

Aspergillose bronchopulmonaire allergique

Dre FABIENNE REINHARD-GROEBLI^a et Pr JEAN-MARC FELLRATH^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 1250-5

L'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) est une réponse immunologique spécifique complexe contre les spores d'*Aspergillus fumigatus* (Af) qui colonisent les bronches de patients asthmatiques ou mucoviscidose. Les épisodes répétés d'obstruction et d'inflammation bronchiques et d'impactions mucoïdes génèrent des bronchiectasies, des infiltrats pulmonaires et des altérations fibrotiques du parenchyme pulmonaire, d'où une morbi-mortalité significative. La pathogenèse de l'ABPA reste mal comprise, si bien qu'on ne sait pas véritablement pourquoi certains sujets colonisés développent une hypersensibilité à Af, et pourquoi certains patients sensibilisés développent une ABPA et d'autres pas. Il n'y a pas de test simple et spécifique qui permette de diagnostiquer une ABPA. Le diagnostic se base sur l'association de critères cliniques, radiologiques et immunologiques. Les stéroïdes systémiques sont la pierre angulaire du traitement.

Allergic bronchopulmonary aspergillosis

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a specific complex immunological response to the spores of Aspergillus fumigatus (Af) colonizing the bronchi of asthmatic or cystic fibrosis patients. Recurrent episodes of bronchial obstruction and inflammation, as well as mucoid impaction cause bronchiectasis, pulmonary infiltrates and fibrotic alterations of the lung parenchyma, resulting in significant morbidity and mortality. The pathogenesis of ABPA remains incompletely understood, so it is not clear why certain colonized subjects develop hypersensitivity to Af, and why some sensitized patients develop ABPA and others do not. There is no simple and specific test for diagnosing ABPA. The diagnosis is based on the combination of clinical, radiological and immunological criteria. Systemic steroids are the cornerstone of treatment.

INTRODUCTION

L'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) est due à une réaction d'hypersensibilité complexe contre certains antigènes d'*Aspergillus fumigatus* (Af) qui colonisent les bronches de patients atteints d'asthme ou de mucoviscidose.¹ Rarement, d'autres champignons qu'Af (*Candida* notamment) peuvent être causatifs et générer un syndrome ABPA-like.²⁻⁷

Cet article passe en revue l'épidémiologie, l'immunopathogenèse, les manifestations cliniques, le diagnostic et la prise en charge de l'ABPA chez le patient asthmatique. Nous n'abor-

derons pas les caractéristiques de l'ABPA chez le patient atteint de mucoviscidose, récemment détaillées dans les recommandations suisses.⁸

HISTOIRE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'ABPA est reconnue comme une entité clinique depuis le début des années 50. Hinson et coll. introduisent ce terme pour décrire trois patients présentant des épisodes fébriles récurrents de bronchite sifflante, des expectorations purulentes contenant Af, des altérations radiologiques et une éosinophilie sanguine.⁹ Il a fallu une vingtaine d'années pour définir et affiner les caractéristiques sérologiques de la maladie, puis en établir ses premiers critères diagnostiques.¹⁰

La prévalence de l'ABPA est très spéculative. Chez le patient présentant un asthme persistant, elle est estimée à 1-2%. Dans les consultations spécialisées d'asthme et chez l'asthmatique sévère, elle peut augmenter jusqu'à 39%.¹¹

Bien que la sensibilisation à Af survienne précocement dans l'enfance, les patients n'expriment leur ABPA que vers l'âge de 30 à 40 ans. Il semble que les hommes soient plus à risque que les femmes.⁶

IMMUNOPATHOGENÈSE

L'état immunitaire de l'hôte va déterminer le type de maladie pulmonaire aspergillaire qu'il présentera au contact d'Af.¹² Schématiquement, les patients qui ont une hyperactivité de leur système immunitaire vont développer un asthme allergique, une pneumonie d'hypersensibilité, une sinusite aspergillaire allergique ou une ABPA. Ceux ayant une diminution de leur immunité développeront des formes invasives d'aspergillose et ceux ayant une immunité normale mais un poumon endommagé présenteront une colonisation (aspergillome notamment). L'ABPA est ainsi une entité du spectre des maladies pulmonaires dues à Af en lien avec une hyperactivité du système immunitaire (hypersensibilité à Af).⁷

Aspergillus

Aspergillus est une moisissure pérenne dont les spores sont ubiquitaires. Il en existe environ 250 espèces. Af est considéré comme l'agent pathogène le plus fréquent. La petite taille de ses spores (1-3 µm) facilite leur inhalation dans les voies aériennes distales où va s'initier une cascade immunologique aboutissant au développement d'une hypersensibilité spécifique.^{1,7,13}

^aService de pneumologie, Département de médecine, RHNE site de Pourtalès, 2000 Neuchâtel
fabienne.reinhard-groebli@rhne.ch | jean-marc.fellrath@rhne.ch

Pathogénèse

L'ABPA résulte d'interactions multiples et complexes entre Af et le système immunitaire de l'hôte. Chez le sujet sain, les spores aspergillaires inhalées sont piégées par le mucus puis éliminées des voies aériennes sans induire de réponse inflammatoire significative.¹³ Chez les sujets asthmatiques (et mucoviscidiques), le remodelage des voies aériennes, l'augmentation de la production de mucus (ou un mucus de mauvaise qualité) et une altération de la clairance mucociliaire permettent aux spores aspergillaires de survivre et de proliférer dans les voies aériennes, puis d'induire une réaction immunologique menant à la production d'IgE et d'IgG spécifiques, et à une inflammation éosinophilique.^{6,13,14}

Facteurs génétiques

Le fait que certains patients développent – après une même stimulation antigénique – une ABPA et d'autres pas suggère qu'il existe un terrain génétique de prédisposition. Plusieurs mutations ou polymorphismes de gènes ont ainsi été identifiés, sans toutefois qu'ils influencent significativement la procédure diagnostique de l'ABPA.^{3,6,14,15}

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES, FONCTIONNELLES ET RADIOLOGIQUES

L'ABPA se caractérise classiquement par un asthme mal contrôlé avec exacerbations fréquentes, des expectorations brunâtres parfois hémoptoïques, des douleurs thoraciques et des symptômes généraux tels qu'un état fébrile, une perte pondérale et une asthénie.⁶ Certains patients ne présentent qu'un infiltrat pulmonaire asymptomatique. Un faible pourcentage de patients présente concomitamment une rhinosinusite aspergillaire allergique (congestion nasale, mouchage purulent). À l'examen clinique, on peut ausculter des sibilances (mais pas systématiquement) et/ou des râles grossiers.^{13,16}

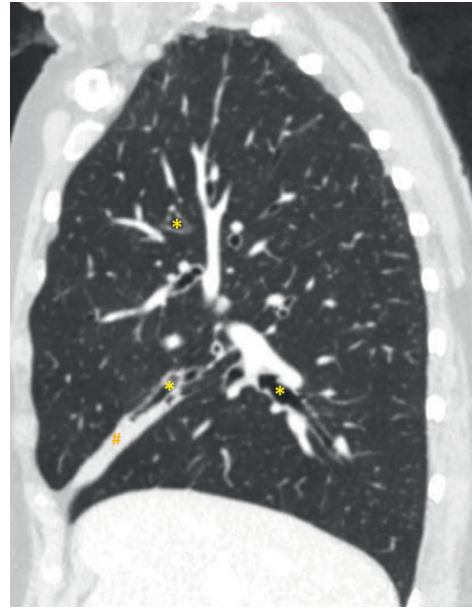
L'évaluation fonctionnelle respiratoire montre le plus souvent une obstruction bronchique avec un piégeage gazeux. La capacité de transfert du CO peut être réduite, surtout chez les sujets avec bronchiectasies sévères et/ou fibrose pulmonaire.

Le CT thoracique en haute résolution est beaucoup plus sensible que la radiographie du thorax pour rechercher les anomalies radiologiques en lien avec l'ABPA.^{7,17} Les anomalies révélées par le CT sont multiples et le plus souvent non spécifiques, incluant des bronchiectasies classiquement centrales mais pratiquement intéressantes, surtout les régions moyennes et supérieures, des nodules, des impactions mucoïdes, des images en bourgeons d'arbre, des infiltrats en verre dépoli ou condensants, une atelectasie segmentaire, voire lobaire, un aspect en mosaïque et un piégeage gazeux.^{15,17} La **figure 1** montre certaines de ces altérations. Les bronchiectasies centrales avec des bronches de calibre normal en périphérie et la présence d'impactions mucoïdes hyperdenses au CT thoracique pourraient être des anomalies CT relativement spécifiques de l'ABPA.¹⁸

FIG 1	Aspect d'une ABPA au CT thoracique
--------------	---

Coupe sagittale d'un CT thoracique en haute résolution d'une patiente âgée de 68 ans atteinte d'une ABPA.

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique; * = bronchiectasies proximales; # = atelectasie du lobe moyen



DIAGNOSTIC

Critères diagnostiques et algorithme diagnostique

Il n'y a pas de test simple et spécifique ni de critères unanimement reconnus qui permettent de poser le diagnostic d'ABPA.

Les premiers critères proposés en 1977 par Rosenberg-Patterson et coll. sont rappelés dans le **tableau 1**.^{7,10} En 2013, la Société internationale de mycologie humaine et animale (ISHAM) a proposé de nouveaux critères (**tableau 2**) ainsi qu'un algorithme diagnostique (**figure 2**) pour simplifier l'évaluation des patients et optimiser le diagnostic précoce d'ABPA.¹⁶ L'ISHAM propose de commencer par rechercher une hypersensibilité immédiate à Af et de ne poursuivre les investigations qu'en cas d'hypersensibilité documentée.¹⁶

TABLEAU 1	Critères diagnostiques de l'ABPA par Rosenberg-Patterson (1977)
------------------	--

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Critères majeurs

- Asthme
- Présence d'opacités pulmonaires fixes ou transitoires sur la radiographie du thorax
- Réaction d'hypersensibilité immédiate cutanée à *Aspergillus*
- IgE totales élevées (> 1000 IU/ml)
- Précipitines positives contre *Aspergillus*
- Éosinophilie sanguine
- Bronchiectasies proximales avec bronches distales normales

Critères mineurs

- Expectorations brunâtres
- Culture d'expectoration positive pour *Aspergillus*
- Réactivité cutanée retardée (type Arthus) à *Aspergillus*

(Adapté de réf. 10)

TABLEAU 2 Critères diagnostiques de l'ABPA proposés par l'ISHAM (2013)

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Une condition prédisposante

- Asthme
- Mucoviscidose

Deux critères obligatoires

- Hypersensibilité immédiate à *Aspergillus fumigatus* (test cutané ou IgE spécifiques)
 - IgE totales > 1000 IU/ml
- Si tous les autres critères sont remplis (notamment si les IgG spécifiques contre *Aspergillus fumigatus* sont > 27 mg/l), les IgE totales peuvent être < 1000 IU/ml

Autres critères (min 2/3 présents)

- Présence de précipitines ou d'IgG spécifiques contre *Aspergillus fumigatus*
- Images radiologiques (transitoires ou permanentes) compatibles avec une ABPA
- Éosinophilie sanguine > 500 G/l chez un patient qui n'est pas sous stéroïdes systémiques

(Adapté de réf. 16)

Précipitines versus Af

La recherche de précipitines sériques versus Af est toujours utile à la procédure diagnostique de l'ABPA. En revanche, elles ne sont pas utiles au suivi d'une ABPA avérée. Il existe de nouveaux tests immunologiques qui permettent de rechercher des IgG spécifiques dirigées contre Af avec une sensibilité probablement meilleure que celle des précipitines.

Antigènes recombinants

Pour des raisons thérapeutiques, il est souhaitable de distinguer une ABPA d'une sensibilisation à Af. Il est donc utile de disposer d'un panel d'antigènes recombinants permettant de faire la part des choses entre ces deux conditions.^{8,16} Quelques séries ont montré que des IgE spécifiques dirigées contre les antigènes recombinants 4 et 6 d'Af ne se retrouvaient que dans le sérum de patients avec ABPA. Ces données doivent toutefois être confirmées à plus large échelle.

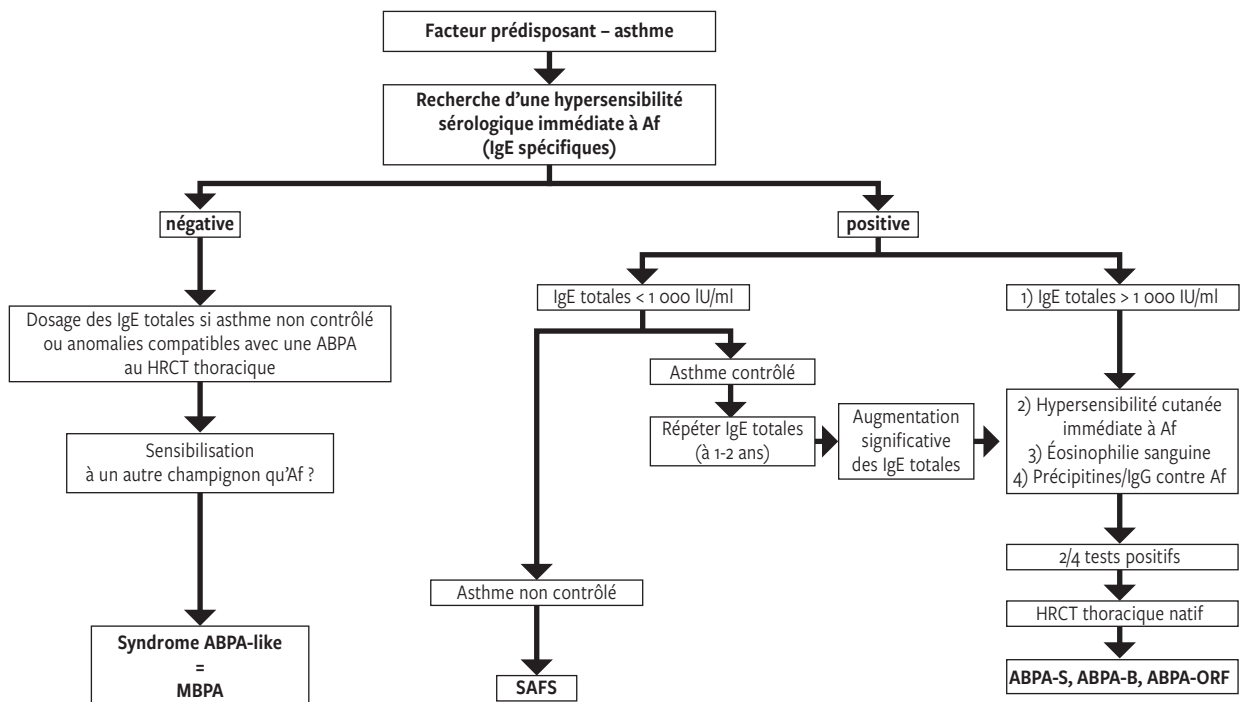
CLASSIFICATION ET STADES DE L'ABPA

Certains auteurs proposent de classifier l'ABPA pour adapter le traitement et surtout éviter le développement de séquelles irréversibles telles que des bronchiectasies sévères ou une fibrose pulmonaire. Le **tableau 3** résume les caractéristiques et les critères de classification.^{6,16,19,20}

Patterson et coll. ont décrit cinq stades non séquentiels d'ABPA (aigu, en rémission, exacerbation, stéroïde-dépendant et fibrose) basés sur la présentation clinique.^{21,22} Bien qu'une rémission soit possible, l'ABPA est une maladie progressive, récurrente, avec des épisodes aigus causant des dommages bronchopulmonaires successifs. Cette stadification a été actualisée en 2013 par l'ISHAM (**tableau 4**).¹⁶

FIG 2 Algorithme diagnostique d'une ABPA chez le patient asthmatique

Une fois que le diagnostic d'ABPA est posé, il faut la classifier selon le **tableau 3** et la stadifier selon le **tableau 4**.
 ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique; Af = *Aspergillus fumigatus*; HRCT = CT en haute résolution; MBPA = mycose bronchopulmonaire allergique; SAFS = hypersensibilité fongique avec asthme sévère; ABPA-S = ABPA sérologique; ABPA-B = ABPA avec bronchiectasies; ABPA-ORF = ABPA avec d'autres anomalies radiologiques.



(Figure adaptée de réf. 16 et reproduite avec l'autorisation de Clinical & Experimental Allergy)

TABLEAU 3 Classification de l'ABPA

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique; SAFS = hypersensibilité fongique avec asthme sévère; ABPA-S = ABPA sérologique; ABPA-B = ABPA avec bronchiectasies; ABPA-ORF = ABPA avec d'autres anomalies radiologiques; ABPA-HAM = ABPA avec mucus hyperdense; ABPA-CPF = ABPA avec fibrose pleuropulmonaire.¹⁶

Abréviations	Caractéristiques
SAFS	Critères d'ABPA non satisfaits mais présence d'un asthme sévère avec hypersensibilité fongique documentée
ABPA-S	Critères d'ABPA satisfaits mais absence d'anomalies évoquant une ABPA au CT thoracique en haute résolution
ABPA-B	Critères d'ABPA satisfaits et bronchiectasies sur le CT thoracique en haute résolution
ABPA-ORF	Critères d'ABPA satisfaits avec d'autres anomalies radiologiques évoquant une ABPA (ABPA-HAM ou ABPA-CPF)

TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE

Le traitement de l'ABPA a pour objectif de supprimer la réaction d'hypersensibilité à Af et repose sur les stéroïdes systémiques ainsi que, dans une moindre mesure, sur les antifongiques.⁷

Le traitement vise quatre objectifs:

1. Contrôler les symptômes.
2. Diminuer la récidence des exacerbations.
3. Préserver la fonction pulmonaire.
4. Prévenir le développement de bronchiectasies et/ou d'une fibrose.¹⁹

Corticostéroïdes systémiques

Les corticostéroïdes systémiques (CSS) représentent la pierre angulaire du traitement de l'ABPA.^{3,6,19} Leur utilisation se base sur des séries de cas puisqu'aucune étude contrôlée par placebo n'a été effectuée.¹⁵ Cependant, leur efficacité dans l'ABPA est reconnue depuis si longtemps qu'il est désormais peu éthique

d'envisager une telle étude. Par voie de conséquence, la dose et la durée de la corticothérapie restent non définies.

Le **tableau 5** résume les principaux protocoles de CSS proposés dans la littérature pour le traitement de l'ABPA. Le schéma «doses moyennes de prednisonne»²³ est tout aussi efficace que le schéma «hautes doses»²⁴ mais est grevé de moins d'effets secondaires. Pour notre part, nous privilégions le protocole d'Agarwal et coll. sur 4 mois.²⁵

Un suivi clinique et biologique est recommandé toutes les 6 à 8 semaines afin de vérifier l'amélioration des symptômes et la diminution des IgE totales. Celles-ci doivent diminuer de 35 % ou plus de leur valeur basale pour envisager une diminution prudente de la dose des CSS.^{3,6,19}

Traitement antifongique

Les azolés sont fongostatiques et agissent en inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique d'Af. Il est habituel de les envisager en cas de difficultés à diminuer les stéroïdes ou chez les patients avec ABPA qui présentent des exacerbations fréquentes.⁷ Certains groupes les démarrent toutefois d'emblée avec la corticothérapie afin d'en diminuer la durée, voire en monothérapie en cas de contre-indication aux CSS. Ils sont prescrits pour au moins 4 mois.

L'azolé le mieux étudié dans l'ABPA est l'itraconazole. En raison d'une mauvaise biodisponibilité et de multiples interactions médicamenteuses, ses taux sanguins doivent être régulièrement monitorés. Ses doses n'ont jamais été standardisées, mais il est recommandé de l'utiliser à la posologie de 2 × 200 mg/j.^{26,27}

Quelques études ont évalué les azolés de nouvelle génération (voriconazole, posaconazole) avec des résultats extrêmement intéressants (meilleure efficacité que l'itraconazole), mais qui doivent être confirmés à plus large échelle.^{25,28}

TABLEAU 4 Stades non séquentiels de l'ABPA proposés par l'ISHAM¹⁶

ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique; GINA = Global Initiative for Asthma.

Stades	Caractéristiques	
0 – Asymptomatique	<ul style="list-style-type: none"> • Asthme contrôlé selon GINA • Critères diagnostiques d'ABPA satisfaits (tableau 2) • Pas d'antécédents d'ABPA 	
1 – Aigu	<ul style="list-style-type: none"> • Asthme non contrôlé ou avec symptômes constitutionnels • Critères diagnostiques d'ABPA satisfaits • Pas d'antécédents d'ABPA 	<p>1a: avec impactions mucoïdes (imagerie ou bronchoscopie)</p> <p>1b: sans impaction mucoïde</p>
2 – Répondeur	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration clinique et radiologique • Diminution des IgE totales ≥ 25% du taux initial après 8 semaines de traitement 	
3 – Exacerbation	Aggravation clinique et/ou radiologique avec augmentation des IgE totales ≥ 50%	
4 – Rémission	Amélioration clinique et radiologique avec IgE totales restant au niveau ou en dessous de leur meilleur taux (ou n'augmentant pas > 50%) pendant ≥ 6 mois sans traitement ou sous stéroïdes systémiques	
5 – Traitement-dépendant	<p>5a: ABPA dépendant du traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 2 rechutes dans les 6 mois qui suivent la fin du traitement • Aggravation clinique, radiologique ou sérologique lors de la diminution progressive du traitement oral (stéroïdes systémiques/azolés) <p>5b: Asthme corticodépendant: si le patient a besoin de stéroïdes systémiques pour contrôler son asthme alors que l'activité de son ABPA est contrôlée biologiquement (taux d'IgE totales) et radiologiquement</p>	
6 – ABPA avancée	Maladie fibrotique et/ou bronchiectasies compliquées d'une insuffisance respiratoire et/ou d'un cœur pulmonaire	

(Tableau reproduit avec l'autorisation de Clinical & Experimental Allergy¹⁶)

TABLEAU 5 Protocoles de traitement par corticothérapie

Résumé des différents protocoles de traitement de l'ABPA rapportés dans la littérature.
ABPA: aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Auteurs	Modalités de la corticothérapie	Indications à la corticothérapie
Greenberger PA ²³	Prednisone 0,5 mg/kg/j pendant 2 semaines, puis 0,25 mg/kg/j pendant 6-8 semaines, puis diminution de 5-10 mg toutes les 2 semaines jusqu'au sevrage complet	<ul style="list-style-type: none"> • ABPA avec impactions mucoïdes • ABPA avec détérioration significative des fonctions pulmonaires en lien avec un asthme non compensé ou l'ABPA • Le patient qui présente une ABPA avec impactions mucoïdes et une atelectasie doit être réévalué après 3 semaines. Si à cette échéance l'atelectasie n'est pas levée, il convient d'effectuer une bronchoscopie
Agarwal R et coll. ²⁴	Prednisone 0,75 mg/kg/j pendant 6 semaines, puis 0,5 mg/kg/j pendant 6 semaines, puis diminution de 5 mg toutes les 6 semaines jusqu'au sevrage complet (durée totale de 6-12 mois)	
Agarwal R et coll. ²⁵	Prednisone 0,5 mg/kg/j pendant 4 semaines, puis 0,25 mg/kg/j pendant 4 semaines, puis 0,125 mg/kg/j pendant 4 semaines, puis diminution de 5 mg toutes les 2 semaines jusqu'au sevrage complet (durée totale de 4 mois)	
Koustokera A coll. ⁸	Prednisone 0,5-1 mg/kg/j (max 60 mg/j) pendant 2-4 semaines puis diminution progressive sur 4 mois à la dose la plus faible, permettant de maintenir le taux d'IgE totales le plus bas possible sans récurrence clinique et/ou radiologique	

Corticostéroïdes inhalés

De nombreuses études de petite taille confirment que les corticostéroïdes inhalés, même à hautes doses, ne sont pas efficaces dans le traitement de l'ABPA. Ils restent néanmoins un traitement indispensable dans la prise en charge de l'asthme sous-jacent.²⁹

Traitements biologiques

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre les IgE sériques qui fait partie de l'arsenal thérapeutique de l'asthme allergique sévère.³⁰ Plusieurs petites études ont montré son efficacité dans l'ABPA, avec un effet d'épargne des CSS et une diminution significative des exacerbations.^{31,32} Dans l'asthme, le dosage de l'omalizumab se base sur un nomogramme intégrant le poids du patient et son taux sérique d'IgE totales. Toutefois, ce nomogramme est difficile à utiliser dans l'ABPA, dans la mesure où les IgE totales sont généralement largement supérieures au taux maximal retenu dans l'asthme. Sur la base des quelques données à disposition, les patients avec ABPA reçoivent empiriquement 375 mg d'omalizumab toutes les 2 semaines.

Le mépolizumab est un anticorps monoclonal inhibant la liaison de l'IL-5 à son récepteur. Quelques petites séries de cas ont suggéré son efficacité et sa bonne tolérance dans l'ABPA, seul ou en association à l'omalizumab.³³⁻³⁵ Ces données doivent être vérifiées à plus large échelle.

CONCLUSION

L'ABPA est une réaction d'hypersensibilité bronchopulmonaire complexe contre Af qui se manifeste chez une faible proportion de patients avec un asthme sévère ou une mucoviscidose.

Son diagnostic repose sur une constellation d'éléments cliniques, biologiques et radiologiques. Son traitement a pour objectif de contrôler les symptômes, de diminuer la récurrence des exacerbations, de préserver la fonction pulmonaire et de prévenir le développement de bronchiectasies ou d'une fibrose. Il repose sur la corticothérapie systémique. Les antifongiques azolés ont un effet intéressant d'épargne des stéroïdes. La place des traitements biologiques doit encore être précisée par des études à large échelle.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) peut à tout moment compliquer un asthme persistant, et se manifeste classiquement par son mauvais contrôle malgré une adhérence optimale au traitement de fond habituel
- Le diagnostic de l'ABPA repose sur une constellation de critères cliniques, biologiques et radiologiques
- En cas de suspicion d'ABPA, la première étape diagnostique consiste à rechercher une hypersensibilité immédiate à *Aspergillus fumigatus*. Seul un résultat positif justifiera de rechercher d'autres critères diagnostiques
- Bien que parfois normale, l'imagerie scanographique pulmonaire permet d'appuyer le diagnostic d'ABPA et d'en évaluer la sévérité
- Le traitement de l'ABPA repose sur les corticostéroïdes systémiques. L'ajout d'un traitement antifongique s'envisage en cas d'exacerbations fréquentes ou de corticodépendance
- Le traitement inhalé n'a aucun impact sur l'ABPA mais doit être poursuivi pour contrôler l'asthme

1 Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2009;135:805-6.

2 Chowdhary A, Agarwal K, Kathuria S, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis due to fungi other than aspergillus: a global overview. *Crit Rev Microbiol* 2014;40:30-48.

3 Knutsen AP, Bush RK, Demain JG, et al.

Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:280-91.

4 Moss RB. Treating allergic bronchopulmonary aspergillosis: the way forward. *Eur Respir J* 2016;47:385-7.

5 Denning DW, O'Driscoll BR, Hogaboam CM, et al. The link between fungi and

severe asthma: a summary of the evidence. *Eur Respir J* 2006;27:615-26.

6 Rodrigues J, Caruthers C, Azme R, et al. The spectrum of allergic fungal diseases of the upper and lower airways. Expert review of clinical immunology 2016;12:531-50.

7 *Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S, et al.

Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Rev Respir Med* 2016;10:1317-34.

8 Koustokera A, Sauty A and Swiss Adult CF centers. Swiss recommendations for adult cystic fibrosis care 2019; disponible en ligne sur revmed.ch.

- 9 Hinson KF, Moon AJ, Plummer NS. Broncho-pulmonary aspergillosis; a review and a report of eight new cases. *Thorax* 1952;7:317-33.
- 10 Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977;86:405-14.
- 11 Agarwal R, Nath A, Agarwal AN, et al. Aspergillus hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with acute severe asthma in a respiratory intensive care unit in North India. *Mycosis* 2010;53:138-43.
- 12 *Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax* 2015;70:270-7.
- 13 Hilvering B, Speirs J, Van der Ent CK, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and other fungal diseases. *Eur Respir Mon* 2011;52:97-114.
- 14 Knutsen AP. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Clinical and experimental allergy 2015;45:298-9.
- 15 Knutsen AP, Slaviv RG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis. *Clin Dev Immunol* 2011;1D 843753.
- 16 **Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, et al. ABPA complicating asthma ISHAM working group. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy* 2013;43:850-73.
- 17 Agarwal R, Khan A, Garg M, et al. Chest radiographic and computed tomographic manifestations in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *World J Radiol* 2012;4:141-50.
- 18 Patel AvR, Patel AmR, Singh S, et al., Diagnosis allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review. *Cureus* 2019;11:4-10.
- 19 Greenberger PA, Bush RK, Demain JG, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:703-8.
- 20 Patterson R, Greenberger PA, Harris KE. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 2000;118:7-8.
- 21 Patterson R, Greenberger PA, Halwing JM, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med* 1986;146:916-8.
- 22 Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med* 1982;96:286-91.
- 23 Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:685-92.
- 24 Agarwal R, Aggarwal AN, Dhooria S, et al. A randomized trial of glucocorticoids in acute-stage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma. *Eur Respir J* 2016;47:490-8.
- 25 *Agarwal R, Dhooria S, Sehgal IS, et al. A randomised trial of voriconazole and prednisolone monotherapy in acute-stage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma. *Eur Respir J* 2018;52.
- 26 Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000;342:756-62.
- 27 Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, et al. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:952-7.
- 28 Chishimba L, Niven RM, Cooley J, et al. Voriconazole and posaconazole improve asthma severity in allergic bronchopulmonary aspergillosis and severe asthma with fungal sensitization. *J Asthma* 2012;49:423-33.
- 29 Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, et al. Role of inhaled corticosteroids in the management of serological allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Intern Med* 2011;50:855-60.
- 30 Normansell R, Walker S, Milan SJ, et al. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:Cd003559.
- 31 Collins J, deVos G, Hudes G, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis treated successfully for one year with omalizumab. *J Asthma Allergy* 2012;5:65-70.
- 32 Voskamp AL, Gillman A, Symons K, et al. Clinical efficacy and immunologic effects of omalizumab in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:192-9.
- 33 Altman MC, Lenington J, Bronson S, et al. Combination omalizumab and mepolizumab therapy for refractory allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1137-9.
- 34 Terashima, Shinozaki T, Iwami E, et al. A case of allergic bronchopulmonary aspergillosis successfully treated with mepolizumab. *BMC Pulm Med* 2018;53.
- 35 Hirota S, Kobayashi Y, Ishiguro T, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis successfully treated with mepolizumab: case report and review of the literature. *Respir Med Case Rep* 2018;26:59-62.

* à lire

** à lire absolument