



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Pneumopathie chronique à éosinophiles induite par la sertraline

Sertraline-induced chronic eosinophilic pneumonia

P. Brancalone^{a,*}, O. Descamps^b, M. Piquet^a,
G. Detry^c, M. Mignon^d, B. Weynand^e

^a Service de pneumologie, centres hospitaliers Jolimont, 7100 La Louvière, Belgique

^b Service de médecine interne, centres hospitaliers Jolimont, 7100 La Louvière, Belgique

^c Laboratoire de biologie clinique, centres hospitaliers Jolimont, 7100 La Louvière, Belgique

^d Service de radiologie, centres hospitaliers Jolimont, 7100 La Louvière, Belgique

^e Service d'anatomopathologie, universitair ziekenhuis Leuven-Gasthuisberg, 3000 Leuven, Belgique

Reçu le 10 mai 2020 ; accepté le 5 octobre 2020

MOTS CLÉS

Sertraline ;
Inhibiteurs de la
recapture de la
sérotonine ;
Dépression ;
Pneumopathie
médicamenteuse ;
Pneumonie à
éosinophiles

Résumé

Introduction. — La sertraline fait partie des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine souvent utilisés comme traitement de première ligne dans la dépression. Plusieurs tableaux de pneumopathies interstitielles imputables à la sertraline ont été décrits.

Observation. — Une patiente de 69 ans, traitée par sertraline pour une dépression sévère depuis 10 mois, a consulté pour altération de l'état général et symptomatologie respiratoire associées à une pneumopathie bilatérale. Un bilan exhaustif n'a pas mis en évidence d'étiologie infectieuse ou auto-immune ; toutefois, la biopsie pulmonaire, par voie transthoracique, a permis le diagnostic d'une pneumopathie à éosinophiles. Une toxicité pulmonaire de la sertraline est alors suspectée et celle-ci est arrêtée avec disparition de la symptomatologie et normalisation de l'imagerie thoracique.

Conclusions. — Notre observation suggère la mise en cause de la sertraline, plusieurs mois après la première prise, dans le développement d'un tableau de pneumopathie chronique à éosinophiles d'installation clinique insidieuse. Étant donné la prévalence de prescription de tels médicaments, nous encourageons tout clinicien à être vigilant devant l'apparition de symptômes systémiques ou respiratoires chez des patients traités par sertraline.

© 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.brancalone@gmail.com (P. Brancalone).

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.11.012>

0761-8425/© 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Sertraline;
Serotonin reuptake
inhibitors;
Depression;
Drug-induced lung
disease;
Pulmonary
eosinophilia

Summary

Introduction. — Sertraline is a selective serotonin reuptake inhibitor which is often used as first-line treatment for depression. Several patterns of interstitial lung disease attributable to sertraline have been reported in the literature.

Case report. — A 69-year-old patient, who had been taking sertraline to treat severe depression for 10 months, presented with a deterioration in his general condition and respiratory symptoms found to be associated with bilateral pneumonitis. An exhaustive assessment did not reveal any infectious or autoimmune aetiology. Transthoracic lung biopsy revealed a pattern of eosinophilic lung disease. Sertraline-induced lung toxicity was then suspected and this treatment was therefore stopped. The patient's symptoms resolved and the chest imaging normalized.

Conclusions. — Our observation suggests that sertraline was the cause of chronic eosinophilic pneumonia characterized by an insidious clinical presentation several months after starting the medication. Given its widespread prescription, we encourage any clinician facing this disease to pay attention to possible drug-induced origins of lung disease.

© 2020 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

AAN	Anticorps anti-nucléaires
ANCA	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
Anti-CCP	Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés
DLCO	Capacité de diffusion du monoxyde de carbone (CO)
CPT	Capacité pulmonaire totale
CVF	Capacité vitale forcée
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
L	Litre
mg	Milligramme
mm ³	Millimètre cube
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde

Introduction

Les pneumopathies à éosinophiles constituent un groupe hétérogène de pathologies diffuses du parenchyme pulmonaire caractérisées par une infiltration d'éosinophiles dans l'espace alvéolaire et l'interstitium. Dans le cas présent, le diagnostic d'une pneumopathie chronique à éosinophiles induite par la sertraline n'a pu être établi qu'après un bilan exhaustif et une biopsie pulmonaire. L'origine causale de cette pneumopathie semble être confirmée par la résolution spontanée après arrêt de la médication en l'absence de tout traitement spécifique (notamment une corticothérapie).

Observation

Une patiente, non fumeuse, âgée de 69 ans, se présente à la consultation de pneumologie, au mois d'août 2017, pour fatigue, inappétence, sudations nocturnes, douleurs thoracoabdominales mal définies et dyspnée associée à une toux non productive. La symptomatologie débute de manière progressive depuis le mois d'avril 2017. Aucune exposition professionnelle ou domestique particulière n'est retrouvée. La patiente signale plusieurs voyages en Jamaïque ces

dernières années. Dans ses antécédents, elle mentionne une dépression sévère traitée par sertraline 100 mg/jour depuis juin 2016 et une maladie de Biermer connue depuis 2014.

À l'examen clinique, la patiente est apyrétique et eupnéique au repos. La saturation en oxygène à l'air ambiant est mesurée à 97 %. L'auscultation pulmonaire met en évidence des râles crépitants au niveau de la base droite. La radiographie du thorax montre des opacités infiltratives périhilaire gauche et basithoracique droite (Fig. 1). Le scanner thoracique confirme la présence de plusieurs condensations au niveau du lobe moyen, du lobe inférieur droit et du lobe supérieur gauche associées à des plages en verre dépoli autour des condensations et dans les régions postérobasales (Fig. 2). Les épreuves fonctionnelles respiratoires retrouvent des volumes pulmonaires normaux (CVF : 2,59 L, soit 95 % de la valeur prédite ; VEMS : 2,05 L, soit 96,5 % de la valeur prédite, VEMS/CVF : 79 % ; CPT en dilution : 4,46 L, soit 95 % de la valeur prédite) mais une diminution modérée de la DLCO à 58 % de la valeur prédite. Excepté la présence d'une hyperéosinophilie sanguine modérée à 640/mm³ et un taux de protéine C-réactive discrètement élevé à 13,9 mg/L (norme < 10 mg/L), la biologie sanguine est normale, y compris la recherche d'autoanticorps (AAN, Anti-CCP, ANCA). Les tests cutanés allergiques sont négatifs pour les pneumallergènes classiques (pollens, acariens, moisissures et phanères d'animaux) ; la recherche de parasites dans les selles et les sérologies parasitaires (*Fasciola hepatica*, *Toxocara*, *Strongyloides*, *Trichinella* et *Ascaris*) sont non contributives. L'analyse du lavage alvéolaire réalisé au niveau du lobe moyen montre une hypercellularité à 750/mm³ dont 20 % de lymphocytes, 18 % d'éosinophiles, 9 % de neutrophiles, 53 % de macrophages et aucun agent pathogène n'est retrouvé.

Devant l'absence d'un diagnostic clair, une ponction-biopsie pulmonaire transthoracique est alors réalisée sous scanner. L'examen anatomopathologique met en évidence un parenchyme pulmonaire avec architecture préservée dont l'interstitium est focalement épaissi et renferme du tissu fibromyxœde et dont les alvéoles contiennent quelques éosinophiles. Cet aspect histologique est suggestif d'une pneumonie à éosinophiles (Fig. 3).

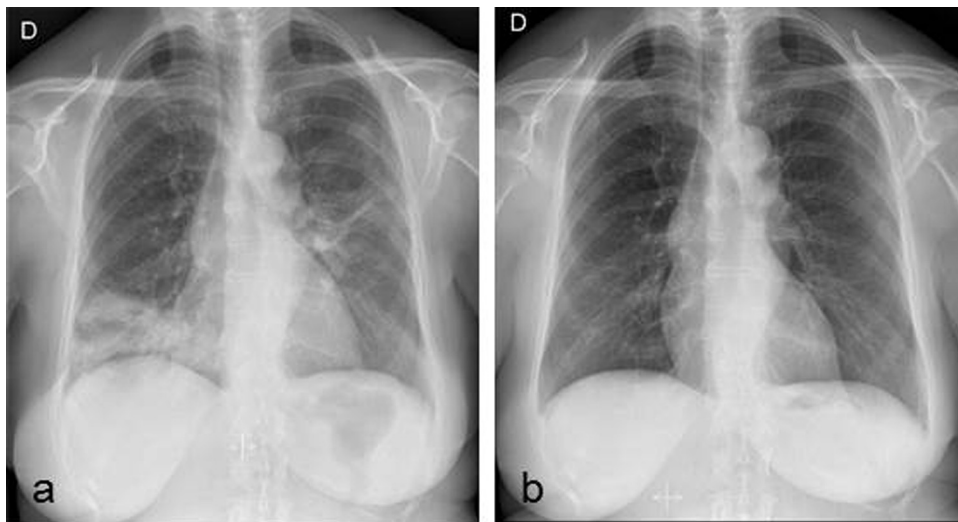


Figure 1. Radiographie thoracique initiale de face : opacités infiltratives bilatérales (a). Après un mois d'arrêt de la sertraline : normalisation de la radiographie thoracique (b).

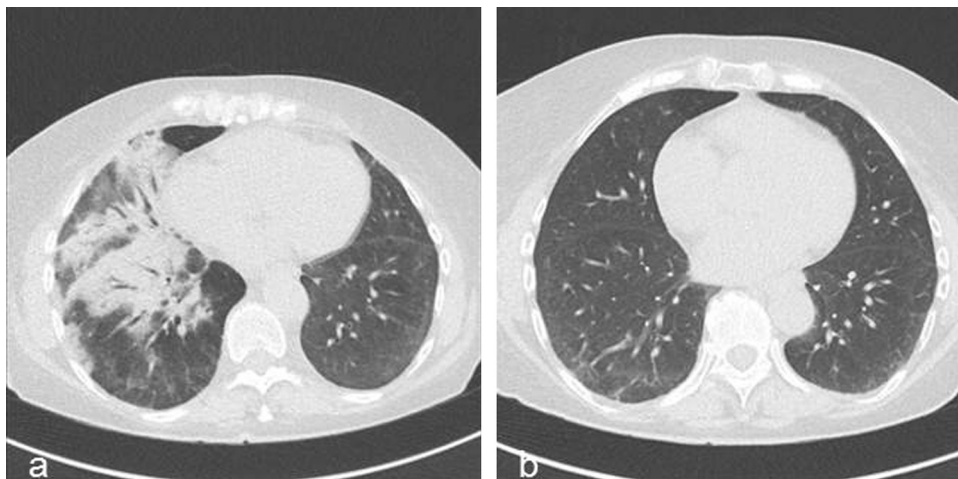


Figure 2. Scanner thoracique initial : condensations au niveau du lobe moyen et du lobe inférieur droit, plages en verre dépoli sous-pleurales postéro-inférieures (a). Après 3 mois d'arrêt de la sertraline, disparition des condensations et régression des plages en verre dépoli (b).

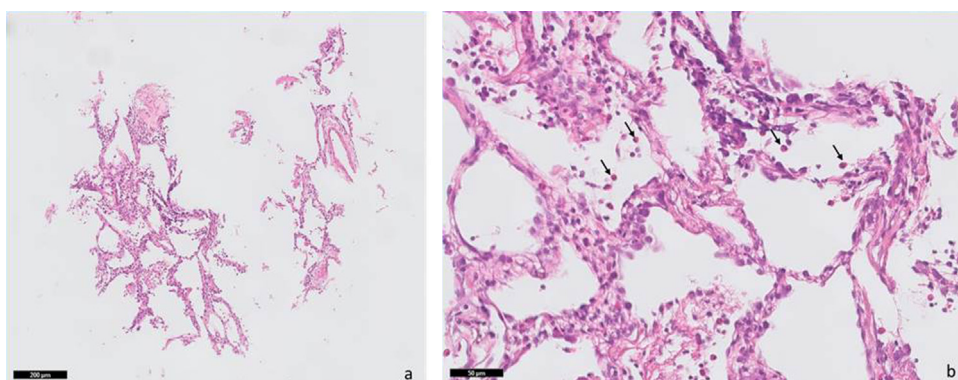


Figure 3. Biopsie transthoracique : a : faible grossissement, montrant un interstitium discrètement épaissi ; b : à fort grossissement, présence de quelques polynucléaires éosinophiles (flèches) dans les espaces alvéolaires (grossissement indiqué par barre, coloration HE).

Sur base du bilan réalisé, d'une revue de la littérature et de la consultation du site internet Pneumotox [1], le diagnostic de pneumopathie à éosinophiles sur sertraline est

suspecté. Ce traitement est interrompu fin août 2017 et remplacé par du bupropion 150 mg/jour. La patiente est revue en consultation un mois après l'arrêt du traitement et on

constate la disparition de la fatigue et des douleurs thoraciques avec régression de la dyspnée. La radiographie de thorax s'est normalisée (Fig. 1). Le contrôle du scanner thoracique, effectué trois mois après l'arrêt de la sertraline, montre une détersion quasi complète des condensations avec persistance de quelques plages en verre dépoli résiduelles (Fig. 2). La mesure de la DLCO est normalisée à 88 %, ainsi que le taux d'éosinophiles sérique à 150/mm³. Après plus de deux ans de suivi, la patiente n'a présenté aucune récurrence.

Discussion

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont été introduits dans les années 1990 et sont devenus les antidépresseurs les plus couramment prescrits ces dernières années. La sertraline, l'un des premiers ISRS introduit sur le marché, est souvent prescrite en première intention chez les patients atteints de dépression majeure.

Les données de la littérature concernant une toxicité pulmonaire relative à la sertraline sont rares. Dans trois observations distinctes, on décrit une pneumopathie d'hypersensibilité, une pneumopathie interstitielle non spécifique et un dommage alvéolaire diffus [2–4]. Le diagnostic est conforté dans chaque observation par une biopsie pulmonaire.

Un tableau de pneumopathie à éosinophiles similaire à notre patiente est rapporté à trois reprises dans la littérature avec, toutefois, quelques différences qui rendent, de notre point de vue, notre observation originale [5–7]. En effet, dans chacun des trois cas publiés, les patients se présentaient avec une dyspnée d'installation rapide sur quelques jours associée à une insuffisance respiratoire aiguë et une infiltration parenchymateuse bilatérale, si bien que l'administration d'une corticothérapie systémique a été nécessaire dans deux cas sur trois. Le mode de présentation dans notre observation est d'installation plus progressive avec une symptomatologie qui débute 4 mois avant la première consultation et 10 mois après le début du traitement. On remarquera également que notre patiente présentait des symptômes généraux, en plus de la symptomatologie respiratoire. D'autre part, l'éosinophilie sanguine et alvéolaire était nettement moins élevée chez notre patiente que dans les autres observations ; dans les deux observations où le lavage alvéolaire avait été réalisé, les taux d'éosinophiles étaient nettement plus élevés : respectivement 90 % et 40 % d'éosinophiles [5–7] ; les scanners thoraciques de ces patients montraient des opacités alvéolaires associées, dans un des cas décrits, à un épanchement pleural bilatéral [7]. Dans notre présentation, les condensations sont prédominantes et associées à du verre dépoli. C'est finalement le résultat de l'analyse histologique de la biopsie transthoracique qui a conforté le diagnostic de pneumopathie à éosinophiles chez notre patiente. Dans deux des trois publications déjà citées, deux patients ont bénéficié de biopsies transbronchiques avec, dans un cas, une infiltration alvéolaire éosinophilique et, dans l'autre cas, une infiltration éosinophilique de l'interstitium avec présence intra-alvéolaire de fibrine [6,7].

Notre observation se distingue du tableau de pneumopathie aiguë à éosinophiles pour se rapprocher sur de

nombreux points de la pneumopathie chronique à éosinophiles telle que revue par Cottin [8]. L'élément déterminant a été l'installation progressive du tableau clinique sur plusieurs semaines à plusieurs mois plutôt que sur quelques jours, comme c'est le cas dans la pneumopathie aiguë à éosinophiles. Dans le même sens, on retiendra également la présence de symptômes généraux dans notre observation généralement présents dans les pneumopathies chroniques à éosinophiles. Au niveau du scanner thoracique, la présence de condensations est classique dans les pneumopathies chroniques à éosinophiles alors qu'un verre dépoli diffus, des épaississements de septa interlobulaires et des épanchements pleuraux sont décrits, le plus souvent, dans la pneumopathie aiguë à éosinophiles [9].

Le diagnostic de certitude des pneumopathies médicamenteuses est un défi pour le clinicien. Plusieurs auteurs ont proposé des critères diagnostiques de la pneumopathie à éosinophiles d'origine médicamenteuse : l'exclusion d'autres étiologies ; les symptômes et la chronologie compatibles avec la prise du médicament ; le lavage alvéolaire ou l'histologie compatible avec l'atteinte pulmonaire éosinophilique ; l'amélioration après l'arrêt du médicament ; et la récurrence lors d'un test de réintroduction [10,11]. Dans notre observation, ces différents critères (excepté le test de réintroduction) sont rencontrés mais quelques éléments supplémentaires renforcent encore le diagnostic. En effet, la patiente ne prenait aucune autre médication que la sertraline, ce qui a grandement facilité la prise en charge. Il est évident que la prise concomitante d'autres médicaments potentiellement responsables de toxicité pulmonaire aurait compliqué le traitement par interruption. Par ailleurs, il n'a pas été nécessaire d'administrer de corticothérapie orale à notre patiente, comme c'est souvent nécessaire dans des tableaux cliniques plus aigus avec insuffisance respiratoire. L'état clinique de la patiente nous a permis, en effet, de proposer la seule interruption dans un premier temps, et celle-ci a conduit assez rapidement à une évolution spontanément favorable d'un point de vue clinique, radiologique, fonctionnel respiratoire et biologique. Enfin, le recul de près de deux ans semble suffisamment long pour incriminer définitivement la sertraline. Pour des raisons éthiques évidentes, vu le risque de réactions plus sévères, lors de la reprise et vu la disponibilité et la bonne tolérance d'un traitement alternatif, nous n'avons pas proposé la réintroduction du médicament [11,12].

Conclusion

Alors que la relation entre la prise de sertraline et un tableau de pneumopathie aiguë à éosinophiles est bien documentée, nous rapportons ici une première observation d'une atteinte parenchymateuse chronique à éosinophiles induite par la sertraline.

Le clinicien doit être attentif face à une symptomatologie respiratoire ou systémique d'installation insidieuse chez tout patient traité par sertraline. Cette vigilance pourrait permettre un diagnostic précoce et un arrêt suffisamment tôt de la médication pour éviter des complications plus graves.

Remerciements

Les auteurs remercient Madame Gaëlle Sablon pour son aide dans la préparation du manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Camus P. The drug-induced respiratory disease website. <http://www.pneumotox.com>.
- [2] Virdee G, Bleasdale J, Ikramullah M, et al. Sertraline-induced hypersensitivity pneumonitis. *BMJ Case Rep* 2019;12:e230724.
- [3] Thornton C, Maher TM, Hansell D, et al. Pulmonary fibrosis associated with psychotropic drug therapy: a case report. *J Med Case Reports* 2009;3:126.
- [4] Torok NI, Donaldson BL, Taji J, et al. Diffuse alveolar damage and recurrent respiratory failure secondary to sertraline. *Am J Ther* 2012;19:e132–5.
- [5] Barnes M, Bascunana J, Garcia B, et al. Acute eosinophilic pneumonia associated with antidepressant agents. *Pharm World Sci* 1999;21:241–2.
- [6] Haro M, Rubio M, Xifre B, et al. Acute eosinophilic pneumonia associated to sertraline. *Med Clin* 2002;119:637–8.
- [7] Muftah M, Nassri R, Nassri A, et al. Sertraline-induced acute eosinophilic pneumonia. *Curr Drug Saf* 2018;13:196–9.
- [8] Cottin V. Eosinophilic lung diseases. *Clin Chest Med* 2016;37:535–56.
- [9] Bartal C, Iftach S, Barski L. Drug-induced eosinophilic pneumonia: a review of 196 case reports. *Medicine* 2018;97:e9688.
- [10] Allen JN. Drug-induced eosinophilic lung disease. *Clin Chest Med* 2004;25:77–88.
- [11] Solomon J, Schwarz M. Drug-, toxin-, and radiation therapy-induced eosinophilic pneumonia. *Sem Respir Crit Care Med* 2006;27:192–7.
- [12] Camus P, Bonniaud P, Fanton A, et al. Drug-induced and iatrogenic infiltrative lung disease. *Clin Chest Med* 2004;25:479–519.