

ASPERGILLOSE BRONCHO PULMONAIRE ALLERGIQUE

Association FrancoMéditerranéenne de Pneumologie

10 ème Rencontre Annuelle

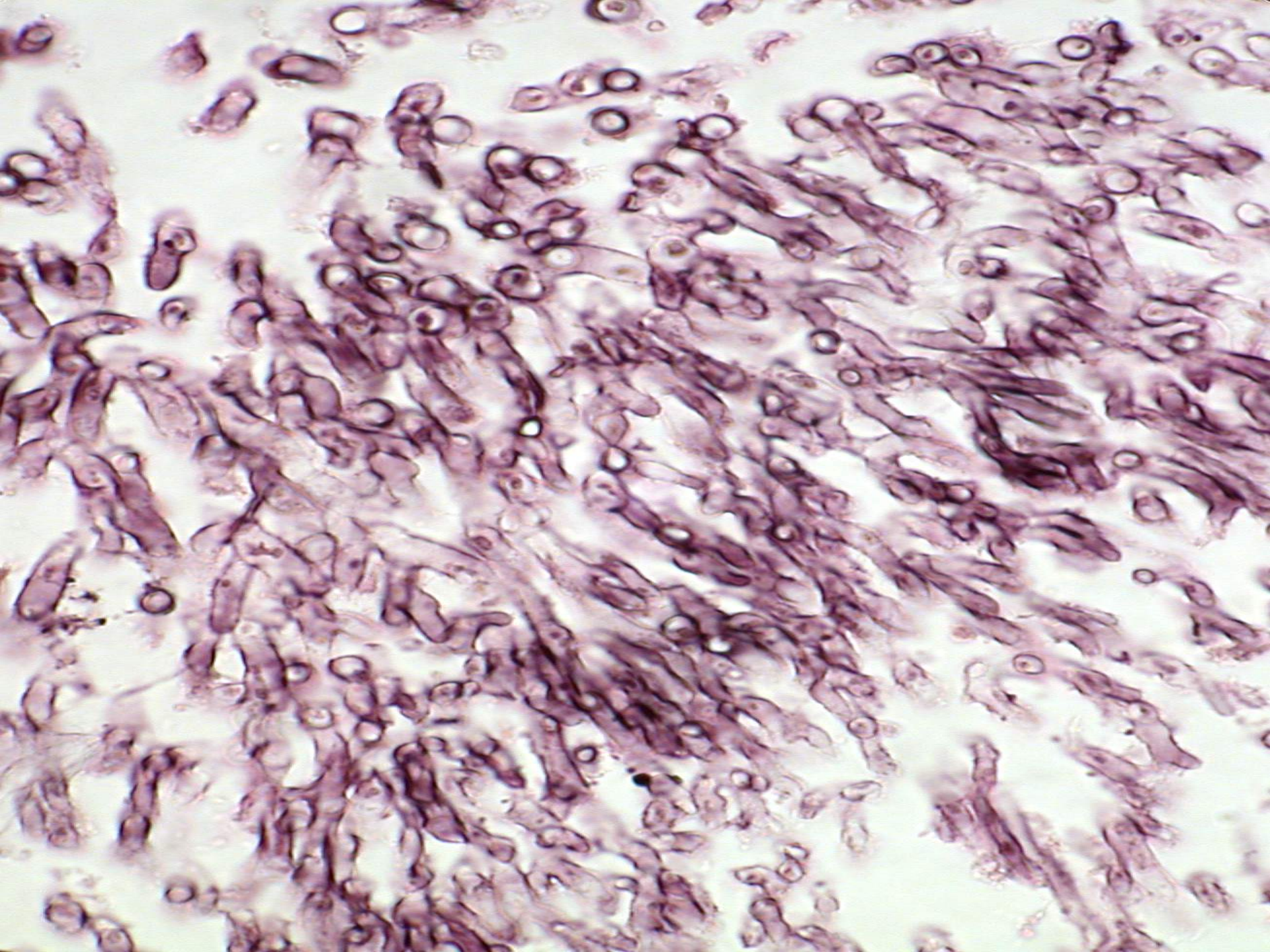
Louis-Jean Couderc

Hôpital Foch

Service de Pneumologie

Faculté des Sciences de la vie Simone Veil

Université Versailles – Saint Quentin



MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES ASPERGILLAIRES

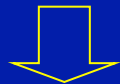
Inhalation des spores d'*Aspergillus*

Cavité pulmonaire

Pathologie
respiratoire
chronique

Immunosuppression

Asthme



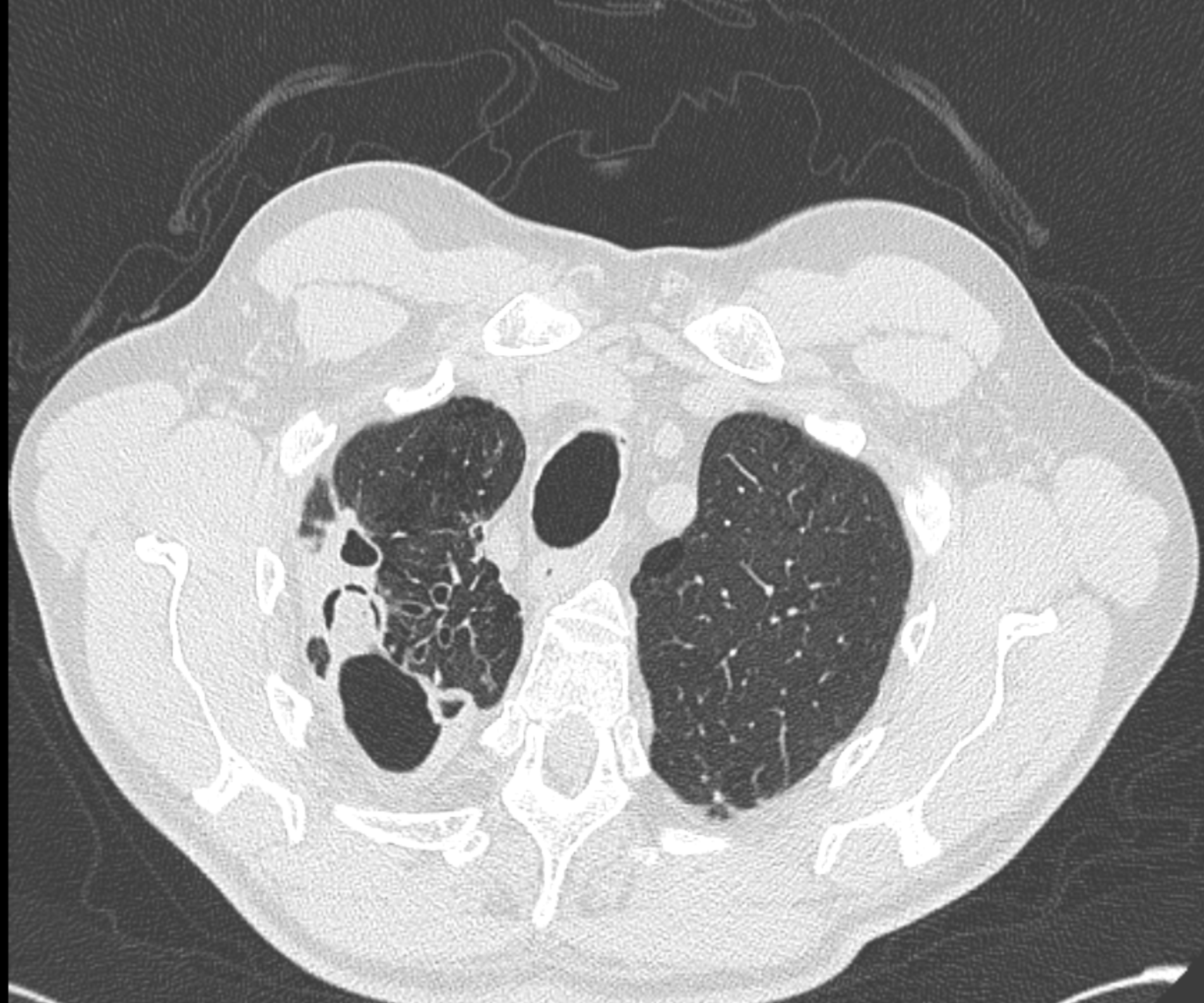
ASPERGILLOME

ASPERGILLOSE
PULMONAIRE
NECROSANTE

ASPERGILLOSE
PULMONAIRE
INVASIVE

ASPERGILLOSE
BRONCHO-
PULMONAIRE
ALLERGIQUE

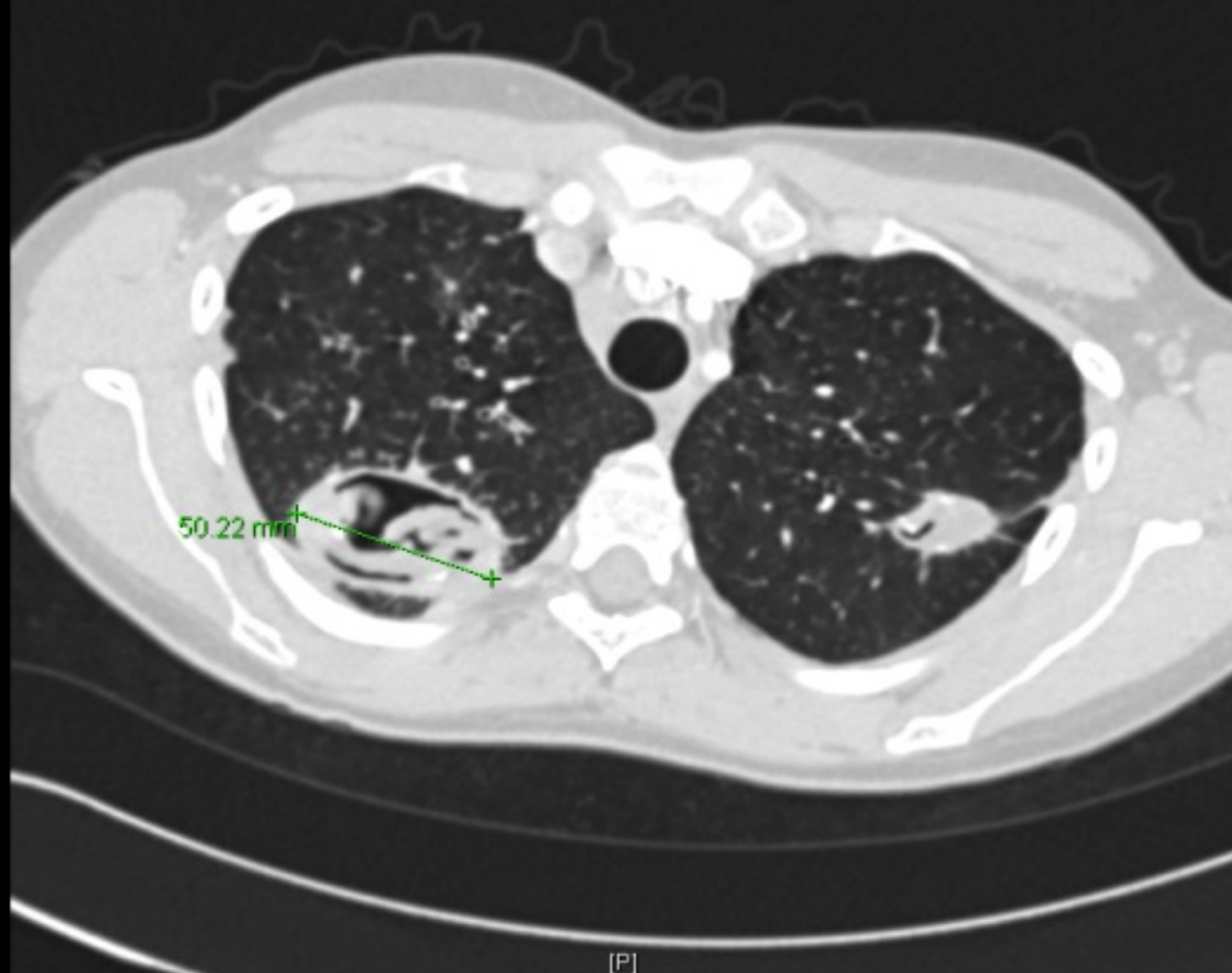






[A]

MARGIN
Study
Stud



[P]

ABPA > 60 ans d'âge !

Hinson K.F.W. et al.

Thorax 1952

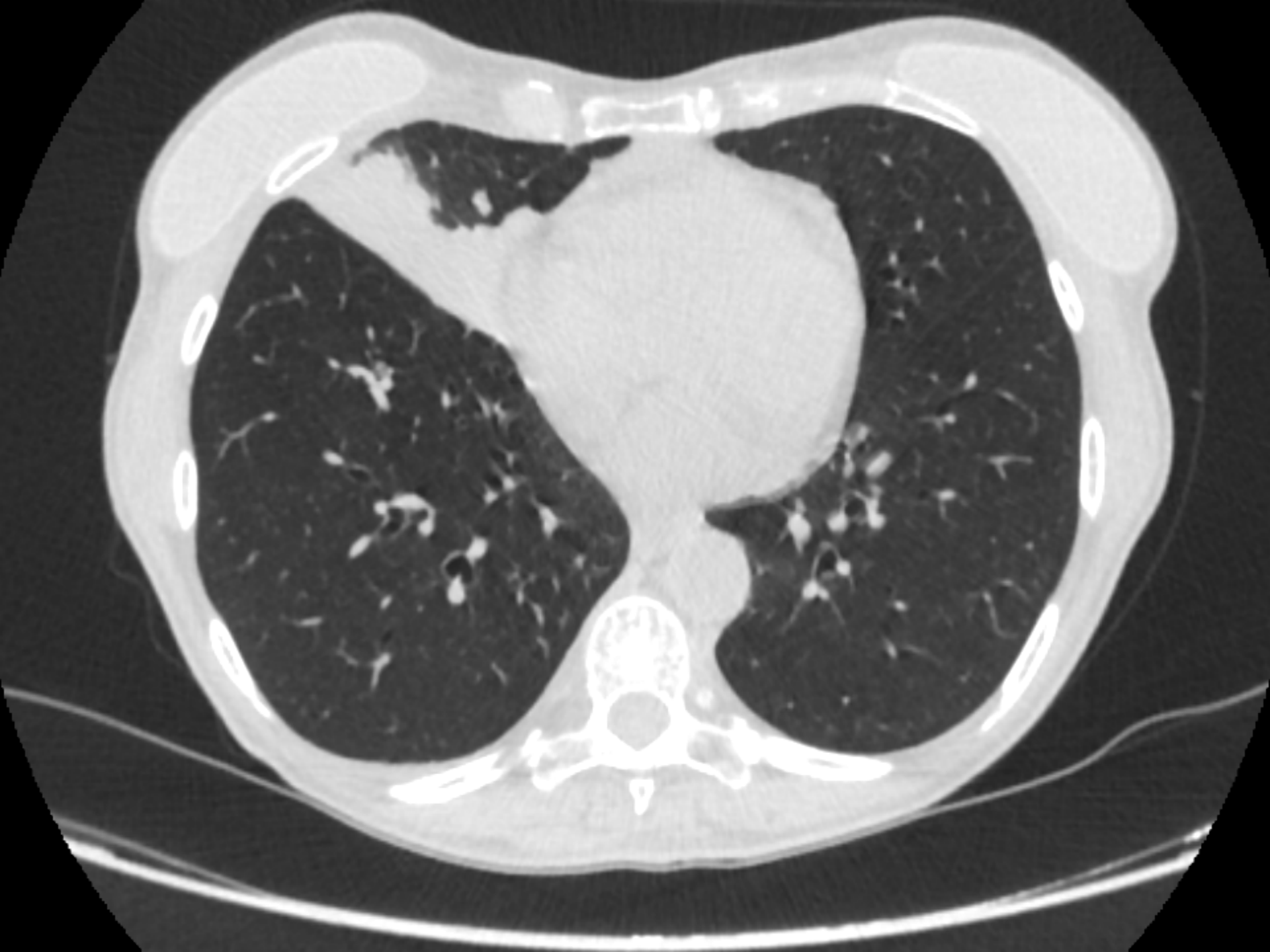
Pepys J. et al.

Am. Rev. Respir. Dis. 1959

Mme DUM.

- * Non fumeuse. 55ans Pneumopathie dans l'adolescence
Rhinoconjonctivite/10 ans. Immunothérapie 5 ans
- * Janvier 2013 : 38°5 + toux + expectoration purulente
→ Augmentin → Tavanic
- * Mars 2013 toux → scanner → Augmentin
- * Juin : IgE totales 2716 UI/ml
IgE anti aspergillaires
tests cutanés positifs/aspergillus
fibroscopie bronchique : culture A. fumigatus
→ Sporano x 300 mg/jour x 1 mois → mieux
- * Août : récurrence → Voriconazole : stop J3 intolérance
- * 38°/toux/CRP < 110 mg/l/éosinophilie = 1200/mm³
→ ECBC : A. fumigatus









ELEMENTS du DIAGNOSTIC d'ABPA

1 – Clinique

Chez un ASTHMATIQUE connu

- * 2 à 5% des asthmatiques

- * 6 -15 % des asthmatiques cortico-dépendants, la plupart < 35 ans

EVALUATION PROSPECTIVE de la RECHERCHE de l'ABPA dans l'ASTHME

Auteur/année

ABPA/asthme

Attamatu/1991

8/134

Eaton/2000

9/35

Kumar/2000

32/200

Mavrya/2005

8/105

Agarwal/2007

155/755

Prasad

18/244

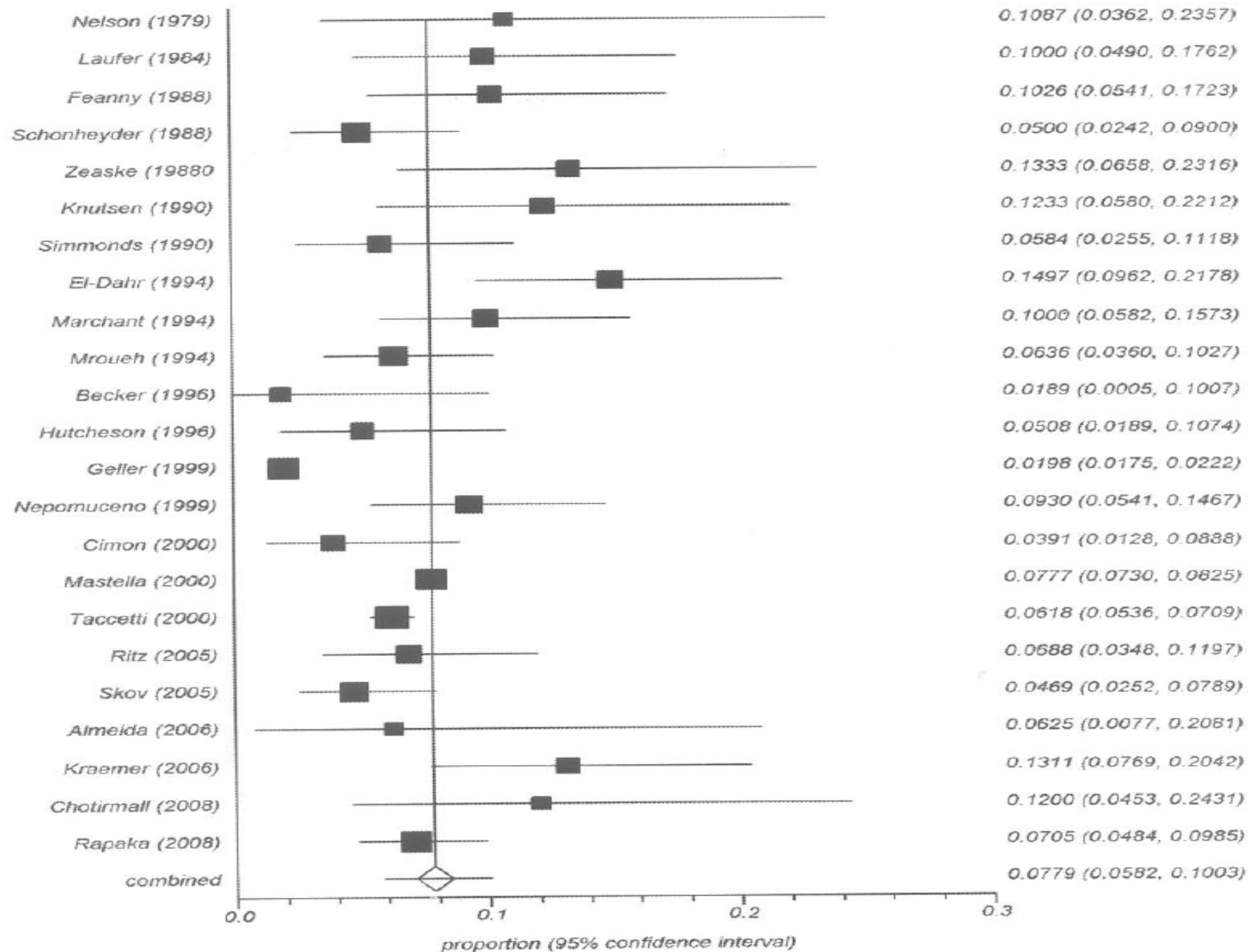


FIGURE 7. Proportion metaanalysis showing the prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with CF (random effects model).

ABPA et MUCOVISCIDOSE

23 études

32589 malades

Prévalence 7,8 % (5,8-10)

ABPA associée à

- * dégradation fonctionnelle respiratoire

- * dégradation nutritionnelle

ABPA plus fréquent chez CF-atopique (22 %) que non atopique (2%)

ELEMENTS du DIAGNOSTIC d'ABPA

2 – Radiologique

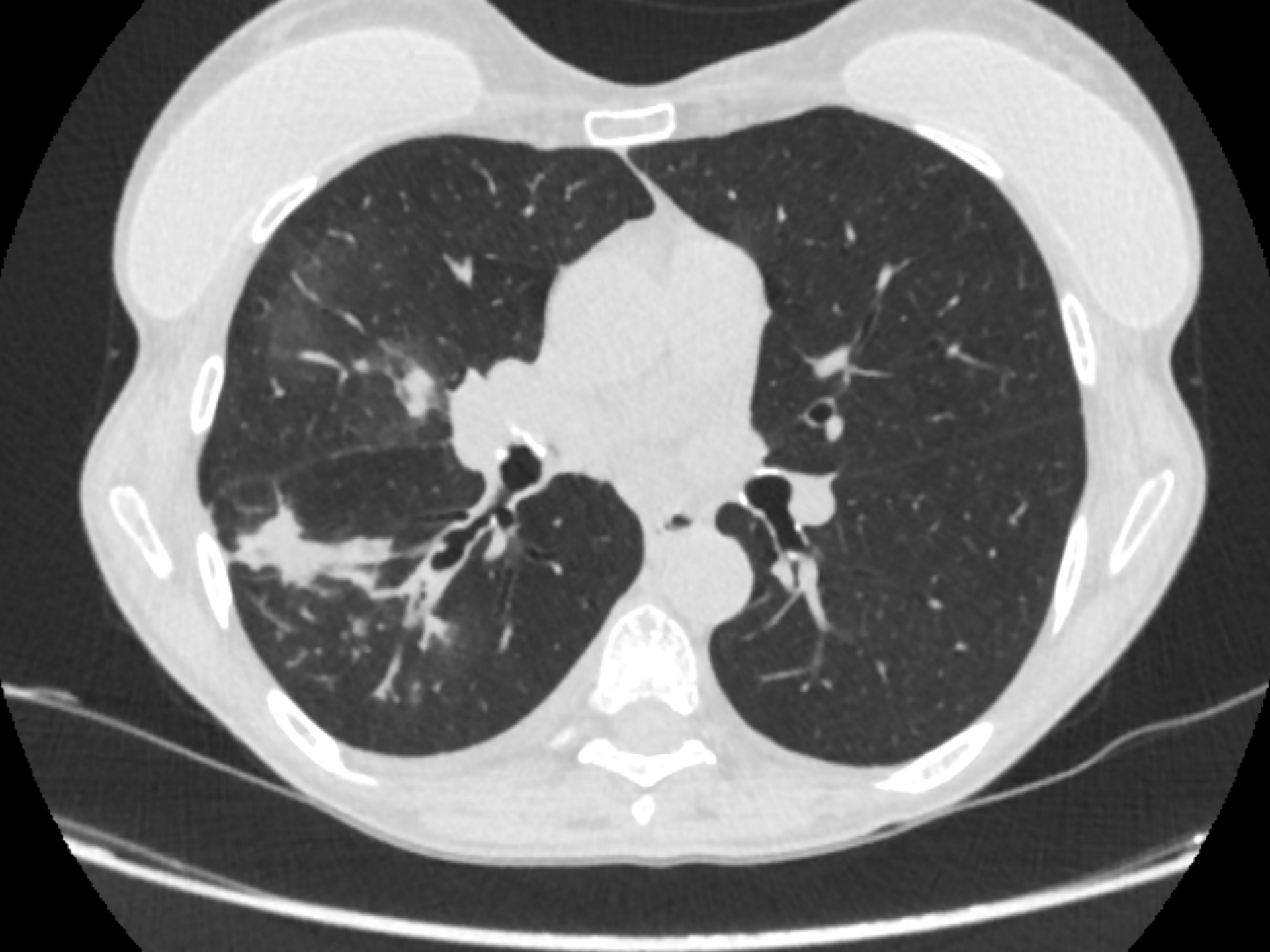
- * Infiltrat : lobes supérieurs, lobe moyen
transitoire
 - * Obstruction des voies aériennes : doigts de gants
 - * Bronchectasies proximales
lobes supérieurs principalement
- Présence de bronchectasies chez un asthmatique ⇒
rechercher ABPA

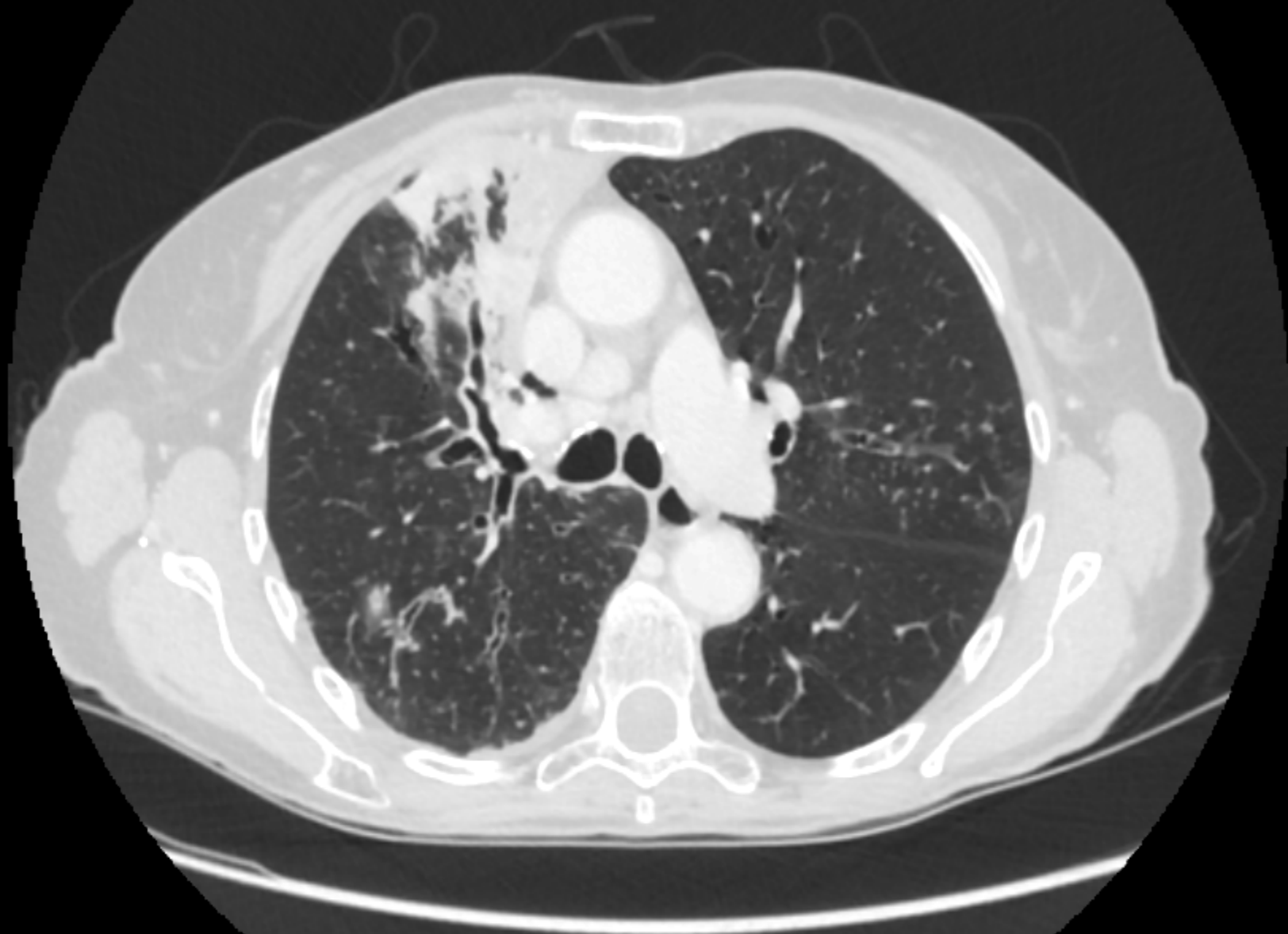












ABPA : ASPECTS RADIOLOGIQUES

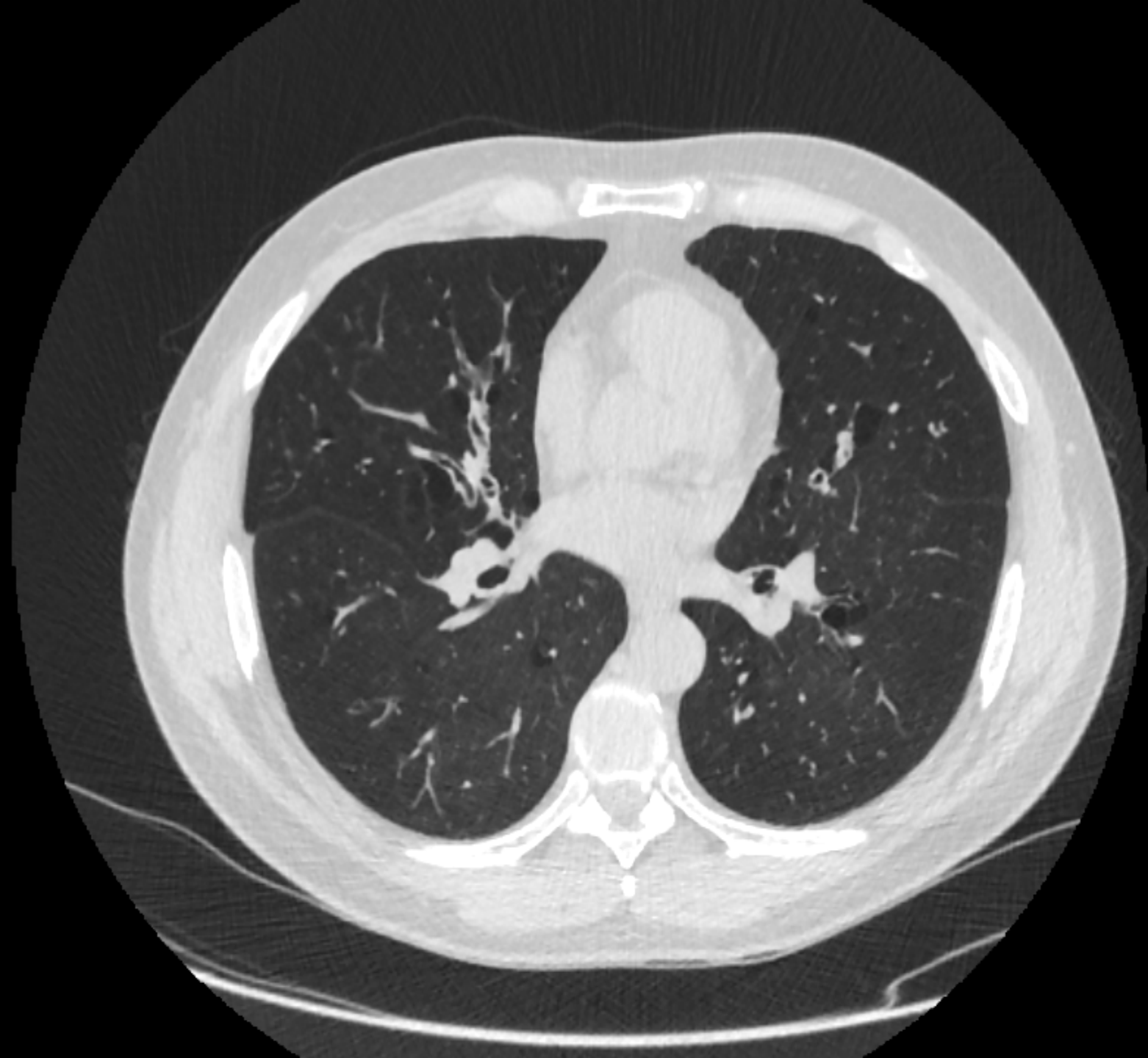
Rx thorax : normale 50 % (30/60)

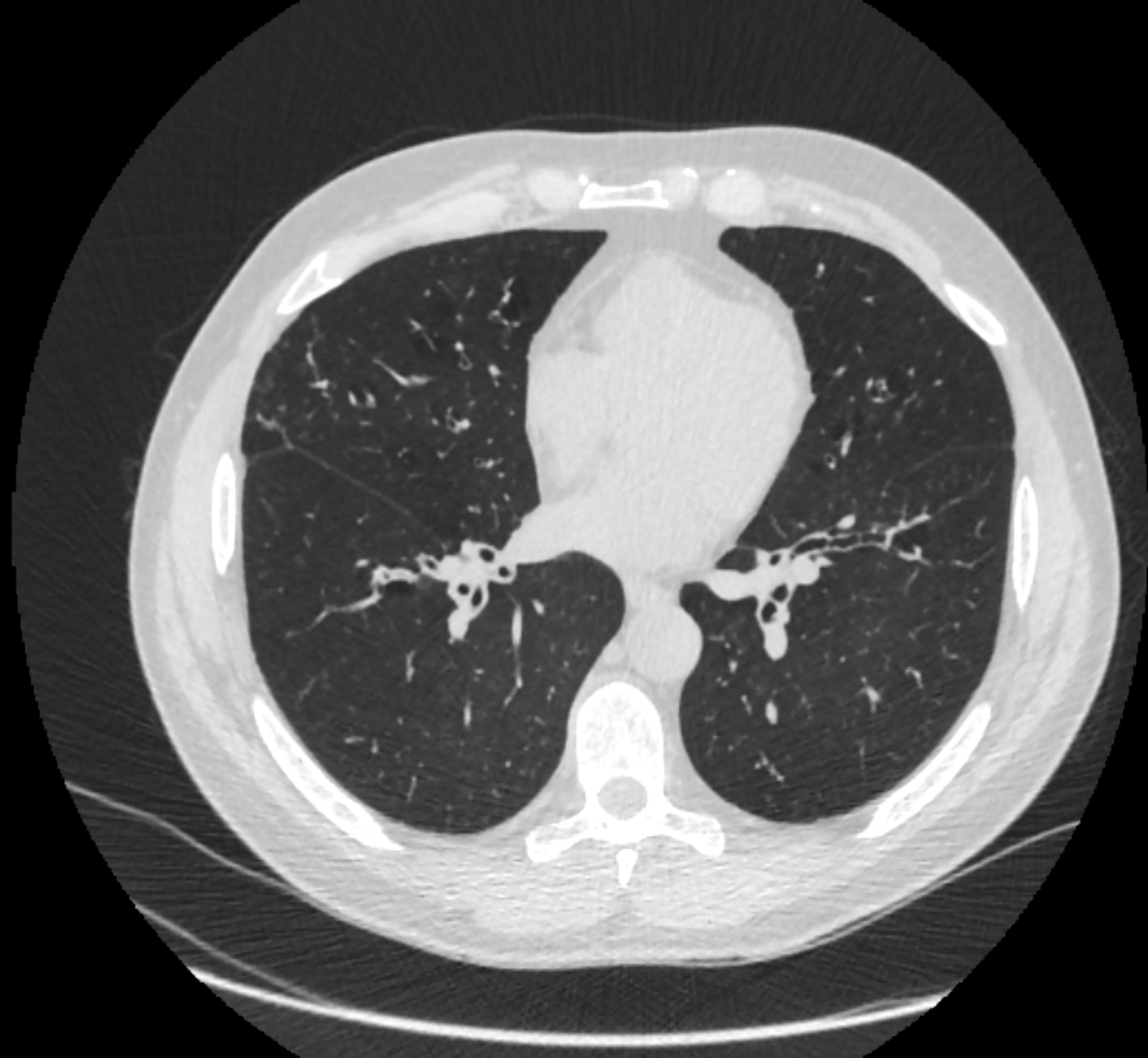
TDM : normal 36 % (22/60)

⇒ Faire TDM coupes fines
sans IV
avec coupes en expiration











ABPA : CLASSIFICATION RADIOLOGIQUE

ABPA – S	stade précoce
ABPA – CB	stade plus tardif
ABPA – CB – ORF	

⇒ Intérêt pronostique plus que thérapeutique

ELEMENTS du DIAGNOSTIC d'ABPA

3 – Biologiques

- * IgE sériques très augmentées > 1000 UI/ml
taux corrélé à évolution clinique ; à contrôler / 1-2 mois
normalité $\Rightarrow$ argument contre le diagnostic d'ABPA (chez
malade sans CS)
- * IgE anti-aspergillaire : usuellement 2 à 3 fois +élevé que
chez asthmatique sans ABPA
- * Sérologie aspergillaire :+ 60-70 % des cas d'APBA
- * Eosinophilie sanguine $> 1000/\text{mm}^3$
- * Prick test mais positif aussi chez 25 % des asthmatiques
sans ABPA

ABPA : DOSAGE des IgE SÉRIQUES TOTALES

I – Intérêt diagnostique

- * un taux normal d'IgE sérique élimine une ABPA
- * EXCEPTION : malade recevant une corticothérapie systémique
- * cut off : le plus souvent 1000 UI/ml

II – Intérêt suivi thérapeutique

diminution de 35 à 50 % à 6 semaines
doublement du taux → rechute

ABPA : CRITERES DIAGNOSTIQUES

Asthme

IgE sériques > 1000 UI/ml

Bronchectasies centrales

Sérologie aspergillaire positive

Eosinophilie sanguine ($> 1000/\text{mm}^3$)

Taux élevé d'IgE anti-aspergillaire

Test cutané positif /Aspergillus

Opacités pulmonaires migratrices

ABPA : CARACTERISTIQUES CLINIQUES

	BEHARA 1994	CHAKRABARTI 2002	AGAWARL 2007
n/M/F	35/14/27	89/53/35	155/79/76
Age moyen (année)	34,3	36,4	33,4
Durée asthme (année)	11,1	12,1	8,9
Antéd. Asthme	94 %	90 %	100 %
Eosinophilie > 500	43 %	100 %	46 %
Opacité pulmonaire intermittente	77	74	40
DDB centrale	71	69	76
IgE taux/% IgE élevées	ND	ND	6434/100 %
Sérologie aspergillaire	ND	ND	100 %

PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE des CRITERES de l'ABPA

N = 518 asthmatiques consultants

→ 372 exploitables

Durée asthme 8,3 ans

Asthme non contrôlé 235 (63 %)

Atopie 23 %

IgE > 1000 UI : 70,4 %

Bronchectasies 36 % (137), > 3 lobes : 88

ABPA = 55

Test le plus sensible : IgE anti-A-fumigatus 100 %

Test le plus spécifique : impaction mucoïde TDM :
spécificité 100 % (sensibilité 39,7 %)

ABPA complicating cystic fibrosis

Conference consensus diagnostic criteria

1 – Classic diagnostic criteria. Cf

2 – Minor diagnostic criteria

Clinical deterioration not explained by an other etiology

IgE levels > 500 UI/mL

Immediate cutaneous reaction to aspergillus or IgE
antibody to *A. fumigatus*

One of the following :

Precipiting to *A. fumigatus*

Recent abnormalities on chest X-ray or thoracic CT-
scan not cleared by antibiotics.

ABPA : RECOMMANDATIONS IDSA

Thérapeutique combinée

⇒ Glucocorticoïdes systémiques → limitation de l'inflammation

⇒ Antifongiques → diminution du mycelium

ABPA : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

I – Prednisone

0,75 mg/kg/j x 6 semaines

0,5 mg/kg/j x 6 semaines

↘ 5 mg/6 semaines

durée 6-12 mois

ABPA : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

II – Itraconazole

Agarwal : rechute corticodépendance

200 mg x 2/j x 3 mois

200 mg/j x 3 mois

Foch : d'emblée

200 mg x 2/j x 6 mois

?

CORTICOTHERAPIE INHALEE

Non efficace

Quoique

Voire

British Thoracic Association. Br. J. Dis. Chest. 1979

Seaton A. et al. Q.J.M. 1994

Imbeault B. et al. Chest. 1993

Agarwal Ret al, Intern Med 2011

ABPA et AMPHOTERICINE B en AEROSOL

N = 18

Problèmes :

produits divers

durée d'administration 10-150 min

fréquence : quotidienne, 2/sem, 3/sem

traitements antifongiques associés

CSI

Critères de succès

⇒ ?

Tiddens H.A. Pediatr. Pulm. 2001

Suzuki K. et al. Eur. J. Ped. 2002

Laoudi Y et al. Eur Resp. J. 2008

Proesmans M; et al. Int. J. Ped. 2010

ABPA : DES PROGRES POSSIBLES DANS LA PRISE EN CHARGE ?

1 – étude de la résistance de *A. fumigatus* aux azolés

2 – thérapeutiques d'épargne cortisonique

CSI

anticorps anti-IgE (omalizumab)? (n = 14 en 09/13)

3 – Traitement des co-infections si bronchiectasies

4 – Quid des macrolides ?

5 – Dans l'avenir

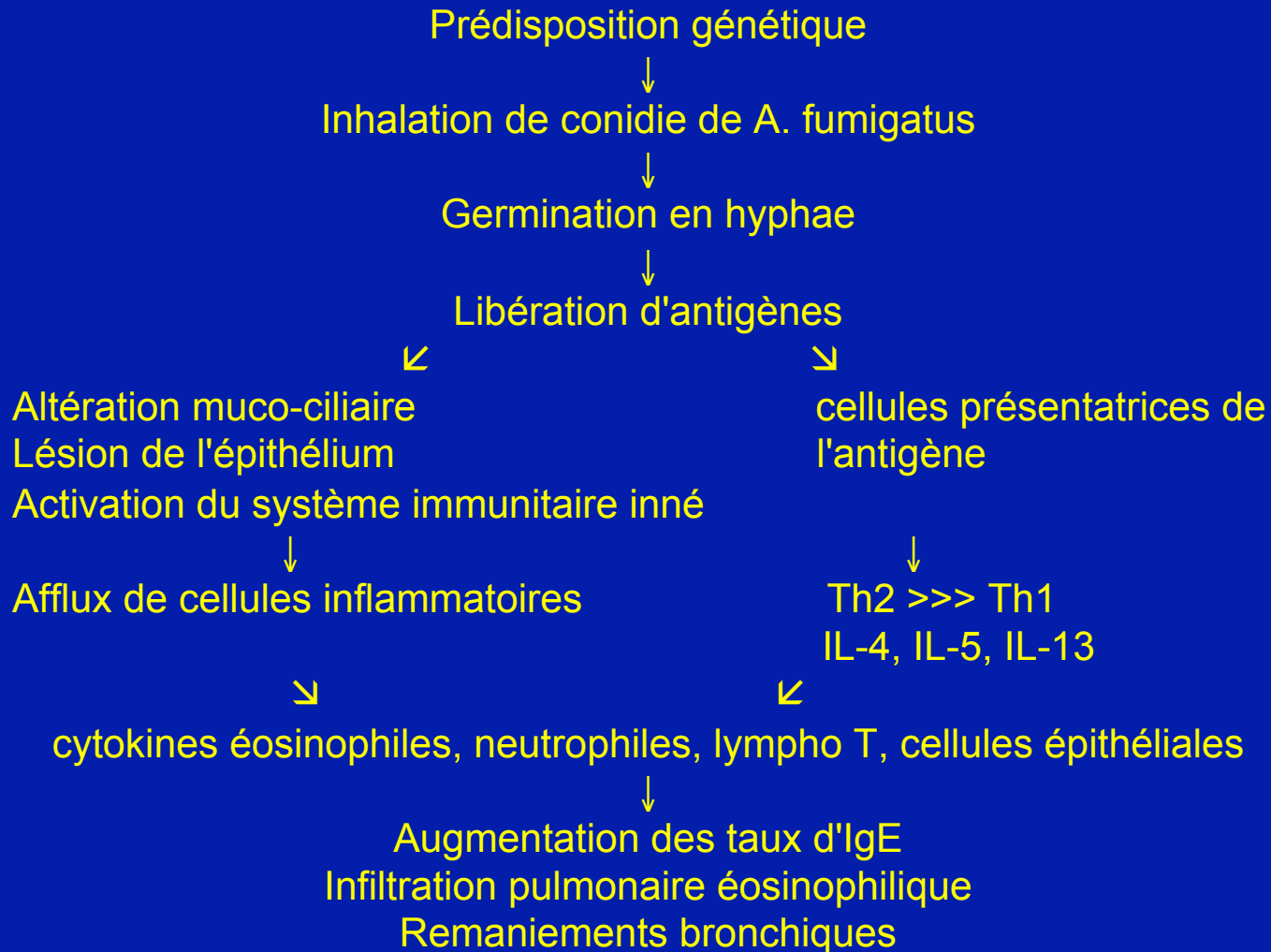
Immunomodulateurs : anticorps anti-IL-4 ?

anticorps anti-IL-5 (éosinophilie) ?

anticorps anti-IL-13 ?

Antifongiques ?

ABPA : PATHOGENIE



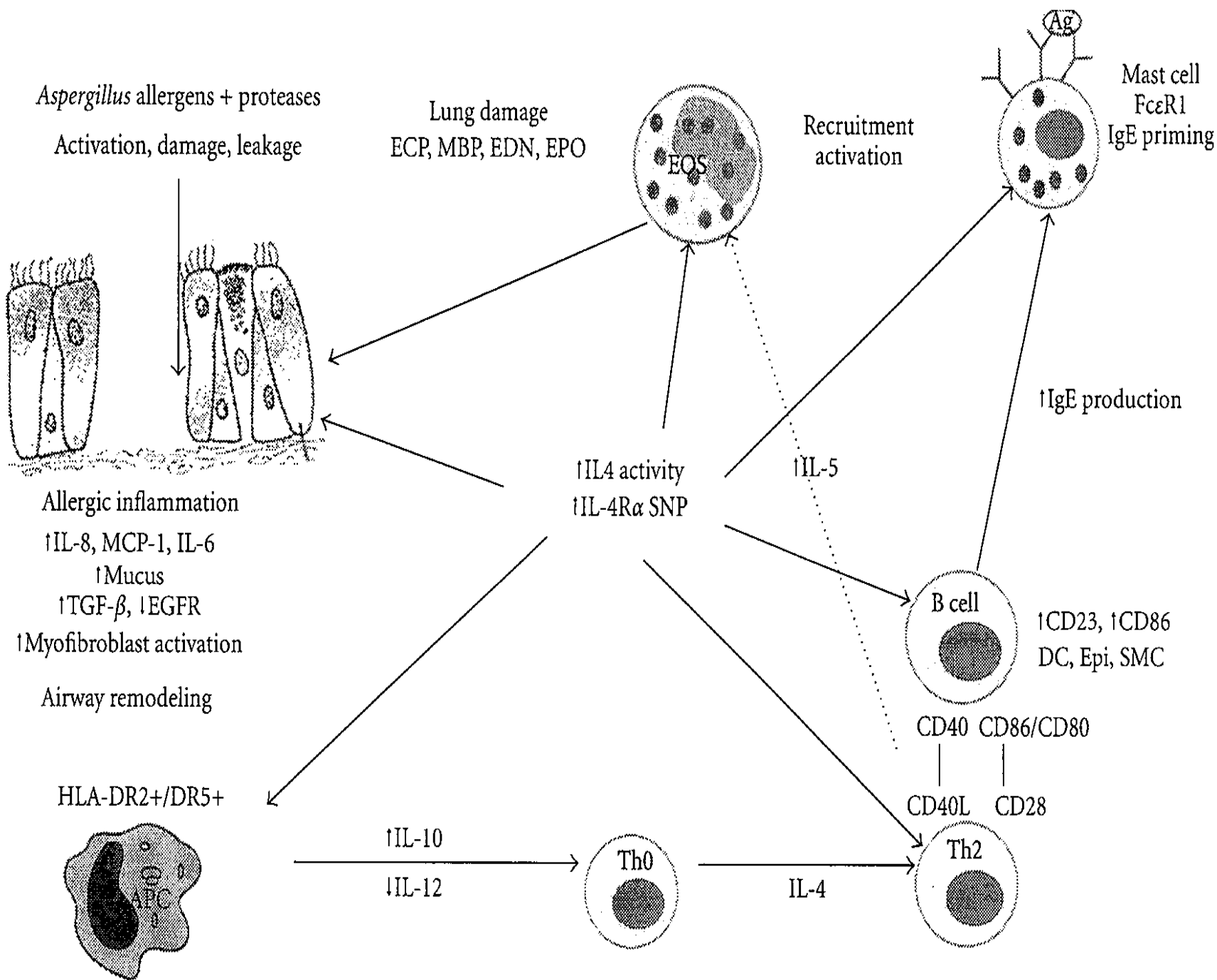


TABLE 4: Genetic risk factors in the development of allergic bronchopulmonary aspergillosis.

(i) HLA-DR restriction and HLA-DQ protection
(1) HLA-DR2
(a) HLA-DRB1*1501 and *HLA-DRB1*1503
(2) HLA-DR5
(3) HLA-DQ2 protective, decreased in ABPA
(a) DQB1*0201
(ii) <i>IL-4RA</i> polymorphisms
(1) <i>IL-4RA</i> ile75val
(iii) <i>IL-10</i> polymorphisms
(1) Promoter -1082 GG genotype
(iv) Surfactant protein A2 (<i>SP-A2</i>) polymorphisms
(1) <i>SP-A2</i> ala91pro
(v) Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (<i>CFTR</i>) mutations
(1) Heterozygous <i>CFTR</i> mutations in asthmatic patients with ABPA
(vi) Toll-like receptor (<i>TLR</i>) polymorphisms
(1) <i>TLR9</i> T-1237C polymorphism

CONCLUSIONS

L' ABPA place la Pneumologie au centre du carrefour
reliant

- ⇒ Infectiologie
- ⇒ Immunologie
- ⇒ Radiologie

Merci

