmatique ou la BPCO surtout sur un terrain tabagique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
- 2- Berry MA, Hargadon B, McKenna et al. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis. *Clin Exp Allergy* 2005;35(5):598-601
- 3- Brightling CE, Symon FA, Birring SS, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Comparison of airway immunopathology of eosinophilic bronchitis and asthma. *Thorax*. 2003;58(6):528-32.
- 4- Cottin V. Bronchite à éosinophiles. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2008;48(3):196-200
- 5- Diczpinigaitis PV. Cough .4: Cough in asthma and eosinophilic bronchitis. *Thorax* 2004;59:71-2.
- 6- Di Stefano F, Di Giampaolo L, Verna N, Di Gioacchino M. Occupational eosinophilic bronchitis in a foundry worker exposed to isocyanate and a baker exposed to flour. *Thorax* 2007;62:368-70.
- 7- Sastre B, Fernández-Nieto M, Mollá R, et al. Increased prostaglandin E2 levels in the airway of patients with eosinophilic bronchitis. *Allergy* 2008;63(1):58-66.
- 8- Quirce S, Fernandez-Nieto M, de Miguel J, Sastre J. Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:43.
- 9- Ryttilä P, Metso T, Petays T et al. Eosinophilic airway inflammation as an underlying mechanism of undiagnosed prolonged cough in primary health care patients. *Respir Med* 2002;96:52-8.
- 10- Sastre J. Occupational nonasthmatic eosinophilic bronchitis. *Rev Fr Allergol* 2010;50(3):285-7.
- 11- Joo JH, Park SJ, Park SW et al. Clinical features of eosinophilic bronchitis. *Korean J Intern Med* 2002;17(1):31-7.
- 12- Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications or treatment. *Thorax* 2002;57:178-82.
- 13- Hancox RJ, Leigh R, Kelly MM, Hargreave FE. Eosinophilic bronchitis. *Lancet* 2001;358:1104.
- 14- Park SW, Lee YM, Jang AS, et al. Development of chronic airway obstruction in patients with eosinophilic bronchitis: a prospective follow-up study. *Chest* 2004;125:1998-2004.
- 15- Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ, Pavord ID. Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma. *Eur Respir J* 1999;14:1228-30.
- 16- Ten Brinke A. Risk factors associated with irreversible airflow limitation in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:63-9.
- 17- Sergio Salmeron. Que faire devant une toux chronique. <http://www.famparis.com/images/pdf/2017/Toux-chronique-FAMP-2017-Salmerondef.pdf> (consulté le 7 septembre 2017)