

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. A propos de 3 cas.

Leila Fekih*, Leila Boussoffara**, Hajer Ben Abdelghaffar*, Soraya Fenniche*, Ines Akrou, Hela Hassene*, Dalenda Belhabib*, Mohamed Lamine Megdiche*.

*- Service de pneumologie Ibn Nafiss. Hôpital Abderrhmane MAMI de L'ARIANA. Tunisie.

** - Service de pneumologie. Hôpital Tahar Sfar de Mahdia. Tunisie.
Université Tunis El Manar

L. Fekih, L. Boussoffara, H. Ben Abdelghaffar, S. Fenniche, I. Akrou, H. Hassene, D. Belhabib, M. L. Megdiche.

L. Fekih, L. Boussoffara, H. Ben Abdelghaffar, S. Fenniche, I. Akrou, H. Hassene, D. Belhabib, M. L. Megdiche.

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. A propos de 3 cas.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis. A review of 3 cases.

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 491 - 496

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°05) : 491 - 496

R É S U M É

Prérequis : L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA) est une affection rare, décrite pour la première fois en 1952. Sa physiopathologie fait intervenir plusieurs mécanismes en rapport avec le terrain et la colonisation bronchique par l'agent fongique.

But : Rapporter trois nouvelles observations de ABPA.

Observations : Trois patients avaient été suivis pour une ABPA dans le service de pneumologie Ibn Nafiss de l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana. L'ABPA a été découverte chez ces trois patients lors d'un bilan fait pour un asthme difficile réfractaire aux thérapeutiques habituelles et corticodépendant. Le diagnostic positif avait reposé pour les 3 malades sur 6 critères majeurs et un critère mineur. Le traitement était basé essentiellement sur la corticothérapie.

Conclusion : Le diagnostic positif de l'ABPA est actuellement bien établi. Le traitement est basé sur la corticothérapie, l'adjonction d'un antifongique pourrait améliorer le pronostic.

S U M M A R Y

Background: Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a rare affection, initially described in 1952. Its pathophysiology incriminate several mechanisms in relation with the organism of the patient and the bronchial colonisation by the fongic agent.

Aim: To report three cases of ABPA.

Cases report: Three patients had been treated for ABPA in Ibn Nafiss department in Abderrahmen Mami hospital in Ariana. ABPA had been discovered in the three cases by a corticodépendant asthma, refractory for different therapeutics. Positif diagnosis reposé in the 3 patients at 6 major and one minor criterion. Traitment was essentially based in corticotherapy.

Conclusion: Positif diagnosis of ABPA is actually well established, however, its traitement, although based on corticotherapy, remind not clearly codified. Association of antifongic treatment may improve the prognosis.

Mots-clés

Aspergillus, aspergillose, asthme, traitement, corticothérapie.

Key- words

Aspergillus, aspergillosis, asthma, treatment, corticotherapy.

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA) est une maladie inflammatoire liée au développement dans l'arbre bronchique d'une réponse immunologique complexe dirigée contre le champignon « *Aspergillus* » le plus souvent de type « *fumigatus* » (1). C'est une affection rare, très peu fréquente en Tunisie. Sa pathogénie reste complexe malgré les progrès dans les connaissances immunologiques. Son diagnostic est bien codifié, porté devant l'association de critères cliniques, radiologiques et biologiques. Son évolution et son pronostic ont été améliorés grâce à la corticothérapie par voie générale et au traitement anti-fongique.

Nous rapportons dans ce travail trois observations de malades, hospitalisés et suivis pour ABPA, dans le service de pneumologie Ibn Nafiss de l'hôpital Abderrahmen Mami de l'Ariana, entre Août 1992 et Juin 2009.

OBSERVATIONS

Observation 1 :

Madame M.Z., âgée de 48 ans, était suivie pour un asthme à dyspnée paroxystique depuis l'âge de 31 ans. Il s'agissait d'un asthme intermittent bien équilibré sous Bêta-2 mimétiques de courte durée d'action à la demande jusqu'à l'âge de 33 ans, date à laquelle la patiente a été hospitalisée pour une pneumopathie infectieuse du lobe moyen. L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique et radiologique mais persistance d'une dyspnée d'effort. Depuis, la patiente a présenté une aggravation de sa maladie asthmatique avec des crises de plus en plus sévères et fréquentes malgré l'introduction de corticothérapie inhalée fortement dosée dans son traitement de fond. Six ans après, elle a été réadmise pour une récurrence de sa pneumopathie infectieuse du lobe moyen découverte par une fièvre, une bronchorrhée chiffrée à 120cc/j et des hémoptysies de faible abondance. Son débit expiratoire de pointe (DEP) était à 220 l/mn. Le taux des globules blancs était à 6 900 éléments / mm³ avec 23% d'éosinophiles. La patiente a bien évolué sous antibiothérapie, broncho-dilatateurs et corticoïdes par voie générale. A la dégression de la corticothérapie orale, la patiente nous a re-consulté pour une dyspnée sifflante.

Le diagnostic d'une ABPA a été alors suspecté devant cet asthme réfractaire et le bilan a été complété par un examen direct des crachats montrant quelques colonies d'*aspergillus*, un taux d'IgE à 26KUI/l. La sérologie aspergillaire était positive à 1/160. L'étude du lavage broncho-alvéolaire a permis de déceler une alvéolite à éosinophiles (14%). Les tests cutanés à *aspergillus* en lecture immédiate étaient positifs. Le bilan immunologique (dosage des anticorps anti nucléaires et des anticorps anticytoplasme des neutrophiles) était négatif. Le scanner thoracique a mis en évidence des dilatations de bronches proximales bilatérales et des impactions muco^{ides}. Le diagnostic d'ABPA a été retenu. La patiente a été mise sous corticothérapie à la dose de 0,5 mg/Kg/j de Prednisone soit 30 mg/j pendant 15 jours. A J15, la corticothérapie a été réduite à 20 mg/jour pendant 3 mois durant lesquels la patiente n'a pas fait de crises. A la dose de 10 mg/j de prednisone, la maladie était de nouveau symptomatique. Un traitement d'entretien à

3cp/j de prednisone associé aux broncho-dilatateurs a été instauré avec une nette diminution de la fréquence des crises. A 6 mois de traitement, l'évolution s'est compliquée d'une tuberculose pulmonaire et d'un diabète insulino-dépendant. La patiente a guéri de sa tuberculose après 8 mois de traitement antituberculeux associé à la corticothérapie. La patiente nous a re-consulté 6 mois après l'arrêt de son traitement antituberculeux et a été perdue de vue depuis.

Observation 2 :

Monsieur X, âgé de 40 ans, asthmatique depuis 4 ans, a été hospitalisé pour toux sèche, dyspnée sifflante traînante depuis une semaine et une hémoptysie de faible abondance. L'examen a mis en évidence des râles sibilants diffus et un DEP à 300 l/mn réversible après ,2. La Radiographie du thorax a montré une distension thoracique. Le patient a été mis sous broncho-dilatateurs et corticothérapie injectable avec une bonne évolution clinique. La NFS n'a pas montré d'hyperéosinophilie et les IgE totales étaient à 330KUI/l. Les tests cutanés (acariens, graminées et poils d'animaux) étaient négatifs. Devant les hémoptysies, une fibroscopie bronchique a été faite et a alors montré une inflammation diffuse. Le scanner thoracique a montré une dilatation bilatérale des bronches proximales associée à un collapsus du lobe moyen. La spirométrie a montré un trouble ventilatoire obstructif réversible. Le diagnostic d'asthme persistant léger a été retenu et l'évolution sous corticothérapie inhalée a été marquée par la persistance de crises. Malgré la présence de dilatation bilatérale des bronches proximales, le diagnostic d'ABPA n'a pas été suspecté vu que l'asthme n'était pas sévère. Depuis, le patient a été ré hospitalisé à plusieurs reprises et de façon de plus en plus rapprochée pour crise d'asthme nous incitant à renforcer le traitement de fond par une association de corticothérapie inhalée fortement dosée et de ,2 mimétiques de longue durée d'action. Malgré le traitement de fond, et malgré l'observance thérapeutique, l'évolution a été marquée par une ré hospitalisation pour crise d'asthme sévère. Le diagnostic d'ABPA a été alors suspecté devant cet asthme difficile et le bilan a été complété par une NFS montrant des GB à 9100 éléments/mm³ et des éosinophiles à 1092 elts/mm³ (12%). Les IgE totales étaient à 630 KUI/l. La sérologie aspergillaire était à 1/640, avec présence d'*Aspergillus Fumigatus* dans la culture du liquide bronchique. Devant l'aggravation de son asthme et les résultats biologiques, le diagnostic d'ABPA a été retenu. Le patient a été mis alors sous corticothérapie orale avec une bonne évolution les trois premiers mois, mais a été perdu de vue depuis.

Observation 3 :

Monsieur J.M, âgé de 50 ans était suivi dans notre service depuis l'âge de 44 ans pour un asthme persistant modéré sous corticothérapie inhalée associée à des ,2 mimétiques de longue durée d'action. Le bilan allergologique était négatif. Devant la survenue de deux crises sévères à 1 semaine d'intervalle, le patient a été hospitalisé pour complément de prise en charge. Par ailleurs, le patient a signalé l'installation d'une bronchorrhée muco-purulente. La radiographie du thorax était normale. La NFS a montré des GB à 11700 éléments/mm³ avec des éosinophiles chiffrés à 700 éléments/mm³. Le diagnostic

d'une surinfection a été retenu et le patient a été mis sous antibiotique, broncho-dilatateurs et corticothérapie injectable avec une amélioration du DEP et de la courbe des crachats. A la dégression de la corticothérapie orale, le patient a décrit une reprise de la symptomatologie avec une nouvelle crise d'asthme sévère raison pour laquelle nous l'avons ré hospitalisé. Un scanner thoracique a été fait et a alors objectivé des dilatations de bronches apicales et basales bilatérales. Six mois après, et alors qu'il était sous 2 mimétiques de longue durée d'action et corticothérapie inhalée fortement dosée, le patient a été ré hospitalisé pour un asthme aigu grave ayant bien évolué après ventilation mécanique. Devant cet asthme sévère associé à des images de DDB, le diagnostic d'ABPA a été évoqué et le bilan a été complété par une sérologie aspergillaire revenue positive : les IgG étaient à 160U/ml. Une corticothérapie orale par prednisone à la dose de 1 mg/kg/j a alors été entamée avec une amélioration initiale pendant le premier mois. Par mauvaise observance, le patient a arrêté son traitement 3 semaines après et est décédé d'un asthme aigu grave un mois après l'arrêt de son traitement.

DISCUSSION

L'ABPA affecte 1 à 6% des patients asthmatiques ; ce pourcentage peut atteindre 10% des patients asthmatiques cortico- dépendants (2) et 28% des asthmatiques ayant des tests cutanés positifs à *Aspergillus* (3). Cependant seulement 1 à 2% des asthmes persistants et 7,8% des mucoviscidoses développent cette affection alors que la colonisation aspergillaire ou l'hypersensibilité de type I à *Aspergillus* sont beaucoup plus fréquentes chez ces patients (4).

L'âge d'apparition des symptômes varie entre 10 et 40 ans. Sa survenue chez les patients atteints de mucoviscidose peut être plus précoce (5). Il semblerait par ailleurs exister une prédominance féminine de cette maladie. Les patients porteurs d'ABPA ont le plus souvent un passé d'asthme réfractaire, souvent corticodépendant et d'hyper éosinophilie précédant le diagnostic de plusieurs années (5). Le délai d'apparition de l'ABPA après les premiers symptômes asthmatiques est inversement proportionnel à l'âge de survenue de l'asthme ; ce délai peut aller jusqu'à 30 ans. Dans notre travail, nous avons retenu deux hommes et une femme âgés respectivement de 48, 40 et 50 ans avec un âge moyen de 46 ans. L'asthme était réfractaire dans les trois observations.

L'*Aspergillus Fumigatus* (AF) est l'organisme le plus souvent responsable de l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. D'autres espèces d'*aspergillus* sont plus rarement en cause (6). L'*Aspergillus* est un champignon saprophyte cosmopolite retrouvé en abondance dans le sol et les matières organiques en décomposition. La pénétration chez l'être humain s'effectue par inhalation en raison de la faible taille des spores (2-3 μ m). En fait, les mécanismes expliquant la réponse inflammatoire excessive font intervenir le champignon et l'hôte. Il existe une sensibilité individuelle facilitant la prolifération aspergillaire au niveau des bronches, telle qu'une faillite du système mucociliaire et la présence de sécrétions visqueuses épaissies

(mucoviscidose) empêchant l'épuration naturelle de l'*aspergillus*. A l'état normal, inhalées en grande quantité, les spores d'*Aspergillus* sont rapidement éliminées par l'appareil broncho-pulmonaire. Par contre, chez les sujets atopiques, l'exposition aux antigènes d'AF entraîne une dégradation des mastocytes sensibilisés (6). La réaction observée est une réponse type Th2 avec une inflammation riche en éosinophiles. La libération de protéines basiques cytotoxiques par les éosinophiles au niveau de la membrane basale épithéliale est impliquée dans l'induction d'une hyperréactivité bronchique. La physiopathologie de cette maladie fait intervenir ainsi plusieurs mécanismes : la colonisation bronchique par l'agent fongique, un terrain favorable, les mécanismes d'hypersensibilité de type I par la production d'IgE en rapport avec l'existence d'IgE responsables de l'asthme, de l'hyper éosinophilie, de la positivité en lecture immédiate des tests cutanés, les mécanismes d'hypersensibilité, de type III par dépôts d'immuns complexes formés en présence de complément, responsables des infiltrats pulmonaires visibles radiologiquement, des lésions de la paroi bronchique et de la positivité des tests cutanés en lecture semi- retardée et les mécanismes d'hypersensibilité de type IV à médiation cellulaire. L'ensemble de ces mécanismes permet le développement du champignon dans l'arbre bronchique. En plus de ces facteurs pathogéniques, des facteurs de risque génétiques sont en cours d'identification; Chauhan et al ont mis en évidence l'implication de certaines régions du complexe majeur d'histocompatibilité en particulier les HLA -DR2 et DR5 dans la susceptibilité à l'ABPA, alors que HLA-DQ2 est associé à un état de résistance (7). L'ABPA évolue par poussées successives entrecoupées de rémissions. C'est souvent à l'occasion d'un épisode aigu, s'accompagnant d'une recrudescence de l'état asthmatique qu'est porté le diagnostic. Les signes fonctionnels respiratoires sont dominés par la dyspnée d'aggravation progressive, la toux et les expectorations de volume variable renfermant parfois des bouchons muqueux riches en mycéliums et en éosinophiles. Les hémoptysies sont rarement abondantes. Concernant nos malades, la dyspnée était présente dans les 3 observations, la toux avec bronchorrhée chez 2 malades.

Des hémoptysies ont été notées chez le 2ème malade. L'examen physique ne révèle aucun signe spécifique.

La radiographie du thorax peut être normale à un stade initial, tandis qu'apparaissent progressivement des bronchectasies. A un stade évolué de la maladie, on observe des bronchectasies essentiellement proximales et volontiers kystiques ainsi que des lésions de fibrose, d'emphysème localisé et de cavitation. En période d'exacerbation de la maladie, on peut observer des infiltrats péri-hilaires et apicaux, des opacités en bande, systématisées et volontiers rétractiles ainsi que des aspects de bronchectasies pleines avec aspect en doigts de gant correspondant à des impactions mucoïdes (8).

La tomodensitométrie thoracique haute résolution en coupe fine est beaucoup plus sensible que la radiographie standard quant au diagnostic précoce des bronchectasies proximales. Elle permet par ailleurs de suivre l'évolution de la maladie (7). Pour nos 3 observations, le scanner a montré des dilatations de

bronches proximales et bilatérales, objectivant des impactions muco^ades pour le 1^{er} malade.

Pour établir le diagnostic d'ABPA, certains critères ont été établis (8). Le diagnostic d'ABPA est certain pour nos trois malades devant la présence de 6 critères majeurs et 1 critère mineur. Les critères majeurs constamment retrouvés chez nos patients étaient l'asthme, l'hyperéosinophilie, les précipitines anti-aspergillaires, un infiltrat pulmonaire radiologique et les DDB proximales. La présence d'AF dans les crachats était le critère mineur le plus ardu (2 cas sur 3). Un cadre pathologique particulier est la survenue d'une ABPA au cours de la mucoviscidose. Du fait d'un chevauchement des symptômes cliniques, biologiques et radiologiques entre ces 2 affections, le diagnostic est plus ardu à établir. La présence d'AF dans l'expectoration est retrouvée chez 52% des malades atteints de mucoviscidose, et la présence de précipitines anti-aspergillaires dans 60% des cas. Dans une étude récente, il a été observé qu'une sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* en présence d'un taux élevé d'IgE totales est associée à une détérioration plus rapide de la fonction respiratoire de ces malades. L'installation d'une authentique ABPA aggrave sensiblement la mucoviscidose.

Dans la littérature, cinq stades dressant le profil évolutif de la maladie ont été répertoriés dans le but d'orienter le clinicien dans sa prise en charge thérapeutique (9) (tableau 1). Dans notre série, les 3 patients seraient en phase chronique cortico-dépendante. Dans la 1^{ère} observation, le traitement corticoïde bien mené avec bonne observance et une dégression progressive a permis certes un meilleur contrôle de la maladie mais a déclenché un diabète et a été émaillé d'une tuberculose pulmonaire rendant le traitement plus lourd. Pour les 2 autres, on avait suivi le 2^{ème} patient pour 3 mois puis il a été perdu de vue ; le 3^{ème} patient était décédé d'asthme aigu grave du fait de l'arrêt de la corticothérapie.

Les objectifs du traitement sont triples : limiter le nombre et la sévérité des exacerbations, éradiquer la colonisation et/ ou la prolifération d'AF dans les bronches et prendre en compte le devenir de l'asthme et son caractère souvent cortico-dépendant. Deux catégories de molécules pharmacologiques apparaissent

dès lors nécessaires : les cortico^ades pour la composante inflammatoire et les agents antifongiques pour limiter la prolifération mycélienne. La corticothérapie est le traitement de choix au stade aigu de l'affection et lors des exacerbations. La posologie initiale est de 0.5 à 0.75 mg/kg/j d'équivalent prednisone, maintenue 15 à 30 jours, jusqu'à la régression des signes cliniques, radiologiques, de l'hyperéosinophilie sanguine et la diminution de 25% des Ig E totales. Il n'y a pas de schéma consensuel ni de durée préconisée (2 à 6 mois).

Le Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies «Orphelines » Pulmonaires ou GERM« O » P propose le schéma anglo-saxon : dose de charge pendant 15 jours, suivie d'un traitement alterné tous les 2 jours durant 3 mois, puis arrêt progressif en 3 mois. Il est important de contrôler l'efficacité sur les symptômes (fièvre, douleurs thoraciques et expectoration), sur le cliché de thorax, et le devenir des IgE totales toutes les 6 à 8 semaines pendant les 12 mois qui suivent la poussée. Dans tous les cas on doit s'efforcer d'interrompre ou réduire la corticothérapie orale (10). Certes, lors des poussées aiguës de la maladie, la corticothérapie est efficace, mais elle n'est pas dénuée de risque ; en effet, des aspergilloses diffuses au cours de ces traitements ont été publiées (10). Quant à la prévention des récurrences par une corticothérapie au long cours, elle doit encore faire la preuve de son efficacité, du fait du caractère imprévisible de l'évolution de la maladie ; certains auteurs ont rapporté le développement d'ABPA chez les asthmatiques cortico-dépendants prenant 10 à 20mg / jour de Prednisone (11). La corticothérapie inhalée est généralement associée pour contrôler la maladie asthmatique mais son efficacité sur l'évolution de l'ABPA est discutée. Les manifestations asthmatiques de l'ABPA peuvent être traitées efficacement par la corticothérapie inhalée à des posologies de 1500 µg/jour (12).

Les trois malades de notre travail ont été mis sous corticothérapie par voie orale avec bonne évolution clinique. A la dégression des doses de corticothérapie, la patiente n°1 a présenté une aggravation de sa symptomatologie. Elle a été donc mise sous corticothérapie au long cours.

Une corticothérapie inhalée et des bronchodilatateurs ont été

Tableau 1 : Stades évolutifs de l'ABPA

Stades	Clinique	Biologie	Radiologie	Traitement
I Aigu	Fièvre toux Asthme Expectorations Douleurs thoraciques	IgE élevées Eosinophiles élevés	Infiltrats	Corticoïdes
II Rémission	Asymptomatique	Baisse des IgE et des éosinophiles	Régression des infiltrats	Non
III Exacerbation	Symptomatique ou asymptomatique	IgE élevées	Nouvelles images	Corticoïdes
IV Asthme cortico-dépendant	Asthme +++	IgE élevées	Variable	Corticoïdes en continu
V Fibrose	Dyspnée Cyanose Insuffisance respiratoire chronique	IgE variables	Fibrose	Corticoïdes en continu

prescrits chez les 3 patients pour un meilleur contrôle de la maladie asthmatique.

Depuis longtemps les antifongiques sont utilisés afin de diminuer la colonisation des sécrétions bronchiques par *Aspergillus*. L'amphotéricine B, la nystatine, la flucytosine, le kétoconazole, le Fluconazole et plus récemment l'itraconazole ont été prescrits. L'itraconazole (SPORANOX®) est la molécule la plus utilisée à la dose moyenne de 200 mg/jour. C'est un antifongique à large spectre de la classe des triazolés, actif sur les dermatophytes, les levures et les moisissures (*Aspergillus*, *fusarium*). Il a une action spécifique sur le cytochrome P450 des champignons. Une étude rétrospective a été effectuée en 1999 (13), comparant, chez les mêmes patients, leur devenir pendant 2 ans avec des corticoïdes seuls puis, au moment où l'itraconazole a été disponible, son efficacité pendant une année entière. Quatorze malades, tous cortico-dépendants furent inclus ; la comparaison des deux périodes était incontestablement en faveur de l'itraconazole avec une réduction du nombre d'exacerbations, une diminution moyenne de la corticothérapie initiale de 22 à 6,5 mg/jour, une chute des IgE totales, tandis que le taux des IgE spécifiques restait stable. Ces données ont été confirmées par une étude, en double aveugle contre placebo, chez 55 patients cortico-dépendants traités par itraconazole à la dose de 400 mg/j pendant 16 semaines, retrouvait la même supériorité de l'antifongique (14). Dans ces travaux validant l'itraconazole, la posologie moyenne utilisée est de 200mg/j pendant 16 semaines ; cependant dans la pratique, la durée du traitement est souvent beaucoup plus longue. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés à court terme sont des douleurs abdominales, des céphalées et une dyspepsie. A long terme, des nausées, des épigastralgies, des hypokaliémies, des hypocalcémies et une élévation des enzymes hépatiques dans moins de 5% des cas ont été décrites. D'autres traitements dont l'efficacité est en cours d'évaluation ont été utilisés chez les patients présentant une ABPA. Parmi ces produits on peut citer le voriconazole et l'omalizumab. Le voriconazole est un nouveau dérivé azolé, utilisable par voie orale ou intraveineuse. Il est utilisé dans le traitement des aspergilloses invasives, des infections sévères à *Fusarium* et à *Scedosporium*, et des candidoses invasives sévères en cas de

résistance au fluconazole (14). Il peut entraîner des effets secondaires, notamment hépatiques, cutanés et visuels. Il s'est montré efficace sur l'ABPA, avec une amélioration des signes cliniques, des paramètres fonctionnels respiratoires et des anomalies biologiques, permettant une baisse significative de la corticothérapie orale. Ce médicament n'a cependant pas l'AMM, en France, dans cette indication (15).

L'omalizumab représente un acquis indiscutable dans le cadre de l'asthme allergique mal contrôlé. Depuis l'introduction de cet anticorps monoclonal en thérapeutique, la question concernant sa place dans le traitement de l'ABPA a déjà été évoquée. Ce traitement étant réservé, selon l'AMM actuelle en France, aux malades ayant des taux d'IgE sériques totales compris entre 30 et 700UI/l. Les taux habituellement très élevés d'IgE totales dans l'ABPA limitent donc en pratique les possibilités d'utilisation de l'omalizumab (16). Des observations ont cependant été publiées, concernant surtout le milieu pédiatrique, pour des ABPA compliquant une mucoviscidose (17, 18, 19).

Pour nos 3 patients, le traitement antifongique n'a pas été mis en essai, puisque à cette époque, ce traitement n'était pas encore entré dans la pratique courante.

Le suivi du traitement doit comporter, la 1ère année, un dosage des IgE totales et un cliché thoracique mensuels. Le patient est considéré en rémission lorsque les symptômes cliniques ou radiologiques ne sont pas réapparus après 6 mois d'arrêt de la corticothérapie. En l'absence de récurrence clinique, un suivi semestriel est suffisant mais doit être prolongé en raison des exacerbations tardives (18).

CONCLUSION

L'ABPA est une affection rare. Elle est souvent découverte lors du bilan fait chez un patient suivi pour un asthme difficile réfractaire aux thérapeutiques habituelles, corticodépendant. Si le diagnostic positif de cette affection ne pose plus de problèmes, il en est autrement pour le volet thérapeutique de cette maladie. Cependant, la corticothérapie reste le traitement de référence; les antifongiques, malgré leur toxicité font de plus en plus la preuve de leur efficacité.

Références

1. Salez F, Lamblin C, Wallaert B. Aspergillose bronchopulmonaire allergique. *Rev Mal Respir* 2000; 17:265-78.
2. Greenberger PA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of patient with asthma. *J allergy clin Immunol* 1988; 81:646-50.
3. Scharf HJ, Greenberger PA. The prevalence of bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. *J Lab Clin Med* 1991;117:138-42.
4. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110: 685-92.
5. Germaud P, Renaudin K, Danner I et al. Aspergilloses bronchopulmonaires : les nouveaux enjeux. *Rev Mal Respir* 2001;18:257-66
6. Baculard A, Khiati M, Briand M et al. Aspergillose et mucoviscidose : intérêt de l'apport local d'antifongiques par lavage bronchoalvéolaire. *Arch Fr Pediatr* 1983 ; 40 :109-112.
7. Chauhan B, Santiago L, Hutcheson PS et al. Evidence for the involvement of two different MHC class II regions in susceptibility or protection in allergic broncho-pulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:723-9.
8. Daly P, Kavanagh K. Pulmonary aspergillosis: clinical presentation, diagnosis and therapy. *Br J Biomed Sci* 2001;58:197-205
9. Ricketti AJ, Greenberger PA, Mintzer RA et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Intern Med* 1983; 143:1553-7.
10. Rosenberg M, Patterson R, Roberts M, et al. The assessment of

- immunologic and clinical changes occurring during corticosteroid therapy for allergic broncho-pulmonary aspergillosis. *Am J Med* 1978;64:599-606.
11. Sethi GR, Singhal KK. Pulmonary diseases and corticosteroids. *Indian J Pediatr.* 2008; 75:1045-56.
 12. Grant IW. Management of allergic broncho-pulmonary aspergillosis. *Respir Med* 1994;88,74-75.
 13. Salez F, Bricet A, Desurmont S et al. Effects of itraconazole therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1999; 116 :1665-8.
 14. Mulliez P, Croxo C, Roy Saint Georges F et al. Aspergillose bronchopulmonaire allergique traitée par voriconazole. *Rev Mal Respir* 2006; 23:93-4
 15. Bandres Gimeno R, Munoz Martinez MJ. Prolonged therapeutic response to voriconazole in a case of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Bronchopneumol* 2007; 43:49-51.
 16. P Germaud, A Pipet. Aspergillose bronchopulmonaire allergique : nouvelles options thérapeutiques. *Rev Mal Respir* 2010 ; 27 :784-785
 17. Randhawa I, Chin T, Nussbaum E. Resolution of corticoid-induced diabetes in allergic bronchopulmonary aspergillosis with omalizumab therapy: a novel approach *J Asthma* 2009; 46 : 445-447.
 18. Germaud P, Pipet A. Points de vue sur l'aspergillose bronchopulmonaire allergique. *Rev Mal Respir* 2007; 24:659-61
 19. Tillie-Leblond I, Tonnel AB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2005 ;60 :1004-13.