

CAS CLINIQUE / CASE REPORT

OXALOSE BRONCHIQUE ISOLÉE, SIGNE INAUGURAL D'UNE ASPERGILLOSE PULMONAIRE NÉCROSANTE CHRONIQUE

<http://www.lebanesemedicaljournal.org/articles/65-2/case1.pdf>

Hussein NASSEREDDINE^{1*}, Samah NADERI¹, Marc RASSY¹, Georges DABAR², Claude GHORRA¹

Nassereddine H, Naderi S, Rassy M, Dabar G, Ghorra C. Oxalose bronchique isolée, signe inaugural d'une aspergilliose pulmonaire nécrosante chronique. J Med Liban 2017; 65 (2): 116-118.

Nassereddine H, Naderi S, Rassy M, Dabar G, Ghorra C. Isolated bronchial oxalosis as a diagnostic clue to chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. J Med Liban 2017; 65 (2): 116-118.

RÉSUMÉ • La précipitation tissulaire de cristaux d'oxalate témoigne d'anomalies enzymatiques, nutritionnelles ou métaboliques. Dans certains cas, des agents infectieux peuvent être incriminés. Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 62 ans, ancienne tabagique et connue avoir une broncho-pneumopathie chronique obstructive qui se présente pour une exacerbation infectieuse de sa maladie. Chez notre patiente, la découverte de cristaux d'oxalate sur les biopsies bronchiques et les fibro-aspirations a été la première manifestation pathologique d'une aspergilliose nécrosante chronique sous-jacente. Cette entité observée dans le cadre de maladies pulmonaires chroniques ou dans un contexte d'immunodépression systémique légère a été rarement décrite en association avec une oxalose. Elle est souvent d'évolution favorable mais la présence des dépôts d'oxalate expliquerait une éventuelle évolution fulminante.

Mots-clés : aspergilliose pulmonaire chronique, oxalose, oxalate de calcium, non invasive, mucormycose

ABSTRACT • Calcium oxalate crystals deposition in tissues has been reported in association with enzymatic, nutritional and metabolic disorders. In some cases, oxalosis is associated with aspergillosis. We report a case of bronchial oxalosis occurring secondary to a non-invasive chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a 62-year-old female patient with chronic obstructive pulmonary disease. In this case, bronchial oxalate deposition, identified on histopathologic and cytopathologic specimens, preceded by far the identification of aspergillus hyphae. Chronic pulmonary aspergillosis affects patients who are mildly immunocompromised and is rarely associated with calcium oxalate deposition. Oxalosis may be accompanied by tissue necrosis, explaining a potential fulminant evolution of this disease.

Keywords : chronic pulmonary aspergillosis, oxalosis, calcium oxalate, non-invasive, mucormycosis

INTRODUCTION

La précipitation tissulaire de cristaux d'oxalate témoigne classiquement d'anomalies enzymatiques, nutritionnelles ou métaboliques. Dans certains cas, des agents infectieux peuvent être incriminés [1]. La détection de ces cristaux dans un contexte clinique infectieux est fortement suggestive d'une infection aspergillaire [2,3]. Elle doit faire rechercher cette étiologie même en l'absence de filaments mycéliens identifiés sur les prélèvements en provenance des voies respiratoires ou des cavités naso-sinusiennes [3-5]. Nous rapportons un cas d'aspergilliose chronique nécrosante se manifestant initialement par une oxalose bronchique isolée.

CAS ANATOMO-CLINIQUE

Il s'agit d'une patiente âgée de 62 ans, ancienne tabagique à plus de 100 paquets-années et connue avoir une broncho-pneumopathie chronique obstructive à composante majoritaire emphysémateuse. Elle s'est présentée dans un tableau infectieux avec dyspnée, toux et crachats verdâtres.

¹Service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques, CHU Hôtel-Dieu de France (HDF), Beyrouth, Liban.

²Service de Pneumologie et de Réanimation médicale, HDF.

*Correspondance : Hussein Nassereddine, MD.
e-mail: hussein.nassereddine@hotmail.com

Le bilan sanguin a révélé une leucocytose (13700 GB/mm³) et une CRP (Protéine C-Réactive) augmentée (353 mg/dl). Une antibiothérapie a été initiée après avoir effectué des hémocultures et des cultures de crachats. L'examen tomodensitométrique thoracique a révélé une condensation parenchymateuse du lobe supérieur droit évoquant une pneumonie, nécessitant toutefois un contrôle après traitement pour éliminer une éventuelle tumeur sous-jacente. Devant la persistance des épisodes fébriles, un contrôle tomodensitométrique effectué 9 jours après, a montré une majoration des lésions évoquant la possibilité d'un mycétome (Fig. 1a). Les prélèvements biopsiques des deux fibroscopies bronchiques, effectuées à deux semaines d'intervalle, ont montré essentiellement des dépôts de cristaux biréfringents en lumière polarisée mêlés à un matériel nécrotique et purulent, sans agent pathogène particulier identifié (Fig. 1b, c, d).

L'analyse bactériologique et mycologique de ces liquides, l'intradermoréaction à la tuberculine et la recherche de mycobactéries par PCR (*polymerase chain reaction*) se sont révélées toutes négatives.

Deux semaines après la réalisation de la dernière bronchoscopie, une étude cytologique des crachats, d'aspect alors noirâtre, a permis d'identifier des agrégats de spores et de filaments mycéliens, compatibles avec de l'aspergillus. En l'absence d'amélioration clinique et radiologique, une bi-lobectomie a été réalisée.

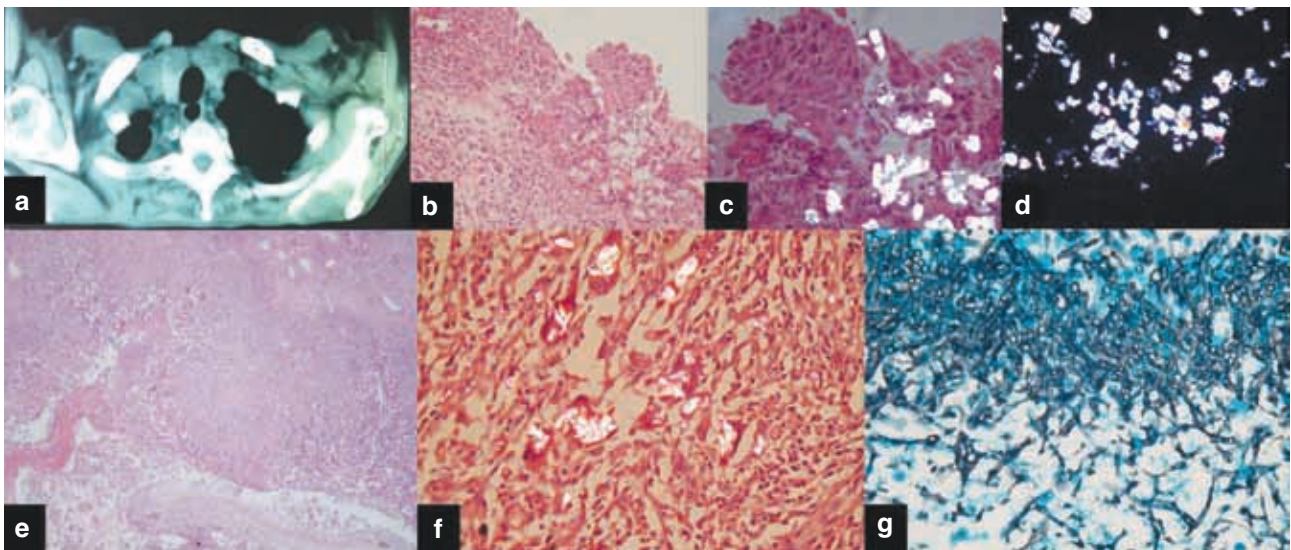


FIGURE 1. a. CT-scan thoracique : image apicale en faveur d'un mycétome. b, c, d. Biopsie bronchique englobant des cristaux d'oxalate de calcium légèrement jaune-brun. c, d. Aspect de biréfringence radiaire en lumière polarisée. e, f. Réaction granulomateuse épithélioïde et géantocellulaire nécrosante cernant la cavité de bilobectomie. f. Lumière polarisée : oxalose tissulaire associée. g. Agglomérats de filaments à bords parallèles, septés, présentant des branchements en Y (Gomori-Grocott).

L'examen macroscopique de la pièce opératoire a montré, au contact de l'éperon de bifurcation bronchique supérieur, une zone de condensation hétérogène de plus de 6 cm de grand axe, centrée par une cavité kystique de 4,5 cm au contenu brunâtre friable. L'examen histologique a révélé la présence dans la lumière de cette cavité d'un volumineux amas de filaments mycéliens septés présentant le plus souvent un embranchement en Y (Fig. 1g). La paroi de la cavité comprenait une réaction granulomateuse épithélioïde et géantocellulaire nécrosante incrustée de très nombreux cristaux montrant une irisation en lumière polarisée (Fig. 1g, e, f). Plus à distance, on observait des lésions de pneumonie organisée et de bronchiolite oblitérante et constrictive.

Selon les critères proposés par Denning DW *et al.* [6], la présentation clinique de notre patiente, le bilan biologique et radiologique, l'évolution et la présence d'une caverne aspergillaire sont en faveur d'une aspergillose pulmonaire nécrosante chronique.

L'opération a été suivie d'un traitement antifongique et antibiotique. Une amélioration clinique, radiologique et biologique a permis la décharge de la patiente en bon état général 10 jours après son opération.

DISCUSSION

L'association entre aspergillose et oxalose a été décrite pour la première fois en 1973 par Nime et Hutchins dans une série de 68 patients [5]. Par la suite, une vingtaine de cas ont été rapportés dans la littérature décrivant l'association entre la déposition de cristaux d'oxalate et une infection aspergillaire invasive, notamment à *A. niger* [7]. L'aspergillose nécrosante chronique ou pré-invasive, survient dans le cadre de maladies pulmonaires chroniques

ou dans un contexte d'immunodépression systémique légère. Elle a été rarement observée en association à des dépôts d'oxalate [10]. Son pronostic est souvent favorable comparé à la forme invasive [8].

En 1996, Dutton *et al.* ont identifié 27 espèces de champignons produisant l'acide oxalique in vitro [7]. Parmi ces champignons, la famille aspergillus semble être le principal agent pathogène entraînant des dépôts d'oxalate in vivo chez l'homme [2, 7] ; les infections aux zygomycètes (mucorales) sont exceptionnellement liées à la production d'acide oxalique in vivo [2,9].

Les espèces du genre *Aspergillus*, agents fongiques ubiquitaires [10], libèrent l'acide oxalique ($C_2H_2O_4$) comme mycotoxine (notamment *A. niger*) [7]. Son interaction avec le calcium tissulaire, à pH physiologique, aboutit à la formation de cristaux d'oxalate de calcium (CaC_2O_4) [5, 11, 12]. Ces cristaux sont toxiques pour les tissus et peuvent causer une hémorragie et une nécrose, entraînant ainsi une évolution fulminante de la maladie [3, 12]. Sur les préparations cytologiques (lavage bronchiolo-alvéolaire, fibro-aspiration bronchique, expectorations) et histologiques, ces cristaux sont incolores ou légèrement jaune-brun et présentent une biréfringence radiaire en lumière polarisée [8].

Le diagnostic d'une mycose aspergillaire est souvent retardé par la faible sensibilité des cultures et des tests sérologiques (sensibilité du « galactomannan assay » estimée à 71%) [13]. Il repose habituellement sur l'examen anatomopathologique et mycologique. À l'examen microscopique, les colorations par imprégnation argentique (Gomori-Grocott) révèlent des filaments à bords parallèles, septés et présentant des branchements à angle aigu [13].

Les autres infections fongiques profondes opportunistes, exceptionnellement accompagnées de dépôt d'oxa-

late sont les candidoses et les zygomycoses. En microscopie optique, les zygomycètes sont visibles aux colorations par l'HES (hématoxyline-éosine), le PAS (*Periodic Acid Schiff*) et le Gomori-Grocott sous forme de filaments mycéliens larges, non septés, ramifiés à angle droit [9].

En dehors des causes mycosiques, l'oxalose peut être d'origines diverses : a) enzymatique au cours d'une hyperoxalurie primaire ou secondaire; b) nutritionnelle lors de l'ingestion d'éthylène glycol; c) métabolique au cours de l'insuffisance rénale chronique ou d'une hyperoxalurie entérique; d) diverse telle une pneumonie d'inhalation, une pneumonie d'hypersensibilité ou encore la sarcoïdose [1, 8]. Dans la littérature, un seul cas de dépôts d'oxalate de calcium dans le cadre d'une pneumonie d'inhalation a été rapporté ; les dépôts étaient concentrés autour de végétaux de la famille rhubarbe [1]. Dans la pneumonie d'hypersensibilité et la sarcoïdose, les cristaux d'oxalate sont classiquement retrouvés au sein des cellules géantes [14].

Enfin, deux cas d'oxalose bronchique associés à une infection mycosique ont été décrits dans la littérature. Il est donc intéressant de rechercher des cristaux d'oxalate, en lumière polarisée, sur les prélèvements en provenance des voies respiratoires même hautes (trachéo-bronchiques), notamment dans un contexte infectieux [15].

CONCLUSION

L'identification de cristaux d'oxalate sur des prélèvements broncho-pulmonaires cytologiques ou histologiques, dans un contexte d'infection, doit soulever le diagnostic d'une étiologie mycosique le plus souvent de type aspergillaire ; ceci permettrait d'initier une prise en charge précoce et de limiter l'évolution de la maladie.

RÉFÉRENCES

- Weiner ES, Hutchins GM. Localized endotracheal oxalosis probably secondary to aspiration of rhubarb. *Arch Intern Med* 1979 May; 139 (5): 602.
- Rassaei N, Shilo K, Lewin-Smith MR, Kalasinsky VF, Klassen-Fischer MK, Franks TJ. Deposition of calcium salts in a case of pulmonary zygomycosis: histopathologic and chemical findings. *Hum Pathol* 2009 Sep; 40 (9): 1353-7.
- Waraich K, Duggal A, Kartan R, Tanase A, Moonda AH. Diagnostic Significance of Pulmonary Oxalosis: Affirmation of *Aspergillus niger* infection. *Infect Dis Clin Pract* 2009; 17 (6): 409-10.
- Nime FA, Hutchins GM. Oxalosis caused by aspergillus infection. *Johns Hopkins Med J* 1973 Oct; 133 (4): 183-94.
- Procop GW, Johnston WW. Diagnostic value of conidia associated with pulmonary oxalosis: evidence of an *Aspergillus niger* infection. *Diagn Cytopathol* 1997 Oct; 17 (4): 292-4.
- Denning DW, Riniotis K, Dobrashian R, Sambatakou H. Chronic cavitary and fibrosing pulmonary and pleural aspergillosis: case series, proposed nomenclature change, and review. *Clin Infect Dis* 2003 Oct 1; 37 (Suppl 3): S265-S280.
- Dutton MV, Evans CS. Oxalate production by fungi: its role in pathogenicity and ecology in the soil environment. *Can J Microbiol* 1996; 42 (9): 881-95.
- Chtourou I, Bahri Zouari I, Gouiaa N et al. Oxalose et aspergillose pulmonaires nécroscantes: A propos de deux observations. *J Mycol Med* 2007; 17 (2): 122-5.
- Ayadi-Kaddour A, Braham E, Ismail O et al. Mucormycose pulmonaire: A propos de deux cas. *Rev Pneumol Clin* 2006; 62 (1): 37-42.
- Watts JC, Chandler FW. Aspergillosis. *Pathology of infectious diseases* 1997; 2: 933-41.
- Khahir A, Makni S, Ayadi L et al. Pulmonary oxalosis with necrotizing pulmonary aspergillosis. *Ann Pathol* 2002 Apr; 22 (2): 121-3.
- Roehrl MH, Croft WJ, Liao Q, Wang JY, Kradin RL. Hemorrhagic pulmonary oxalosis secondary to a noninvasive *Aspergillus niger* fungus ball. *Virchows Arch* 2007 Dec; 451 (6): 1067-73.
- Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev* 2011 Sep 1; 20 (121): 156-74.
- Barrios R. Hypersensitivity pneumonitis. In : Tomaszefski, Cagle, Farver, Fraire, editors. *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology: Volume I: Nonneoplastic Lung Disease, Third Edition*. New York: Springer Science & Business Media; 2008 : 658-9.
- Gomez F, Tarin V, Cuadrado M, Vecilla F, Blanquer D, Costa-Bauza A. Tracheal oxalosis associated with *Aspergillus niger* tracheobronchitis. *Eur Respir J* 2013; 41: 995-7.