

Année: 2021

Thèse N°: 213

LES PNEUMOPATHIES D'HYPERSENSIBILITE  
CHEZ L'ENFANT :  
a propos d'UNE oBsErVaTIoN  
ET UNE REVUE DE LA LITTERATURE

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le: / /2021*

PAR

**Monsieur El Mehdi DHAMNIA**  
*Né le 27 Juin 1993 à Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Pneumopathies d'hypersensibilité; Pneumopathie interstitielle;  
Eviction antigénique; Enfant

**Membres du Jury :**

**Monsieur Aomar AGADR**

Professeur de Pédiatrie

**Président**

**Madame Amale HASSANI**

Professeur de Pédiatrie

**Rapporteur**

**Monsieur Rachid ABILKASSEM**

Professeur de Pédiatrie

**Juge**

**Monsieur Azzedine IBRAHIMI**

Professeur de Biotechnologie

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale

Anesthésie - Réanimation

Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR

Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique

Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat

Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BEN RAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale - Directeur du CHUIS

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie - Obstétrique

Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

#### Mars 1995

\*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

**Décembre 2001**

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham\*  
 Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouda  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef\*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. SIAH Samir\*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

\*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie

\*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi\*

Pr. AOUFI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed\*

Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Pr. BENZIANE Hamid\*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual\*

Pr. EL BEKKALI Youssef\*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid\*

Pr. ICHOU Mohamed\*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain\*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra\*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine\*

Pr. SIFAT Hassan\*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*

Pr. TANANE Mansour\*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGADR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna\*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

\*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

#### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne **Directeur ERSSM**  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUGI Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <b>Vice-Doyen à la Pharmacie</b>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<b><u>AVRIL 2013</u></b>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<b><u>MARS 2014</u></b>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

\*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :**

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie

\*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM\*  
Pr. BOUKHRIS JALAL\*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB\*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI AMAL\*  
Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EL KAOUI HAKIM\*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM\*  
Pr. HAMAMA JALAL\*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL\*  
Pr. JIRA MOHAMED\*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM\*  
Pr. MAHFOUD TARIK\*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES\*  
Pr. MOUZARI YASSINE\*  
Pr. NAOUI HAFIDA\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD\*

Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021  
KHALED Abdellah  
Chef du Service des  
Ressources Humaines  
FMPR

\*Enseignant militaire



***Dédicaces***

***Ni les mots, ni la place, ne me permettraient de décrire fidèlement  
mes sentiments et d'exprimer toute mon immense gratitude, envers celles  
et ceux qui m'ont permis d'en arriver là :***

***A Allah Le tout miséricordieux, le tout puissant Qui m'a guidé sur le droit  
chemin. Je vous dois ce que je suis devenu tout ce que j'ai accompli, tout ce que je  
suis et tout ce que je serais Inchaallah.***

## ***A mon très cher père, Mr. Hafid Dhamnia***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon estime et tout le respect que j'ai toujours eu pour toi, ma gratitude et ma considération pour les sacrifices et efforts consentis pour mon éducation ma formation et mon bien être.*

*J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de la confiance que tu as toujours eue en moi. Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, je tiens à honorer l'homme que tu es. Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension. Puisse ton existence pleine d'amour et de sagesse me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.*

*Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant, pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin et qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

## ***A ma très chère mère Mme. Najiba Bargach***

*Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice .Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu as toujours su sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, pour toutes les prières silencieuses que tu avais pour moi,. Ces quelques lignes ne sauront te prouver maman combien je t'aime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

## ***A MA SŒUR Yasmina ET SON MARI Hassan Felsi***

*Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments fraternels et d'amour, d'attachement que j'éprouve à votre égard. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours. Puisse dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité.*

## ***A ma grand-mère, Mme Khaddouj Benyoussef***

*A celle dont les paroles sont toutes pleines de douceur et de bienveillance, et dont les prières m'accompagnent en permanence. Les mots ne me permettent pas de t'exprimer tout l'amour et la gratitude que j'ai pour toi . Ton soutien m'a permis d'arriver jusque-là. Puisse Dieu, le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.*

***A la mémoire de mes grands-parents paternels, et de mon grand-père maternel***

*J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous aujourd'hui, voir votre petite fils devenir médecin. Mais je sais pertinemment, que vous êtes fiers de moi, c'est votre amour qui m'alimente au quotidien. Que Dieu tout puissant vous accorde la paix et la sainte miséricorde.*

***A TOUTE MA FAMILLE*** aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous procure santé et bonheur.

## ***A mon cher Ami Anas Aoudad***

*A tous les moments d'enfance passés avec toi mon frère, et a tous les moments partager ensuite dans notre parcours en médecine, et partout dans la vie. Nous nous sommes soutenus mutuellement pendant les périodes assez difficiles et célébrer les périodes joyeuses .En gage de notre profonde amitié, je tiens à t'exprimer ma gratitude pour l'aide que tu m'as apporté, ton soutiens , réconfort et tes encouragements, je te dédie ce travail pour célébrer la fin d'une étape d'un chemin ô combien vultueux et le commencement d'une autre encore pleine de défis. . Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.*

## ***A MES AMIS d'enfance Hamza Lokmane, Mokhtar Benkassou***

*vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je peux compter. Ce travail vous ai dédié en vous souhaitant pleins de réussite et bonheur*

***A Mes Amis ET Collègues Dr Dghoughi Basma, Dr  
Iamyaedefaa, Dr Mehdi Cherif, Dr Sara Dilal, et Dr Sara Drissi  
el Bouzaidi***

*Pour toutes ces années de parcours partagées à vos côtés, pour tous les bons moments, et les moins bons rapidement surmontées par notre union, et ce n'est pas encore fini. Pour tout cela je vous dis, Merci.*

***A Tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à l'élaboration de ce travail. A Tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur. A Toute personne qui prendra de son temps pour un jour feuilleter ce travail.***



***Remerciements***

***A notre maître et président de thèse***

***Monsieur le professeur O.Agadr***

***Professeur de Pédiatrie***

***Hôpital d'instruction militaire Mohammed V***

*Votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un immense honneur.*

*Vos qualités humaines et professionnalisme sont un modèle pour nous.*

*Soyez assuré, cher Maître, l'expression de notre haute considération a travers ce modeste travail, , et notre sincère reconnaissance et respect.*

***A notre maître et rapporteur de thèse***

***Madame le professeur A. Hassani***

***Professeur de Pédiatrie***

***Hôpital d'instruction militaire Mohammed V***

*Vous nous avez confié ce travail riche d'intérêt*

*Nous vous sommes infiniment redevables pour nous avoir fait profiter, de sa  
réalisation.*

*malgré les conditions exceptionnelles et historiques que le monde mais aussi le  
Maroc ont traversés ces derniers temps.*

*Vos conseils précis, vos remarques constructives et vos suggestions*

*nous ont été précieux afin de finaliser ce manuscrit,*

*Vos encouragements, votre amabilité, et votre gentillesse méritent toute  
admiration, et nous saluons la bienveillance dont vous avez fait preuve à notre  
égard.*

***A notre maître et juge de thèse***

***Monsieur le professeur R. Abilkassem***

***Professeur de Pédiatrie***

***Hôpital d'instruction militaire Mohammed V***

*Nous vous sommes très reconnaissants de votre contribution en acceptant de  
juger ce travail.*

*Votre présence dans notre jury constitue pour nous un immense honneur*

*Veillez accepter notre sincère admiration et notre respect.*

***A notre maître et juge de thèse***

***Madame le professeur A. Ibrahimi***

***Professeur de Biotechnologie***

***Hôpital d'instruction militaire Mohammed V***

*Laissez-nous vous exprimer notre profond respect et notre gratitude.*

*Pour l'honneur que vous nous faites d'accepter de juger notre thèse.*

*Nous sommes particulièrement touchés par la simplicité, la gentillesse et la rigueur de votre travail.*



***Liste des abréviations***

<b>APD</b>	: Artère pulmonaire droite
<b>APG</b>	: Artère pulmonaire gauche
<b>BK</b>	: Bacille de koch
<b>Batt</b>	: Battements cardiaque
<b>CPT</b>	: Capacité pulmonaire totale
<b>CV</b>	: Capacité vitale
<b>CVF</b>	: Capacité vitale forcée
<b>DS</b>	: Déviation standard
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>EFR</b>	: Exploration fonctionnelle respiratoire
<b>ETT</b>	: Echographie trans-thoracique
<b>FR</b>	: Fréquence respiratoire
<b>HMIV</b>	: Hôpital militaire d'instruction Mohammed V
<b>HTAP</b>	: Hypertension de l'artère pulmonaire
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>LBA</b>	: Lavage bronchoalvéolaire
<b>NYHA</b>	: New York Heart Association Functional Classification
<b>PHS</b>	: Pneumopathie d'hypersensibilité
<b>PID</b>	: Pneumopathie interstitielle diffuse
<b>PNI</b>	: Programme national d'immunisation
<b>SaO2</b>	: Saturation en oxygène
<b>TLCO</b>	: Transfert pulmonaire du monoxyde de carbone

## Liste des Figures

<b>Figure 1 :</b> Image d'une radiographie du thorax réalisée chez un enfant de ans le 16/06/202015	
<b>Figure 2 :</b> Coupes Axiales Angioscanner thoracique : Aspect en verre dépoli diffus prédominant aux lobes inférieurs. Fait le 02/07/2020 .....	17
<b>Figure 3 :</b> Radiographie du thorax en vue de face comparative entre le 16/06/2020 et le 28/08/2020 .....	24
<b>Figure 4 :</b> Coupes Axiales d'une Tomodensitométrie du Thorax fait Le 5/10/2020 .....	29
<b>Figure 5 :</b> Coupes Axiales comparatives d'une TDM du Thorax chez un enfant de 15 ans atteint d'une PHS.....	30
<b>Figure 6 :</b> Mécanismes proposés dans la pathogenèse de la pneumopathie d'hypersensibilité. ...	39
<b>Figure 7 :</b> Les mécanismes immunopathologiques de la maladie(33) .....	42
<b>Figure 8 :</b> Technique d'immuno-diffusion d'Ouchterlony : met en évidence une forte précipitation des 5 antigènes aviaires. ....	58
<b>Figure 9 :</b> Lavage broncho-alvéolaire (MGG, Gr x 400). Population inflammatoire importante riche en polynucléaires neutrophiles et lymphocytes et présence de macrophages spumeux.....	61
<b>Figure 10 :</b> Radiographie du thorax objectivant un infiltrat reticulonodulaire bilatéral péri-hilaire et basal .....	64
<b>Figure 11 :</b> (a+b) Imagerie par TDM-HR pour l'étude du parenchyme pulmonaire en coupes axiales .....	66
<b>Figure 12 :</b> TDM HR. Opacités en verre dépoli entrecoupées d'hyperclartés lobulaires : aspect caractéristique « en mosaïque ».....	67
<b>Figure 13 :</b> TDM-HR. Opacités bilatérales en verre dépoli chez une .....	68
<b>Figure 14 :</b> Poumon (biopsie chirurgicale). HES, Gr x 100. ....	70
<b>Figure 15 :</b> TDM d'un enfant de 6 ans avec une opacité parenchymateuse en verre dépoli et des micronodules (A).....	92

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I</b> : Bilan Biologique du patient au cours de son hospitalisation le 16 /06 /2020.....	18
<b>Tableau II</b> : L'Exploration fonctionnelle Respiratoire du 01/07/2020 .....	18
<b>Tableau III</b> : Lavage broncho alvéolaire du 08/07/2020 .....	20
<b>Tableau IV</b> : Exploration fonctionnelle respiratoire comparatif des valeurs après 2 mois de Traitement .....	25
<b>Tableau V</b> : Bilan Biologique du 05/10/2020.....	26
<b>Tableau VI</b> : Evolution des diamètres de l'artère pulmonaire.....	27
<b>Tableau VII</b> : Présentation clinique de la pneumopathie d'hypersensibilité chez l'enfant.....	44
<b>Tableau VIII</b> : Les causes de pneumopathies d'hypersensibilité chez l'enfant. ....	53
<b>Tableau IX</b> : Interrogatoire pour la détection d'une exposition .....	55
<b>Tableau X</b> : Valeurs normales du lavage broncho-alvéolaire chez l'enfant .....	60
<b>Tableau XI</b> : Les pourcentages des variations des données de L'EFR.....	62
<b>Tableau XII</b> : Examens complémentaires pour diagnostique étiologique de la PHS .....	71
<b>Tableau XIII</b> : Examens complémentaires dans les pneumopathies d'hypersensibilité de l'enfant .....	72
<b>Tableau XIV</b> : Les différentes étiologies des PID de l'enfant.....	75
<b>Tableau XV</b> : Données sur l'impact du Traitement et ses pourcentages de réussite ainsi que l'évolution .....	86
<b>Tableau XVI</b> : Les principaux examens complémentaires dans la démarche étiologique dans les PHS.....	89



# ***Sommaire***

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	4
<b>Résultats</b> .....	6
<b>Observation médicale</b> .....	7
A. Identité.....	8
B. Motif D'hospitalisation :.....	8
C. Antécédents :.....	8
1. Familiaux:.....	8
2. Personnels: .....	8
2.1. Développement (croissance depuis la conception) :.....	8
2.2. Médicaux :.....	9
2.3. Chirurgicaux :.....	9
2.4. Habitudes :.....	9
D. Histoire de la maladie :.....	9
E. L'examen somatique : .....	9
1. Aspect général : .....	9
1.1. Téguments :.....	10
1.2. Crane :.....	10
1.3. Thorax :.....	10
2. L'Examen pleuro pulmonaire :.....	10
2.1. Inspection : .....	10
2.2. Palpation :.....	10
2.3. Auscultation : .....	10
3. L'Examen cardio-vasculaire :.....	11
4. L'examen abdominal : .....	11
4.1. Inspection : .....	11
4.2. Palpation :.....	11
4.3. Percussion : .....	11
4.4. Auscultation : .....	11

5. Les aires ganglionnaires sont libres .....	11
6. Examen Otorhino laryngé : .....	11
7. Examen uro-génital :.....	12
8. Examen de l'appareil locomoteur :.....	12
8.1. Inspection : .....	12
8.2. Palpation :.....	12
9. Examen neurologique : .....	12
F. Conclusion clinique .....	13
G. Diagnostics à évoqués.....	13
<b>Examens Paracliniques</b> .....	14
A. Examens complémentaires : .....	15
1. Imagerie :.....	15
2. Biologie :.....	18
3. Exploration fonctionnelle respiratoire : .....	18
4. Bilan Tuberculeux : .....	19
5. Sérologie : .....	19
6. Bilan Auto-immun : .....	19
7. Bronchoscopie : .....	20
8. Lavage broncho alvéolaire : .....	20
B. Un Bilan cardiaque de retentissement .....	21
<b>Surveillance et suivi</b> .....	23
A. Consultation du 28/08/2020.....	24
1. L'examen somatique :.....	24
2. Radiographie du thorax de contrôle.....	24
3. Exploration Fonctionnelle Respiratoire de contrôle :.....	25
B. Hospitalisation du 5/10/2020 :.....	26
<b>Discussion</b> .....	31
I. Historique .....	32
II. Epidémiologie : .....	35
A. Prévalence :.....	35

B. Age :	36
C. Sexe :	36
D. Facteurs de risque.....	36
1. Facteurs favorisants .....	36
1.1. Facteurs de prédisposition génétique.....	36
1.2. Facteurs favorisants Environnementaux.....	38
2. Facteur de protection.....	38
2.1. La Tolérance immunitaire.....	38
III. Physiopathologie .....	39
IV. Diagnostic Clinique.....	43
A. Circonstances de découverte.....	43
1. Signes fonctionnels :	43
2. Signes physiques :	43
B. Formes cliniques .....	45
1. La forme aiguë :	46
2. La forme subaiguë :	48
3. La forme chronique :	49
C. Démarche du diagnostic étiologique et évaluation de la sévérité et retentissement .....	51
1. Enquête environnementale .....	51
2. Source d'antigène :	51
3. Questionnaire type pour l'identification d'une exposition.....	54
D. Évaluation paraclinique .....	57
1. Sérologie ou recherche de précipitines sériques :	57
2. Tests de provocation respiratoire :	59
3. Lavage broncho-alvéolaire (LBA).....	60
4. Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) .....	62
5. Imagerie.....	64
5.1. Radiographie thoracique :	64
5.2. Tomodensitométrie thoracique :	65
6. Prélèvements histologiques :	69

7. Bilan de retentissement : .....	71
V. Stratégie et critères diagnostiques .....	73
VI. Diagnostique différentiel .....	75
1. Forme aiguë : .....	76
2. Forme subaigüe : .....	76
3. Forme chronique : .....	77
4. Autres : .....	78
VII. Stratégie Thérapeutique .....	79
A. Objectifs .....	79
B. Moyens .....	79
1. Éviction antigénique et méthodes préventives .....	79
1.1. Considérations générales .....	79
1.2. Prévention collective .....	79
1.3. Prévention individuelle .....	80
2. Traitement médical .....	81
2.1. Les corticoïdes : .....	81
2.2. Immunosuppresseurs .....	81
2.3. La Transplantation pulmonaire: .....	82
C. Prise en charge de la PHS chez l'enfant : .....	82
D. Education thérapeutique et modification du mode de vie : .....	85
VIII. Evolution-pronostic .....	87
IX. Suivi indicatif des PHS de l'enfant .....	89
A. Interrogatoire : .....	90
B. Imagerie .....	91
C. EFR et mesure des échanges gazeux .....	93
D. Suivi des thérapeutiques .....	93
<b>Conclusion</b> .....	<b>94</b>
<b>Résumés</b> .....	<b>96</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>100</b>

# ***Introduction***

La pneumopathie d'hypersensibilité (PHS), aussi désignée sous le nom d'alvéolite allergique extrinsèque, constitue une pathologie pulmonaire causée par une réaction immune à l'inhalation d'un large éventail de particules antigéniques dont la liste d'agents causaux ne cesse d'augmenter (1), et incluent des protéines animales, des bactéries et des champignons. Cette maladie est ubiquitaire, présente dans toutes les parties du monde.

Il s'agit d'une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) avec une réponse inflammatoire à médiation immunitaire, provoquée par l'exposition répétée et prolongée à des antigènes organiques chez des individus génétiquement prédisposés, qui entraînent la sensibilisation et la maladie.

L'alvéolite allergique extrinsèque a en commun avec d'autres pneumopathies aiguës ou chroniques certaines caractéristiques cliniques et radiologiques et si l'exposition à une substance antigénique n'est pas mise en évidence, le diagnostic peut être difficile.

La PHS est principalement décrite chez l'adulte et souvent liée à une exposition d'origine professionnelle. Chez l'enfant, elle est souvent confondue initialement avec l'asthme du au similitudes des 2 tableaux cliniques. (2-4).

La PHS chez l'enfant est une maladie rare, mais reste néanmoins sous-diagnostiquée, dans la plupart des cas elle est provoquée par une exposition domestique à des antigènes protéiques aviaires, plus rarement à des microorganismes. Les interactions complexes entre l'antigène inhalé et les réponses immunitaires de l'hôte sont responsable de la présentation clinique et des résultats histopathologiques en PHS.

Les formes pédiatriques des PHS sont assez similaires avec les formes cliniques chez l'adulte avec quelques différences liées notamment à leurs étiologies et leur traitement. La PHS chez l'enfant peut être présentée sous 3 formes cliniques, aiguës, subaiguës et chroniques, mais avec chevauchement fréquent de ces diverses formes.

L'objectif de notre travail est de mettre en évidence :

- L'état de la prévalence.
- Les modalités du diagnostic.
- Faire une mise au point sur l'état actuel dans le diagnostic étiologique et la prise en charge thérapeutique des PHS chez l'enfant.

Nous rapportons l'observation d'un garçon hospitalisé au mois de juin 2020 dans le service de pédiatrie de L'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat, pour une dyspnée d'effort avec une altération de l'état général, chez lequel une anamnèse attentive a permis de cheminer vers ce diagnostic.



***Matériel  
et  
Méthodes***

Notre travail a porté sur une étude épidémiologique analytique autour d'un cas témoins, hospitalisé au cours du mois de Juin 2020 au sein du service de PEDIATRIE à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, et qui avait pour motif d'hospitalisation une dyspnée d'effort dans un contexte d'altération de l'état général.

Le but de cette étude est l'analyse de la prévalence, des modalités diagnostic et de prise en charge thérapeutique en pédiatrie.

Les données ont été recueillies à partir du dossier médical du cas témoins qui inclut les données épidémiologiques, dont l'âge le sexe les antécédents médicaux personnels avec une enquête antigénique, les symptômes cliniques, et rapporte aussi les différent examens paracliniques qui ont été réalisées et qui avaient abouti au diagnostic étiologique, notamment l'exploration fonctionnelle respiratoire, lavage broncho-alvéolaire et la tomодensitométrie thoracique, ainsi que le suivi et les données évolutives.

L'évolution a été étudiée à partir des données de consultations et d'hospitalisations ultérieures du patient au sein du même service.



# ***Résultats***

# ***Observation médicale***

---

## **A. Identité**

Il s'agit d'un enfant né le 16/10/2004 Originaire et habitant à Khemisset 4<sup>e</sup> d'une fratrie de 4, mutualiste des Forces Armées Royales.

## **B. Motif D'hospitalisation :**

Dyspnée d'effort et Altération de l'état général.

## **C. Antécédents :**

### **1. Familiaux:**

- Une sœur suivie pour un asthme persistant sous corticothérapie inhalée. Et une autre suivie pour une épilepsie sous carbamazépine.
- Un père décédé par une cardiopathie (non étiquetée).
- Pas de maladies héréditaires, ni de malformations, ou déficit sensoriel dans la famille.
- Pas de consanguinité.

### **2. Personnels:**

#### **2.1. Développement (croissance depuis la conception) :**

- Grossesse bien suivie sans maladie fœtale.
- Accouchement à terme par voie basse.
- A la Naissance une bonne adaptation à la vie extra-utérine avec un score d'Apgar a 10/10.
- Pas de malformations rapportées.
- Allaitement mixte et diversification au 6<sup>e</sup> mois sans allergie ou intolérance à signaler.
- Bon Développement psychomoteur

- Vaccination bien suivie selon le Programme National d'immunisation « PNI »

## **2.2. Médicaux :**

- Pas de pathologie antérieure ni d'hospitalisation rapportée.
- Pas de notion de contagé tuberculeux.
- Absence d'antécédents d'inhalation de toxique
- Pas d'atopie personnelle.

## **2.3. Chirurgicaux :**

- Jamais opéré

## **2.4. Habitudes :**

- Une notion d'élevage récent de pigeons pendant 5 mois

## **D. Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 2 mois avant son hospitalisation et 15 jours après l'exposition aux pigeons par l'installation d'une dyspnée d'effort stade III de NYHA, associé à une toux sèche avec une notion de fièvre non chiffrée le tout évoluant dans un contexte d'anorexie et d'amaigrissement de 4 kg en 2 mois.

L'enfant a été admis par le biais des urgences au sein du service de pédiatrie de l'hôpital militaire (HMIV) de Rabat.

## **E. L'examen somatique :**

### **1. Aspect général :**

À l'admission on a retrouvé un enfant conscient bien orienté dans le temps et l'espace, un amaigrissement chiffré à 4kg en 2 mois avec un poids et une taille à -1DS par rapport à l'âge, et une tension artérielle à 11/7cmHg.

Score de Glasgow=15/15	Poids= 39 Kg (-1 DS)
Taille=1,64 m (-1 DS)	IMC=14,5 Kg/m <sup>2</sup>
TA=11/7 cm hg	FC=74 Batt/min

### 1.1. Téguments :

- Pas de pâleur ni d'ictère cutanéomuqueux.
- Absence d'éruptions cutanées ou de signes hémorragiques (ecchymoses, purpura).

### 1.2. Crane :

- Pas de déformation ou anomalie de volume.

### 1.3. Thorax :

- Pas de déformation en entonnoir ou en carène.

## 2. L'Examen pleuro pulmonaire :

On retrouve un enfant polypnéique avec une Fréquence respiratoire à 31 Cycles/min.

### 2.1. Inspection :

- Absence de déformation thoracique ou de cyphoscoliose dorsale.
- Pas de cyanose ni d'hippocratisme digital.

### 2.2. Palpation :

- Les vibrations vocales sont bien transmises de façon bilatérale et symétrique.

### 2.3. Auscultation :

- le Murmure vésiculaire est bien perçu.
- Présence de râles crépitants bilatéraux à l'auscultation.

### **3. L'Examen cardio-vasculaire :**

- Enfant Normotendu avec une Tension Artérielle de 11/7 Cm Hg et une fréquence cardiaque à 74 Batt/min.
- Auscultation cardiaque : Les bruits de cœur B1et B2 sont bien perçus au niveau des 4 foyers d'auscultation sans souffle ni de bruits surajoutés.
- Palpation des pouls périphériques : présent et palpable de façon bilatérale et symétrique.
- Auscultation des grands axes artériels : pas de souffle artérielle.

### **4. L'examen abdominal :**

#### **4.1. Inspection :**

- On note un abdomen souple et respire normalement.

#### **4.2. Palpation :**

- Absence de masse palpable
- Pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie
- Les orifices herniaires sont libres.

#### **4.3. Percussion :**

- pas de matité déclive.

#### **4.4. Auscultation :**

- Pas de souffle, ni de bruit hydro-aérique.

### **5. Les aires ganglionnaires sont libres**

### **6. Examen Otorhino laryngé :**

- La gorge est propre et les Tympanes sont translucides.

## **7. Examen uro-génital :**

- Palpation des flancs et loges rénales : pas de contact lombaire.
- Les organes génitaux externes : absence d'ambiguïté sexuelle, pas d'ectopie ni de cryptorchidie.

## **8. Examen de l'appareil locomoteur :**

### **8.1. Inspection :**

- Pas de scoliose ou d'attitude scoliotique.
- Les membres supérieurs et inférieurs sont symétriques.

### **8.2. Palpation :**

- Bonne mobilité articulaire.
- Absence de sensibilité à la palpation des Os et des articulations.

## **9. Examen neurologique :**

- Intégrité du développement sensoriel : bonne vision et audition.
- Marche est normale et signe de Romberg négatif.
- Examen du Tonus musculaire globale est normal, l'enfant tient le « barré » et du « mangazzini ».
- La force musculaire segmentaire est cotée à 5/5 de façon bilatérale et symétrique.
- Les reflexes Ostéotendineux sont vifs.
- Les reflexes cutanés sont présents.
- Bonne sensibilité superficielle de façon bilatérale et symétrique.
- Bonne sensibilité profonde.
- Bonne coordination des mouvements.
- Les fonctions supérieures sont préservées.

## **F. Conclusion clinique**

Il s'agit d'un enfant né le 16/10/2004, qui rapporte une notion d'élevage de pigeons depuis 5 mois, et qui présente un tableau clinique qui comprend une dyspnée d'effort, une toux sèche dans un contexte d'altération d'état général, et chez qui l'examen clinique retrouve un amaigrissement chiffré à 4kg en 2 mois et la perception de Râles crépitant à l'auscultation pulmonaire .

## **G. Diagnostics à évoqués**

- Un asthme,
- Une infection bactérienne, virale ou mycobactérie
- La tuberculose pulmonaire
- Une cardiopathie
- Les pneumopathies interstitielles :
  - Une pneumopathie d'hypersensibilité
  - Une bronchiolite oblitérante
  - une sarcoïdose,
  - une connectivite
  - une maladie métabolique (lysosomale),
  - une protéinose alvéolaire.

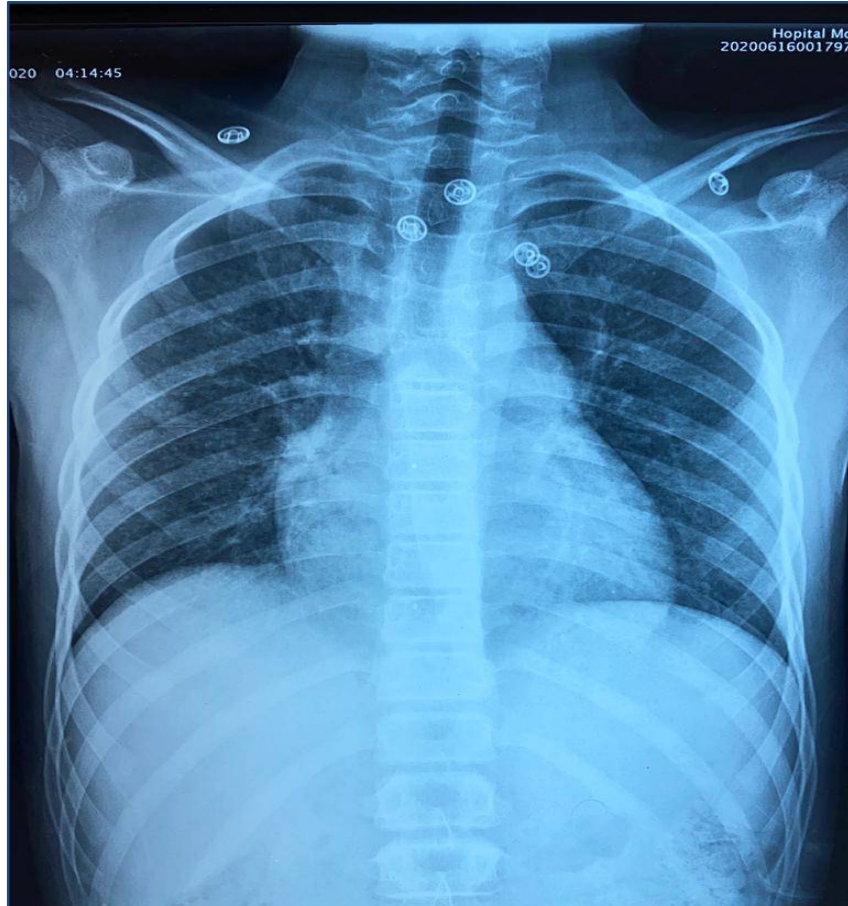
# ***Examens Paracliniques***

---

## A. Examens complémentaires :

### 1. Imagerie :

1. En Première intention une radiographie standard du Thorax a été réalisée objectivant **un syndrome interstitiel bilatéral**.

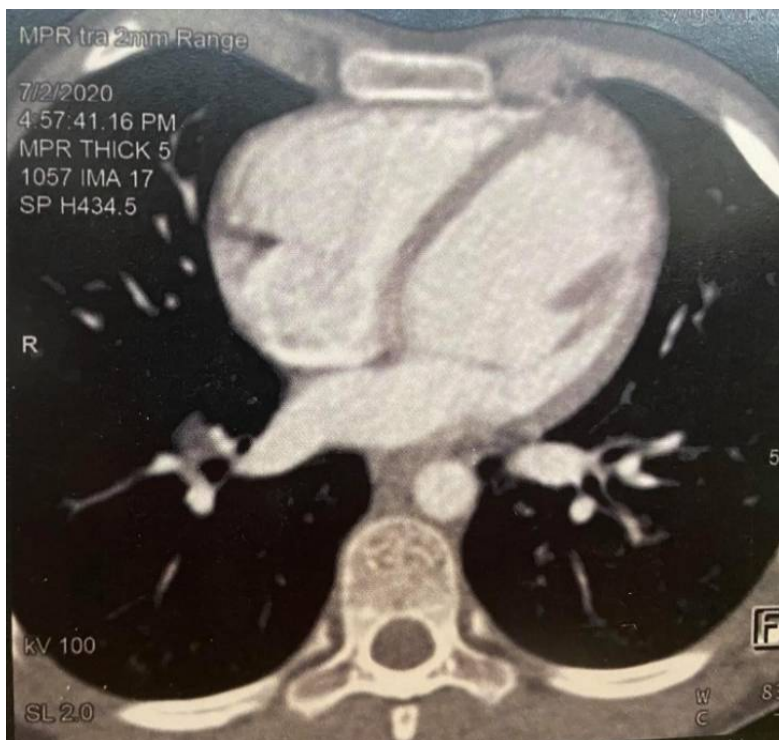
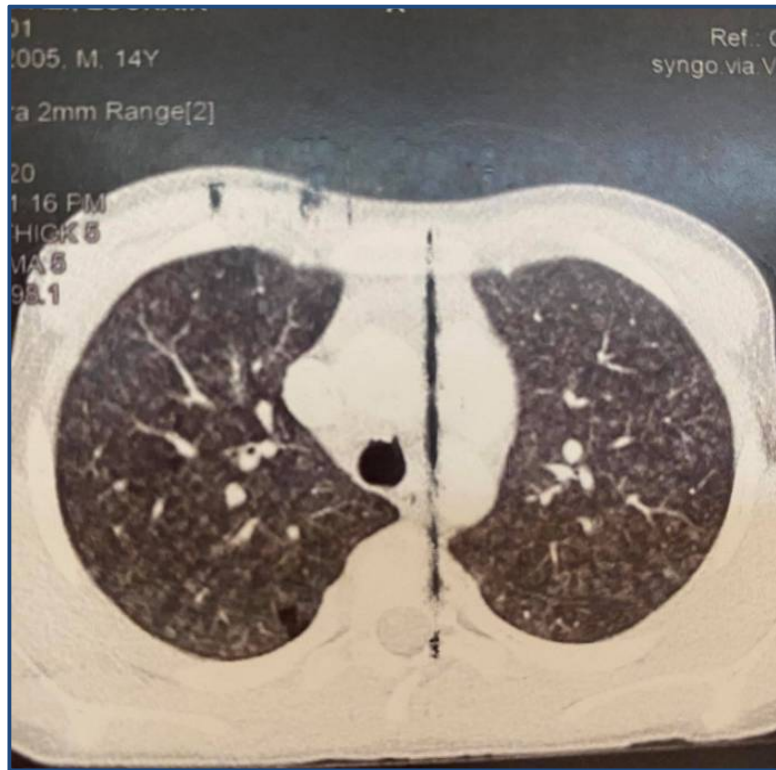


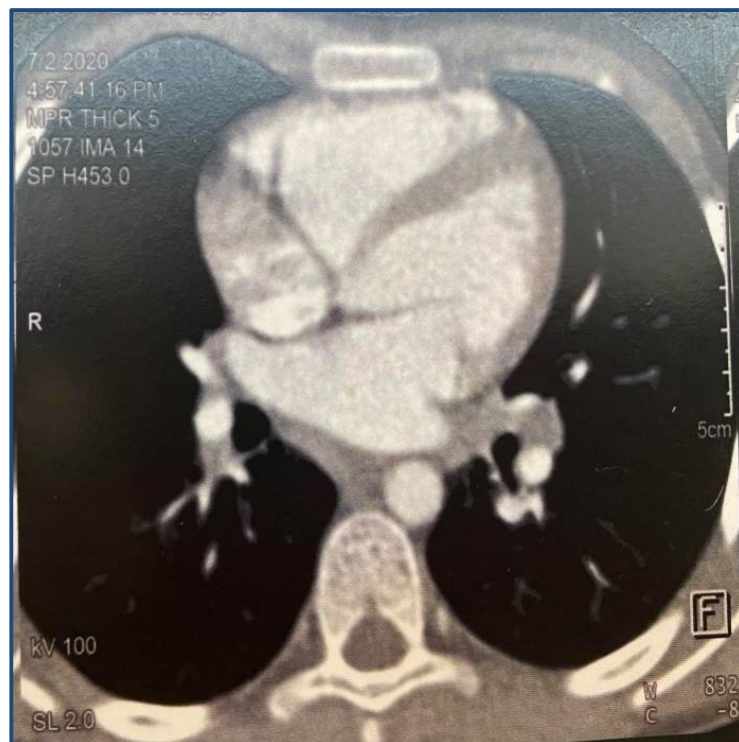
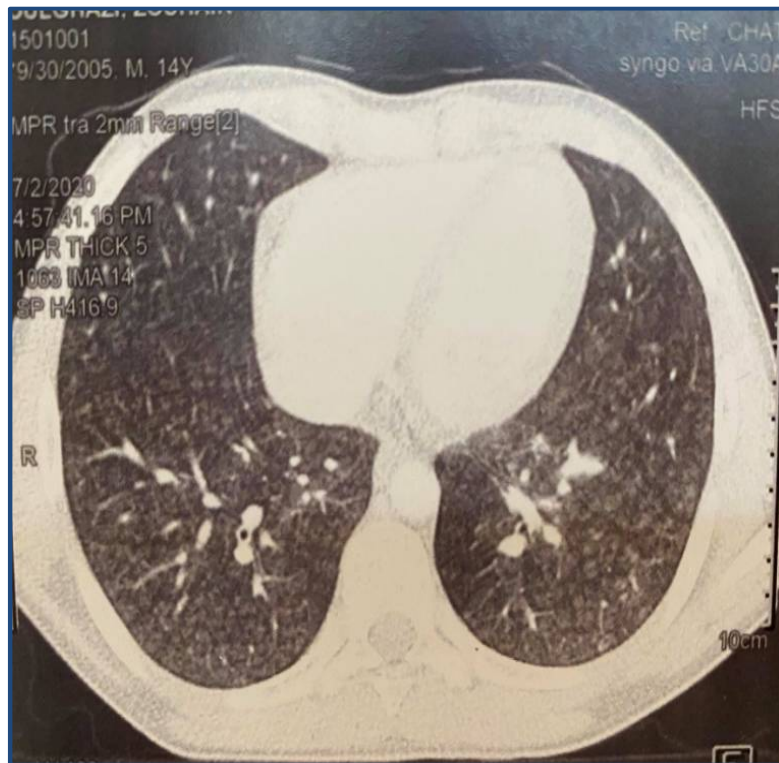
**Figure 1** : Image d'une radiographie du thorax réalisée chez un enfant de ans le 16/06/2020

### 2. Une TDM avec Angioscanner

Ayant objectivé la présence d'un comblement bronchiolaire diffus et bilatéral avec respect du compartiment interstitiel, en faveur d'une alvéolite allergique ou pneumopathie d'hypersensibilité.

A démontrer une voie artérielle perméable mais dilatée mesure au niveau du : tronc 28 mm ; APD : 14 mm ; APG : 15 mm.





**Figure 2 :** Coupes Axiales Angioscanner thoracique : Aspect en verre dépoli diffus prédominant aux lobes inférieurs. Fait le 02/07/2020

## 2. Biologie :

**Tableau I : Bilan Biologique du patient au cours de son hospitalisation le 16 /06 /2020**

<u>NFS</u>	<u>Ionogramme</u>	<u>Bilan Hépatique</u>	<u>Bilan Rénal</u>	<u>Bilan Inflammatoire</u>
Hb=12,8 g/dl	Na+=135mmol/l	ASAT=45ui/l	Urée=0,26g/l	CRP=3,6mg/l
VGM=82 fl	K+=3,6mmol/l	*ALAT=278ui/l	Créatinine=6mg/l	Vs=27mm1H
CCMH=33 g/dl	Ca2+=97mg/l	GGT=35ui/l		
GB=8500 /UI	RA=20mmol/l	*PAL=202ui/l		
Polynucléaires neutrophiles=5300	LDH : 409	BT= 7 mg/l		
*Eosinophiles=500				
Lymphocytes=1800				
Plaquettes=274000/UI				

## 3. Exploration fonctionnelle respiratoire :

Montre un trouble ventilatoire restrictif, et la diminution du transfert pulmonaire du monoxyde de carbone (TLCO).

**Tableau II : L'Exploration fonctionnelle Respiratoire du 01/07/2020**

Paramètre	Prélèvement	Référence	Rapport %
CV(l)	1.32	3.55	37
CVF(l)	1.32	3.53	<u>37*</u>
VEMS(l)	1.18	2.93	<u>40*</u>
VEMS/CVF(%)	89	86	104
TLCO (mmol/l)	2.07	8.5	<u>24*</u>
CPT(l)	2.36	4.25	56

#### 4. Bilan Tuberculeux :

- Test de détection de l'interféron Gamma (\*Quantiféron :)=>négative.
- Recherche de BK dans les crachats => négative 03 jours de suite.
- Un Tubage gastrique pour la détection du mycobactériumtuberculosis et de la résistance à la rifampicine par biologie moléculaire, technique PCR (Genexpert)→ ayant conclu a une absence de l'ADN du Mycobactériumtuberculosis.
- Examen cyto bactériologique des expectorations : objective une absence de germes pathogènes à la culture aérobie, et une recherche de mycobactéries négative à l'examen direct.

→ Eliminant ainsi la suspicion de la Tuberculose chez notre patient.

#### 5. Sérologie :

- Cytomégalo virus (CMV) : IgM (-) et IgG (+) → profil sérologique en faveur d'un contact antérieur avec le virus.
- Virus d'immunodéficience humaine (VIH) : Négatif

#### 6. Bilan Auto-immun :

- Antistreptolysine O : Positive Titré a 200 UI/ml
- Immunoglobuline E : < 25.0 u/ml
- Anticorps anti-nucléaires et Anticorps anti -DNA natif : négatif
- Facteur rhumatoïde : Par *Waalser-Rose* : *négatif* et Par *latex* : *positif titre à 8.*

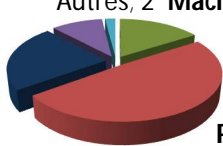
## 7. Bronchoscopie :

- Aspect bronchique normal, et absence de granulations blanchâtres.
- La Biopsie Bronchique après un examen anatomopathologique a conclu a une muqueuse bronchique de morphologie conservée siège de discrets remaniements oedémato-inflammatoires d'allure non spécifique, et absence de signe histologique de malignité.

## 8. Lavage broncho alvéolaire :

Evocateur d'une **Alvéolite lymphocytaire**

**Tableau III** : Lavage broncho alvéolaire du 08/07/2020

Macroscopie	Cytologie	FormuleLeucocytaire
Aspect trouble	* <u>Cellules nucléées</u> <u>510/ml</u>	<div style="text-align: center;">  <p>Cellules Bronchiques; 10 Lymphocytes; 23 Autres; 2 Macrophages; 16 Poly Nucléaires Neutrophiles; 49</p> </div>

## B. Un Bilan cardiaque de retentissement

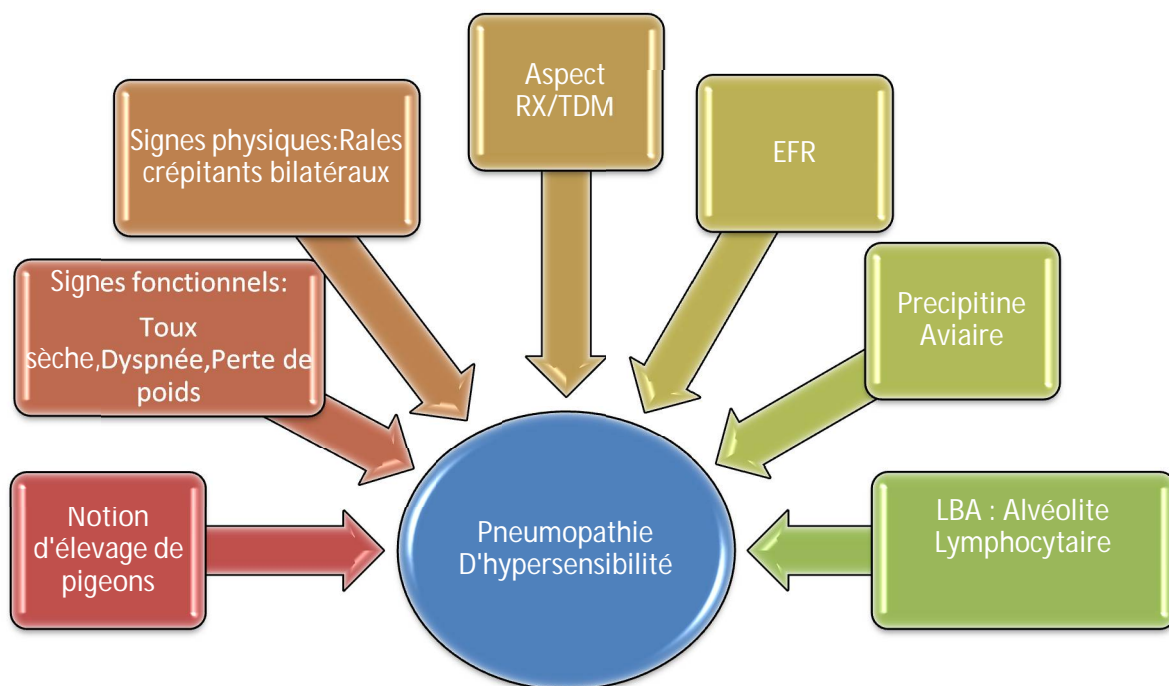
### ➤ Echographie Transthoracique :

En faveur d'une dilatation des cavités cardiaques droites avec un Ventricule Droit mesurant 20mm de diamètre (normale 16 mm) de bonne fonction avec une artère pulmonaire dilatée et fuite importante permettant d'estimer les pressions a 40 mmhg soit **HTAP systémique**.

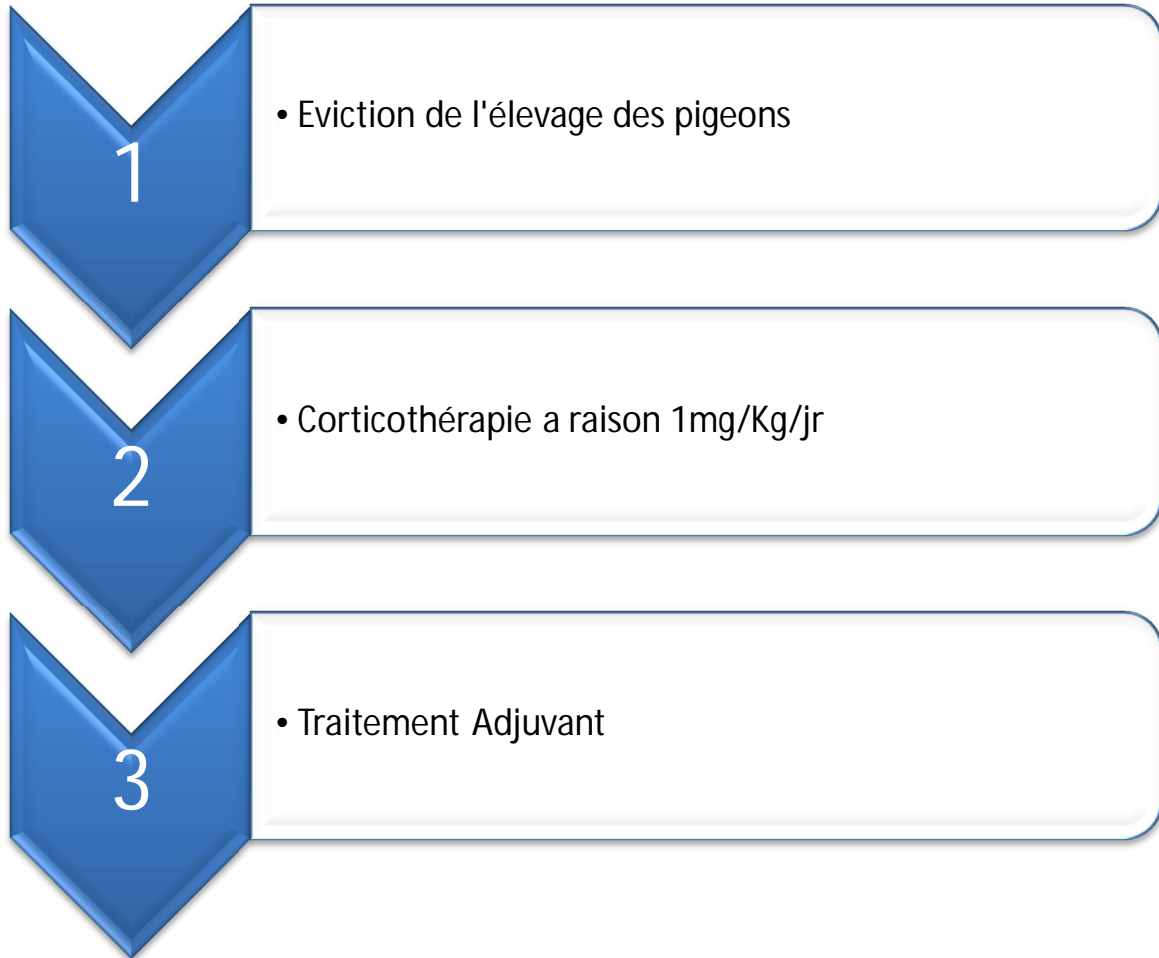
### ➤ Electrocardiogramme :

Objective un rythme régulier et sinusal sans anomalies.

- ❖ A base des Faisceaux D'arguments épidémiologique, clinique et paraclinique le diagnostic d'une **Pneumopathie d'hypersensibilité** a été retenu, et dont l'évolution ayant entrainait un retentissement sur le cœur droit et une **HTAP**.



→Ce qui aboutit ala **stratégie Thérapeutique** suivante :



# *Surveillance et suivi*

---

## A. Consultation du 28/08/2020

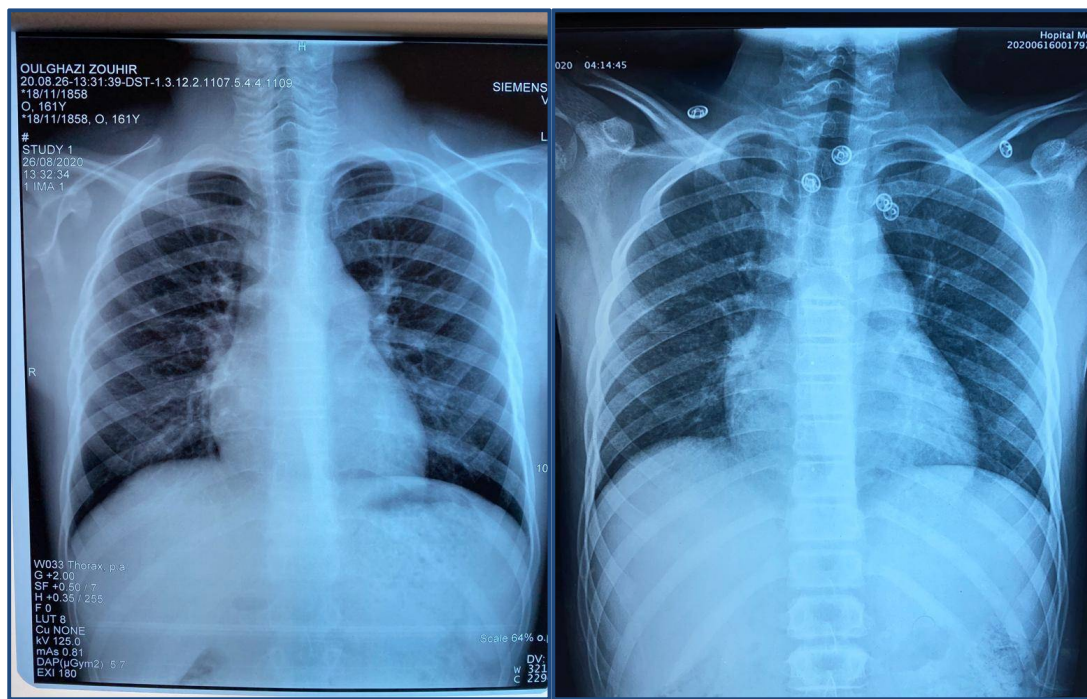
L'enfant a été revue ainsi 2 mois après le début du traitement, chez qui on a noté une amélioration sur le plan clinique, et la disparition de la toux et de la dyspnée.

### 1. L'examen somatique :

On retrouve un Poids = 46kg avec une prise de 7kg, coté fonctionnelle respiratoire, l'enfant est eupnéique avec une FR à 20 c/min, une SaO<sub>2</sub>=99% à air ambiant, et la présence à l'auscultation pulmonaire de quelques râles sibilants.

Sur le plan cardiaque, on retrouve une Fréquence cardiaque de 80 Batt/min, avec à l'auscultation les bruits de cœur B1 et B2 qui sont bien perçus au niveau des 4 foyers d'auscultation sans souffle ni bruit surajouté.

### 2. Radiographie du thorax de contrôle



**Figure 3 :** Radiographie du thorax en vue de face comparative entre le 16/06/2020 et le 28/08/2020

### 3. Exploration Fonctionnelle Respiratoire de contrôle :

Objective L'augmentation du VEMS et de la CVF, et l'amélioration de la diffusion du monoxyde de carbone (TLCO) de 24%-->59%.

**Tableau IV :** Exploration fonctionnelle respiratoire comparatif des valeurs après 2 mois de Traitement

Paramètres	Prélèvement		Référence		Rapport %	
	1/7/2020	28/8/2020	1/7/2020	28/8/2020	1/7/2020	28/8/2020
CV(l)	1,32	2,01	3,55	3,41	<u>37</u>	58
CVF(l)	1,32	2,01	3,53	3,40	<u>37*</u>	<u>59*</u>
VEMS(l)	1,18		2,93		<u>40*</u>	
VEMS/CVF(%)	89	100	86	86	104	116
TLCO (mmol/l)	2,07	4,82	8,5	8,22	<u>24*</u>	<u>59*</u>
CPT(l)	2,36	3,06	4,25	4,09	56	75

✓ **Au total**, enfant ayant éliminé le contact avec les pigeons et mis sous 1mg/kg/jr de corticothérapie, chez qui on note une amélioration sur les plans: **clinique** avec la disparition de la dyspnée et la toux, et une prise pondérale de 7kg, un passage de 39 à 46kg, et **fonctionnelle** avec l'augmentation de la diffusion du TLCO et à **l'Imagerie** par une amélioration de la Radiographie du thorax.

## **B. Hospitalisation du 5/10/2020 :**

On a retrouvé un enfant en bon état général, toujours sous corticothérapie, et qui présente une amélioration sur le plan fonctionnel respiratoire avec l'absence de toux et de dyspnée, chez qui à l'examen somatique retrouvait :

- Une prise pondérale de 5kg avec un Poids de 51kg (poids antérieur 46 kg).
- A l'examen pulmonaire un enfant eupnéique avec une Fréquence respiratoire de 33 cycles/min, pas de déformation thoracique ni signes de lutte, les vibrations vocales sont bien transmises et le murmure vésiculaire bien perçu et une auscultation libre.
- A l'examen cardio-vasculaire : une fréquence cardiaque à 80 battement/min, et un patient normotendu avec Tension Artérielle à 11/6cmhg. L'auscultation les bruits du cœur B1 et B2 sont bien perçus au niveau des 4 foyers d'auscultation sans souffle ni bruit surajouté.
- Et sur le plan paraclinique on a réalisé :

**Tableau V : Bilan Biologique du 05/10/2020**

<b><u>NFS</u></b>	<b><u>Ionogramme</u></b>	<b><u>Bilan Rénal</u></b>
<b>Hb=12,2 g/dl</b>	<b>Na+=135 mmol/l</b>	<b>Urée=0,28g/l</b>
<b>GB=9400 /UI</b>	<b>K+=4,3 mmol/l</b>	<b>Créatinine=6mg/l</b>
<b>Polynucléaires neutrophiles=8300</b>	<b>RA=19 mmol/l</b>	<b>DFG=150 ml/min</b>
<b>Lymphocytes=800</b>	<b>Ca<sup>2+</sup>=89 mg/l</b>	
<b>Plaquettes=283000/UI</b>	<b><u>*Gly=1,41 g/dl</u></b>	

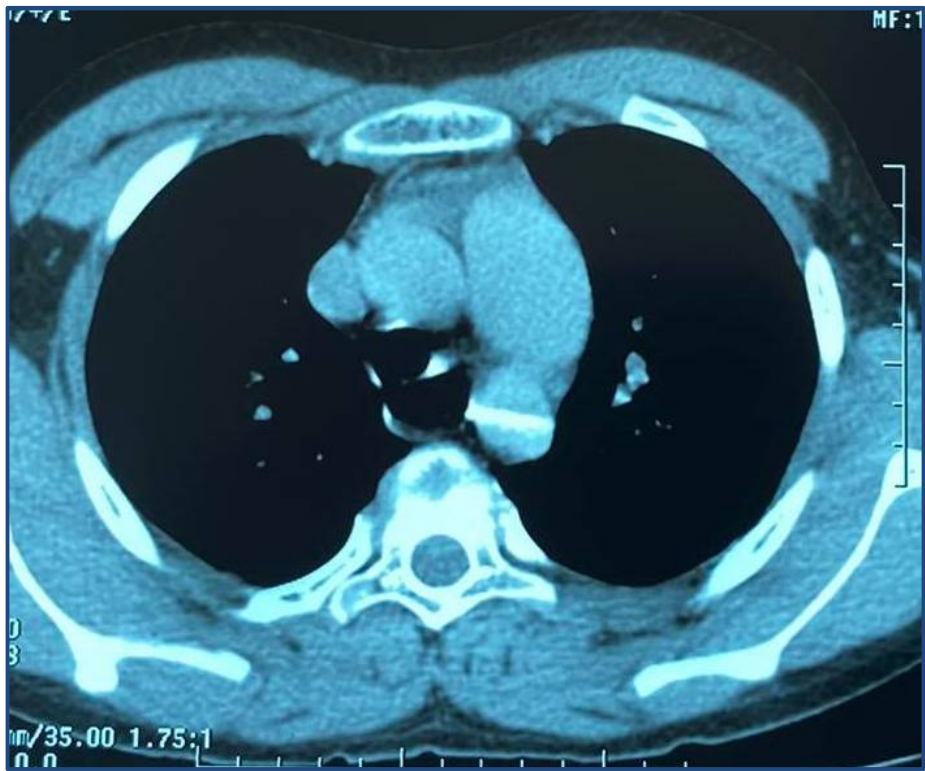
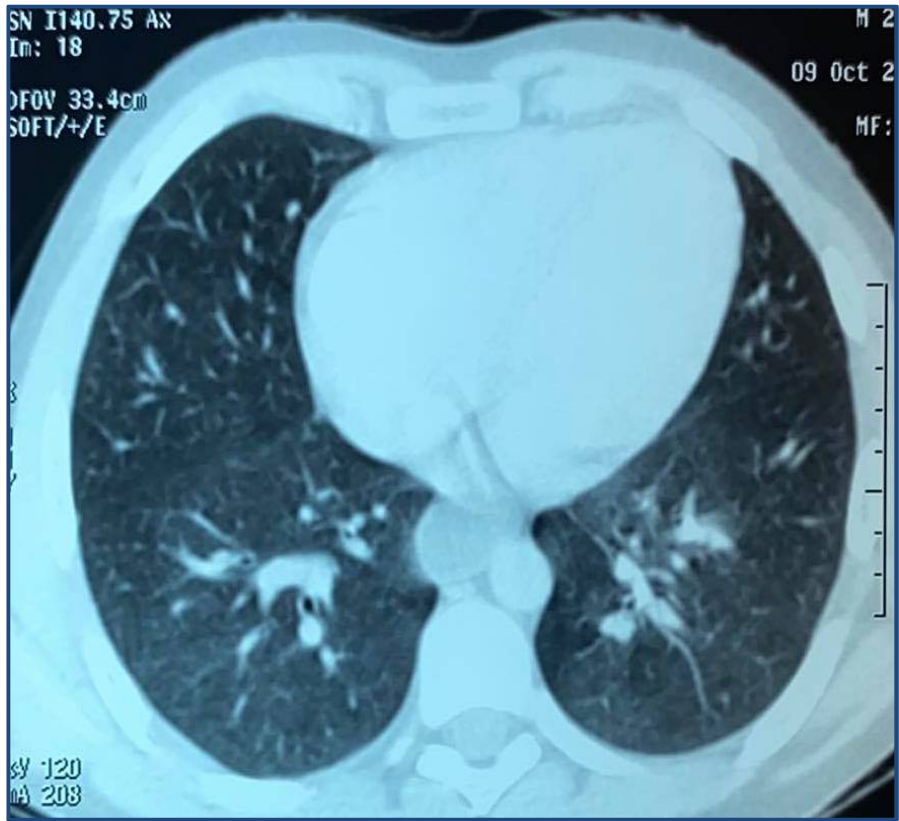
➤ **Scanner thoracique :**

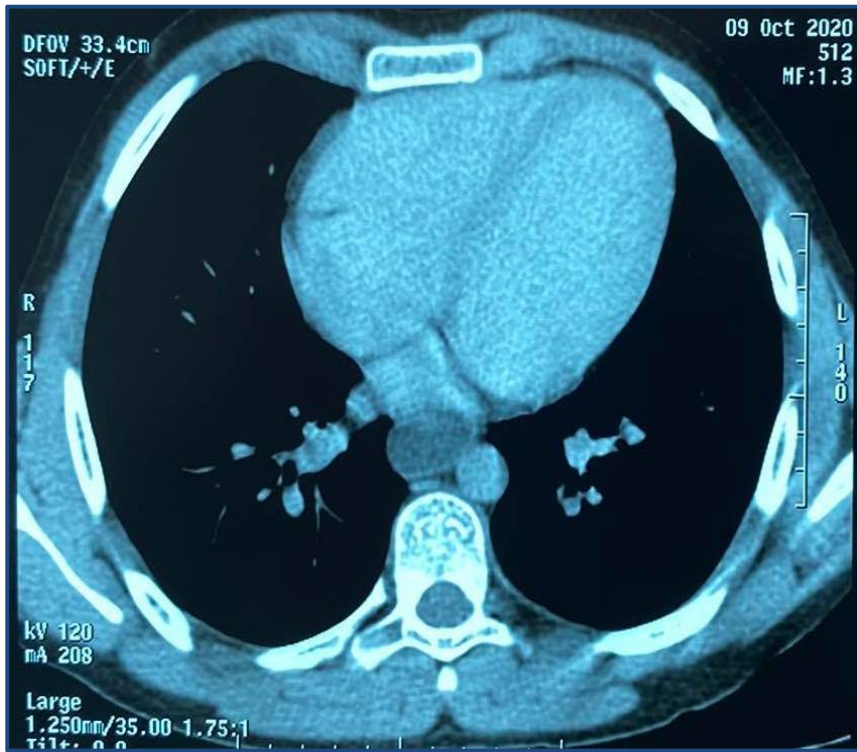
Avait objectivé l'absence de lésion pulmonaire d'allure évolutive, l'absence d'épanchement pleural, mais la présence d'une importante dilatation du tronc de l'artère pulmonaire, de l'artère pulmonaire gauche 19mm et de l'artère pulmonaire droite de 17mm.

On a noté une cardiomégalie avec dilatation des cavités droites et un épanchement minime du récessus supérieur du péricarde, ainsi que la dilatation de la Veine Cave Inférieure et Veines Sus Hépatiques (10mm), Evoquant ainsi la persistance et l'évolution de L'HTAP.

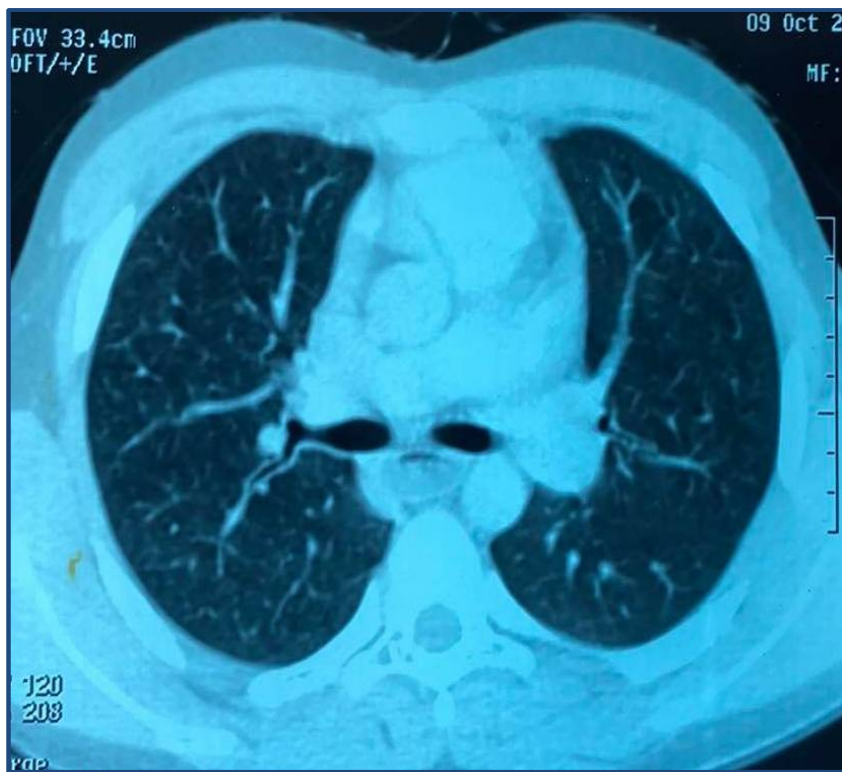
**Tableau VI :** Evolution des diamètres de l'artère pulmonaire

Tronc de l'artère pulmonaire		Artère pulmonaire Gauche		Artère pulmonaire Droite	
2/07/2020	9/10/2020	2/07/2020	9/10/2020	2/07/2020	9/10/2020
<b>28mm</b>	<b>33mm*</b>	<b>15mm</b>	<b>19mm*</b>	<b>14mm</b>	<b>17mm*</b>





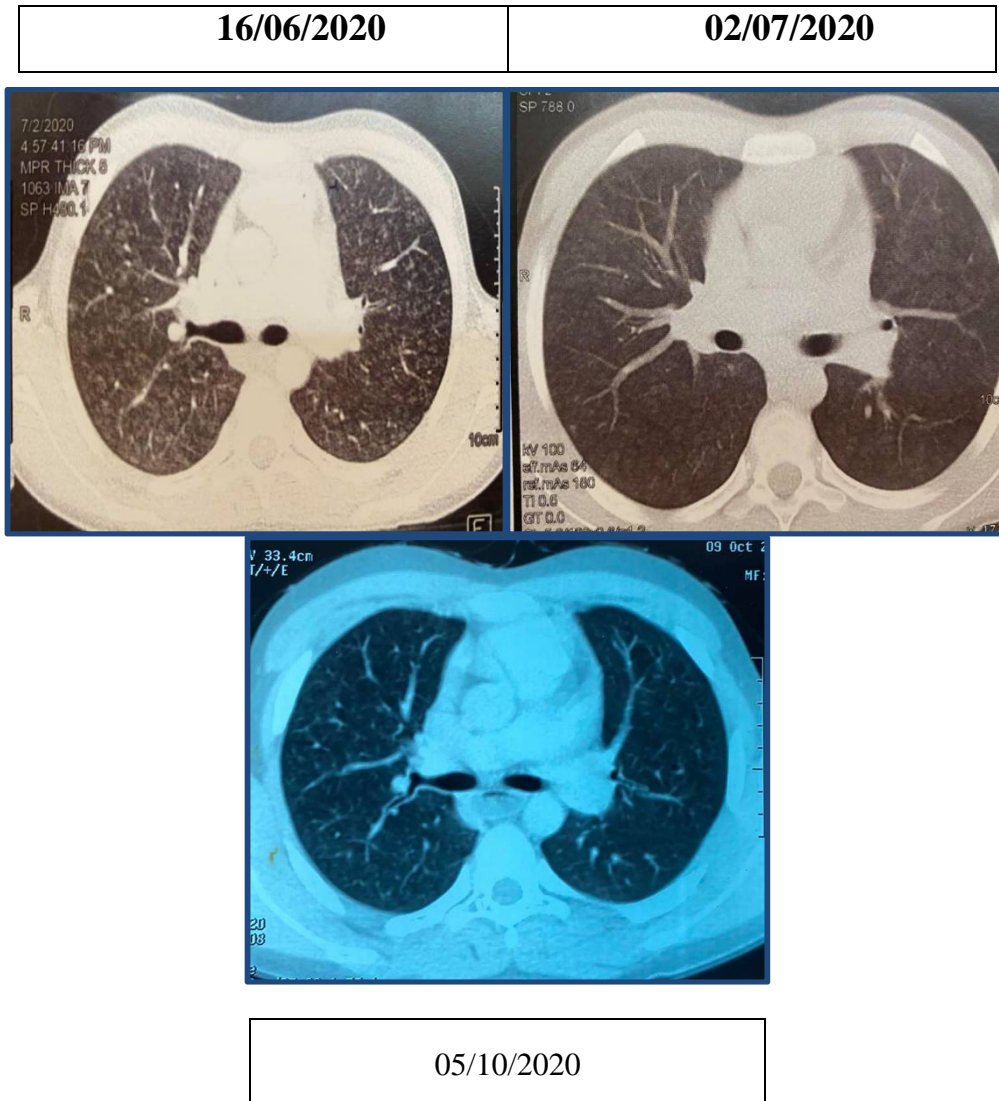
(c)



(d)

**Figure 4 :** Coupes Axiales d'une Tomodensitométrie du Thorax fait Le 5/10/2020

- ❖ L'évolution de l'imagerie par TDM Thoracique prouvant ainsi une amélioration sous traitement par corticothérapie et l'éviction de l'allergène en cause et concordante avec l'amélioration sur le plan clinique et au niveau de l'exploration fonctionnelle respiratoire.



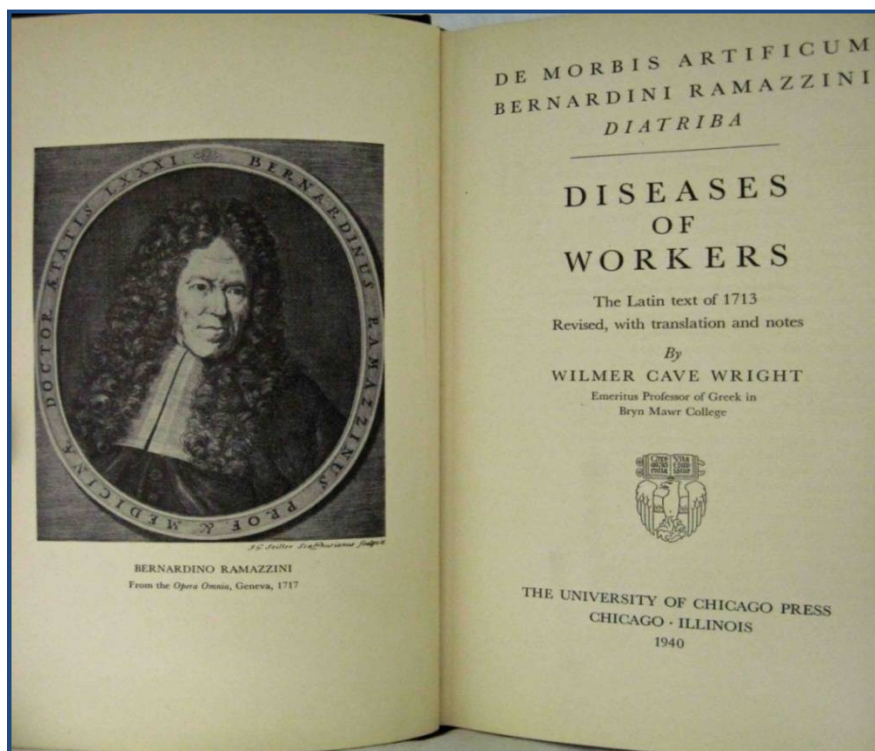
**Figure 5** : Coupes Axiales comparatives d'une TDM du Thorax chez un enfant de 15 ans atteint d'une PHS



## ***Discussion***

## I. Historique

En 1713, Bernardino Ramazzini (1633-1714), un professeur de médecine italien, décrit les dangers sur la santé associés à 52 professions. « Presque tous ceux qui gagnent leur vie par le tamisage ou mesure des grains sont à court de respiration et cachectique et atteignent rarement l'âge avancé, ils sont très susceptibles de tomber dans l'orthopnée et enfin de l'hydropisie » (œdème hydropique) (5). Avec cette observation, Ramazzini a fourni le premier compte rendu de ce qu'on appelle aujourd'hui la pneumopathie d'hypersensibilité (ou alvéolite allergique extrinsèque), une réaction inflammatoire causée par la répétition d'inhalation de particules suffisamment petites (moins de 5 µm) pour atteindre le parenchyme pulmonaire et entraîner une réponse immunitaire. Comme Ramazzini l'a reconnu, L'exposition chronique peut entraîner une insuffisance respiratoire et un cœur pulmonaire chronique.



Les premières descriptions cliniques détaillées de la pneumopathie d'hypersensibilité sont apparues en 1932, et avec des détails et une perspicacité remarquables, ces rapports délimitent les principales caractéristiques de la maladie. L'article initial décrit une éclosion de maladie chez des employés d'une société qui a fait des traverses de chemin de fer au Michigan du sud (6). Leurs symptômes, qui comprenaient la dyspnée, toux, sueurs nocturnes, perte de poids et expectorations, sont apparus 2 à 3 mois après la reprise des travaux à la suite de la fermeture de l'usine aux mois d'hiver. Les radiographies pulmonaires ont révélé une augmentation des opacités péri-bronchiques et péri-hilaires et des nodules de 3 à 5 mm, irréguliers. Un trouble semblable s'est produit chez 36 (4,5 %) des 800 employés dans la scierie à proximité, qui n'était en exploitation que de 2 à 3 jours par semaine. Les symptômes se sont atténués au cours des jours de congé et les jours récurrents à la reprise du travail. Dans les deux endroits, les enquêteurs ont remarqué de la poussière noire, d'où ils ont isolé un champignon, maintenant appelé *Cryptostroma corticale*. Ils ont supposé que la maladie était une réaction allergique à ses spores aérosolisées.

En décembre 1932, quatre mois après la publication de cette première description, J. Munro Campbell, un agent de santé du comté, signale une éclosion de maladie respiratoire chez cinq travailleurs agricoles du nord de l'Angleterre (7). On soupçonnait la tuberculose, mais Campbell croyait que la maladie avait une cause différente. Un été exceptionnellement pluvieux en 1931 avait forcé les agriculteurs à entreposer du foin encore humide, provoquant une croissance importante de moisissures. Plus tard, le travail avec le foin a conduit à la dispersion de nuages denses de poussière, et au printemps de 1932, après des mois d'une telle exposition, les travailleurs ont développé la perte de poids

progressive et la dyspnée au point de l'essoufflement sévère, la cyanose, et la mort apparemment imminente. Cependant, une fois leur contact avec le foin terminé, les symptômes se sont lentement dissipés pendant plusieurs semaines. Les radiographies pulmonaires ont d'abord révélé de fines taches granulaires généralisées. À mesure que les patients s'amélioraient sur le plan clinique, les anomalies radiographiques se résolvaient généralement, sauf pour la fibrose apparente qui s'était développée dans certains cas. Douze ans plus tard, un clinicien du Yorkshire, W. N. Pickles, a reconnu des cas de maladie similaire, qu'il a appelée le poumon de fermier (8).

En pédiatrie de nombreux rapports de cas de PHS par Stiehm et al ont été décrits il y a plus de 35 ans[27], en tant que maladie du poumon « d'éleveur de pigeons ». La maladie du poumon de fermier peut se produire aussi chez les enfants, la plupart souvent en raison d'enfants effectuant des tâches sur une ferme et ainsi être exposé à l'antigène de déclenchement. Les premiers cas de maladie du poumon de fermier chez les enfants ont été décrits en 1969 par Heersma et coll.[25] et Hughes et coll.[26] Les antigènes pathogènes en cause chez les enfants sont le plus souvent associés aux loisirs et à l'environnement familial.

Depuis la description par Reed, Sosman(9), et Barbee en 1965 il y a eu plusieurs cas de maladie pulmonaire chez les pigeonniers, dont la majorité s'est produit chez les adultes, mais nous avons pu trouver les dossiers de 10 cas de moins de 16 ans, dont le plus jeune étant âgé de 8 ans. La cause est due à l'hypersensibilité par inhalation chez ceux qui gardent les oiseaux et est similaire à la maladie du poumon de fermier, causé par l'exposition au foin moisi, la byssinose chez les cotonniers, et plusieurs autres.

## II. Epidémiologie :

### A. Prévalence :

La prévalence varie considérablement dans le monde, selon la définition de la maladie, les méthodes de diagnostic, le type et l'intensité de l'exposition, les conditions géographiques, les pratiques agricoles et industrielles et les facteurs de risque de l'hôte. De plus, la prévalence définitive de la PHS est incertaine, principalement parce que les cas peuvent passer inaperçus ou être mal diagnostiqués. De plus, il n'existe aucune approche épidémiologique uniforme et normalisée pour évaluer les diverses formes de PHS. Des taux d'attaques élevés peuvent être observés chez les personnes exposées lors d'éclosions sporadiques et en milieu de travail. Les études sur l'incidence sont rares. Dans une vaste étude de population générale, l'incidence du PHS était d'environ 1 pour 100 000 habitants au Royaume-Uni (10).

Il existe peu de données sur la prévalence et l'incidence des Pneumopathies d'hypersensibilité chez l'enfant. Depuis 1960, la littérature fait état d'environ 200 cas(2,3,11).Plusieurs études ont été publiées qui estimaient l'incidence des Pneumopathies interstitielles diffuses de l'enfant entre 1,3 et 3,6 cas par million(12).Parmi ces cas, la PHS représentait entre 2 % et 25 % des cas, témoignant ainsi de la rareté de la PHS en pédiatrie(13–16) .

Une étude menée sur une douzaine d'années au Danemark estimait l'incidence de la PHS à 2 cas par an et la prévalence à 4/1 000 000. (17). En Allemagne dans une étude on a recensé 23 enfants porteurs d'une PHS durant les années 2005-2006, dont 7 avec une forme chronique.(18) .Un travail japonais a répertorié tous les cas de fièvre d'été, PHS liées aux moisissures d'été dans les maisons, entre 1982 et 2012. Parmi les 49 cas, 12 étaient des enfants de 2 à 15 ans soit 24,8%. (19)

## **B. Age :**

Elle atteint le plus souvent le grand enfant et l'adolescent avec un âge moyen de survenue aux alentours de 10ans. Mais peut également survenir chez les jeunes enfants voire même chez les nourrissons, le plus jeune cas décrit ayant 10 semaines au début des symptômes. Ces formes restent très rares puisque seulement 10 cas ont été rapportés chez des enfants de moins de 5 ans. (20)

## **C. Sexe :**

La PHS survient de manière équivalente dans les deux sexes : parmi les cas rapportés, 48 % étaient de sexe masculin et 52% de sexe féminin.(21)

## **D. Facteurs de risque**

Une question intrigante concernant la PHS est pourquoi, compte tenu de l'universalité et une large distribution des antigènes délinquants, seuls quelques individus développent la maladie.

Une hypothèse à deux résultats a été suggérée, où la susceptibilité génétique préexistante ou des facteurs environnementaux (c.-à-d. le premier coup) augmente le risque de développement du PHS après l'exposition à l'antigène (le deuxième coup). L'exposition à l'antigène agit comme le facteur inducteur, et les facteurs génétiques ou environnementaux agissent comme facteurs de risque.

### **1. Facteurs favorisants**

#### **1.1. Facteurs de prédisposition génétique**

Les études sur la susceptibilité génétique sont rares. Compte tenu de son rôle dans la régulation de la réponse immunitaire, l'accent a été mis sur le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Le niveau élevé de polymorphisme et d'hétérozygotie dans la région génomique du CMH offre au système immunitaire un

avantage sélectif contre la diversité des pathogènes, mais présente un risque supplémentaire de générer divers troubles immunopathologiques. Les molécules du CMH de classe II semblent être le principal locus de susceptibilité chez les PHS et, par conséquent, les polymorphismes associés aux HLA-DR et aux DQ ont été associés à un risque accru de PHS chez les populations ayant des origines génétiques différentes (22,23).

De même, la sous-unité catalytique d'immuno-protéasome b type 8 (PSMB8), qui participe à la dégradation des protéines produisant des peptides présentés par les molécules de classe I du CMH, est également impliquée. Chez les patients atteints de PHS, la fréquence du génotype KQ PSMB8 a considérablement augmenté par rapport aux sujets témoins appariés (24). Il a été démontré que les polymorphismes des transporteurs associés aux gènes de traitement des antigènes (TAP) augmentent la susceptibilité au PHS (25). Le TAP transporte les peptides pour les charger sur des molécules du CMH de classe I qui les présentent aux lymphocytes T cytotoxiques à la surface des cellules.

La sensibilité des PHS était associée à l'allèle Gly-637 et aux génotypes Asp 637/Gly-637 et Pro-661/Pro-661 de la sous-unité TAP1 (10). Deux études réalisées chez des patients atteints de PHS d'origines ethniques différentes ont démontré que les variantes du promoteur dans l'inhibiteur tissulaire de la métalloprotéine-3 (TIMP-3) ont un effet protecteur (26,27).

Cependant, les mécanismes par lesquels le polymorphisme TIMP-3 peut réduire le risque de développer les PHS restent flous. En général, des études cas-témoins évaluant les polymorphismes géniques chez les PHS ont été réalisées dans de petites cohortes et, à l'heure actuelle, à l'exception du CMH, il n'y a pas de facteurs génétiques associés de façon constante à cette maladie.

## **1.2. Facteurs favorisant Environnementaux**

De nombreuses personnes souffrant de PHS aigu signalent des symptômes initiaux suggérant une infection virale respiratoire, et beaucoup d'entre elles ont des virus respiratoires communs dans les voies respiratoires inférieures. Fait intéressant, les souris infectées par le virus parainfluenza développent une réponse inflammatoire exacerbée aux antigènes du PHS qui persiste jusqu'à 30 semaines après l'infection virale (28).

Une analyse transversale chez une large population agricole hétérogène a constaté qu'une forte exposition aux pesticides, tant aux composés organochlorés qu'aux carbamates, était fortement associée à un diagnostic du poumon de l'agriculteur, ce qui indique que l'exposition aux pesticides peut être un facteur de risque négligé pour le poumon du fermier (29).

## **2. Facteur de protection**

### **2.1. La Tolérance immunitaire**

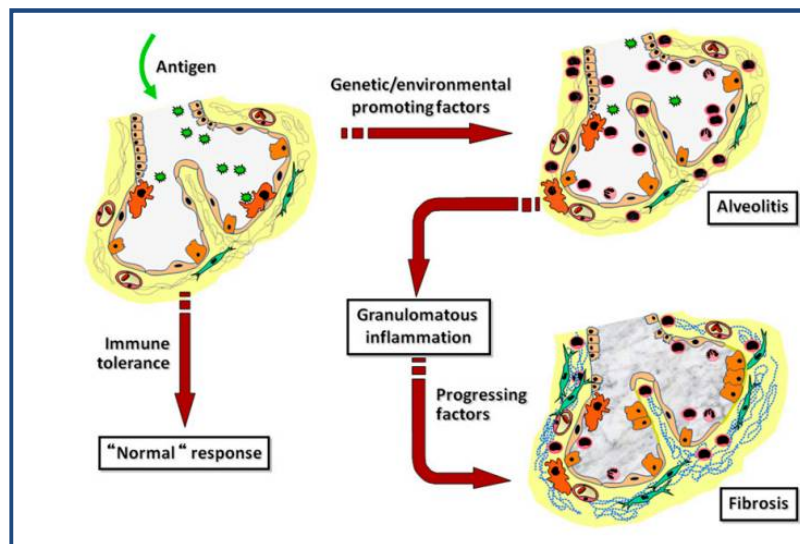
De nombreuses personnes exposées développent une alvéolite lymphocytaire légère mais restent asymptomatiques, suggérant le développement d'une réponse tolérante aux antigènes de la PHS (30). Bien que les mécanismes de la tolérance peuvent être médiés par des lymphocytes T régulateurs (Treg), une population unique de cellules T CD4+ jouent un rôle central dans le maintien de l'équilibre entre le tissu dommageable et les effets protecteurs de la réponse immunitaire. Il a été démontré que bien que les lymphocytes Treg des sujets asymptomatique exposés suppriment la prolifération des lymphocytes T semblables chez les individus normaux non exposés, ces cellules provenant de patients avec PHS (par le sang et lavage broncho-alvéolaire) n'ont pas été en mesure de supprimer la prolifération des lymphocytes T activés (31).

En outre, dans la PHS expérimental, il a été démontré que les cellules lymphocytes Treg jouent un rôle anti-inflammatoire protecteur (32).

### III. Physiopathologie

Les mécanismes de l'hypersensibilité pulmonaire impliquent des processus humoraux et cellulaires en fonction de la présentation clinique. L'Inflammation dans les formes aiguës semble être provoquée par le dépôt de complexes immuns, ce qui peut expliquer l'apparition tardive des symptômes de 4 à 8 h après l'inhalation massive d'antigènes. Confirmant ce concept sont les résultats des composants activés du complément, des neutrophiles activés dans le sang et des neutrophiles dans le lavage broncho-alvéolaire chez les patients atteints de PHS aiguë qui ont été étudiés quelques heures/jours après la provocation par inhalation d'antigènes (33,34).

En revanche, les PHS subaiguë et chronique semblent être médiés par une exagération de la réponse médiée par les cellules T, et en fait une augmentation frappante des lymphocytes T caractérise ce trouble. Les mécanismes impliqués dans l'alvéolite des lymphocytes T ne sont pas entièrement compris, mais semblent inclure une augmentation du recrutement et de la migration des lymphocytes T, la prolifération accrue dans le microenvironnement local, et la diminution programmée de la mort cellulaire (35–37).



**Figure 6 :** Mécanismes proposés dans la pathogenèse de la pneumopathie d'hypersensibilité. (35)

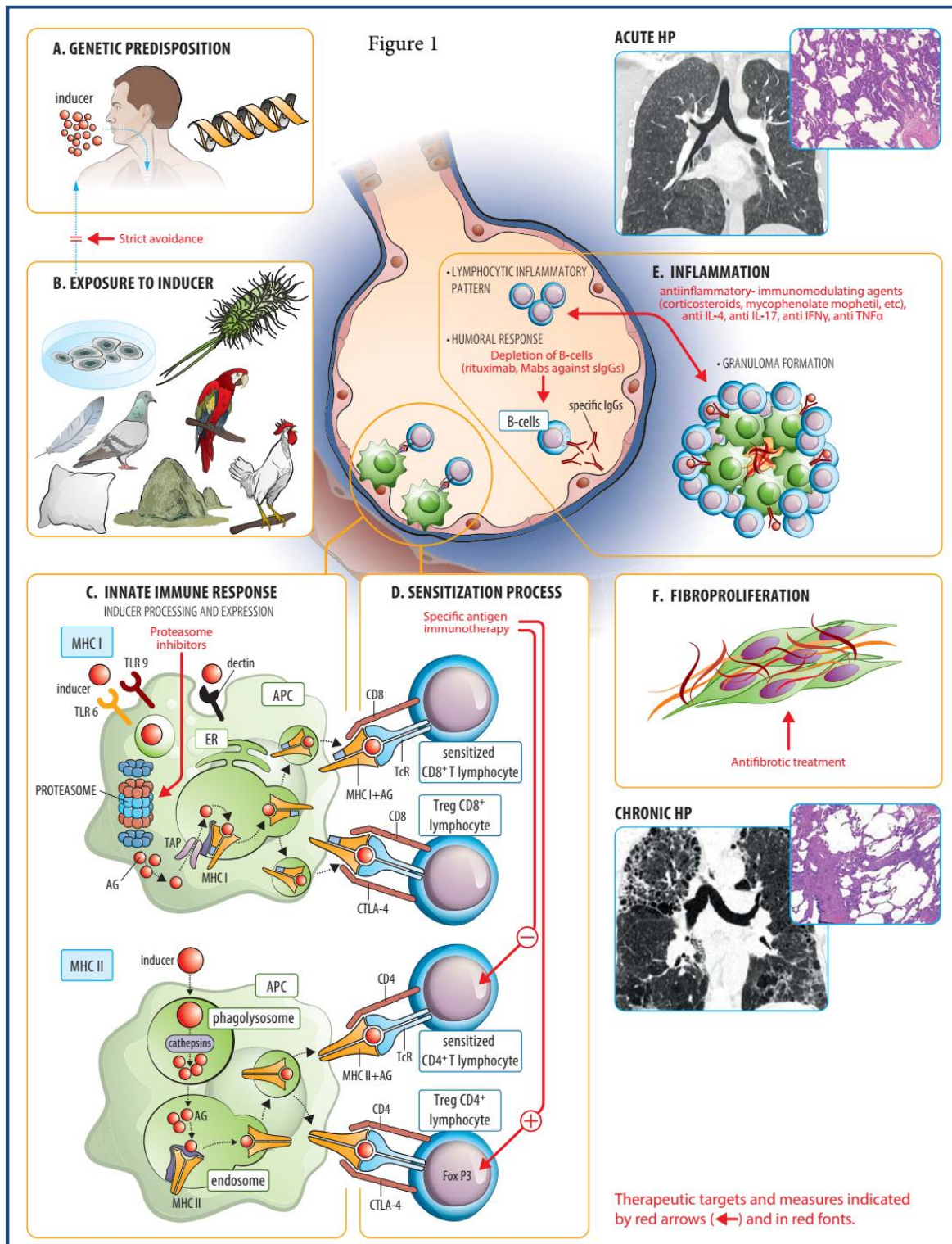
La coexistence de facteurs génétiques ou environnementaux provoque le développement d'une réaction immunitaire exagérée qui entraîne une inflammation pulmonaire marquée. La génération de l'inflammation granulomateuse nécessite, entre autres, l'expression de cytokines Th1, y compris le facteur de nécrose tumorale, l'IL-12 et l'interféron-gamma, ainsi qu'une réponse des cellules dendritiques médiées par 9 récepteurs, qui, croit-on, favorise l'asymétrie de Th1 et empêche l'asymétrie de Th2 pendant le développement de la réponse immunitaire adaptative. Par la suite, en présence de facteurs progressifs (c.-à-d. une exposition supplémentaire) ou d'une prédisposition génétique, Des changements immunopathologiques critiques se produisent dans le microenvironnement pulmonaire induisant l'expansion et l'activation de la population de fibroblastes et l'accumulation de la matrice extracellulaire.

Une étude globale récente sur l'expression génétique a permis d'identifier une variété de gènes généralement associés à l'inflammation, l'activation des cellules T et les réponses immunitaires dans les poumons des patients atteints de formes subaiguë/chronique(38). Liées aux gènes de l'activation des lymphocytes T inclus, Src-like-adaptor 2, CD2, les composants du complexe récepteur des cellules T cellulaire (CD3-D, et -E), et la chaîne alpha du CD8. De même, le Transactivateur CMH classe II, le régulateur principal de l'expression CMH classe II, et plusieurs gènes codant pour les molécules du CMH de classe I et II ont également été surexprimés.

Plusieurs chimiokines comme CXCL9 et CXCL10 qui sont impliquées dans le recrutement de cellules T activées et de cellules NK ont été régulées. CXCR4 et CCR5 et leurs ligands CCL5 et CCL4 ont été surestimés. Le programme de recrutement/traçage pour les lymphocytes pulmonaires comporte de multiples chimiokines.

Les processus immunopathologiques contribuant à la forme chronique et finalement au développement de la fibrose commencent à être élucidés. Les patients atteints de PHS chronique montrent une augmentation des cellules T CD4<sup>+</sup> et du rapport CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (39).

L'augmentation des cellules T gamma delta ( $\gamma\delta$ ) semble avoir un effet antifibrotique et protecteur, impliquant partiellement l'inhibition des cellules lymphocytes T alpha-beta par l'IL-22 réglementaire (39,40). Ainsi, l'atténuation de l'activité IL-22, soit en faisant muter le récepteur ou en inhibant sa signalisation, accélère la fibrose pulmonaire.



**Figure 7 : Les mécanismes immunopathologiques de la maladie(35)**

## **IV. Diagnostic Clinique**

### **A. Circonstances de découverte**

La PHS chez les enfants est une maladie rare qui peut être initialement confondu avec l'asthme, et qui provoque une symptomatologie clinique polymorphe.

#### **1. Signes fonctionnels :**

La dyspnée d'effort d'intensité variable et la toux habituellement sèche d'installation insidieuse, sont les symptômes les plus courants chez les enfants. On constate également souvent une perte de poids et de la fièvre ou une fébricule. Et un éventail de symptômes inconstants : céphalées, arthralgies, myalgies, douleurs thoraciques, photophobie, obstruction nasale

#### **2. Signes physiques :**

L'examen pleuro-pulmonaire permet de mettre en évidence un tirage intercostale à l'inspection, des râles crépitants ou sibilants à l'auscultation qui sont constants chez les formes aiguës et subaiguës dans les 2/3 des cas. Les autres signes qui ont moins d'intérêt, l'hippocratisme digital peut être observé dans les formes chroniques et la cyanose dans les formes sévères.

**Tableau VII :** Présentation clinique de la pneumopathie d'hypersensibilité chez l'enfant(11,15,17,41)

Âge moyen	9,7 ans	
Sexe ratio H/F	0,92	
	Positifs (%)	Nb de cas positifs/Nb de cas rapportés
<i>Symptômes</i>		
Toux	86	122/142
Dyspnée d'effort	96	94/98
Dyspnée de repos	56	41/73
Perte de poids	67	70/104
Fièvre	60	60/101
<i>Signes cliniques</i>		
Crépitants	67	64/97
Hippocratisme digital	38	29/77
Hypoxie (SpO <sub>2</sub> < 90 %)	53	62/116

- Dans notre cas, on note la présence des signes cliniques les plus fréquents notamment une dyspnée, une toux sèche, et une perte de poids ainsi que des Râles crépitants à l'auscultation.

## **B. Formes cliniques**

Les PHS peuvent se présenter de plusieurs manières, cliniquement et fonctionnellement. Il demeure incertain si la maladie se présente vraiment sous différentes formes ou si chacune de celles-ci ne représente qu'un stade d'évolution de la maladie(39). Par conséquent, cette présentation peut être complexe et variable et dépend de la fréquence, de l'intensité et de la durée de l'exposition à l'inhalation de l'antigène, et peut également dépendre de l'hôte ou d'autres facteurs qui déterminent la pathogenèse immunitaire (2). Généralement, ce polymorphisme clinique se traduit sous trois formes: aigue, subaiguë et chronique.

## 1. La forme aiguë :

La PHS aigu se caractérise par un syndrome semblable à celui de la grippe avec de la fièvre, frissons, céphalées, myalgies et des symptômes respiratoires comme la toux et la dyspnée d'effort qui sont courants, mais non universels, qui survient quelques heures après une exposition importante à un antigène. Cette forme aiguë représente environ 25 % des cas.

Ces symptômes diminuent graduellement au cours des heures/jours qui suivent, et peuvent disparaître dans les 24 heures si l'antigène incitant est retiré, mais peuvent aussi réapparaître en cas de réexposition, si le patient retourne sans le savoir dans l'environnement stimulant, entraînant une récurrence des épisodes sans phénomène de tolérance avec une aggravation de l'état général si l'exposition perdure. L'examen pleuro-pulmonaire révèle des râles crépitants qui sont classiquement constants, chez un patient gravement malade présentant une dyspnée, mais sont souvent compliqués à percevoir chez le nourrisson et le petit enfant.

Les épisodes aigus peuvent être indissociables d'une infection respiratoire aiguë causée par des agents viraux ou mycoplasmatiques.

Parfois, les symptômes respiratoires sont légers ou absents, et la maladie peut se comporter comme une dyspnée fébrile non spécifique. De plus, les formes aiguës et subaiguës peuvent être associées à un wheezing, une hyperréactivité bronchique et une radiographie du thorax normale. Dans ces cas, le diagnostic peut être confondu avec l'asthme. (42)

Fait important, certains patients avec des épisodes aigus récurrents peuvent développer une pneumopathie obstructive avec un emphysème centrolobulaire à la place de la fibrose (43).

Des formes d'apparition brutale et d'aggravation rapide en quelques jours, et qui peuvent entraîner le décès, ont été décrites chez l'enfant. (44) Avec des tableaux de syndrome de détresse respiratoire aiguë de modéré à sévère généralement d'installation aiguë :

- tachypnée, dyspnée avec hypoxie, hypocapnie initialement, confusion
- cyanose réfractaire à l'oxygénothérapie
- tirage : sus claviculaire, sus sternal, sous sternal et intercostal.
- à l'auscultation des râles crépitants, réalisant une insuffisance respiratoire aiguë
- Et sur la radiographie pulmonaire, des opacités alvéolaires bilatérales.

## 2. La forme subaiguë :

Chez l'enfant elle est exprimé lors des 35 % à 50 % des PHS , soit la forme la plus fréquente, dont l'exemple type est l'exposition aux oiseaux de compagnie dans la maison, et c'est aussi la forme décrite dans notre observation.

La PHS subaiguë peut apparaître progressivement sur plusieurs jours à semaines / mois, et peut résulter d'une exposition répétée à faible niveau aux antigènes inhalés. Elle se caractérise par un début insidieux marqué par une altération de l'état général, une dyspnée d'aggravation progressive, associé à une toux plus ou moins productive et un fébricule . (35)

La forme subaiguë peut représenter des patients avec des épisodes aigus dans lesquels les symptômes respiratoires sont légers ou absents et donc se comporte initialement comme un trouble fébrile non spécifique jusqu'à ce que les symptômes respiratoires deviennent visibles. En général, la PHS subaiguë est une maladie évolutive, avec toux et dyspnée d'effort devenant persistantes.

Cependant elle peut évoluer vers une dyspnée sévère avec une cyanose, conduisant à une hospitalisation urgente. Et à long terme ,en quelques semaines ou années, peut entraîner un tableau d'insuffisance respiratoire grave,et conduire au décès. (45)

L'exposition n'est pas accentuée comme dans la forme aiguë, mais les signes réapparaissent souvent au contact antigénique. La présence est constante des râles crépitant. La délimitation temporelle entre les symptômes et l'exposition est plus difficile à ce stade, car résulte d'une exposition répétée ou prolongée à faible dose à l'antigène.

Le retard diagnostique dans les formes aiguës peut être responsable de l'apparition des formes subaiguës graves.

### 3. La forme chronique :

Les épisodes aigus et subaigus non reconnus et non traités peuvent évoluer en forme chronique de PHS. Cependant de nombreux patients n'ont pas d'épisodes aigus reconnaissables et se présentent lentement comme une maladie respiratoire chronique progressive (insidieuse). Cette présentation est courante chez les patients exposés à l'antigène des oiseaux ou la PHS aux plumes d'oies(18,46).

La présentation clinique est caractérisée par un début insidieux sur une période s'étalant sur plusieurs mois, avec une toux croissante et une dyspnée d'effort progressive, une asthénie, un malaise et une perte de poids qui peuvent être des symptômes importants. Les signes bronchiques avec râles sibilants et des expectorations qui ne sont pas exceptionnels. L'examen somatique peut retrouver une oppression thoracique avec sifflements.

Souvent, ces patients développent une fibrose progressive et dans les formes avancées, la maladie peut simuler une fibrose pulmonaire idiopathique (IPF) ou fibrotique NSIP (47) . L'évolution, en plusieurs années, entraîne une insuffisance respiratoire chronique par fibrose pulmonaire, et ainsi les signes d'insuffisance respiratoire chronique, dont l'hippocratisme digital, devront également être recherchés. Si l'exposition à l'antigène n'est pas interrompue, cela peut provoquer des changements irréversibles, comme le poumon en nid d'abeille, et une évolution vers une Insuffisance respiratoire chronique , un cœur pulmonaire chronique, et même le décès .(2)

L'appellation « chronique » est parfois réservée pour désigner les séquelles fibreuses ou emphysémateuses de la PHS secondaires à des épisodes aigus répétitifs ce qui a été suggéré de désigner sous le nom de « PH inactive » ou « PH résiduelle » (48). La PHS peut aussi être chronique tout en étant toujours active et représenter une forme lente et insidieuse de la maladie évoluant sur plusieurs mois ou années (30). Compte tenu du chevauchement entre les formes aiguës, subaiguës et chroniques des PH, elles peuvent simplement être désignées sous le nom de « PH actives » (48).

Des experts ont proposés récemment une classification basée sur des corrélations cliniques, anatomopathologiques et radiologiques, incluant :

- **Une forme aiguë inflammatoire réversible** et évoluant depuis moins de 6 mois in
- **Une forme chronique fibrosante** due à une exposition répétée ou prolongée depuis plusieurs de 6 mois. (49)

Ces nouvelles classifications nécessitent d'être validées prospectivement et ne font l'objet à ce jour d'aucune recommandation.

## C. Démarche du diagnostic étiologique et évaluation de la sévérité et retentissement

### 1. Enquête environnementale

Il s'agit d'un Interrogatoire méticuleux dans l'environnement domestique, scolaire et extrascolaire de l'enfant pour essayer de mettre en évidence les différentes sources d'exposition notamment lorsqu'elles précèdent la survenue de symptômes respiratoires.

En première intention, un clinicien spécialisé effectue un interrogatoire qui permet de mettre en évidence l'exposition à un antigène causal.

Il est aussi important de mettre à disposition du patient une liste simple qui comprend toutes les causes rares ou nouvellement identifiées, qui peut permettre de déterminer la circonstance étiologique

### 2. Source d'antigène :

Chez l'enfant, il y a 3 causes qui résument presque tous les cas publiés:

- **PHS d'origine aviaire** (antigène de protéine aviaire ou de mucine intestinale) liée à des oiseaux présents au domicile :

Des pigeons ou des oiseaux exotiques, tels que des perruches, des pigeons, des perroquets et des pigeons sauvages (également appelés pigeons urbains) peuvent également être condamnés, et enfin des cas liés au duvet et aux plumes d'oie ont été signalés [48].

C'est de loin la cause la plus courante, représentant près des deux tiers des causes de PHS.

- **PHS liée à l'environnement agricole** parfois appelé une forme pédiatrique du «poumon de fermier», survient chez les enfants exposés à des environnements susceptibles d'être contaminés par des moisissures, tels que les sites de production laitière ou de reproduction, les zones de stockage d'aliments pour animaux et / ou de céréales.

**Le PHS causé par l'exposition aux moisissures domestiques** dans les habitats «insalubres» liées au développement des micro-organismes fongiques (et parfois les levures) (49).

La "fièvre d'été" forme exclusive et la plus courante au Japon due au développement des microorganismes est favorisée par l'été chaud et humide notamment dans l'ouest du pays(18,50).

Le poumon des jacuzzis, due au *Mycobacterium avium* intracellulaire peut également affecter les enfants et se développe dans les filtres des jacuzzis et dans les conduits d'eau (51).

Des microorganismes présents dans les climatiseurs ou des humidificateurs ont été mis en évidence comme cause de PHS et décrits chez certains cas en pédiatrie .

D'autres causes plus rares ont été décrites, notamment l'exposition aux poils de chien et de chats.

Dans 5% des cas les PHS sont idiopathiques où la source antigénique n'est pas identifiée.

**Tableau VIII : Les causes de pneumopathies d'hypersensibilité chez l'enfant.(50)**

<b>Pneumopathies d'hypersensibilité de type agricole</b>		
<b>Dénomination</b>	<b>Réservoir antigénique habituel</b>	<b>Antigènes</b>
Maladie du poumon de fermier	Foin, fourrages, paille, céréales, fumier, substances végétales moisies	Actinomycètes thermophiles: - <i>Saccharopolyspora (S) rectivirgula</i> - <i>Thermoactinomyces (T) vulgaris, T. sacchari, T. viridis</i> - <i>Micropolyspora faeni</i>  Micromycètes : - <i>Aspergillus sp., A. umbrosus</i> - <i>Candida albicans</i> - <i>Absidia corymbifera (= Lichtheimia corymbifera)</i> - <i>Penicillium brevicompactum,</i> - <i>Penicillium olivicolor</i> - <i>Eurotium amstelodami</i> - <i>Wallemia sebi</i>
Poumon de compost	Compost (fabrication ou utilisation)	<i>Aspergillus fumigatus</i>
Maladies des éleveurs d'oiseaux	Déjections, sérums d'oiseaux, (pigeons, poules, dindons, oies)	Protéines aviaires (IgA) Mucines intestinales Immunoglobulin lambda like polypeptide-1 (IGLL1), Protéine E (ProE)
<b>Pneumopathies d'hypersensibilité "domestiques"</b>		
<b>Dénomination</b>	<b>Réservoir antigénique habituel</b>	<b>Antigènes présumés</b>
Alvéolites aviaires domestiques	Tourterelles, perruches, inséparables, perroquets, colombes, canaris, plumes d'oe ou de canard dans les oreillers ou duvets...	Protéines aviaires (IgA) Mucines intestinales "Substances" aviaires indéterminé
Maladie des climatiseurs ou des humidificateurs domestiques	Système de climatisation et/ou d'humidification, ou système de ventilation ou de chauffage par air pulsé	Actinomycètes thermophiles : <i>T. vulgaris, S. rectivirgula</i>  Micromycètes: - <i>Penicillium sp., Alternaria sp., Aureobasidium pullulans</i> <i>Acremonium</i>
Alvéolites dues à diverses moisissures domestiques	Moisissures se développant dans les toits, les sous-sols, les caves, les salles de bain et dans toute zone confinée, humide et mal ventilée  Circonstances aggravantes fréquentes : inondation, fuites d'eau...	<i>Epicoccum nigrum</i> <i>Penicillium expansum</i>
Fièvre d'été (Japon)	Poussières de maison	<i>Trichosporon cutaneum</i> <i>Cryptococcus albidus</i>
Poumon des jacuzzis	Microorganismes se développant dans les filtres et circuit d'eau	<i>Mycobacterium avium intracellulare complexe</i> ou MAC

### **3. Questionnaire type pour l'identification d'une exposition**

En pratique, certaines sources antigéniques sont compliquées à mettre en évidence .

Un interrogatoire détaillé est mis en place , qui prend en compte un nombre important d'étiologies incluant les causes les plus rares .

Un Conseiller en environnement intérieur (CEI) effectue une visite au domicile du patient, et réalise une enquête environnementale des prélèvements microbiologiques et des recherches immunologiques spécifiques dans son environnement.

**Tableau IX : Interrogatoire pour la détection d'une exposition (50)**

**Environnement domestique :**

Votre domicile ou le lieu de scolarisation de votre enfant comporte/a comporté un des éléments mentionnés ci-dessous ? Cochez la case si oui.

	OUI
Inondation dans le bâtiment	
Présence de fuites d'eau	
Moisissures visibles ou odeur de moisi	
Présence d'un climatiseur ou d'un humidificateur	
Piscine d'intérieur, jacuzzi, sauna	
Vieux tapis non entretenus	
Filtres à air/VMC non entretenus	
Système de ventilation	
Sources de chaleur (cheminée, poêle) non entretenues	
Bâtiment isolé thermiquement	
Fientes d'oiseaux sur les rebords de fenêtre et le patio	
Nids d'oiseaux dans le grenier	

**Avez-vous des animaux ? .....**

Si OUI, spécifiez quel animal avez-vous / aviez-vous et pendant combien de temps (de XX à XX)

..... de ..... à .....

..... de ..... à .....

..... de ..... à .....

**Votre enfant prend t-il des médicaments ? .....**

Si OUI, lesquels ?

.....

.....

.....

.....

**Sources d'exposition potentielles (lieu d'habitation, de scolarisation, de loisirs, voisinage)**

Quelle est votre profession (indiquer la profession des 2 parents et des personnes vivant sous le même toit)

Parent 1 .....

Parent 2 .....

Autre personne (préciser) .....

Si votre enfant (ou vous-même) a (avez) été exposé de manière répétée à un des éléments mentionnés ci-dessous, cochez la case correspondante :

Exposition	Enfant	Parent	Exposition	Enfant	Parent
Bovins			Fromage		
Chevaux			Farine (en vrac)		
Animaux à fourrure			Café/thé (en vrac)		
Oiseaux			Champignons		
Plumes ou duvet d'oiseaux			Huile essentielles		
Farine de poisson			Malt		
Insecticides, fertilisants			Viande		
Produits de nettoyage industriels			Coton		
Isocyanates			Poussière de bois		
Berylium			Liège		
Baryum			Talc		
Cobalt			Colorants, teintures		
Etain			Ciment		
Fer			Carreaux de céramique		
Aluminium			Huile de coupe (métaux)		
Chrome			Sauna/jacuzzi		
Mica			Argile, argile de potier		
Silice			Foin humide		
Amiante					
Charbon					

Dans les semaines précédant l'apparition des symptômes votre enfant a / vous avez plusieurs fois... ? Cochez la case appropriée :

	OUI
..attiré des oiseaux (par exemple, les oiseaux se nourrissant, photographiant)?	
..utilisé des couettes en plumes, des oreillers, des couvertures, des vestes?	
..nettoyé des plumes et/ou des excréments d'oiseaux ?	
..nettoyé des cages d'oiseaux	
..nourri des animaux avec du foin?	
..visité des endroits avec des oiseaux, des nids, des moisissures, des granges, des poulaillers ou des écuries?	
..utilisé des sprays pour les cheveux?	
..changé des tapis ou du parquet à la maison?	
..observé/réparé des fuites d'eau sous l'évier de la cuisine ou au sous-sol?	
...été en contact avec un climatiseur/humidificateur	
..utilisé un spa, un sauna ou un jacuzzi?	
..ramassé ou trié les déchets?	
..changé vos habitudes personnelles ou le lieu de votre séjour ?	

## D. Évaluation paraclinique

### 1. Sérologie ou recherche de précipitines sériques :

Il est essentielle de mettre en évidence une exposition antigénique importatnte .

Parmi les cas de PHS rapportés chez l'enfant , près de 90% das cas rapportés ont des précipitines sériques positives .

Un conseiller en environnement intérieur (CEI), objective une contamination importante du domicile en effectuant des prélèvements d'air de moisissures et des climatiseurs, et/ou par la détection de précipitines spécifiques par des tests sérologiques, et confirmé par des analyses microbiologiques de l'environnement.

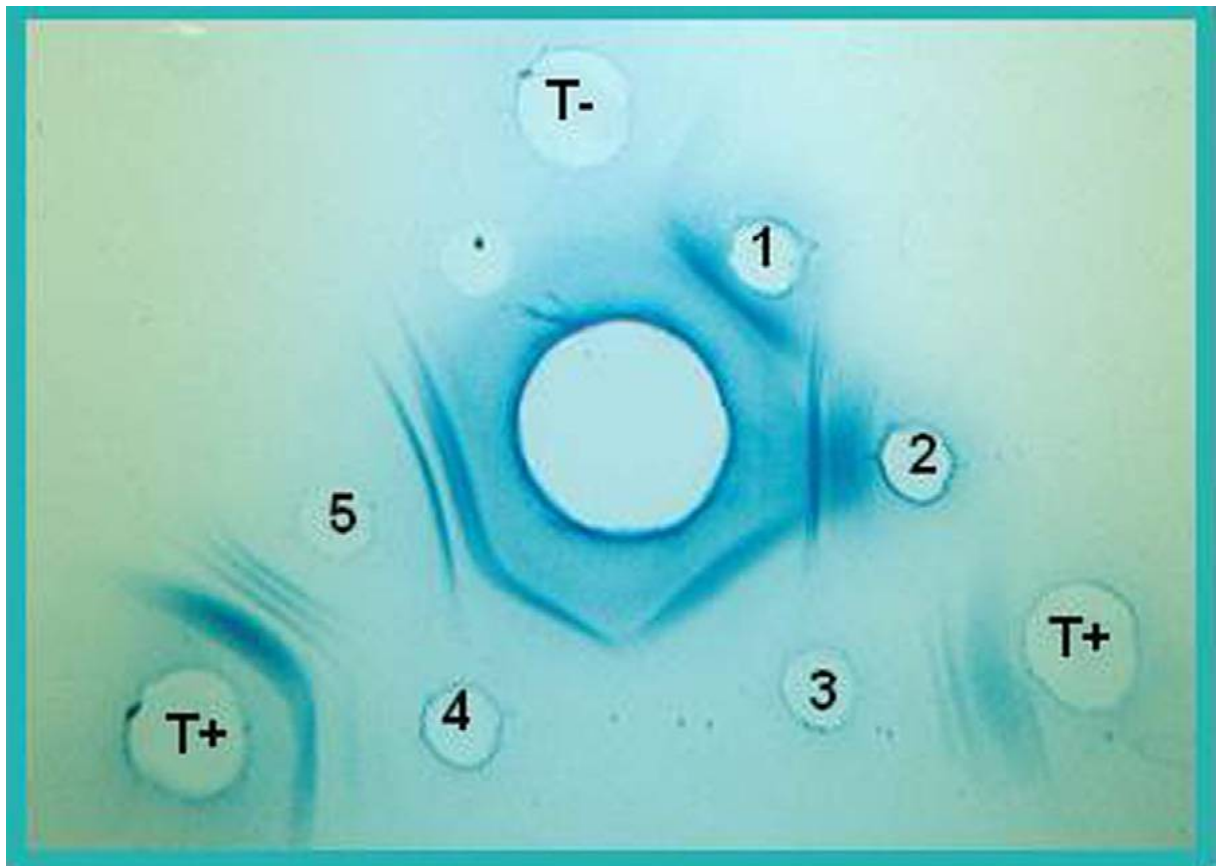
Sur des supports adaptés , on met en évidence à partir du sérum du malade les précipitines responsable de la maladie , qui sont des immunoglobulines dans la majorité de type IgG, et qui précipitent en présence de l'antigène.

Les techniques sont nombreuses et pas toujours unifiées. Les panels d'antigènes, variables et ne sont pas forcément représentatifs de l'exposition ,ce qui nous donnent des chiffres de sensibilité et de spécificité qui sont très variables.(51,52)

La méthode « ELISA », de valeur diagnostique bonne et d'une capacité élevée à différencier la PHS des autres pneumopathies infiltrantes diffuses , est de loin la méthode la plus utilisée, car sa réalisation est facile et son interprétation est standardisée . (53)

La double diffusion ( DD) ou test d'ouchterlony, sont des techniques d'immunodiffusion qui sont encore utilisées mais qui nécessitent des opérateurs

expérimentés. Cette technique consiste à creuser sur une lame de verre, un puits central dans un gel d'agarose et qui contient le sérum. Il est entouré de 6 puits de plus petites dimensions contenant les différents antigènes à tester. Anticorps et antigènes diffusent de façon passive à partir de chaque puits et forment un ou plusieurs précipités entre les puits (arcs), résultats de la formation d'un complexe antigènes-anticorps.(51)



**Figure 8 :** Technique d'immuno-diffusion d'Ouchterlony : met en évidence une forte précipitation des 5 antigènes aviaires (21)

## 2. Tests de provocation respiratoire :

Ils permettent de mettre en évidence le lien de causalité entre l'antigène suspect et la PHS , mais ne sont plus recommandés systématiquement , car leurs techniques et résultats ne sont pas encore standardisés.

Ces tests ne sont positifs que chez la moitié des cas de PHS d'enfant rapportés (10).

Dès lors que l'agent causal n'est pas clairement identifié , ou que la biopsie pulmonaire n'est pas réalisable ou non contributive, on réalise une provocation prudente, qui va consister en une réexposition du sujet à l'agent suspecté soit dans son environnement naturel , ou bien à des extraits disponibles dans le commerce .(47,55)

⇒ le test est dit positif lorsqu'il existe :

- une diminution du TLCO de plus de 20% , et de la CVF de plus de 15 % .
- une récurrence des symptômes cliniques (toux, dyspnée , désaturation, hyperthermie,).
- des images radiologiques compatibles avec une pneumopathie infiltrante diffuse par l' apparition d'infiltrats radiologiques. (47)

Une surveillance clinique lors de la réalisation de ces tests de provocation reste toujours importante , même s'ils ne sont pas considérés comme étant dangereux(3).

### 3. Lavage broncho-alvéolaire (LBA)

C'est une partie essentielle du diagnostic. Chez les enfants et les adultes, montre toujours une alvéolite lymphocytaire (17,56) , sans cela le diagnostic peut être éliminé avec une sécurité élevée.

La cellularité totale généralement accrue concerne principalement les lymphocytes, mais aussi d'autres lignées cellulaires.

La lymphocytose est caractérisée par un taux > 30% ou > 20% de fumeurs adolescents.

**Tableau X :** Valeurs normales du lavage broncho-alvéolaire chez l'enfant (50)

	<i>Clement et al.</i> 1987 (52)	<i>Ratjen et al.</i> 1994 (53)	<i>Midulla et al.</i> 1995 (54)	<i>Tessier et al.</i> 1996 (55)
Cellularité totale (x10 <sup>4</sup> cellules/ mL)	25,5±13,6	10,3±11,1	59,9±32,9	35,1±18,4
Macrophages (%)	89,7±5,2	81,2±12,7	86±7,8	89,9±5,5
Lymphocytes (%)	8,7±4,6	16,2±12,4	8,7±5,8	8,9±5,6
Polynucléaires neutrophiles (%)	1,3±0,9	1,9±2,9	5,5±4,8	1,2±1,2
Polynucléaires éosinophiles (%)	ND	0,4±0,6	0,2±0,3	0
CD4/CD8	ND	0,7	ND	ND

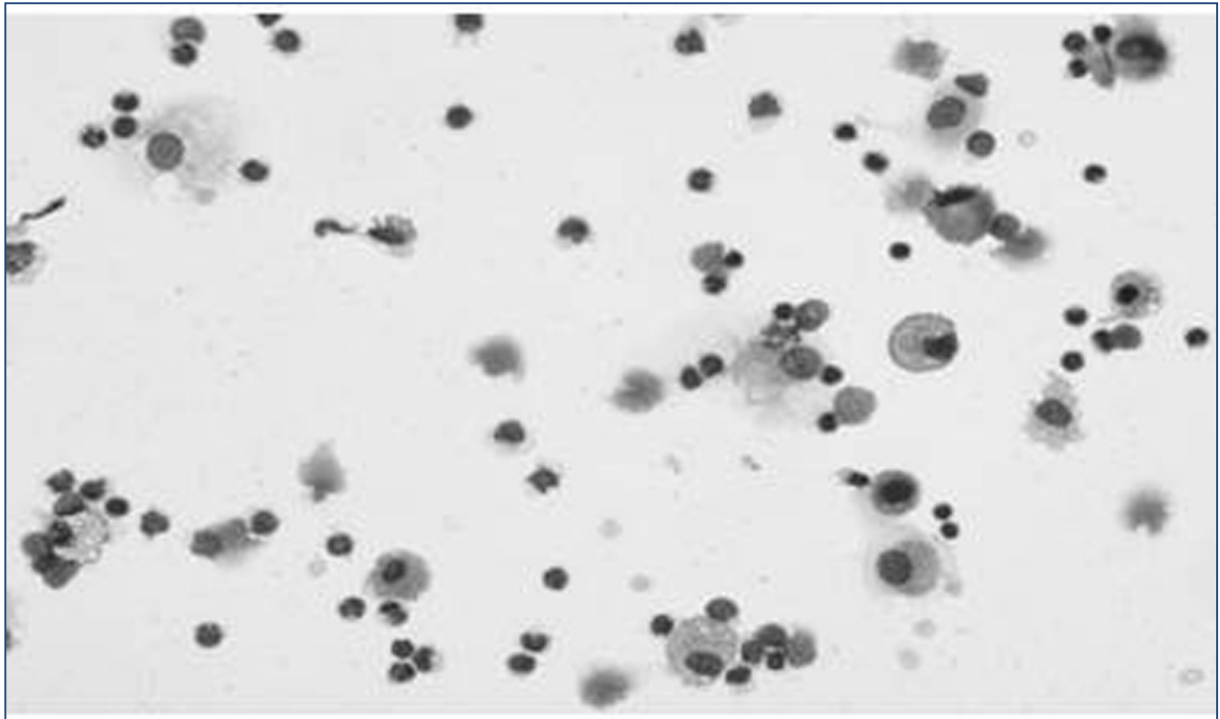
Dans les formes aiguës, puisque les neutrophiles augmentent dans les premières heures , nous pouvons observer une formule panachée et cela est dû au changement du profil cellulaire dans l'intervalle entre la dernière exposition et la réalisation du LBA. Ensuite. (57)

Les macrophages sont généralement de faible densité et leurs nombres absolus sont normaux ou légèrement augmentés.

Cette alvéolite lymphocytaire pouvant durer des mois voire des années, notamment en cas d'exposition continue, est un outil de diagnostic rétrospectif de premier ordre.

Le LBA chez notre malade a montré une cellularité lymphocytaire de 23%.

Dans le LBA un autre marqueur peut également être étudié, il s'agit du VEGF ("VascularEndothelialGrowth Factor"), dont le taux plus faible peut désigner une inflammation pulmonaire chronique et est associé à la présence d'une PID, mais ne permet pas malgré tout d'éliminer les autres types de PID.(54)



**Figure 9 :** Lavage broncho-alvéolaire (MGG, Gr x 400). Population inflammatoire importante riche en polynucléaires neutrophiles et lymphocytes et présence de macrophages spumeux.(21)

#### 4. Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

L'EFR permet l'évaluation de la sévérité de la PHS.

Si l'état de l'enfant le permet, la première EFR doit être réalisée juste après avoir posé le diagnostic, ce qui permet alors d'évaluer de manière objective les conséquences fonctionnelles de la pathologie.

Elle montre principalement un trouble ventilatoire restrictif avec une réduction des volumes pulmonaires et une diminution de la compliance. On peut aussi observer une obstruction bronchique distale.

La diminution du TLCO, rapportée chez environ 40 % des cas, reste l'anomalie fonctionnelle la plus sensible.

Pour le reste des paramètres, notamment la capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiré en 1 seconde (VEMS) étaient respectivement en moyenne à 47 % et 50 % des valeurs théoriques dans les cas de PHS pédiatriques rapportés. (11,17,18,55,56)

**Tableau XI :** Les pourcentages des variations des données de L'EFR(21)

	<b>Pourcentages</b>
<b>VEMS (% valeur prédite)</b>	<b>49,8 %</b>
<b>CVF (% valeur prédite)</b>	<b>47,3 %</b>
<b>TLCO (% valeur prédite)</b>	<b>52,9 %</b>

En cas d'éviction de l'antigène, le volume et le débit peuvent revenir à la normale en quelques semaines et l'hypoxie est soulagée.

Au contraire, la baisse du TLCO persiste plusieurs mois (60).

En cas de pneumopathie interstitielle fibrosante, il existe un trouble ventilatoire restrictif et en cas d'emphysème bronchique on a un trouble ventilatoire obstructif. Cependant, il existe peu de littérature sur ce développement de l'emphysème chez les enfants.

La seule analogie entre ces deux manifestations est que les changements du TLCO qui existent à tous les stades de la maladie constituent un indicateur de diagnostic continu.

De nouveaux outils sont en cours d'évaluation dans diverses maladies pulmonaires, plus sensibles et plus faciles à utiliser chez l'enfant, à commencer par le LCI (Lung Clearance Index).

Il s'agit d'un test sensible pour déterminer l'implication de la bronche distale.

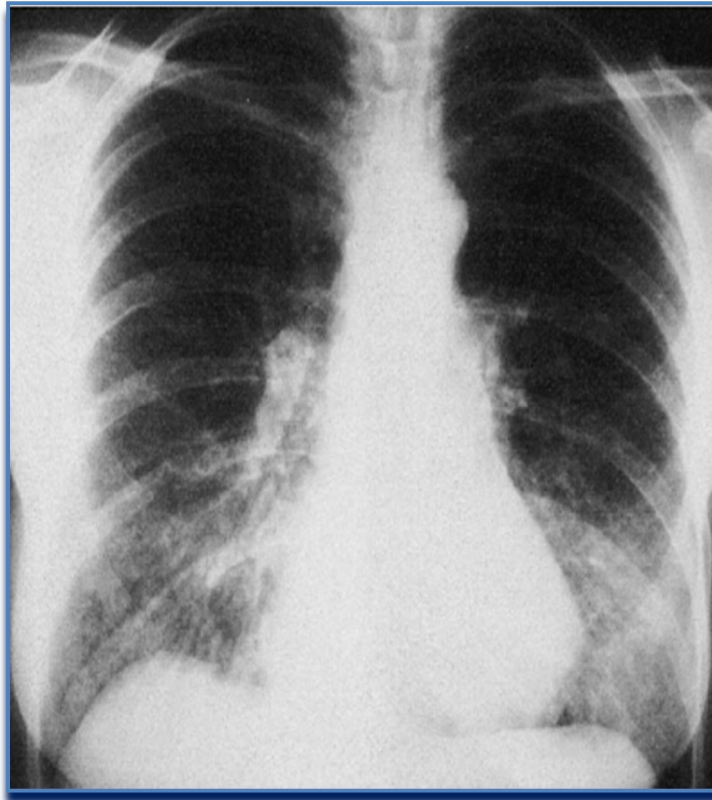
Chez 90 % des cas des enfants présentant une PHS, la spirométrie était normale, sachant que la moitié avaient un LCI anormal (57)

Dès que l'âge de l'enfant le permet, des épreuves d'effort notamment l'épreuve d'effort cardio-respiratoire et le test de marche de 6 minutes sont réalisées et permettent de rechercher le retentissement de la PHS notamment une hypoxémie à l'effort.

## 5. Imagerie

### 5.1. Radiographie thoracique :

Doit être indiquée en première intention. Elle est réalisée en incidence de face. Elle objective des opacités en verre dépoli, dans les formes aiguës de façon bilatérale , ou majoritairement présentes sur les zones basales et péri-hilaires , bien disséminés de manière diffuse .On peut aussi observer un syndrome micronodulaire ,et des images réticulaires mais qui sont exceptionnels .Elle reste cependant sans anomalies chez 15 % à 20 % de cas des PHS dans sa forme aiguë (62), et en cas de formes chroniques, l'aspect classique objectivé est une fibrose avec réduction de volume pulmonaire.



**Figure 10 :** Radiographie du thorax objectivant un infiltrat reticulonodulaire bilatéral péri-hilaire et basal(58)

## 5.2. Tomodensitométrie thoracique :

Avec une sensibilité de près de 98 % des cas. C'est l'examen d'imagerie de référence dans l'évaluation d'une PHS,

Réalisé généralement sans injection de produit de contraste ,la suspicion d'anomalies hilaires ou médiastinales à la radiographie, incite a effectué une injection intraveineuse de produit de contraste .

Les aspects en TDM sont déterminées a partir de plusieurs études consacrées aux aspects radiologiques des PID de l'enfant et des descriptions issues de cas cliniques (12,13).

Chez 75 % à 90 % des cas ayant les forme aiguës, des opacités en verre dépoli bilatérales sont objectivés dans les régions péri-hilaires et basales ,et aussi des micronodules flous et centrolobulaire, diffusées sur l'ensemble des champs pulmonaires.

Le verre dépoli et les nodules n'ont pas de prédilection péri-broncho-vasculaire.

Les surfaces de verre dépoli sont généralement hétérogènes et leurs contours prennent parfois l'apparence d'une carte géographique, suggérant le diagnostic surtout si associé aux micronodules.

Une hyperdensité peut également provoquer des condensations alvéolaires, qui sont généralement basale. (2,63)

Il existe fréquemment au sein du verre dépoli des hyperclartés qui donnent un aspect en mosaïque très évocateur du diagnostic.(59)

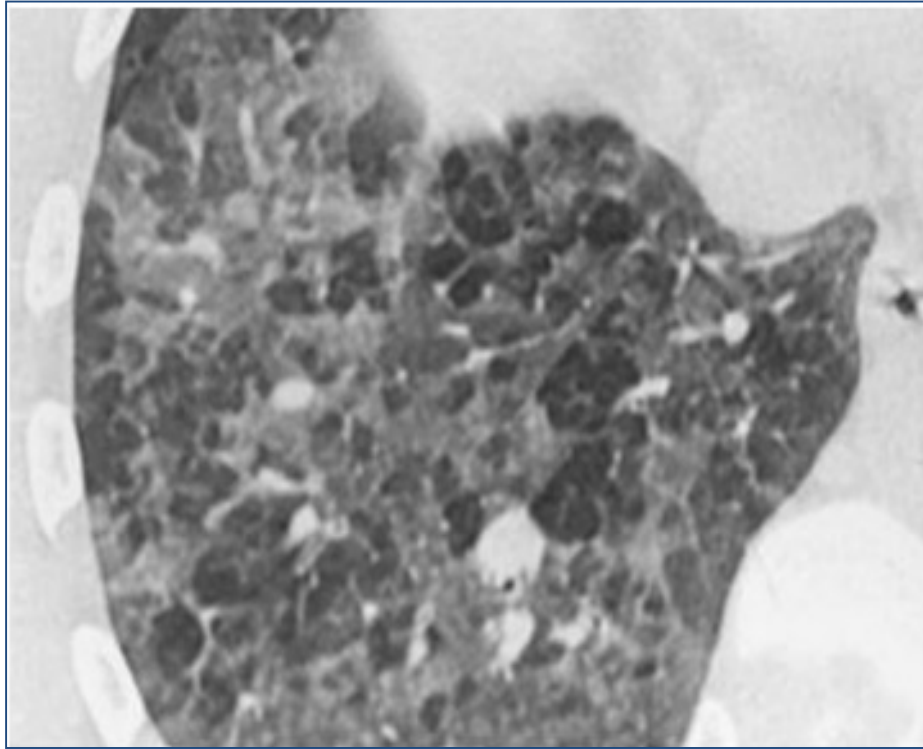


a/ Micronodules flous, de type centrolobulaire, lors d'une Forme aiguë de PHS



**b/ Des** plages en verre dépoli bilatérales et diffuses associées à des plages hypodenses lors d'une réexposition

**Figure 11 :** (a+b) Imagerie par TDM-HR pour l'étude du parenchyme pulmonaire en coupes axiales (50)



**Figure 12 :** TDM HR objectivant un aspect caractéristique « en mosaïque » avec des .opacités en verre dépoli entrecoupées d’hyperclartés lobulaires (21)

la TDM objective chez les cas de PHS présentant les formes chroniques, des images kystiques parfois regroupées en « rayon de miel » au niveau des bases ,des opacités réticulaires , et des signes de rétraction.

Lors d'une exposition continue, une opacité en verre dépoli et / ou des micro-nodules sont souvent observés, indiquant la présence d'une maladie «active» dans le contexte d'une maladie chronique. (17)

La présence de kystes ou de lésions emphysémateuses, bien que rares chez l'adulte, est classique, mais ne semble pas être décrite chez l'enfant.



**Figure 13 :** TDM-HR. Opacités bilatérales en verre dépoli chez une Jeune fille exposée à des moisissures (21)

## 6. Prélèvements histologiques :

Les prélèvements obtenus par chirurgie vidéo-assistée étant généralement de taille suffisante, cette technique remplace progressivement la biopsie par une thoracotomie.

Du fait des risques de complications opératoires , elle n'a été réalisé que chez 20 % des cas publiés de PHS de l'enfant , c'est ainsi que le recours au prélèvement histologique n'est pas systématique ,sachant que sa rentabilité est cependant proche de 100 %.

Dans la phase aiguë où le diagnostic repose principalement sur l'examen clinique, peu de biopsies peuvent révéler des granulomes, généralement petits, mal organisés ou mal organisés, avec des lymphocytes très riches et des histiocytes épithélioïdes relativement faibles.

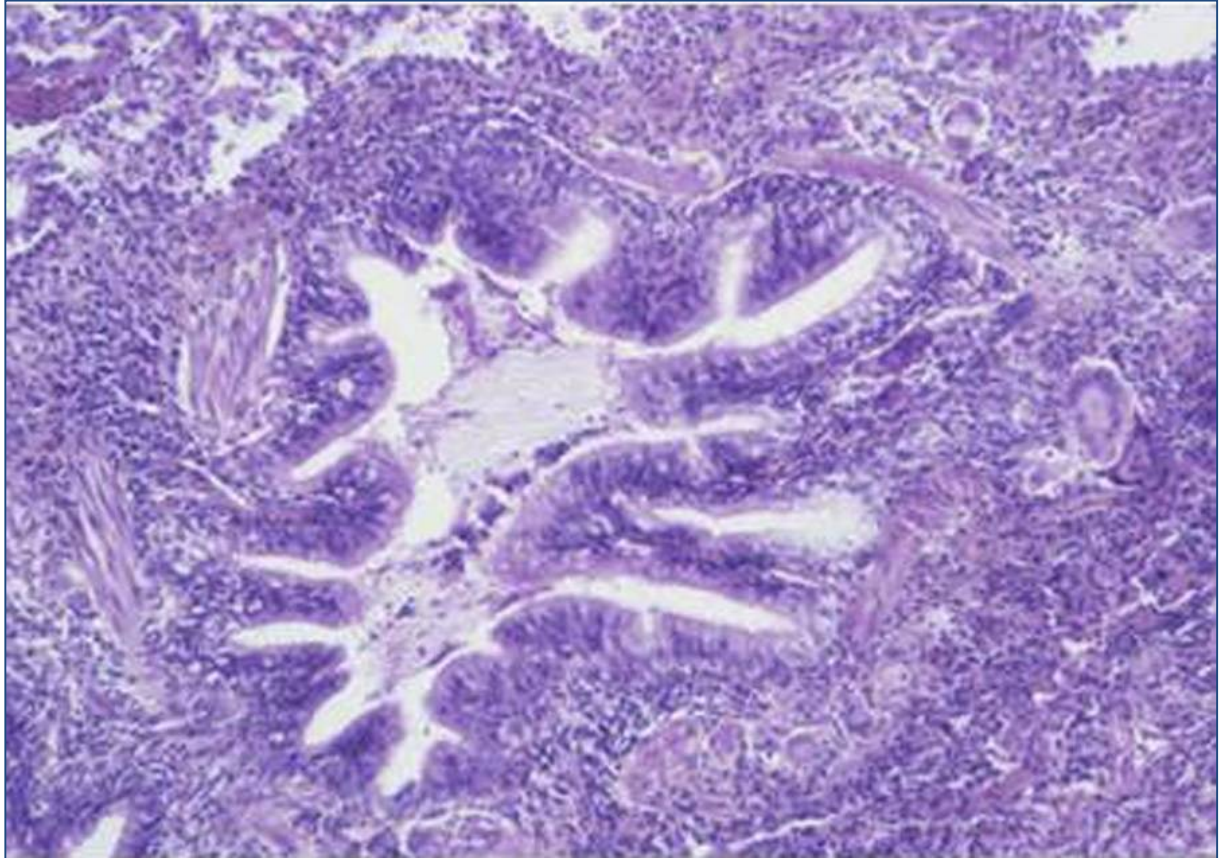
Ils sont principalement au centre des lobules, entourant les bronchioles terminales et respiratoires. La bronchiolite est une caractéristique presque constante de la maladie.

Elle peut également se manifester par une maladie pulmonaire interstitielle non spécifique (65).

Chez 80% des cas de PHS présentant une forme subaiguë ou chronique on retrouve la triade associant :

1. Une bronchiolite lymphocytaire.
2. Un aspect de pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP) , réalisé par une extension des lymphocytes dans l'interstitium et la paroi des alvéoles
3. Et des petits granulomes peu ou mal organisés sans nécrose et des cellules géantes isolées .

Ces lésions ont disparu dans les 4 à 6 mois suivant l'éviction de l'antigène. La maladie peut évoluer vers le stade chronique si l'exposition à l'antigène perdure, avec une progression sous forme d'une fibrose interstitielle indifférencier de celle de la fibrose pulmonaire idiopathique (UIP)



**Figure 14 :** Poumon (biopsie chirurgicale). HES, Gr x 100.

Granulome à cellules géantes dans la paroi bronchique et infiltrat lymphocytaire étendu aux cloisons alvéolaires adjacentes évoquant un aspect de bronchiolite constrictive (21)

## 7. Bilan de retentissement :

### ➤ Echographie cardiaque :

Dans les formes sévères de PHS et en cas de suspicion d'hypertension pulmonaire associée, une échographie cardiaque peut être effectuée.

En cas d'anomalie, un cathétérisme cardiaque est réalisé pour compléter la mesure des pressions pulmonaires.

### ➤ Au Total

**Tableau XII :** Examens complémentaires pour diagnostic étiologique de la PHS (50)

Examens complémentaires		Commentaire
<b>IMAGERIE PULMONAIRE</b>	Radiographie thoracique	En 1 <sup>ère</sup> intention
	Scanner thoracique	Cf exemples ci-dessous
<b>FONCTION RESPIRATOIRE</b>	Gaz du sang artériel ou capillaire artérialisé	Si possible
	EFR	Si l'âge le permet
	Test de marche de 6 min	Si l'âge le permet
<b>FIBROSCOPIE BRONCHIQUE AVEC LBA*</b>	Cytologie avec phénotypage lymphocytaire (dont ratio CD4/CD8)	Cf cellularité normale du LBA chez l'enfant
	Analyse microbiologique (PCR virales, et bactéries atypiques, examen direct et cultures bactériennes, fongiques, mycobactériennes)	Eliminer une pathologie infectieuse
<b>SEROLOGIES</b>	Poumon d'origine domestique	Recherche de précipitines
	Poumon de fermier	
	Poumons d'éleveurs d'oiseaux (aviaire)	
	Humidificateur, compost..	
<b>TEST DE PROVOCATION</b>	Ou test de ré-exposition en milieu hospitalier avec mesure des EFR	
<b>BIOPSIE PULMONAIRE</b>	Pulmonaire (chirurgicale par thoracoscopie ou thoracotomie, voire transbronchique)	Avec inclusion en paraffine pour analyse histologique
<b>EXPLORATION CARDIAQUE</b>	Échographie cardiaque	Recherche d'HTAP
	Cathétérisme cardiaque droit	Si HTAP

**Tableau XIII** : Examens complémentaires dans les pneumopathies d'hypersensibilité de l'enfant (11,15,17,41)

	<b>Positifs (%)</b>	<b>Nb de cas positifs/Nb de cas rapportés</b>
<b>Imagerie thoracique anormale</b>	<b>89</b>	<b>141/158</b>
<b>Radiographie thoracique anormale</b>	<b>84</b>	<b>87/103</b>
<b>Scanner thoracique anormal</b>	<b>98</b>	<b>54/55</b>
<b>Précipitines sériques positives</b>	<b>89</b>	<b>142/159</b>
<b>Alvéolite lymphocytaire</b>	<b>89</b>	<b>32/36</b>
<b>Biopsie pulmonaire positive</b>	<b>100</b>	<b>38/38</b>

## V. Stratégie et critères diagnostiques

Le diagnostic se fait en plusieurs étapes, la PHS reste un diagnostic d'élimination.

- 1) Il ne faut retenir le diagnostic principalement qu'après avoir éliminé les autres causes plus fréquentes de Pneumopathies interstitielles diffuses. (voir diagnostic différentiel).
- 2) Confirmer le diagnostic sur plusieurs critères.

Actuellement aucune des propositions de critères diagnostiques ne fait référence.(60)

Une étude permet d'éviter les explorations invasives propose une association de critères cliniques simples et offre une bonne rentabilité diagnostique, c'est l'étude multicentrique internationale.(61)

- L'exposition à un antigène connu pour être pathogène (odds ratio (OR) 38,8).
- La survenue des symptômes 4—8 heures après l'exposition (OR 7,2).
- La présence d'anticorps précipitant (OR 5,3).
- Des râles crépitant à l'inspiration (OR 4,5).
- Le caractère récidivant des symptômes (OR 3,3).
- Perte de poids (OR 2,0).

⇒ Un score de probabilité diagnostique peut être calculé, qui a surtout des applications épidémiologiques et ne concerne que les formes actives de la maladie. Au vu des données de la littérature, un diagnostic peut alors être proposé(62).

- 3) Identifier l'antigène responsable :
  - Par l'interrogatoire
  - Enquête au domicile

- Recherche d'anticorps précipitines
- 4) Evaluer la sévérité clinique et paraclinique par :
  - Exploration Fonctionnelle Respiratoire : recherche la diminution du TLCO ou hypoxie (ou désaturation d'effort).
  - Lavage Broncho-alvéolaire : Recherche une alvéolite lymphocytaire.
  - Tomodensitométrie Thoracique : recherche des images compatibles avec la PHS.
  - Echo-cœur : recherche le retentissement de la PHS sur le cœur, d'une HTAP.

En l'absence de preuve par imagerie, il peut être justifié d'obtenir une confirmation par des prélèvements histologiques et/ou un test de provocation positif .

Plus récemment, un groupe d'experts a proposé un algorithme afin de stratifier les patients en quatre classes selon que le diagnostic de PHS soit certain, probable, possible ou improbable. (49)

**La PHS est certaine si on a :**

- Une preuve d'exposition à une substance antigénique à l'interrogatoire ou par la présence de précipitines sériques.
- Une alvéolite lymphocytaire au LBA.
- Des symptômes cliniques respiratoires compatibles.
- Une présentation tomodensitométrique typique.

**La PHS est considérée comme probable ou possible** lorsque respectivement un ou plusieurs critères sont absents.

- L'obtention d'une preuve histologique peut être envisagée.

## VI. Diagnostique différentiel

Etant rare la PHS de l'enfant peut poser des problèmes diagnostiques, avec les pathologies dont elle partage certaines caractéristiques cliniques.

**Tableau XIV :** Les différentes étiologies des PID de l'enfant(63)

PID secondaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumoconioses</li> <li>- Pneumopathies d'hypersensibilité</li> <li>- Pneumopathies médicamenteuses</li> <li>- Pneumopathies génétiques</li> <li>- Proliférations malignes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance cardiaque congestive</li> <li>- Infections</li> <li>- Amylose</li> <li>- PID associées à une connectivite/vascularite</li> </ul>
Les Granulomatoses	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sarcoïdose</li> <li>- Histiocytose langerhansienne</li> </ul>	
Pneumopathies particulières	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lymphangioléiomyomatose</li> <li>- Lipoprotéïnose alvéolaire</li> <li>- Pneumopathie chronique à éosinophiles</li> </ul>	
Pneumopathies interstitielles idiopathiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrose pulmonaire idiopathique</li> <li>- Pneumopathie interstitielle non spécifique</li> <li>- Pneumopathie organisée cryptogénique</li> <li>- Pneumopathie interstitielle lymphoïde</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumopathie interstitielle desquamante</li> <li>- Bronchiolite respiratoire-pneumopathie interstitielle</li> <li>- Pneumopathie interstitielle aiguë</li> </ul>

## 1. **Forme aiguë :**

### ➤ **Asthme**

En effet, de nombreux cas de PHS dans sa forme aiguë chez l'enfant ont d'abord été considérés comme de l'asthme. Dans une série rétrospective danoise de 19 cas de PHS de l'enfant, la majorité des enfants avaient été considérés comme asthmatiques et traités avec des traitements antiasthmatiques, c'est-à-dire des bêta-2 agonistes (79 %) et des corticostéroïdes inhalés (63 %) avant d'être référés à un centre expert (17).

### ➤ **Une infection à mycoplasme**

Dans la même étude, elle a été suspectée chez 26% des enfants sans preuve, et traité par un macrolide. (17,18)).

### ➤ **Les infections bactériennes, virales ou à mycobactéries**

Devant une pneumopathie infiltrante aiguë fébrile de l'enfant, on devra les évoquer en première intention, et chercher à les éliminer, ce qui généralement ne pose pas de difficulté majeure.

## 2. **Forme subaiguë :**

### ➤ **La Sarcoïdose :**

La maladie pulmonaire interstitielle non infectieuse (ILD), comme la **sarcoïdose**, qui est un trouble multisystémique avec des manifestations qui affectent plusieurs tissus. Les symptômes peuvent varier considérablement selon le type et le degré d'atteinte des organes. Des symptômes courants tels que l'asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids et fièvre sont généralement présents et communs avec la PHS. La toux sèche est fréquente dans l'atteinte pulmonaire. La principale caractéristique différentielle de la sarcoïdose reste la présence

d'une hypercalcémie et d'une hypercalciurie. A l'EFR une désaturation à l'effort, parfois une hypoxémie et une hypocapnie dans les formes sévères, un abaissement de la DLCO. sont communs avec la PHS. La fibroscopie permettra un lavage broncho- alvéolaire qui se caractérise par une alvéolite lymphocytaire mais un rapport CD4/CD8 >1 a l'inverse de la PHS, et une biopsie des lésions granulomateuses qui révèle des ganglions lymphatiques qui sont généralement impliqués, et contrairement à la PHS, ces granulomes pulmonaires sont bien organisé et distribué dans un modèle lymphatique, qui est une caractéristique distinctive de cette maladie.

### 3. **Forme chronique :**

Devant une PHS dite chronique, le respect des critères et de la démarche diagnostiques présentés plus haut doivent permettre, en théorie, d'éliminer les autres pneumopathies infiltrantes et diffuses de l'enfant (13,64,65). En pratique, certaines situations restent difficiles.

#### ➤ **Pneumopathie infiltrante lymphocytaire :**

Il faudra alors sur la base d'une longue liste d'étiologies identifiées évoquer la possibilité d'une étiologie rare à l'aide d'une enquête averti , compatible avec une PHS chez des enfants qui a priori n'ont pas été exposés,.

#### ➤ **Fibrose pulmonaire « idiopathique » :**

Avec aspect de fibrose pulmonaire la différenciation avec une **fibrose pulmonaire « idiopathique »** n'est pas évidente.Des examens complémentaires par imagerie peuvent être menés pour l'étude morphologique et topographique des lésions, des études de la fonction respiratoire et le LBA peuvent guider le diagnostic, mais ce n'est pas formel.

#### 4. Autres :

Destroubles qui devraient être pris en compte dans le diagnostic différentiel de la PHS comprennent :

- **La pneumopathie organisée (BOOP)**
- **Bronchiolite oblitérante**
- **Pneumonie interstitielle non spécifique (NSIP)**
- **Maladie pulmonaire d'origine médicamenteuse**
- **(BOOP) : Bronchiolite oblitérante d'organisation pneumonique**

## **VII. Stratégie Thérapeutique**

### **A. Objectifs**

- Diminuer l'intensité des symptômes à l'effort
- Restaurer la fonction respiratoire.
- Prévenir les récurrences de la maladie par le maintien d'une éviction antigénique et éviter l'évolution vers une forme chronique de PHS
- S'assurer de l'éducation du patient et de ses parents

### **B. Moyens**

#### **1. Éviction antigénique et méthodes préventives**

##### **1.1. Considérations générales**

Le traitement de référence est l'arrêt de l'exposition, ainsi le praticien doit s'assurer que lors des formes liées à une exposition, domestique ou de loisir, même si les conséquences psychologiques sont parfois compliquées le respect de l'éviction doit être strict et intransigeant . Vu la variabilité des sources antigéniques il est difficile d'envisager toutes les possibilités de prévention possible qui restent variable en fonction des situations .

##### **1.2. Prévention collective**

. En milieu agricole, il a été démontré par certaines études que la modernisation des exploitations et la mécanisation de tâches avec notamment le séchage artificiel du foin (70), la préservation des fourrages comme le salage de foin , qui permettent de réduire le développement des micro-organismes fongiques , ont eu un impact positif avec la réduction des symptômes respiratoires chez les familles des agriculteurs exploitant les fermes modernes qui gardent une meilleure fonction respiratoire que ceux qui travaillant dans des fermes traditionnelles (66–69).

### 1.3. Prévention individuelle

Il est important de réduire au minimum l'exposition aux antigènes aviaires en ayant un environnement stérile à domicile . Les inspections à la maison du patient et en milieu d'activité sont utiles pour garantir le contrôle de l'environnement. L'utilisation de respirateurs purificateurs d'air peut être indiquée pour les patients incapables de se séparer de l'antigène pour minimiser l'exposition. Malgré que certains se plaignent généralement de l'inconfort du masque et refusent de l'utiliser pendant de longues périodes. Leur efficacité n'a cependant pas encore été démontrée par un essai thérapeutique randomisé. En revanche, des travaux microbiologiques et des études immunologiques menés lors du suivi de quelques cohortes , ont montré que ces protections respiratoires pouvaient être utiles (71–75). Les heaumes à ventilation assistée sont sans aucun doute la mesure de protection la plus efficace, mais ils sont chers, relativement lourds et encombrants. Les masques à usage unique, qui n'ont pas ces défauts, sont souvent préférés ; il faut respecter leur durée d'utilisation qui est brève et s'assurer que leurs caractéristiques techniques (normes AFNOR de filtration notamment) s'accordent avec l'indication.

## **2. Traitement médical**

### **2.1. Les corticoïdes :**

Considéré comme le traitement de référence , cependant un seul essai thérapeutique randomisé, versus placebo, en double aveugle, a été publié (76).

Jusqu'à présent la majorité des auteurs considèrent que l'utilisation des corticostéroïdes systémiques n'est justifiée qu'en cas de formes récentes sévères, et hypoxémiantes, et cela avec une posologie initiale de 40 à 60 mg par jour, mais qui ne doit cependant en aucun cas remplacer l'éviction antigénique.

Dans les cas des PHS aviaires, la corticothérapie ne semble pas modifier significativement l'évolution de la maladie (77).

Quelques publications ont notamment fait état de traitement efficace des PHS récurrentes par aérosols de corticoïdes (78), mais actuellement nous ne disposons pas d'assez d'études pour juger de l'efficacité à long terme de ce traitement.

### **2.2. Immunosuppresseurs**

Certains immunosuppresseurs comme l'azathioprine l'hydroxychloroquine ou la ciclosporine ont été utilisés, comme rapportés par certains auteurs dans quelques études (17).

Leur utilisation est ainsi discutée au cas par cas puisqu'aucune étude randomisée n'a prouvé leur efficacité. Ils seront indiqués quand aucune amélioration n'est obtenue après 2 à 3 mois de corticothérapie ou lors d'une rechute.

Dans une série d'études rétrospectives sur les PHS chroniques chez l'adulte, les immunosuppresseurs ont eu peu d'effet sur la fonction respiratoire (79).

Par ailleurs, un diagnostic différentiel doit être recherché dans les formes résistantes aux corticoïdes.

### **2.3. La Transplantation pulmonaire:**

Elle est proposée en dernier recours lors d'une atteinte respiratoire grave et évolutive. Le type de greffe recommandé est la greffe bi-pulmonaire séquentielle: elle consiste en la pratique au cours d'une même intervention de deux transplantations mono pulmonaires successives. La transplantation bi-pulmonaire ou double mono-pulmonaire présente un avantage indéniable par rapport à la mono-pulmonaire, car en plus de la difficulté de choisir le côté de la greffe, permet le traitement curateur de la pathologie pulmonaire sous-jacente et élimine le receveur du risque pulmonaire natif potentiel à long terme (cancer ou infections). Le nombre de greffes mono-pulmonaires est d'ailleurs stable depuis 1993, tandis que le nombre de greffes bi-pulmonaires ne cesse d'augmenter.(80)

#### **C. Prise en charge de la PHS chez l'enfant :**

Actuellement aucun essai thérapeutique randomisé récent n'existe dans la PHS . Cependant une conduite à tenir thérapeutique peut être déduite de la littérature à partir des études et des observations de cas réalisées dans le monde.

➤ En 1<sup>ère</sup> intention et dans toutes les formes c'est l'éviction antigénique qui est proposée, de façon radicale et complète. D'autres sources antigéniques connues comme les (oreillers en plumes, climatiseurs, ...) doivent être évitées par les patients , et ainsi effectué un nettoyage minutieux de leur domicile.

En cas de doute sur l'implication d'un agent causal au domicile, et le refus des parents d'éliminer cet agent causal, un séjour en centre de soins est proposé ce qui va permettre le plus souvent la guérison en éloignant l'enfant de son environnement habituel et d'avoir ainsi une preuve du contact antigénique au domicile.

- Le diagnostic précoce et l'éviction des antigènes sont des mesures clés dans la gestion des PHS. L'identification de l'allergène responsable est essentielle à l'éviction et au traitement causal.
- L'avantage d'une telle approche est une réponse thérapeutique plus rapide avec un traitement corticostéroïdien.
- Le traitement médical consiste principalement en corticostéroïdes systémiques :

- En cas de formes sévères définies par une aggravation importante des paramètres fonctionnels (CVF ou TLCO) ou cliniques chez les patients atteints de la maladie subaiguë, et notamment lorsqu'il existe une nécessité d'oxygénothérapie pour pallier à une polypnée, l'indication de la corticothérapie s'impose avec une posologie de 0,5 à 1 mg/kg/jour pendant plusieurs semaines. Si l'exposition à l'antigène est évitée, 3 à 6 mois de prednisone peuvent être suffisants pour la rémission de la maladie.

- Cependant, chez les patients atteints de maladie subaiguë progressive et chronique, les corticostéroïdes peuvent avoir besoin d'un schéma empirique qui peut consister en 0,5 mg/kg/j de prednisone pendant 4 à 6 semaines, suivi d'une réduction graduelle jusqu'à atteindre une dose d'entretien d'environ 10 mg/j (81).

- Il n'existe pas de recommandation officielle, mais cependant des posologies et des durées nettement plus élevées ont été prescrites, notamment avec l'utilisation de bolus intraveineux.

Dans une petite cohorte d'enfants, des traitements mensuels ont été basés sur de fortes doses de méthylprednisolone par voie intraveineuse (17). Selon la gravité, d'autres médicaments

immunosuppresseurs comme l'azathioprine ou la cyclosporine ont été ajoutés et la plupart des enfants se sont améliorés, et aucune mortalité n'a été observé (17).

- Le Sevrage complet des corticostéroïdes est recommandé en l'absence de réponse clinique et/ou fonctionnelle
- Le manque d'éviction des antigènes et le manque d'efficacité de la corticothérapie surtout pour la PHS avancé chronique peuvent entraîner une fibrose pulmonaire et une insuffisance respiratoire irréversible et parfois le décès, d'où le besoin d'une transplantation pulmonaire qui devrait être recommandée (82,83).

## **D. Education thérapeutique et modification du mode de vie :**

Des mesures complémentaires sont nécessaires dans les formes sévères justifiant le traitement médicamenteux,

Ainsi comme traitement adjuvant à la corticothérapie , on propose une supplémentation calcique et potassique, une prise en charge diététique , et une prophylaxie de la pneumocystose

Une mise à jour du calendrier vaccinal est nécessaire , et une éviction des facteurs de risque respiratoires tels que le tabagisme passif.

Lorsque l'éviction antigénique implique un changement radical de l'environnement habituel de l'enfant , cela peut être compliqué pour lui et sa famille , et ainsi ils devraient bénéficier d'une éducation thérapeutique réalisée par une équipe soignante expérimentée pour adapter le mode de vie de la famille aux contraintes de la maladie, et ainsi assurer à l'enfant une prise en charge sociale qui est aussi nécessaire.

**Tableau XV** : Données sur l'impact du Traitement et ses pourcentages de réussite ainsi que l'évolution (11,15)

	Nb cas positifs/Nb cas rapportés	Positifs (%)
<i>Traitement</i>		
Éviction antigénique	141/159	88
Corticothérapie	116/161	72
Immunosuppresseurs	7/19	37
<i>Evolution</i>		
Amélioration	157/161	97,5
Aggravation	3/161	1,9
Décès	1/161	0,6
Récidive	7/74	9,5

## VIII. Evolution-pronostic

Le processus d'évolution peut dépendre du type de PHS et de la méthode d'exposition.

Chez l'adulte, en cas d'exposition intermittente à de fortes concentrations d'antigènes, l'évolution vers une maladie obstructive emphysémateuse est fréquente, notamment dans la maladie du poumon de fermier.(84)

Exposition à long terme à de faibles concentrations d'antigène, si la soustraction d'antigène n'est pas effectuée, le développement de la fibrose pulmonaire est la règle. En revanche, l'évolution emphysémateuse n'a pas été rapportée chez l'enfant.

Par ailleurs, on considère chez l'adulte que 20 % à 50 % des patients présentant une PHS chronique fibrosante présentent une hypertension pulmonaire.(85,86)

Cette complication fait l'objet d'une revue récente de la littérature sur les PID chez les enfants. 96

La prévalence de l'hypertension pulmonaire chez des enfants présentant une PID varie entre 0 % et 43 %.

Seuls quatre cas d'hypertension pulmonaire survenant dans le cadre d'une PHS ont été rapportés (46,87–89). À chaque fois, c'était une PHS après exposition aux oiseaux, dont l'un avait une fibrose pulmonaire.

L'éviction d'antigène et la corticothérapie peuvent apporter de bons effets cliniques et hémodynamiques avec une normalisation de la pression artérielle

Un traitement spécifique de l'hypertension pulmonaire n'a été nécessaire que dans un cas (44).

Il semble que le pronostic du PHS soit meilleur que celui des adultes, et la plupart des cas après l'éviction d'antigène ont une récupération clinique et fonctionnelle. (2,61)

Parmi tous les cas signalés, 9 cas sur 10 après expulsion ont donné de bons résultats.

Chez l'adulte, il a été démontré que l'identification de la source de l'antigène (et donc la possibilité d'éviction) est associée à une meilleure survie (92).

Cependant, il a été rapporté qu'une forme mortelle d'insuffisance respiratoire chronique s'est développée en raison de la fibrose pulmonaire.

Les facteurs associés à la survie sont la sévérité de la pathologie et la présence d'une hypertension pulmonaire. (93)

Lors d'une étude récente portant sur le suivi de 22 patients, la moitié des sujets ont gardés une obstruction bronchique mais modérée (évaluée par le LCI) et une diminution du TLCO (19) , on note cependant une normalisation des images tomodensitométriques qui est observée chez 80 % des cas après traitement ce qui confirme l'excellent pronostic des PHS . (16)

## IX. Suivi indicatif des PHS de l'enfant

**Tableau XVI :** Les principaux examens complémentaires dans la démarche étiologique dans les PHS(50)

		<b>Modalités du suivi</b>
<b>EXAMEN CLINIQUE</b>	Poids, taille, FR, SaO <sub>2</sub> , TA, recherche d'hippocratisme digital	Tous les mois en début de traitement puis tous les 3 à 6 mois ou 1 mois après chaque changement de traitement
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>	NFS, Bilan hépatique, Bilan rénal, Glycémie, Potassium, Calcium, Vitamine D	Selon les thérapeutiques utilisées (corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs)
<b>IMAGERIE PULMONAIRE</b>	Radiographie thoracique	Si aggravation clinique inexplicable et/ou si les résultats attendus aboutissent à une modification de la prise en charge du patient (majoration, arrêt de traitement)
	Scanner thoracique sans injection de produit de contraste	
<b>FONCTION RESPIRATOIRE</b>	Gaz du sang artériel ou capillaire artérialisé	Au diagnostic, puis si hypoxémie persistante
	EFR	Tous les 3 à 6 mois en début de traitement puis tous les 6 mois à 1 an, ou si modification thérapeutique
	Test de marche de 6 min	Tous les ans à tous les 2 ans, et si modification thérapeutique
<b>EXPLORATION CARDIAQUE</b>	Échographie cardiaque	Si HTAP initiale

L'objectif de la surveillance des PHS pédiatriques est d'assurer la résolution des symptômes et de réduire et d'arrêter progressivement les médicaments sur ordonnance.

Le but du suivi :

- Maintenir une fonction respiratoire normale
- Identifier et traiter les épisodes d'exacerbations et les récurrences
- Surveiller et limiter l'apparition possible d'effets secondaires liés aux traitements prescrits
- Veiller au respect des mesures d'éviction antigénique

#### **A. Interrogatoire :**

Une anamnèse doit être menée à la recherche de symptomatologie respiratoire pouvant évoquer un épisode d'exacerbation ou de rechute , et effectué une évaluation de la tolérance respiratoire à l'effort et au repos .

L'interrogatoire permet également de s'assurer du respect de l'éviction antigénique par l'enfant et son entourage.

L'examen clinique doit être complet à chaque consultation , et comprend la fréquence respiratoire, le taux de saturation en oxygène , la pression artérielle et la recherche d'un hippocratisme digital ainsi que la mesure du poids et de la taille pour apprécier le retentissement sur l'état général et la croissance de l'enfant .

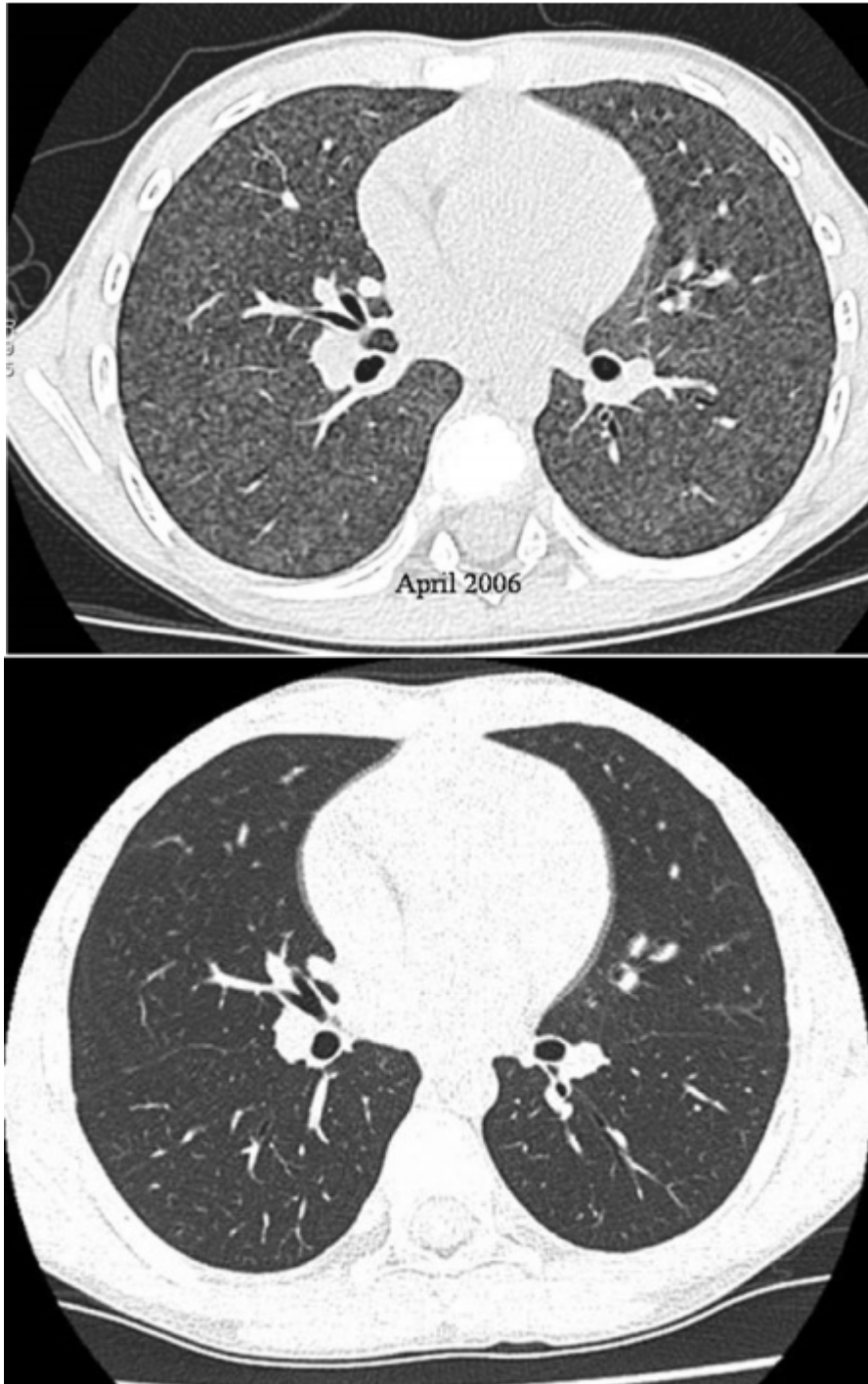
La recherche d'insuffisance respiratoire chez les patients les plus sévères, est de même que la recherche de l'insuffisance cardiaque secondaire à l'HTAP.

## **B. Imagerie**

La radiographie thoracique reste l'examen morphologique de première intention pour assurer le suivi . La fréquence de sa réalisation dépend de la gravité initiale de l'état clinique, et du traitements prescrits.

Pour des raisons de radioprotection, les scanners Haute résolution , ne sont réalisés qu'en cas de détérioration clinique inexplicée et / ou lorsque le résultat attendu entraîne une modification du traitement du patient.

Ils sont généralement réalisés sans injection d'agent de contraste. Ils évaluent l'expansion et le développement de chaque lésion de base, la migration possible et l'apparition de signes de fibrose pulmonaire comme les bronchectasies ou bronchiolectasies par traction, des zones déformées de la structure pulmonaire et l'apparition de lésions kystiques disposées en "rayon de miel".



**Figure 15 :** TDM d'un enfant de 6 ans avec une opacité parenchymateuse en verre dépoli et des micronodules (A)Et TDM chez le même enfant après 17 mois de traitement objectivant la normalisation du parenchyme pulmonaire et la disparition des nodules(B)(17)

### **C. EFR et mesure des échanges gazeux**

En fonction de l'évolution de la maladie, une surveillance respiratoire fonctionnelle peut être réalisée aussi souvent que nécessaire. En évaluant l'effet du traitement et en évaluant la croissance des poumons, il peut être surveillé étape par étape.

Pour les patients recevant un supplément d'oxygène, une surveillance nocturne de la saturation en oxygène du sang est recommandée.

Au stade de l'insuffisance respiratoire chronique, une surveillance par gazométrie de sang est nécessaire. L'hypoxémie due à l'effort doit être contrôlée tous les deux ans ou tous les ans lorsque le traitement est ajusté.

Ces tests de stress sont réalisés lorsque l'âge de l'enfant le permet (test de marche de 6 minutes ou test de stress cardio-pulmonaire).

### **D. Suivi des thérapeutiques**

Si des corticostéroïdes et / ou des immunosuppresseurs sont utilisés pour un traitement au long cours, leur tolérance doit également être contrôlée régulièrement au niveau biologique (NFS, bilan hépatique, bilan rénal).



# ***Conclusion***

Le PHS est un PID causé par une réponse immunitaire complexe produite par l'inhalation d'une variété d'antigènes (généralement des antigènes organiques).

Bien que rare, elle n'est pas exceptionnelle chez les enfants et peut même survenir chez les nourrissons.

Son diagnostic est difficile et repose sur une combinaison de preuves cliniques et paracliniques, dont aucune n'est vraiment spécifique, y compris des signes histopathologiques.

Il doit être évoqué devant toute pneumopathie infiltrante de l'enfant et l'interrogatoire averti est une étape essentielle, qui repose sur la connaissance des principales sources d'exposition antigénique.

Quand l'éviction antigénique est possible et réalisée, l'évolution est favorable dans la plupart des cas et le pronostic est excellent

En l'absence de traitement, l'évolution peut se faire vers une insuffisance respiratoire chronique grave et parfois mortelle.



# ***Résumés***

## Résumé

**Titre :** Pneumopathie d'hypersensibilité chez l'enfant : A propos d'une observation et une revue de la littérature

**Auteur :** EL Mehdi DHAMNIA

**Rapporteur :** Pr. Amale HASSANI

**Mots-clés :** Pneumopathie d'hypersensibilité, environnement, éviction antigénique, enfant.

Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) représentent un groupe de maladies pulmonaires inflammatoires à mécanisme immunologique liées à l'inhalation répétée d'antigènes qui déclenchent une réaction inflammatoire dans la paroi alvéolaire, les bronchioles, et l'interstitium chez les sujets qui ont été préalablement sensibilisés.

Bien que la PHS est principalement une maladie professionnelle vue à l'âge adulte, des cas chez les enfants ont été décrits. On estime sa prévalence de 4 cas par million d'enfants. La cause la plus fréquente reste l'origine aviaire puisqu'elle représente près des deux tiers des étiologies. Ces formes pédiatriques sont très similaires aux formes adultes, mais présentent certaines spécificités, notamment étiologique thérapeutique.

Le diagnostic est retenu devant l'exposition à un antigène en présence de symptômes respiratoires compatibles, des images radiologiques d'une pneumopathie interstitielle une alvéolite lymphocytaire, une diminution du transfert pulmonaire du monoxyde de carbone ou une hypoxie d'effort.

Le traitement repose sur l'éviction antigénique et sur la corticothérapie systémique qui pourrait être nécessaire pour prévenir la progression vers la fibrose pulmonaire dans les formes sévères.

Le pronostic des PHS chez l'enfant est meilleur que celui de l'adulte et la récupération clinique et fonctionnelle de la plupart des cas est obtenue après expulsion d'antigène.

Nous rapportons dans ce travail, l'observation d'un garçon âgé de 15 ans à son admission, ayant des antécédents d'exposition à des pigeons, chez qui le diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité d'origine aviaire a été retenu devant des critères cliniques, radiologiques et fonctionnelles respiratoires. L'évolution était favorable sous éviction d'antigènes aviaires et une corticothérapie orale avec un recul de 9 mois.

## Summary

**Title:** Pneumopathy of hypersensitivity in children: About a medical observation and literature review

**Author:** EL Mehdi DHAMNIA

**Rapporteur:** Prof. Amale HASSANI

**Keywords:** Hypersensitivity pneumopathy, environment, antigenic eviction, child.

Hypersensitivity pneumopathies (PHS) or extrinsic allergic alveolitis represent a group of inflammatory pulmonary diseases with immunological mechanisms linked to repeated inhalation of antigens that trigger an inflammatory reaction in the alveolar wall, the bronchioles, and interstitium in subjects that have been previously sensitized.

Although PHS is primarily an occupational disease, it is in adulthood, cases in children have been described but remain under-diagnosed. Its prevalence is estimated at 4 cases per million children. The most common cause remains by far the avian origin since it represents nearly two thirds of the etiologies of PHS. These pediatric forms are quite close to the adult forms with some peculiarities, especially etiological and management.

Although there are no recommendations to date, it is traditionally considered that in the presence of a combination of compatible respiratory symptoms, antigenic exposure, lymphocytic alveolitis to broncho-lavagealveolar, decreased lung transfer of carbon monoxide or stress hypoxia and compatible radiological images, the diagnosis can be retained with certainty.

Treatment is based on antigenic eviction which must be complete and definitive and on systemic corticosteroids which could be necessary to prevent progression to pulmonary fibrosis in severe forms. The prognosis of PHS in children is better than in adults, with clinical and functional healing in the vast majority of cases after antigenic eviction.

We report in this work, the observation of a boy aged 15 years old on admission, with a history of exposure to pigeons, in which the diagnosis of hypersensitivity pneumopathy of avian origin was retained before clinical, radiological and respiratory functional criteria. The evolution was favourable under eviction of avian antigens and oral corticosteroids with a 9-month decline.

## ملخص

**العنوان :** الالتهابالرئويالفرط الحساسية لدى الأطفال: حول الملاحظة الطبية ومراجعة الأدبيات.

**المؤلف:** المهديحامنية

**المقرر :** البروفسور أمل حساني

**الكلمات الرئيسية:** فرط الحساسية الرئوي، البيئة، الإخلاء المضاد للجرثومة، الطفل.

يمثل التهاب الرئة التحسسي المفرط (PHS) أو التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي مجموعة من أمراض الرئة الالتهابية بألية مناعية مرتبطة بالاستنشاق المتكرر للمستضدات التي تؤدي إلى تفاعل التهابي في الجدار السنخي ، والقصيبات ،والنسيج الخلافي في الأشخاص الذين سبق لهم التحسس.

على الرغم من أن PHS مرض مهني في المقام الأول ، إلا أنه يُلاحظ في مرحلة البلوغ ، تم وصف الحالات عند الأطفال ، لكنها لا تزال غير مشخصة على الرغم من ذلك. يقدر انتشاره بـ 4 حالات لكل مليون طفل. يبقى السبب الأكثر شيوعًا إلى حد بعيد الطيور، حيث يمثل ما يقرب من ثلثي مسببات PHS. تتشابه أشكال طب الأطفال هذه تمامًا مع أشكال البالغين مع بعض الخصائص المميزة، خاصة المسببات والإدارة.

على الرغم من عدم وجود توصية حتى الآن، إلا أنه يُعتقد تقليديًا أنه في حالة وجود مجموعة من الأعراض التنفسية المتوافقة ، والتعرض للمستضد، والتهاب الحويصلات الليمفاوية في غسل القصبات الهوائية، وانخفاض النقل الرئوي لأول أكسيد الكربون أو نقص الأكسجة الجهدية والصور الإشعاعية المتوافقة ، تكون على يقين.

يعتمد العلاج على إخلاء المستضد الذي يجب أن يكون كاملاً ونهائياً وعلى العلاج بالكورتيكوستيرويد النظامي الذي يمكن أن يكون ضروري لمنع تطور التليف الرئوي في أشكال حادة. إن تشخيص PHS لدى الأطفال أفضل منه لدى البالغين ، مع التعافي السريري والوظيفي في الغالبية العظمى من الحالات بعد طرد المستضدات.

نبلغ في هذا العمل عن ملاحظة صبي يبلغ من العمر 15 سنة عند الدخول ، مع تاريخ من التعرض للحمام ، حيث تم الاحتفاظ بتشخيص التهاب رئوي فرط الحساسية من أصل الطيور على أساس المعايير الوظيفية السريرية والإشعاعية والجهاز التنفسي. كانت النتيجة مواتية مع تجنب مستضدات الطيور والعلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم مع متابعة لمدة 9 أشهر.



# ***Bibliographie***

- [1]. Cormier Y, Schuyler M. Hypersensitivity Pneumonitis. In 1992. p. 1-9.
- [2]. Venkatesh P, Wild L. Hypersensitivity Pneumonitis in Children: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Pediatr Drugs*. 2005;7(4):235-44.
- [3]. Fink JN, Ortega HG, Reynolds HY, Cormier YF, Fan LL, Franks TJ, et al. Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 avr 2005;171(7):792-8.
- [4]. Vece TJ, Fan LL. Interstitial Lung Disease in Children Older Than 2 Years. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 5 mars 2010;23(1):33-41.
- [5]. Ramazzini B. De Morbis Artificum Diatriba [Diseases of Workers]. *Am J Public Health*. sept 2001;91(9):1380-2.
- [6]. Towey JW. SEVERE BRONCHIAL ASTHMA APPARENTLY DUE TO FUNGUS SPORES FOUND IN MAPLE BARK. *J Am Med Assoc*. 6 août 1932;99(6):453.
- [7]. Campbell, J. M. Acute Symptoms following Work with Hay. *British Medical Journal* 1932 pp1143-4. 1932;1143.
- [8]. Pickles WN. The country doctor and public health. *Public Health*. oct 1944;58:2-5.
- [9]. Chandra S, Jones HE. Pigeon Fancier's Lung in Children. *Arch Dis Child*. 1 oct 1972;47(255):716-8.
- [10]. Solaymani-Dodaran M, West J, Smith C, Hubbard R. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *QJM*. 17 févr 2007;100(4):233-7.

- [11]. Fan LL. Hypersensitivity pneumonitis in children. *Curr Opin Pediatr.* juin 2002;14(3):323-6.
- [12]. Dinwiddie R, Sharief N, Crawford O. Idiopathic interstitial pneumonitis in children: a national survey in the United Kingdom and Ireland. *Pediatr Pulmonol.* juill 2002;34(1):23-9.
- [13]. Vrielynck S, Mamou-Mani T, Emond S, Scheinmann P, Brunelle F, de Blic J. Diagnostic value of high-resolution CT in the evaluation of chronic infiltrative lung disease in children. *AJR Am J Roentgenol.* sept 2008;191(3):914-20.
- [14]. Lynch DA, Hay T, Newell JD, Divgi VD, Fan LL. Pediatric diffuse lung disease: diagnosis and classification using high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol.* sept 1999;173(3):713-8.
- [15]. Soares JJ, Deutsch GH, Moore PE, Fazili MF, Austin ED, Brown RF, et al. Childhood Interstitial Lung Diseases: An 18-year Retrospective Analysis. *PEDIATRICS.* 1 oct 2013;132(4):684-91.
- [16]. Nathan N, Taam R, Epaud R, Delacourt C, Deschildre A, Reix P, et al. A national internet-linked based database for pediatric interstitial lung diseases: the French network. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(1):40.
- [17]. Buchvald F, Petersen BL, Damgaard K, Deterding R, Langston C, Fan LL, et al. Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis: Hypersensitivity Pneumonitis in Children. *Pediatr Pulmonol.* nov 2011;46(11):1098-107.

- [18]. Griese M, Haug M, Hartl D, Teusch V, Glöckner-Pagel J, Brasch F, et al. Hypersensitivity pneumonitis: lessons for diagnosis and treatment of a rare entity in children. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8(1):121.
- [19]. Nakajima A, Saraya T, Mori T, Ikeda R, Sugita T, Watanabe T, et al. Familial summer-type hypersensitivity pneumonitis in Japan: two case reports and review of the literature. *BMC Res Notes.* 2013;6(1):371.
- [20]. Thorshauge H, Fallesen I, Østergaard PA. Farmer's lung in infants and small children. *Allergy.* févr 1989;44(2):152-5.
- [21]. Soumagne T, Dalphin ML, Dalphin JC. Pneumopathie d'hypersensibilité de l'enfant. *Rev Mal Respir.* 1 avr 2019;36(4):495 - 507.
- [22]. Ando M, Arima K, Yoneda R, Tamura M. Japanese Summer-type Hypersensitivity Pneumonitis: Geographic Distribution, Home Environment, and Clinical Characteristics of 621 Cases. *Am Rev Respir Dis.* oct 1991;144(4):765-9.
- [23]. Camarena A, Juárez A, Mejía M, Estrada A, Carrillo G, Falfán R, et al. Major Histocompatibility Complex and Tumor Necrosis Factor-  $\alpha$  Polymorphisms in Pigeon Breeder's Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2001;163(7):1528-33.
- [24]. Camarena A, Juárez A, Mejía M, Estrada A, Carrillo G, Falfán R, et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2001;163(7):1528-33.

- [25]. Aquino-Galvez A, Camarena A, Montañ o M, Juárez A, Zamora AC, González-Avila G, Checa M, Sandoval-López G, Vargas-Alarcon G., Granados J. Transporter associated with antigen processing (TAP) 1 gene polymorphisms in patients with hypersensitivity pneumonitis. 2008;173-7.
- [26]. Hill MR. Promoter variants in tissue inhibitor of metalloproteinase-3 (TIMP-3) protect against susceptibility in pigeon breeders' disease. *Thorax*. 1 juill 2004;59(7):586-90.
- [27]. Janssen R, Kruit A, Grutters JC, Ruven HJ, van Moorsel CM, van den Bosch JM. TIMP-3 promoter gene polymorphisms in BFL. 2005;974.
- [28]. Cormier Y, Tremblay GM, Fournier M, Israël-Assayag E. Long-term viral enhancement of lung response to *Saccharopolyspora rectivirgula*. *Am J Respir Crit Care Med*. févr 1994;149(2):490-4.
- [29]. Hoppin JA, Umbach DM, Kullman GJ, Henneberger PK, London SJ, Alavanja MCR, et al. Pesticides and other agricultural factors associated with self-reported farmer's lung among farm residents in the Agricultural Health Study. *Occup Environ Med*. 1 mai 2007;64(5):334-41.
- [30]. Selman M, Buendía-Roldán I, Navarro C, Gaxiola M. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Baughman RP, Carbone RG, Nathan SD, éditeurs. *Pulmonary Hypertension and Interstitial Lung Disease* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 27 févr 2021]. p. 145-64. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49918-5\\_8](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-49918-5_8)

- [31]. Girard M, Israel-Assayag E, Cormier Y. Impaired function of regulatory T-cells in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 1 mars 2011;37(3):632-9.
- [32]. Park Y, Oh SJ, Chung DH. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells attenuate hypersensitivity pneumonitis by suppressing IFN- $\gamma$  production by CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells. *J Leukoc Biol.* déc 2009;86(6):1427-37.
- [33]. Fournier E, Tonnel AB, Gosset Ph, Wattaert B, Ameisen JC, Voisin C. Early Neutrophil Alveolitis after Antigen Inhalation in Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest.* oct 1985;88(4):563-6.
- [34]. Vogelmeier C, Krombach F, Münzing S, König G, Mazur G, Beinert T, et al. Activation of Blood Neutrophils in Acute Episodes of Farmer's Lung. *Am Rev Respir Dis.* août 1993;148(2):396-400.
- [35]. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity Pneumonitis: Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 août 2012;186(4):314-24.
- [36]. Laflamme C, Israël-Assayag E, Cormier Y. Apoptosis of bronchoalveolar lavage lymphocytes in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* févr 2003;21(2):225-31.
- [37]. Dakhama A, Israël-Assayag E, Cormier Y. Altered immunosuppressive activity of alveolar macrophages in farmer's lung disease. *Eur Respir J.* 1 juin 1996;9(7):1456-62.

- [38]. Selman M, Pardo A, Barrera L, Estrada A, Watson SR, Wilson K, et al. Gene Expression Profiles Distinguish Idiopathic Pulmonary Fibrosis from Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 janv 2006;173(2):188-98.
- [39]. Pérez-Padilla R, Salas J, Chapela R, Sánchez M, Carrillo G, Pérez R, et al. Mortality in Mexican Patients with Chronic Pigeon Breeder's Lung Compared with Those with Usual Interstitial Pneumonia. *Am Rev Respir Dis*. juill 1993;148(1):49-53.
- [40]. Cormier Y, Brown M, Worthy S, Racine G, Müller NL. High-resolution computed tomographic characteristics in acute farmer's lung and in its follow-up. *Eur Respir J*. juill 2000;16(1):56-60.
- [41]. Kristiansen JD, Lahoz AX. Riding-School Lung?: Allergic Alveolitis in an 11-Year-Old Girl. *Acta Paediatr*. mars 1991;80(3):386-8.
- [42]. Griese, M. Chinetal, K.Y.Denningi, D.W. In acute asthma fungi can also be triggers. 23 avr 2009;26.
- [43]. Malinen AP, Erkinjuntti-Pekkanen RA, Partanen PLK, Rytönen HT, Vanninen RL. Long-term sequelae of Farmer's lung disease in HRCT: a 14-year follow-up study of 88 patients and 83 matched control farmers. *Eur Radiol*. sept 2003;13(9):2212-21.
- [44]. Krasnick J, Patterson R, Stillwell PC, Basaran MG, Walker LH, Kishore R. Potentially Fatal Hypersensitivity Pneumonitis in a Child. *Clin Pediatr (Phila)*. juill 1995;34(7):388-91.

- [45]. Vergesslich KA, Götz M, Kraft D. [Bird breeder's lung with conversion to fatal fibrosing alveolitis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 19 août 1983;108(33):1238-42.
- [46]. Tsanglao WR, Nandan D, Chandelia S, Bhardwaj M. Chronic hypersensitivity pneumonia due to pigeon breeders' disease. *Indian Pediatr.* janv 2017;54(1):55-7.
- [47]. Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Surg Pathol.* févr 2006;30(2):201-8.
- [48]. Cormier, Yvon M.D.; Lacasse, Yves M.D. Keys to the Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis. *MARS* &çç-;77.
- [49]. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 sept 2017;196(6):680-9.
- [50]. Dr.Nadia Nathan et Dr. Thibaud Soumagne. Pneumopathies d'hypersensibilité de L'enfant. Centre de référence des maladies respiratoires rares – *RespiRare*. 2020;
- [51]. Reboux G, Dalphin J-C. [Hypersensitivity pneumonitis: a technical note on precipitins]. *Rev Mal Respir.* févr 2003;20(1 Pt 1):140-3.
- [52]. Rouzet A, Reboux G, Dalphin J-C, Gondouin A, De Vuyst P, Balliau T, et al. An immunoproteomic approach revealed antigenic proteins enhancing serodiagnosis performance of bird fancier's lung. *J Immunol Methods.* nov 2017;450:58-65.

- [53]. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2003;168(8):952-8.
- [54]. Papp Á, Bene Z, Gáspár I, Nagy Jr. B, Kádár L, Márialigeti T, et al. Decreased VEGF Level Is Associated with Elevated Ferritin Concentration in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Children with Interstitial Lung Diseases. *Respiration*. 2015;90(6):443-50.
- [55]. Zacharisen MC, Schlueter DP, Kurup VP, Fink JN. The long-term outcome in acute, subacute, and chronic forms of pigeon breeder's disease hypersensitivity pneumonitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. févr 2002;88(2):175-82.
- [56]. Chiron C, Gaultier C, Boule M, Grimfeld A, Girard F. Lung function in children with hypersensitivity pneumonitis. *Eur J Respir Dis*. févr 1984;65(2):79-91.
- [57]. Sisman Y, Buchvald F, Blyme AK, Mortensen J, Nielsen KG. Pulmonary function and fitness years after treatment for hypersensitivity pneumonitis during childhood: Long-Term Follow-Up in Children With HP. *Pediatr Pulmonol*. août 2016;51(8):830-7.
- [58]. Y. Lacasse, E. Israël Assayag, M. Laviolette, Y. Cormier. Aspects cliniques et immunopathologiques des pneumopathies d'hypersensibilité. *Rev Mal Respir*. 2004;769-81.

- [59]. Hansell DM, Wells AU, Padley SP, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology*. avr 1996;199(1):123-8.
- [60]. Quirce S, Vandenplas O, Campo P, Cruz MJ, de Blay F, Koschel D, et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy*. juin 2016;71(6):765-79.
- [61]. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin J-C, Ando M, Morell F, et al. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 oct 2003;168(8):952-8.
- [62]. Dalphin J-C, Gondouin A. Rare Causes and the Spectrum of Hypersensitivity Pneumonitis. In: Cottin V, Cordier J-F, Richeldi L, éditeurs. *Orphan Lung Diseases* [Internet]. London: Springer London; 2015 [cité 21 févr 2021]. p. 457 - 72. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-2401-6\\_29](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-2401-6_29)
- [63]. Valeyre D, Freynet O, Dion G, Bouvry D, Annesi-Maesano I, Nunes H. Épidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Presse Médicale*. janv 2010;39(1):53-9.
- [64]. Clement A. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. 2004;686-97.
- [65]. Fan LL, Langston C. Chronic interstitial lung disease in children. *Pediatr Pulmonol*. sept 1993;16(3):184-96.

- [66]. CHOMA D, WESTEEL V, DEPIERRE A, DALPHIN J-C, DUBIEZ A, GORA D, et al. Influence respective des facteurs professionnels et personnels sur la fonction respiratoire en milieu agricole de production laitière. *Influ Respective Facteurs Prof Pers Sur Fonct Respir En Milieu Agric Prod Laitière*. 1998;15(6):765-72.
- [67]. Dalphin JC, Polio JC, Pernet D, Maheu MF, Toson B, Dubiez A, et al. Influence of barn drying of fodder on respiratory symptoms and function in dairy farmers of the Doubs region of France. *Thorax*. 1 janv 1994;49(1):50-3.
- [68]. Mauny F, Polio JC, Monnet E, Pernet D, Laplante JJ, Depierre A, et al. Longitudinal study of respiratory health in dairy farmers: influence of artificial barn fodder drying. *Eur Respir J*. 1 nov 1997;10(11):2522-8.
- [69]. Venier AG, Chaudemanche H, Monnet E, Thaon I, Fury R, Laplante JJ, et al. Influence of occupational factors on lung function in french dairy farmers. A 5-year longitudinal study. *Am J Ind Med*. 2006;49(4):231-7.
- [70]. Dalphin JC, Pernet D, Reboux G, Martinez J, Dubiez A, Barale T, et al. Influence of mode of storage and drying of fodder on thermophilic actinomycete aerocontamination in dairy farms of the Doubs region of France. *Thorax*. 1 sept 1991;46(9):619-23.
- [71]. Anderson K, Walker A, Boyd G. The long-term effect of a positive pressure respirator on the specific antibody response in pigeon breeders. *Clin Exp Allergy*. 1989;19(1):45-9.

- [72]. Gourley CA, Braidwood GD. The Use of Dust Respirations in the Prevention of Recurrence of Farmer's Lung. *Occup Med.* 1 janv 1971;21(3):93-5.
- [73]. Hendrick DJ, Marshall R, Faux JA, Krall JM. Protective value of dust respirators in extrinsic allergic alveolitis: clinical assessment using inhalation provocation tests. *Thorax.* 1 déc 1981;36(12):917-21.
- [74]. Müller-Wening D, Repp H. Investigation on the Protective Value of Breathing Masks in Farmer's Lung Using an Inhalation Provocation Test. *Chest.* 1 janv 1989;95(1):100-5.
- [75]. J N, Eo T, K H, M K, R H, H N. Protective value of powered dust respirator helmet for farmers with farmer's lung. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1 janv 1987;152:212-20.
- [76]. Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Terho EO. Effect of Corticosteroid Treatment on the Recovery of Pulmonary Function in Farmer's Lung. *Am Rev Respir Dis.* 1 janv 1992;145(1):3-5.
- [77]. de Gracia J, Morell F, Bofill JM, Curull V, Orriols R. Time of exposure as a prognostic factor in avian hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med.* 1 mars 1989;83(2):139-43.
- [78]. Tanaka H, Tsunematsu K, Nakamura N, Suzuki K, Tanaka N, Takeya I, et al. Successful Treatment of Hypersensitivity Pneumonitis Caused by *Grifola frondosa* (Maitake) Mushroom Using a HFA-BDP Extra-fine Aerosol. *Intern Med.* 2004;43(8):737-40.

- [79]. Morisset J, Johansson KA, Vittinghoff E, Aravena C, Elicker BM, Jones KD, et al. Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest*. mars 2017;151(3):619-25.
- [80]. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report—2012. *J Heart Lung Transplant*. oct 2012;31(10):1073-86.
- [81]. Selman M, Buendía-Roldán I, Navarro C, Gaxiola M. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Baughman RP, Carbone RG, Nathan SD, éditeurs. *Pulmonary Hypertension and Interstitial Lung Disease* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 1 avr 2021]. p. 145-64. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-49918-5\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-49918-5_8)
- [82]. Elżbieta Wiatr, Elżbieta Radzikowska, Jacek Pawłowski. Pulmonary fibrosis in young patients with hypersensitivity pneumonitis. *Advances in respiratory Medicine*. 18 févr 2008;111-8.
- [83]. Selman M, Pardo A, King TE. Hypersensitivity Pneumonitis: Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 août 2012;186(4):314-24.
- [84]. Soumagne T, Chardon M-L, Dournes G, Laurent L, Degano B, Laurent F, et al. Emphysema in active farmer's lung disease. Cormet-Boyaka E, éditeur. *PLOS ONE*. 14 juin 2017;12(6):e0178263.

- [85]. Oliveira RKF, Pereira CAC, Ramos RP, Ferreira EVM, Messina CMS, Kuranishi LT, et al. A haemodynamic study of pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J.* 1 août 2014;44(2):415-24.
- [86]. Koschel DS, Cardoso C, Wiedemann B, Höffken G, Halank M. Pulmonary Hypertension in Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Lung.* juin 2012;190(3):295-302.
- [87]. ØSTERGAARD JR. Reversible Pulmonary Arterial Hypertension in a 6-Year-Old Girl with Extrinsic Allergic Alveolitis. *Acta Paediatr.* janv 1989;78(1):145-8.
- [88]. Yalçın E, Kİper N, Göçmen A, Özçellik U, Doğru D, Misirligil Z. Pigeon-breeder's disease in a child with selective IgA deficiency. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* avr 2003;45(2):216-8.
- [89]. Ceviz N, Kaynar H, Olgun H, Onbaş Ö, Misirligil Z. Pigeon Breeder's Lung in Childhood: Is Family Screening Necessary? *Pediatr Pulmonol.* mars 2006;41(3):279-82.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

سنة: 2021 أطروحة رقم: 213

# الالتهاب الرئوي لفرط الحساسية لدى الأطفال: حول ملاحظة طبية ومراجعة الأدبيات

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2021//

## من طرف

السيد المهدي دحامية

المزاد في 27 يونيو 1993 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: فرط الحساسية الرئوي؛ البيئة؛ الإخلاء المضاد للجرثومة؛ الطفل

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد عمر أكادر أستاذ في طب الأطفال
مشرف	السيدة أمل حسني أستاذة في طب الأطفال
عضو	السيد رشيد أبي القاسم أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيد عز الدين الإبراهيمي مدير مختبر التحليلات البيوتكنولوجيا