

ASPERGILLOSE BRONCHO-PULMONAIRE ALLERGIQUE (ABPA)

□ DENOMINATIONS

Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), ou Maladie de Hinson-Pepys.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis.

□ DEFINITION

L'ABPA s'inscrit dans le groupe des affections secondaires à des réactions d'hypersensibilité envers la moisissure *Aspergillus fumigatus*. Le diagnostic est fondé sur des critères majeurs et des critères mineurs. Les critères américains, plus précis, sont préférés aux critères anglais qui ne mentionnent ni les aspects radiologiques ni les données immunologiques spécifiques. Le diagnostic peut être considéré comme certain lorsque 7 critères majeurs sont présents, ou 6 critères majeurs et 1 critère mineur (10,27,29).

◇ CRITERES MAJEURS

- Asthme
- Infiltrats pulmonaires (antécédents, transitoires ou fixés).
- Eosinophilie sanguine supérieure à 500 éléments/mm³.
- IgE totales supérieures à 2000 UI/mL.
- Tests cutanés positifs envers *Aspergillus fumigatus* en lecture immédiate.
- Présence d'anticorps précipitants (IgG) envers *Aspergillus fumigatus*.
- Présence de bronchectasies proximales.

◇ CRITERES MINEURS

- Présence d'*Aspergillus fumigatus* dans l'expectoration.
- Présence de moules bronchiques dans l'expectoration.
- Test cutané positif envers *Aspergillus fumigatus* en lecture retardée.

□ PATHOGENIE

Différents facteurs contribuent au développement d'une ABPA : un terrain atopique, auquel s'associe une colonisation bronchique par *Aspergillus fumigatus*, omniprésent dans l'air ambiant, mais qui se développe dans le mucus de certains sujets asthmatiques avec relargage antigénique local responsable chez les sujets sensibilisés d'une réaction immunologique double, IgE et IgG.

La répétition de poussées aiguës serait responsable des bronchectasies dans le territoire qui est le siège d'un infiltrat pulmonaire. Elles résultent d'une part des phénomènes inflammatoires consécutifs à la réaction immunologique de type III, du relargage local des médiateurs anaphylactiques, et d'autre part de l'éventuelle production locale d'enzymes protéolytiques d'origine aspergillaire.

Les protéines présentes dans les extraits d'*Aspergillus fumigatus* ont un rôle dans la desquamation de l'épithélium respiratoire et augmentent la sécrétion d'interleukine (IL)-6 et d'IL-8 par la cellule épithéliale. Ces modifications morphologiques et la production de cytokines pro-inflammatoires induites par les protéases d'*Aspergillus fumigatus* pourraient s'effectuer par l'intermédiaire du PAR 2 (récepteur d'activation des protéases 2) (16)

L'examen anatomopathologique d'une biopsie pulmonaire (chirurgicale) retrouverait des filaments aspergillaires entourés d'une inflammation aiguë ou chronique, avec présence de micro-abcès, d'infiltrats éosinophiles, de zones de fibrose ou de pneumopathie lymphoïde.

Paradoxalement, le traitement classique repose sur la corticothérapie alors même qu'il existe une "infestation" mycosique aspergillaire.

□ CLINIQUE

Le tableau clinique typique comporte un asthme développé sur terrain atopique, avec une sensibilité cutanée et biologique envers *Aspergillus fumigatus*, et la présence

d'opacités pulmonaires hétérogènes récidivant dans des territoires différents, survenant le plus souvent dans un contexte d'aggravation de la dyspnée, avec fièvre et majoration de l'expectoration (8,9,13,18,21,26,29).

Des poussées aiguës plus fréquentes durant les périodes riches en spores fongiques dans l'atmosphère ont été rapportées.

Le diagnostic est souvent tardif, la période de latence entre le début des symptômes et le diagnostic pouvant aller de 10 à 30 ans. Il peut n'être évoqué qu'à un stade évolué avec trouble ventilatoire obstructif fixé et présence de lésions pulmonaires irréversibles.

La prévalence de la maladie est difficile à évaluer compte tenu des critères de diagnostic variables retenus par les différents auteurs : 5 à 10 % des patients atteints d'un asthme corticodépendant aux Etats-Unis (2) correspondraient à une ABPA ; 28 % des asthmatiques dont les tests cutanés sont positifs envers *Aspergillus fumigatus*, dans une autre étude américaine, présentent tous les critères d'une ABPA (2,12,32). Dans une étude plus récente (6) de Nouvelle Zélande, 21,6% des asthmatiques parmi 255 patients sont sensibilisés à *Aspergillus fumigatus*, parmi ces derniers 25,7 % réunissent les critères d'une ABPA.

□ IMMUNOLOGIE

La mise en évidence des anticorps précipitants spécifiques d'*Aspergillus fumigatus* peut être effectuée par :

- immunodiffusion radiale ;
- immunoélectrophorèse ;
- ELISA pour la détection des IgG et IgE spécifiques .

Les résultats sont significatifs lorsque les taux sont deux fois plus élevés que ceux de pools de sérums de référence (sujets normaux et asthmatiques avec tests cutanés positifs envers *Aspergillus fumigatus* mais sans ABPA) (28).

Plusieurs allergènes recombinants d'*Aspergillus fumigatus* ont pu être obtenus, dont la structure et la fonction sont partiellement connues pour certains. Les allergènes r Asp f2, f4 et f6 réagissent au niveau des tests cutanés et se lient spécifiquement aux IgE spécifiques des patients atteints d'ABPA, permettant avec précision de les différencier des patients sensibilisés à *Aspergillus fumigatus* en dehors de ce contexte, les allergènes r Asp f1 et f3 n'étant pas spécifiques. (19)

□ EVOLUTION ET PRONOSTIC

Cinq stades évolutifs ont été décrits (25).

Stade I : exacerbations bronchospastiques avec majoration de la bronchorrhée, fièvre, et apparition ou majoration des infiltrats pulmonaires.

Stade II : période de rémission clinique, radiologique et biologique (IgE totales, éosinophilie sanguine).

Stade III : exacerbations récidivantes de la symptomatologie.

Stade IV : asthme corticodépendant.

Stade V : fibrose pulmonaire.

Le pronostic individuel est difficile à déterminer. Les études de suivi à long terme concluent qu'une corticothérapie parentérale diminue la détérioration fonctionnelle respiratoire et radiologique (11,30) .

□ ASPECTS RADIOLOGIQUES

Deux types d'images, labiles ou permanentes, sont principalement répertoriés . Ces images peuvent être visualisées sur des clichés radiographiques standards et sont mieux précisées par un examen tomodensitométrique du thorax (8,21,24) .

◇ IMAGES LABILES

Les aspects suivants peuvent être observés :

- infiltrat parenchymateux hétérogène, ou péri-hilaire pouvant simuler des adénopathies ;
- opacité systématisée rétractile lobaire ou segmentaire, uni- ou bilatérale voire pulmonaire par bouchon muqueux ;
- bronchectasies pleines avec aspect en doigts de gants (impactions mucoïdes).

◇ IMAGES PERMANENTES

Les opacités kystiques ou en rails sur la radiographie correspondent à des bronchectasies proximales, volontiers volumineuses et kystiques. Leur présence n'est

pas pathognomonique de l'ABPA : la présence de bronchectasies peu importantes peut être observée dans un certain nombre de cas d'asthme en dehors de l'ABPA.

La tomodensitométrie thoracique peut mettre en évidence des bronchectasies non visibles sur la radiographie standard.

◇ IMAGES TARDIVES

Elles sont variées et non spécifiques : structures cavitaires, emphysème localisé, rétraction des lobes supérieurs, fibrose pulmonaire avec aspect en nids d'abeille, survenue possible de pneumothorax spontané ou de pleurésie transitoire.

□ FORMES CLINIQUES

◇ SELON L'AGE

L' ABPA a été décrite chez l'enfant (14).

◇ FORMES FAMILIALES

Elles sont très exceptionnelles et sans caractère HLA particulier (7).

Cependant, la présence du groupe HLA DR2, HLA DR5 et à un moindre degré du groupe HLA DR4 et DR7 représente un facteur de susceptibilité pour l'ABPA .A l'inverse, 67,4% des patients sans ABPA ayant des tests cutanés positifs vis à vis d'*Aspergillus fumigatus* sont porteurs du groupe HLA DQ2 lequel ne se retrouve que chez 20,5% des patients avec ABPA, ce dernier allèle pourrait conférer une protection vis à vis de l'ABPA (4).

◇ MUCOVISCIDOSE

L'ABPA peut s'observer chez des patients atteints de mucoviscidose : 7,8% de ces patients auraient des critères évocateurs (20), au delà de l'âge de 6 ans, particulièrement les sujets de génotype delta F 508/ delta f 508, et leur VEMS est significativement plus bas, ainsi que leur état nutritionnel plus précaire (23). Un registre épidémiologique européen sur 12 447 patients atteints de mucoviscidose retrouve une fréquence respective de 2,1% en Suède et de 13,6% en Belgique.

Plus récemment, sur une population de 21 patients porteurs d'une ABPA, 6 avaient une mutation du gène CFTR (28,5%) sans élévation du chlore sudoral, et l'allèle 5T n'a jamais été retrouvé. Parmi 43 asthmatiques contrôles, 2 (4,6%) avaient cette

mutation. Ce travail évoque la possible implication du gène CFTR dans le développement de l'ABPA indépendamment de toute mucoviscidose (22).

◇ **VARIETE DE MOISSURE**

En dehors de l'hypersensibilité due à *Aspergillus fumigatus*, des tableaux cliniques similaires ont été décrits, en rapport avec une hypersensibilité envers d'autres variétés d'*Aspergillus* : *Aspergillus terreus*, *flavus*, *nidulans*, *glaucus*, *niger*, *ochraceus*, ou encore les moisissures *Candida albicans* (1), *Curvularia lunata*, *Drechslera hawaiiensis*, *Helminthosporium* et *Stemphylium lanuginosum*, *Scedosporium apiospermum* (17), *Mucor*, *Turoloopsis glabrata*, *Rhizopus orizae*, *Pseudoallescheria boydii* (**Tableau**).

Cependant, beaucoup des critères précédemment définis font habituellement défaut quand des agents pathogènes autres qu' *Aspergillus fumigatus* sont concernés.

◇ **ASPECTS RADIOLOGIQUES PARTICULIERS:**

- avec adénopathies médiastinales et hilaires :exceptionnelles .
- des formes de passage ou d'association avec un aspergillome ont été décrites, plus rarement une évolution vers une aspergillose invasive ;
- des formes pauci-symptomatiques sont fréquentes : dans une étude de suivi à long terme, jusqu'à un tiers des infiltrats pulmonaires peuvent être totalement asymptomatiques

□ **MODALITE DU SUIVI**

Selon le stade et la sévérité du patient, au décours d'un épisode aigu, on peut proposer (36):

- un contrôle radio-clinique après un mois, puis tous les trois mois pendant un an ;
- des dosages itératifs des IgE totales sériques ainsi que de l'éosinophilie sanguine afin de déterminer précocement la survenue d'une poussée aiguë, que l'élévation des IgE totales semble précéder (27) ; ces données biologiques sont cependant tributaires de l'existence d'un traitement corticoïde parentéral et de sa posologie .
- Une étude récente retrouve une corrélation entre la sévérité des bronchectasies en tomodensitométrie et le taux d'éosinophiles et de

neutrophiles dans les expectorations et non avec le taux d'IgE sériques, avec les mêmes restrictions (37).

- une spirométrie initiale, puis après stabilisation, et selon la sévérité, deux à trois fois par an ;
- une étude du transfert du CO et une gazométrie artérielle initiale, à répéter en fonction des données initiales une fois tous les six mois, ou une fois par an ;
- un examen tomodensitométrique initial du thorax, à reconstrôler après deux à trois ans en fonction de la fréquence des épisodes aigus, à la recherche essentiellement de l'apparition ou de l'aggravation des broncheectasies.

❑ EXAMENS COMPLEMENTAIRES INUTILES

Test de provocation bronchique à *Aspergillus fumigatus*.

Bronchographie.

Biopsie pulmonaire chirurgicale ou transbronchique.

❑ DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- ◇ **BRONCHITE ASPERGILLAIRE** (ou bronchite muco-membraneuse ou "aspergillose bronchique obstructive")

Il s'agit d'une colonisation bronchique aspergillaire de surface au niveau des voies aériennes proximales sur un arbre respiratoire sain et sans allergie.

- **Clinique**

On observe: asthénie, amaigrissement, fièvre, expectoration, douleur thoracique, dyspnée, sibilances.

- **Radiologie**

Il existe une possibilité d'atélectasie segmentaire ou lobaire sur bouchon muqueux.

- **Biopsies bronchiques**

Elles objectivent des ulcérations focales ou diffuses de l'épithélium bronchique, avec de nombreux filaments aspergillaires de surface sans extension tissulaire.

- **Biologie**

On note l'absence d'éosinophilie, d'IgE spécifiques ou d'anticorps précipitants envers *Aspergillus fumigatus*.

L'évolution vers une aspergillose invasive ou une ABPA est possible.

- ◇ **SURINFECTION ASPERGILLAIRE D'UNE BRONCHOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE**

Aspergillus fumigatus est trouvé de manière itérative dans l'expectoration plusieurs jours consécutifs. Il n'y a pas d'éosinophilie, d'IgE spécifiques ou d'anticorps précipitants. Il y a un risque potentiel d'évolution vers une aspergillose semi-invasive ou invasive, ou une ABPA.

- ◇ **ASTHME ASPERGILLAIRE**

Exceptionnel, ce diagnostic est évoqué lorsqu'une sensibilisation exclusive à *Aspergillus fumigatus* est retrouvée : tests cutanés, IgE spécifiques élevées, en l'absence d'anticorps précipitants. Il s'agit d'un asthme perannuel à recrudescence hivernale. La présence de spores aspergillaires en quantité importante à domicile peut être retrouvée.

- ◇ **GRANULOMATOSE BRONCHOCENTRIQUE**

Elle est caractérisée sur le plan clinique par : altération de l'état général, toux, douleur thoracique, hémoptysie, dyspnée, sibilances.

Les caractères radiologiques sont : présence d'opacités pulmonaires nodulaires uniques ou multiples, avec parfois bronchogramme aérien, atélectasie lobaire, atteinte prédominante des lobes supérieurs. Des masses parenchymateuses cavitaires peuvent être observées.

Le diagnostic repose sur la biopsie chirurgicale : présence de matériel nécrotique granulomateux entouré de cellules épithélioïdes géantocellulaires, sans thrombose ni nécrose vasculaire (15).

Cette entité s'observe dans deux situations cliniques :

- chez des patients asthmatiques, généralement jeunes, pouvant présenter des anticorps précipitants envers *Aspergillus fumigatus* et s'inscrire dans un aspect particulier d'ABPA;

- chez des patients sans asthme, plus âgés (âge moyen 50 ans), non atopiques, symptomatiques.

◇ **ASPERGILLOSE INVASIVE**

Elle survient dans un contexte infectieux aigu chez un patient classiquement immunodéprimé (neutropénie sous chimiothérapie), plus exceptionnellement après infection virale ou inhalation massive de spores aspergillaires.

La température est élevée; l'imagerie montre un infiltrat pulmonaire rapidement extensif et excavé. *Aspergillus fumigatus* est présent dans le LBA ; les anticorps précipitants se positivent tardivement.

◇ **ASPERGILLOSE SEMI-INVASIVE OU GRANULOMATEUSE NECROSANTE**

Elle se caractérise par l'apparition progressive sur plusieurs semaines ou mois d'opacités pulmonaires excavées avec altération de l'état général. Le diagnostic est porté sur la présence d'*Aspergillus fumigatus* dans les expectorations ou le LBA, la présence d'anticorps précipitants, l'absence d'IgE spécifiques, des tests cutanés négatifs envers *Aspergillus fumigatus*. Cette entité est en fait proche de l'aspergillose invasive, dont elle diffère par une évolution plus chronique, survenant notamment chez des patients non-immunodéprimés ou des insuffisants respiratoires chroniques soumis à ventilation assistée.

□ **TRAITEMENT**

◇ **CORTICOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE**

Elle représente le traitement des poussées aiguës, entraînant la diminution des symptômes respiratoires et des signes radiologiques, la diminution des IgE totales et la disparition d'*Aspergillus fumigatus* dans l'expectoration. La dose initiale utilisée est de 0,5 mg/kg/jour pendant 15 jours, suivie d'un traitement alterné tous les deux jours durant trois mois, puis une diminution de la posologie durant les trois mois suivants (33). Le maintien d'une corticothérapie orale au long cours à la dose minimale efficace se discute en cas de fréquentes poussées aiguës avec apparition ou extension d'infiltrats pulmonaires symptomatiques ou non, ou encore lorsque l'évolution de l'asthme le nécessite.

◇ **CORTICOTHERAPIE INHALEE**

Seules des études ponctuelles sont disponibles, aucune n'ayant été effectuée en double-aveugle. Des résultats encourageants ont été obtenus avec une posologie de 400 µg de dipropionate de bécloéthasone, permettant une réduction des infiltrats pulmonaires.

Ces données n'ont pas été confirmées en 1979 par la *British Thoracic Association*. Une amélioration de la composante bronchospastique a été rapportée dans des observations isolées pour le budesonide à 1600 µg/jour, ou le dipropionate de bécloéthasone à 1500 µg/jour.

Une étude rétrospective récente (33) sur quelques observations conclut à une absence de détérioration fonctionnelle au long cours sous corticoïdes inhalés seuls.

❑ TRAITEMENTS ANTIFONGIQUES

Ils ont été proposés en adjonction au traitement classique.

Le kétoconazole a été proposé, avec une étude positive (34) et une étude négative (8).

L'itraconazole, antifongique actif par voie orale, a été proposée dans toutes les manifestations avec infection aspergillaire. Dans l'ABPA, plusieurs études encourageantes ont été rapportées (3,5,9). Une amélioration de la fonction respiratoire et une diminution de la corticothérapie orale semblent obtenues, dans la majorité des cas, avec une bonne tolérance clinique, y compris chez les patients atteints de mucoviscidose.

Une étude récente portant sur 14 patients suivis 2 ans sans itraconazole puis un an sous 200mg/jour de cette molécule a montré une amélioration du VEMS constante associée à une diminution de la corticothérapie orale et des critères biologiques et immunologiques de la maladie (31).

Une étude randomisée en double aveugle a conclu à une amélioration significative chez 46% des patients traités par 200mg d'itraconazole contre 19% sous placebo, sans effets indésirables majorés (35).

Un traitement de plusieurs mois semble cependant nécessaire, avec fréquemment une rechute à l'arrêt du traitement.

A. DIETEMANN, A.B. TONNEL, Ph. GODARD, et le GERM"O"P

AVERTISSEMENT :

Les "Références Pratiques Actuelles" constituent une proposition de prise en charge résultant d'une analyse approfondie par les membres du GERM"O"P dans un domaine où il n'existe pas de consensus national ou international validé. La prise en charge et le traitement des patients restent évidemment sous la seule responsabilité de leur médecin.

BIBLIOGRAPHIE

1. Akiyama K, Mathison DA, Riker JB, Greenberger PA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary candidiasis. *Chest* 1984;85:699-701.
2. Basich JE, Graves TS, Baz MN, Scanton G, Hoffman RG, Patterson R, Fink JN. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in corticosteroid-dependant asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:98-102.
3. Chabasse D, Tuchais E, Bouchara JP. Efficacité de l'itraconazole dans le traitement de l'ABPA. *Bull Soc Mycol Med* 1990;2:271-5.
4. Chauhan B, Santiago L, Hutcheson PS, Schwartz HJ, Spitznagel E, Castro M, Slavin RG, Bellone CJ. Evidence for the involvement of two different MHC class II regions in susceptibility or protection in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Oct;106(4):723-9 2001;106:723-9.
5. Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991;100:813-9.
6. Eaton T, Garrett J, Milne D, Frankel A, Wells AU. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in the asthma clinic. A prospective evaluation of CT in the diagnostic algorithm. *Chest* 2000 Jul;118(1):66-72 2001;118:66-72.
7. Flaherty DK, Surgas JE, Geller M, Rosenberg M, Patterson R, Reed CE. HLA frequencies in ABPA. *Clin Allergy* 1978;8:73-6.
8. Fournier E, Tonnel AB, Wallaert B, Voisin C. L'aspergillose bronchopulmonaire allergique. A propos de 30 observations. *Poumon Coeur* 1983;39:75-82.
9. Germaud P, Tuchais E, Canfrere I, De Lajartre M, Chailleux E, Delabel M. Therapy of ABPA with itraconazole. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:A736
10. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:645-53.
11. Greenberger PA, Patterson R, Ghory A. Late sequelae of ABPA. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:327
12. Henderson AH. Allergic aspergillosis. Review of 32 cases. *Thorax* 1968;23:501-12.
13. Hinson KFW, Moon AJ, Plummer NS. Bronchopulmonary aspergillosis. A review and report of eight new cases. *Thorax* 1952;7:317
14. Imbeau SA, Cohen M, Reed CE. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in infants. *Am J Dis Child* 1977;131:1127-30.
15. Katzenstein AL, Liebow AA, Friedmann PJ. Bronchocentric granulomatosis, mucoid impaction and hypersensitivity reaction to fungi. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:497-537.
16. Kauffman HF, Tomee JF, van de Riet MA, Timmerman AJ, Borger P. Protease-dependent activation of epithelial cells by fungal allergens leads to morphologic changes and cytokine production. *J Allergy Clin Immunol* 2001;105:1185-93.
17. Kikano T, Souquet PJ, Bernard JP. Scedosporiose broncho-pulmonaire allergique. A propos

d'un cas. Rev Mal Respir 1995;12 suppl 1:R 39

18. Kopferschmitt-Kubler MC, Pauli G, Bessot JC, Bohner C, Roeslin N, Roegel E. Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA). A propos de 12 cas. Med Hyg 1985;43:2708-20.

19. Kurup VP, Banerjee B, Hemmann S, Greenberger PA, Blaser K, Cramer R. Selected recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens bind specifically to IgE in ABPA. Clin Exp Allergy 2000 Jul;30(7):988-93 2001;30:988-3.

20. Laufer P, Fink JN, Bruns WT, Unger GF, Kalbfleish JH, Greenberger PA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. J Allergy Clin Immunol 1984;73:44-8.

21. Malo JL, Longbottom J, Mitchell J, Hawkins R, Pepys J. Studies in chronic ABPA. 1:clinical and physiological findings. 2:radiological findings. 3:immunological findings. Thorax 1977;32:254-69.

22. Marchand E, Verellen-Dumoulin C, Mairesse M, Delaunois L, Brancalone P, Rahier JF, Vandenplas O. Frequency of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations and 5T allele in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 2001;119:762-7.

23. Mastella G, Rainisio M, Harms HK, Hodson ME, Koch C, Navarro J, Strandvik B, McKenzie SG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. A European epidemiological study. Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. Eur Respir J 2001;16:464-71.

24. Mintzer RA, Rogers LF, Kruglik GD, Rosenberg M, Neiman HL, Patterson R. The spectrum of radiologic findings in ABPA. Radiology 1978;127:301-7.

25. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis : staging as an aid to management. Ann Intern Med 1982;96:286-91.

26. Pepys J, Karger S, editors. Karger monographs in allergy. Basel: S. Karger; 1969; Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts.

27. Ricketti AJ, Greenberger PA, Patterson R. Serum IgE as an important aid in management of ABPA. J Allergy Clin Immunol 1984;74:68-77.

28. Robert M, Grenberger PA, Patterson R, Grenberger PA, Roberts ML, editors. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Providence Rhode Island: Oceanside; 1995; Serological analysis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. p. 11-5.

29. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer RA, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE. Clinical and immunological criteria for the diagnosis of ABPA. Am J Int Med 1977;86:405-14.

30. Safirstein BH, D'Souza MF, Simon G, Tai EH, Pepys J. Five year follow-up of ABPA. Am Rev Respir Dis 1973;108:450-9.

31. Salez F, Brichef A, Desurmont S, Grosbois JM, Wallaert B, Tonnel AB. Effects of itraconazole therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 1999;116:1665-8.

32. Schwartz HJ, Greenberger PA. The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk. J Lab Clin Med 1991;117:138-42.

33. Seaton A, Seaton RA, Wightman AJ. Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis without maintenance oral corticosteroids: a fifteen-year follow-up. QJM 1994;87:529-37.

34. Shale DJ, Faux JA, Lane DJ. Trial of ketoconazole in non invasive pulmonary aspergillosis. *Thorax* 1987;42:26-31.
35. Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, Moskovitz BL, Jerome DC, Catanzaro A, Bamberger DM, Weinmann AJ, Tuazon CU, Judson MA, et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000 Mar 16;342(11):756-62 2001;342:756-62.
36. Wang JLF, Patterson R, Roberts M, Ghory AC. The management of ABPA. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:87-92.
37. Wark PA, Saltos N, Simpson J, Slater S, Hensley MJ, Gibson PG. Induced sputum eosinophils and neutrophils and bronchiectasis severity in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Eur Respir J* 2000 Dec;16(6):1095-101 2001;16:1095-1.

Document réalisé avec le soutien PHRC 93-97.005

MYCOSES BRONCHOPULMONAIRES ALLERGIQUES D'ORIGINE NON ASPERGILLAIRE.

AGENT MYCELIEN	CLINIQUE	BIOLOGIE	TESTS CUTANES	ANTICORPS PRECIPITANTS	MYCOLOGIE EXPECTORATION OU ASPIRATION BRONCHIQUE
<i>Candida albicans</i> (CA)	Douleurs thoraciques Dyspnée, Asthme	IgE T augmentées IgE S (+)	(+) CA	(+) CA	
<i>Curvularia lunata</i> (CL)	Toux, Hémoptysies	Eosinophilie IgE T augmentées	(+) CL	(+) CL (-) AF	(+) CL
<i>Drechslera hawaiiensis</i> (DH)	Toux, Dyspnée, Hémoptysie	IgE T augmentées	(+) AF, Clad., Alt. H	(-) AF	(+) DH
<i>Fusarium vasinfectum</i> (2)	Asthme, hémoptysie, Infiltrat Rx DDB	Eosinophilie, IgE totales augmentées IgE S (+)	(+) FV (-) AF	(+) FV (-) AF	
<i>Helminthosporium H</i>	Toux, sibillance	Eosinophilie	(+) H (-) AF	(+) H (-) AF	++ H
<i>Pseudoallescheria boydii</i> (PAB)	Toux, expectoration	IgE T augmentées Eosinophilie	(+) AF (+) PAB	(+) AF (+) PAB	(+) PAB
<i>Rhizopus orizae</i> (RO)	Asthme	Eosinophilie IgE T augmentées IgE S (+)	(+) H (-) AF	(+) RO	(+) RO
<i>Stemphylium lanuginosum</i> (S)	Douleurs thoraciques Hémoptysies	Eosinophilie	(+) S (+) AF	(+) S (-) AF	(+) S (-) AF

IgE T : IgE totales ; IgE S : IgE spécifiques (envers la moisissure évoquée) ; Clad : *Cladosporium* ; Alt : *Alternaria* ; AF : *Aspergillus fumigatus*
 FV : *Fusarium Vasinfectum*