



DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE D'UNE ASPERGILLOSE PLEUROPULMONAIRE MIMANT UN CANCER BRONCHOPULMONAIRE

DOSSOU FM(1), GBESSI DG(2), MBELE RII(2), AGODOKPESSI G(3), LAWANI I(4), IMOROU SOUAIBOU Y(2), OLORY-TOGBE J-L(2).

- (1) Service de chirurgie, Centre Hospitalier Départemental Universitaire de l'Ouémé et du Plateau
- (2) Clinique universitaire de chirurgie viscérale « A », Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga, (CNHU-HKM) COTONOU (Bénin)
- (3) Service de pneumologie, Centre National Hospitalier et Universitaire de pneumophtisiologie
- (4) Clinique universitaire d'accueil des urgences, (CNHU HKM) COTONOU (Bénin)

Auteur correspondant : DOSSOU Francis Moïse, Service de chirurgie, Centre Hospitalier Départemental Universitaire de l'Ouémé et du Plateau (CHDU OP), 06 BP 939 Cotonou (Bénin). TEL. 95 06 22 85.
E-mail : dosfm@yahoo.fr

RESUME

L'aspergillose pleuropulmonaire (APP) est une invasion localisée ou généralisée du parenchyme pulmonaire avec extension à la plèvre par un germe du genre *Aspergillus*. Elle a comme conséquence la destruction tissulaire avec ou sans cavitation simulant à l'imagerie un cancer broncho-pulmonaire. Ce fut le cas d'un patient adulte dont nous rapportons l'observation.

Observation : Monsieur AP, âgé de 57 ans, a été admis en consultation pour une toux chronique. Il n'avait pas d'antécédent tabagique. L'examen clinique pulmonaire était normal. Les images scannographiques étaient en faveur d'une masse suspecte du lobe supérieur gauche, avec adénopathies médiastinales et nodules cérébraux sus et sous tentoriels faisant évoquer le diagnostic de cancer du lobe supérieur gauche classé cT3N2M1b. Une thoracotomie à visée diagnostique et thérapeutique a permis de découvrir une poche de sécrétions jaunâtres communiquant avec le parenchyme. L'histologie du prélèvement pleural conclut à une plèvre inflammatoire avec tissu de granulations inflammatoires jeunes sans signes de malignité. L'examen microbiologique a identifié *Aspergillus fumigatus* qui fut traité avec succès par itraconazole.

Conclusion : L'aspergillose pleuropulmonaire est une forme semi invasive d'aspergillose qui peut mimer tous les aspects d'un cancer bronchopulmonaire. L'exérèse de la plèvre envahie sans recourir à la lobectomie a permis de faire le diagnostic dans notre contexte. Le traitement de choix est le voriconazole, mais l'itraconazole est une bonne alternative.

Mots-clés : aspergillose pleuropulmonaire, itraconazole.

ABSTRACT

PLEUROPULMONARY ASPERGILLOSIS MIMICKING LUNG CANCER IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

Pleuropulmonary aspergillosis (PPA) is a local or systemic invasion of lung parenchyma extended to the pleura by a germ named *Aspergillus* causing tissue destruction with or without cavitation. We report the case of a patient in whom the diagnosis was made after thoracotomy for lung cancer.

Observation : It is about a patient aged 57 years old, with a chronic cough and image of suspicious mass of the left upper lobe, mediastinal lymphadenopathy and several cerebral nodules (above and under tentorial) of suspicious lesions by side suggest the diagnosis of lung cancer in the left upper lobe classified cT3N2M1b. Thoracotomy for diagnostic and therapeutic purposes has uncovered a pocket of yellowish secretions contacting the parenchyma. The histology of pleural collection concludes with a pleural inflammatory granulation tissue without inflammatory youth malignancy. The microbiological examination identified *Aspergillus fumigatus*, which was successfully treated with itraconazole.

Conclusion : Aspergillosis Pleuropulmonary is a semi -invasive form of aspergillosis, which can mimic all aspects of lung cancer . The removal of the pleura invaded without resorting to lobectomy allowed to make the diagnosis in our context. The treatment of choice is voriconazole , itraconazole , but is a good alternative

Keywords : Pleuropulmonary aspergillosis, itraconazole.

INTRODUCTION

L'aspergillose pleuro-pulmonaire (APP) est une invasion locale ou généralisée du parenchyme pulmonaire avec extension à la plèvre

par un germe du genre *Aspergillus* avec comme conséquence la destruction tissulaire avec ou sans cavitation [1]. Il faut la distinguer de l'aspergillose pulmonaire chronique nécro-

sante qui aboutit à une nécrose tissulaire [2] et de l'aspergillome qui est la colonisation par ce champignon d'une cavité préexistante aboutissant à la formation d'une truffe aspillaire se présentant comme une masse [3]. Elle doit également être distinguée de l'aspergillose invasive qui est d'évolution moins lente avec invasion vasculaire et dissémination vers d'autres organes. L'aspergillus fumigatus fait partie des espèces pouvant être responsable de l'APP. Il a des spores plus petites qui sont captées par le système mucociliaire de l'hôte puis entraîne l'infection de tout ou partie de l'arbre respiratoire [4].

Le cancer bronchopulmonaire est la multiplication anarchique maligne cellulaire aux dépens du tissu bronchique et ou du parenchyme pulmonaire. C'est la hantise de tout praticien devant la découverte d'une masse pulmonaire. Nous rapportons le cas d'une APP mimant un cancer bronchopulmonaire chez un patient immunocompétent.

OBSERVATION MEDICALE

Monsieur AP, âgé de 57 ans, instituteur, sans antécédents de diabète, de tuberculose, d'intoxication tabagique, d'exposition à l'amiante ni de cancer personnel ou familial. Il souffrait d'une hypertension artérielle bien équilibrée par amlodipine. Il était suivi depuis mars 2014 par son médecin généraliste pour une toux évoluant, d'abord sèche puis secondairement productive avec expectoration mucopurulente associée à une asthénie et à un hoquet. Plusieurs antibiotiques ont été administrés sans succès. Il bénéficia secondaire-

ment d'une consultation pneumologique en septembre 2014.

L'examen physique à l'entrée a mis en évidence une altération de l'état général (amaigrissement de 10Kg en 3 mois ; stade OMS=2) et un syndrome de condensation du lobe supérieur du poumon gauche (augmentation de la transmission des vibrations vocales, matité, abolition du murmure vésiculaire) ; Par ailleurs, on ne notait pas d'adénopathies périphériques.

Sur le plan paraclinique, la radiographie du thorax du 06/09/14 a montré une opacité arrondie bien délimitée du lobe supérieur gauche (**Figure N°1**), la tomодensitométrie(TDM) thoracique du 24/09/2014 a montré une masse de 83 mm de grand axe, aux contours irréguliers spiculés et présentant un centre nécrotique hétérogène, englobant la bronche souche et l'artère pulmonaire gauches (**Figure N°2**).

Par ailleurs, on notait la présence d'un amas d'adénopathies de la fenêtre aortopulmonaire (**Figure N°3**). La fibroscopie bronchique du 02/10/2014 a montré une inflammation avec boursuflure de la muqueuse de la bronche linguale ; l'histologie des biopsies de la muqueuse a répondu légère bronchite chronique sans signes de malignité. La TDM cérébrale du 29/01/2014 a montré plusieurs nodules cérébraux (sus et sous tentorial) suspects de lésions secondaires (**Figure N°4**). Le foie et surrenales étaient normales à la TDM abdominale.



Figure N°1 : Opacité du lobe supérieur gauche à la RT

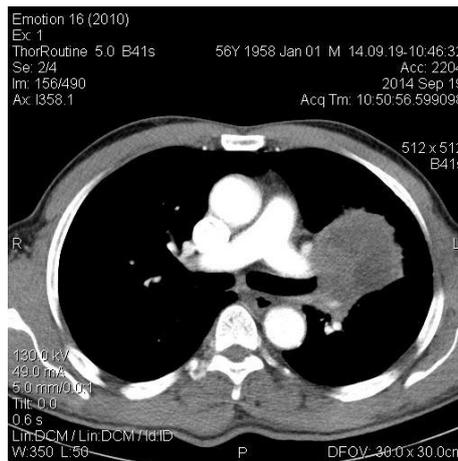


Figure N°2 : Masse du lobe supérieur gauche à la TDM

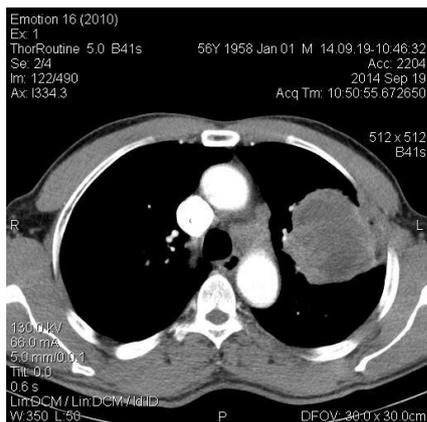


Figure N°3 : Adénopathies de la fenêtre aortopulmonaire

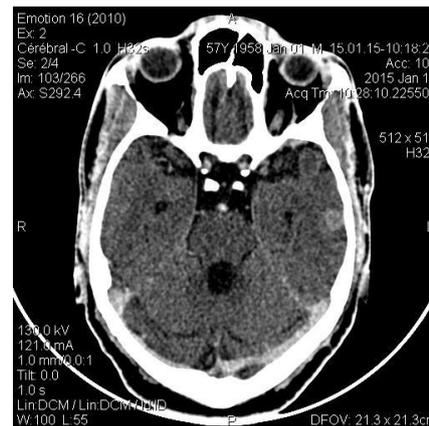


Figure N°4 : Nodules cérébraux suspects

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) du 06/01/2015 ont montré un VEMS= 1,58l (54% de la théorique), un rapport de Tiffeneau = 89,8% ; La glycémie à jeûn était de 0,96 g/l ; la sérologie VIH 1et2 était négative; la recherche des bacilles de BK sur les crachats était négative ; La NFS a montré une hyperleucocytose à prédominance neutrophile (16500/mm³ leucocytes dont 15345/mm³ polynucléaire neutrophiles); pas d'éosinophilie.

Devant ce tableau, le diagnostic de cancer bronchopulmonaire du lobe supérieur gauche classé c T3N2M1b (envahissement ganglionnaire médiastinal et métastases cérébrales) d'après la classification 2009 de l'Association Internationale pour l'étude du cancer bronchique, restait probable mais nous n'avions pas de confirmation histologique. La tuberculose pulmonaire ainsi que l'aspergillose bronchopulmonaire ont également été évoqués.

Nous avons alors décidé de réaliser une exérèse de la masse par thoracotomie à visée diagnostique et thérapeutique ; intervention faite le 02/02/2015 ayant permis de découvrir un épaississement important de 5 cm de la plèvre pariétale et viscérale du lobe supérieur gauche délimitant une cavité de 10 cm de grand axe environ et contenant des sécrétions jaunâtres communiquant avec le parenchyme. La plèvre épaissie a été réséquée et envoyée en association aux sécrétions cavitaires pour examen anatomopathologique, bactériologique et mycologique. Aucune masse parenchymateuse pulmonaire n'ayant été palpée, nous n'avons pas réalisé de lobectomie. L'histologie de la pièce opératoire conclut à une plèvre inflammatoire avec tissu de granulations inflammatoires jeunes sans signes de malignité. L'examen microbiologique a identifié l'*Aspergillus fumigatus* après culture (**Figure N°5**).



Figure N°5 : *Aspergillus fumigatus* examen microbiologique



Figure N°6 : disparition de la masse parenchymateuse

L'Aspergillose pleuropulmonaire a été retenu comme diagnostic et le patient a été mis sous itraconazole à raison de 400mg/j.

L'évolution post opératoire a été marquée par la survenue d'une hémiparésie gauche ayant motivée une TDM cérébrale qui a éliminé un accident vasculaire cérébral et noté la disparition des nodules cérébraux. Par ailleurs le bullage du drain a persisté pendant 20 jours et un pneumothorax post ablation du drain thoracique est survenu ayant nécessité un nouveau drainage thoracique pendant 2 semaines avec une évolution favorable (malgré la persistance d'un pneumothorax apical minime bien toléré cliniquement). La TDM cérébrale de contrôle a montré une disparition des nodules cérébraux.

La radiographie du thorax après 5 mois de traitement a montré une disparition de la masse parenchymateuse (**Figure N°6**). L'amendement des symptômes a été obtenu après 2 mois de traitement.

DISCUSSION

L'Aspergillose survient en général chez des patients présentant une immunodépression en rapport avec le diabète, une corticothérapie au long cours, l'infection à VIH; Elle survient aussi chez les patients présentant une BPCO, une fibrose pulmonaire, des antécédents de tuberculose, de chirurgie thoracique ou de sarcoïdose [5]. Par ailleurs le tabagisme et la consommation de cannabis sont des facteurs de risque d'aspergillose du fait de la contamination fréquente du tabac et du cannabis par des spores fongiques [6].

Le cancer bronchopulmonaire et en particulier le CBNPC a pour principal facteur de risque le tabagisme et les maladies professionnelles (exposition à l'amiante et aux rayonnements ionisants) [7]. Notre patient ne présentait aucun de ces facteurs de risque et il est immunocompétent; il était donc difficile d'évoquer une aspergillose sur cette base.

Sur le plan clinique, les symptômes de l'APP sont la toux productive avec hémoptysie, amaigrissement, fièvre, souvent syndrome de condensation pulmonaire [5]. Le cancer bronchique se présente également de la même façon [8]. Notre patient présentait tous ces signes à l'exception de l'hémoptysie.

Sur le plan paraclinique, l'APP se présente à la radiographie du thorax sous forme d'infiltrats avec ou sans cavitations surtout au niveau des lobes supérieurs; mais parfois elle peut donner l'aspect d'un aspergillome (opacité ayant en son centre une cavité claire: signe du grelot) [2]; la TDM montre des images d'épaississement pleural. Le cancer bronchopulmonaire se présente sous forme d'une masse parenchy-

mateuse à contours irréguliers spiculés avec ou sans adénopathies hilaires ou médiastinales [9]; La fibroscopie bronchique peut visualiser la tumeur lorsqu'elle est endoluminale et faire des biopsies qui confirmeront le diagnostic. Notre patient présentait à la radiographie et à la TDM, des images en faveur d'un cancer bronchopulmonaire (masse spiculée avec adénopathies médiastinales) et pas d'une aspergillose. La fibroscopie bronchique a montré une muqueuse inflammatoire et les biopsies n'ont pas montré des signes de malignité.

Le diagnostic sérologique par la recherche des anticorps par les techniques d'immunodiffusion ou d'immunomarquage est possible, mais leur négativité n'exclut pas le diagnostic d'aspergillose [3]; nous n'avons pas réalisé cette sérologie.

La biopsie scanno-guidée de la masse aurait pu nous permettre de poser le diagnostic mais il faut dire que ce geste n'est pas dénué de risque et le plateau technique ne permet pas toujours à nos radiologues de le faire. Nous avons donc opté pour la biopsie chirurgicale qui a permis après analyse de confirmer le diagnostic d'aspergillose pleuropulmonaire.

L'examen histologique des prélèvements tissulaires (plèvre) a permis d'observer une inflammation diffuse sans signes de malignité; la culture s'est faite par ensemencement des prélèvements sur milieu de Sabouraud-chloramphénicol-gentamycine et sur milieu de Sabouraud-chloramphénicol-cycloheximide avec incubation à 37°.

La durée de pousse était de 2 jours et l'aspergillus fumigatus a été identifié par ses caractéristiques macroscopiques et microscopiques; en macroscopie, il s'est présenté sous forme de colonies duvetueuses, vert bouteille avec des touffes blanchâtres tout autour des colonies; l'examen entre lame et lamelle du culot de centrifugation dans une goutte de lactophéno, au grossissement X400 a mis en évidence des têtes aspergillaires en colonies compactes avec une vésicule hémisphérique et un conidiophore lisse; une série de phialides était directement insérée sur la vésicule; nous n'avons pas observé de cristaux d'oxalate de calcium car l'aspergillus fumigatus secrète rarement l'acide oxalique (mycotoxine) [10].

Le traitement des formes invasives et semi invasives se base aujourd'hui sur le voriconazole comme traitement de première intention

[11] avec de bons résultats comme dans le cas publié par Stern JB et al [12]; ce médicament n'étant pas disponible sur le marché béninois, nous avons opté pour l'itraconazole qui est une bonne alternative. Nous l'avons administré à la dose de 400mg/j et l'amélioration clinique et radiologique a été observée après 5 mois. La chirurgie doit être associée au traitement de l'APP permettant de faire l'exérèse des tissus atteints améliorant ainsi la diffusion des antifongiques [13]; L'idéal est une lobectomie [14]. Nous avons réalisé une exérèse de la plèvre infectée et prélevé toutes les sécrétions; étant donné qu'aucune masse parenchymateuse n'a été palpée, nous n'avons pas réalisé de lobectomie.

La réponse au traitement par antifongiques s'évalue par une surveillance clinique et radiologique. Cette réponse a été bonne pour notre patient. Le pronostic de cette pathologie dépend en général de l'état immunitaire du patient et de la prise en charge des co-morbidités

[15]. Notre patient étant immunocompétent et n'ayant pas d'autres comorbidités à part l'hypertension artérielle, nous estimons que son pronostic sera bon.

CONCLUSION

L'aspergillose pleuropulmonaire est une forme semi invasive d'aspergillose qui peut mimer tous les aspects d'un cancer bronchopulmonaire; L'exérèse de la plèvre envahie sans recourir à la lobectomie a permis de faire le diagnostic dans notre contexte; Le traitement de choix est le voriconazole, mais l'itraconazole est une bonne alternative.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la prise en charge du patient et à la rédaction du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Le Conte P, Blanloeil Y, Germaud P, Morin O, Moreau P. Aspergillose invasive en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 1995 ; 14 : 198-208
- [2] Rajalingham S, Anshar FM. Chronic pulmonary aspergillosis presenting as bilateral pleural effusion : a case report. *J Med Case Rep.* 2012; 6(1):62.
- [3] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3): 327-360.
- [4] Person AK, Chudgar SM, Norton BL, Tong BC, Stout JE. *Aspergillus niger*: an usual cause of invasive pulmonary aspergillosis. *J Med Microbiol.* 2010;59(pt 7):834-838.
- [5] Kousha M, Tadi R Soubani AO. Pulmonary aspergillosis : a clinical review. *Eur Respir Rev.* 2011;20(121): 156-174.
- [6] Verweij PE, Kerremans JJ, Voss A, Meis JF. Fungal contamination of tobacco and marijuana. *JAMA.* 2000;284(22):2875.
- [7] Ats A. Statment on cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 1996 ; 153 : 861-865.
- [8] American Thoracic Society / European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cellung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1997 ; 156 : 320-332.
- [9] Dautzenberg B et Choukroun G. Cancers bronchopulmonaires primitifs non à petites cellules et tumeurs à malignité réduite. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-002-H-20, 1998, 16 p.*
- [10] Chtourou I, Bahri Zouari I, Gouiaa N, Fakhfakh I, Charfi S. Oxalose et aspergillose pulmonaires nécrosantes: à propos de deux observations. *J Mycol Med.* 2007;17(2):122-125.
- [11] Cadranel J, Philippe B, Hennequin C, Bergeron A, Bergot E et al. Voriconazole for chronic pulmonary aspergillosis: a prospective multicenter trial. *Eur J Clin Infect Dis.* 2012;31(11):3231-3239.
- [12] Stern JB, Wyplosz B, Validire P, Angoulvant A, Fregeville A, Caliandro R, Gossot D. Bulky mediastinal aspergillosis mimicking cancer in an immunocompetent patient. *Ann Thorac Surg.* 2014 Oct;98(4):1472-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.11.055.
- [13] Paganin F, Poubeau P, Lugagne N, Bourdin A, Arvin-Berod C. Aspergillose pulmonaire chronique nécrosante fatale chez un homme diabétique et éthylique. *Med Mal Infect.* 2003;33(12):644-647.
- [14] Massard J. Place de la chirurgie dans le traitement des aspergilloses thoraciques. *Rev Mal Respir.* 2005;22(3):466-472.
- [15] Nakamoto K, Takayanagi N, Kanauchi T, Ishiguro T, Yanagisawa T et al. Prognostic factors in 194 patients with chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. *Intern Med.* 2013 ;52(7):727-734.