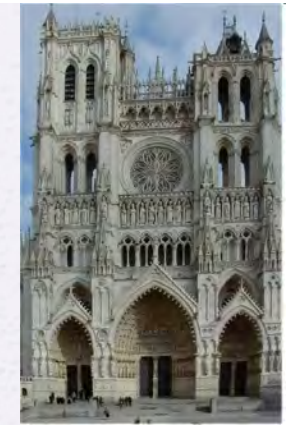




UNIVERSITÉ
de Picardie
Jules Verne

1ères journées du GREPI



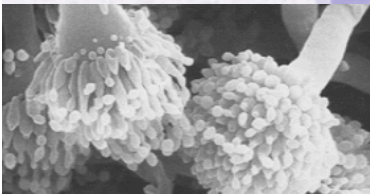
BRONCHITE ASPERGILLAIRE CHEZ

LE PATIENT BPCO

Dr Aurore LAGRANGE

Pr Claire ANDREJAK

14 – 15 novembre 2013



GREPI
Groupe pour
la Recherche et l'Enseignement
en Pneumo-Infectiologie

M. R., 59 ans - 2006

- Hospitalisations multiples pour décompensations spastiques de BPCO
- ATCD :
 - BPCO post-tabagique de stade III avec emphysème
EFR : VEMS 32% th, Tiffenau 53%, VR 211% th, CPT 113% th
 - Gastrectomie partielle pour ulcère gastrique (1970)
 - Tabagisme actif 50 PA

M. R., 59 ans - 2006

- Hospitalisation du 03/08 au 14/08/2006 :
 - Nouvelle décompensation de BPCO, pas de facteur déclenchant infectieux mis en évidence : apyrexie, toux, expectorations claires, majoration de la dyspnée, sibilants à l'auscultation
 - Bilan biologique : absence de syndrome inflammatoire. Hyperéosinophilie à 1482/mm³
 - RP : absence d'anomalie pleuro-parenchymateuse

En résumé

- Au total:
 - Hyperéosinophilie
 - chez un patient BPCO
 - hospitalisée pour une énième décompensation spastique
- Quel bilan de cette hyperéosinophilie feriez vous ?

M. R., 59 ans - 2006

- Hospitalisation du 03/08 au 14/08/2006 :
 - Bilan réalisé:
 - Sérologies trichinose, toxocarose et distomatose : négatives
 - EPS (x3) : négatifs
 - IgE totales : augmentées à 137 kU/L
 - IgE spécifiques *Aspergillus* : augmentées à 0.19 kU/L
 - Antigène aspergillaire négatif
 - Ac anti-*Aspergillus* : hémagglutination, 1 arc de précipitation
 - Tests cutanés aspergillaires : limite de positivité en lecture immédiate, négatifs en lecture retardée

M. R., 59 ans - 2006

- QU'ÉVOQUEZ-VOUS COMME DIAGNOSTIC ?
- Sur quels critères ?

ABPA possible

=> bronchospasmes répétés

=> ATCD de pathologie respiratoire chronique

=> tests cutanés positifs en lecture immédiate

=> IgE spécifiques positifs et IgE totales élevées

⇒ Hyperéosinophilie

⇒ Que faites vous ?

Critères diagnostiques d' ABPA

Critères constants

- Antécédents bronchopulmonaires +/- exposition spores aspergillaires
- TDM : bronchiectasies proximales (ABPA-CB*)
- Tests cutanés positifs envers *Aspergillus* en lecture immédiate
- IgE spécifiques anti-*Aspergillus* positifs voire IgG spécifiques
- Taux d'IgE totales sériques élevé

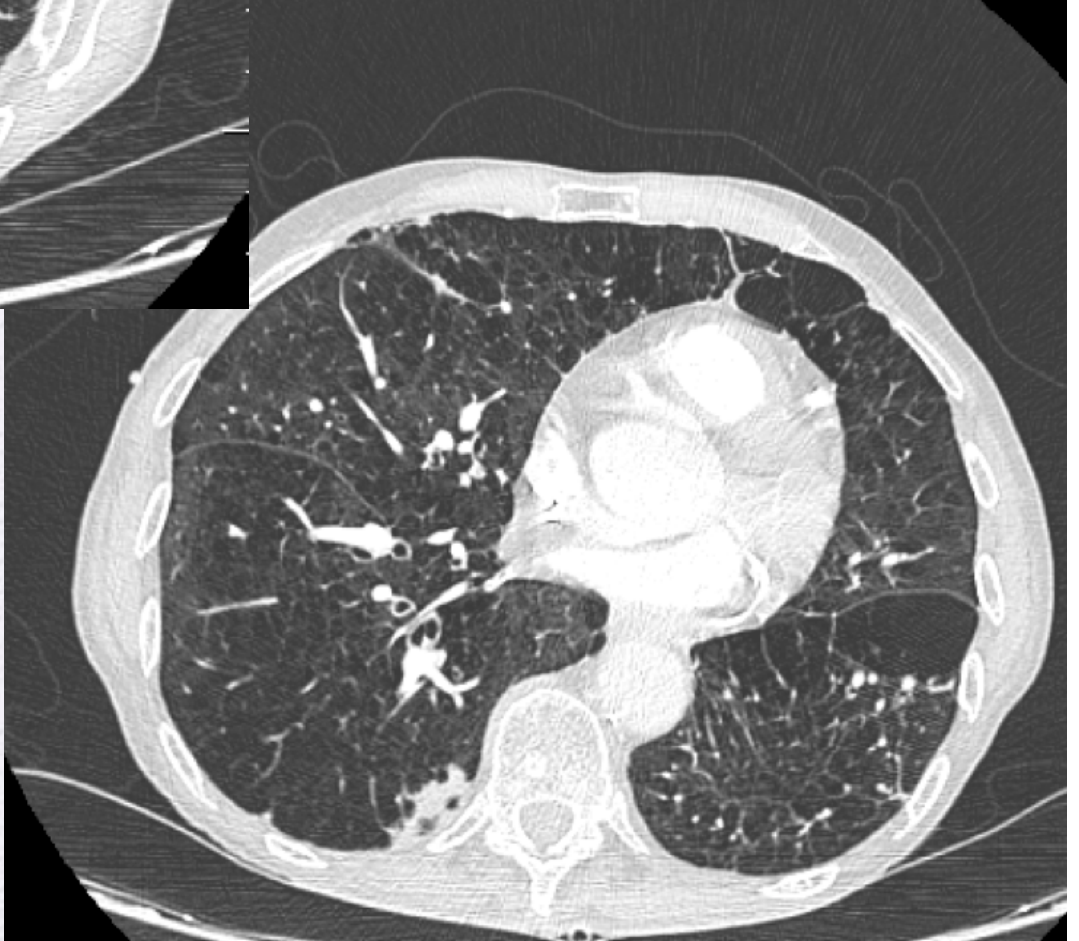
Critères variables (exacerbations)

- Dyspnée +/- présence de moules bronchiques dans les expectorations
- Infiltrats pulmonaires transitoires, atélectasies
- Présence d'*Aspergillus* dans les expectorations
- Hyperéosinophilie sanguine
- Augmentation des IgE totales sériques
- Présence d'anticorps précipitants envers *Aspergillus*

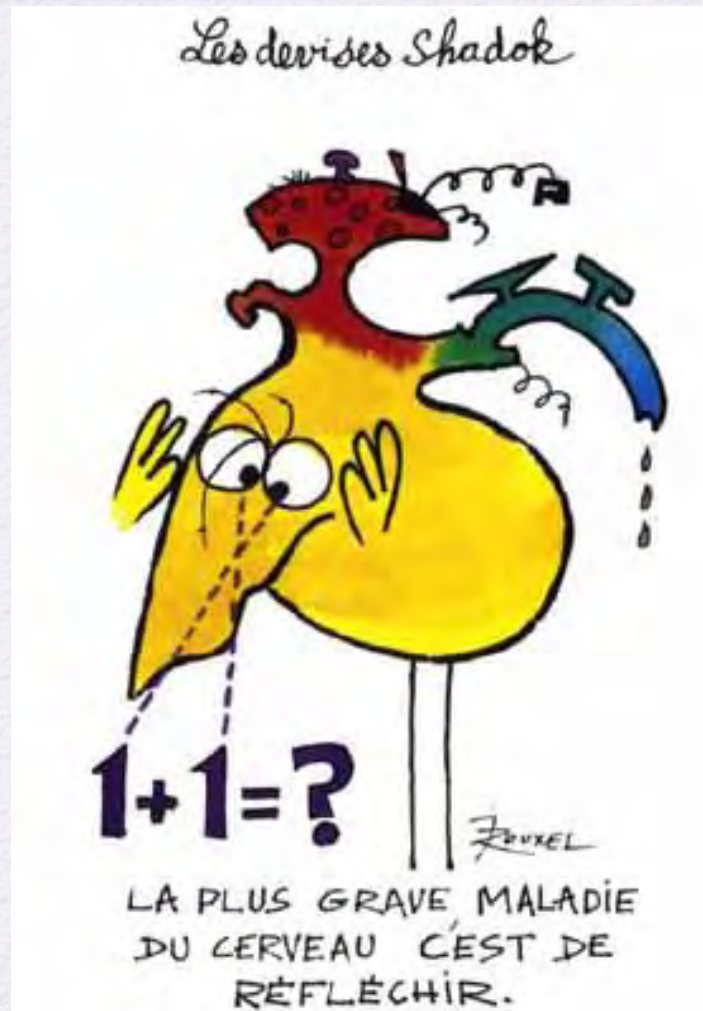
ABPA-CB : ABPA avec bronchiectasies centrales

M. R., 59 ans - 2006

- Poursuite des investigations : TDM thoracique
 - Emphysème centro-lobulaire diffus prédominants aux apex, bronchectasies cylindriques des lobes inférieurs, micronodules sous-pleuraux
 - Infiltrats pulmonaires
 - Absence d'aspergillome
- Fibro + LBA= quelques colonies d'Aspergillus



Critères ABPA ici ?



Critères ABPA ici ?

Critères majeurs retrouvés

Bronchospasmes répétés

Hyperéosinophilie

IgE totales : augmentées à 137 kU/L

IgE spécifiques *Aspergillus* : augmentées à 0.19 kU/L

tests cutanés positifs en lecture immédiate

Bronchectasies et Infiltrats pulmonaires

Ac anti-*Aspergillus* : 1 arc de précipitation

Critères mineurs retrouvés

Aspergillus dans l'expectorations

Que proposez vous ?

Que proposez vous ?

- Traitement introduit le 03/10/2006 :

ITRACONAZOLE 100 mg x2/j

Corticothérapie systémique 0,5 mg/kg/j

M. R., 60 ans – 2007, 6 mois après

- Evolution : persistance des hospitalisations répétées pour bronchospasmes
- Découverte d'un Déficit Immunitaire Commun Variable
- Contrôle du bilan aspergillaire :
 - Normalisation des IgE totales
 - IgE spécifiques augmentées 0.15 kU/L
 - Ac anti-Aspergillus et antigénémie aspergillaire négatifs
 - Examen mycologique des expectorations : très rares colonies d'*Aspergillus fumigatus*

Qu'en pensez vous ?

Qu'en pensez vous ?

- Amélioration partielle
 - disparition de certains critères d'ABPA (IgE totales normales, sérologie aspergillaire négative)
 - Mais toujours bronchospasme, présence d'aspergillus dans les expectorations et IgE spécifiques un peu augmentées
- ABPA en cours de rémission ?
- => poursuite du traitement anti-aspergillaire et supplémentation en Ig IV

M. R., 1 an après le début du traitement

- Evolution :
 - Diminution du rythme des hospitalisations pour exacerbation de BPCO
 - Poursuite de la dégradation progressive de la fonction respiratoire : introduction de l'OLD puis de la VNI nocturne
 - Insuffisance surrénale cortico-induite
 - Normalisation de l'éosinophilie
 - Absence d'aspergillus dans les expectorations
- Que faites vous du traitement ?

- Rémission
- Décision d'arrêt du traitement azolé

M. R., 62 ans - 2009

- Nouveau bilan aspergillaire pendant une hospitalisation pour nouvelle exacerbation spastique en janvier 2009 :
 - Examen mycologique des crachats : présence d'*Aspergillus*
 - Antigénémie aspergillaire négative
 - Sérologie aspergillaire : positive à 3 arcs de précipitation
 - IgE totales normales
 - IgE spécifiques : augmentées à 0.15 kU/L
 - Tests cutanés négatifs

Qu'en pensez vous ? Que
faites vous ?

Ici IgE aspergillaire
positive

	<i>Aspergillus dans les sécrétions bronchiques</i>	<i>Précipitines Immuno-électrophorèse</i>	<i>Antigénémie sérique</i>	<i>IgE totales sériques</i>	<i>IgE Aspergillus sériques</i>	<i>Tests cutanés au 1/1 000^{ème}</i>
Aspérillome	++	++++	négatif	négatif	négatif	négatif
Bronchite Aspergillaire	++++	+ à +++	négatif	négatif	négatif	négatif
Aspergillose invasive	+ à +++	+ à ++	+++	neutre	neutre	neutre
ABPA	++	++ à +++	négatif	++++	+++	++++ en immédiat/En retardé
Alvéolite allergique extrinsèque	±	++++	négatif	±	±	+ en retardé
Asthme aspergillaire	négatif	-	négatif	+++	+++	++++ en immédiat

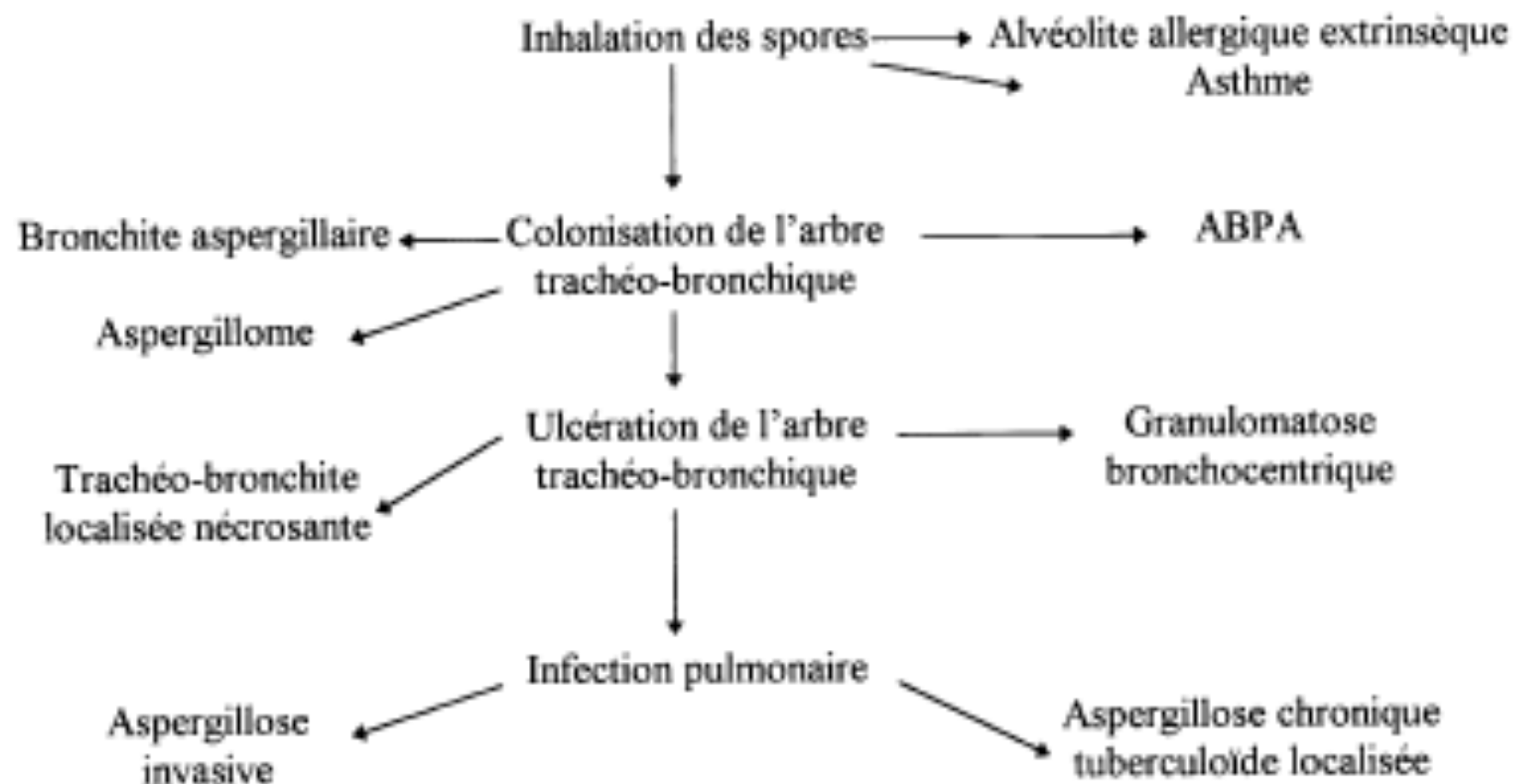
Ici IgE totales négatives
Tests cutanés négatifs

M. R., 62 ans - 2009

- Colonisation de l'arbre bronchique par aspergillus
- ABPA, forme incomplète ?



- => Décision de reprise du traitement antifongique par ITRACONAZOLE



M. R., 63 ans - 2010

- Stabilité respiratoire avec très nette diminution des hospitalisations
- Contrôle du bilan aspergillaire en septembre 2010 :
 - Examen mycologique des crachats : absence d'*Aspergillus*
 - Antigénémie aspergillaire négative
 - IgE totales normales, IgE spécifiques toujours à 0.15 kU/L
 - Sérologie aspergillaire négative
 - Tests cutanés aspergillaires : négatifs

Qu'en pensez vous ?

M. R., 63 ans - 2010

- => absence de critères d'ABPA
 - Guérison ? Rémission

- QUE FAITES-VOUS ?

- => Décision d'arrêt du traitement

M. R., 65 ans - 2012

- Récidive des exacerbations de BPCO fréquentes
- Hospitalisation du 06/04 au 24/04/2012 :
 - Nouvelle exacerbation, absence d'étiologie infectieuse évidente
 - Biologie : syndrome inflammatoire modéré mais récurrence d'hyperéosinophilie à 700/mm³
 - Bilan bactériologique négatif
 - RP : ascension de la coupole diaphragmatique gauche
 - Traitement symptomatique insuffisant à lever le bronchospasme

M. R., 65 ans - 2012

- => nouveau bilan aspergillaire :
 - Examen mycologique des expectorations
 - Direct: filaments
 - Culture : présence d'*Aspergillus fumigatus*
 - Sérologie aspergillaire positive à 6 arcs de précipitation
 - Antigénémie aspergillaire négative
 - IgE totales et IgE spécifiques normales
 - Tests cutanés aspergillaires : négatifs
 - TDM thoracique : atélectasie partielle du LIG

Qu'en pensez vous ?




Culture positive à Aspergillus

- = risque de faux positif
 - par contamination des voies aériennes supérieures (surtout si polypose ou sinusite)
 - Par contamination externe au laboratoire
- En faveur du rôle pathogène d'Aspergillus:
 - Examen direct avec filaments
 - Culture positive en 4 jours
 - Isolements en répétés
- Importance interaction clinicien laboratoire de mycologie !

M. R., 65 ans - 2012

- QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC ?

- => Bronchite aspergillaire

-  **Diagnostic**
 - **Isolement d'*Aspergillus* spp.** dans les sécrétions bronchiques (examen direct souvent positif)
 - +/- anticorps précipitants anti*Aspergillus*
 - signes radiologiques : **possible atélectasie**
 - fibroscopie : **inflammation bronchique non spécifique, bouchons muqueux**

Bronchite aspergillaire

	<i>Aspergillus</i> dans les sécrétions bronchiques	Précipitines Immuno-électrophorèse	Antigénémie sérique	IgE totales sériques	IgE <i>Aspergillus</i> sériques	Tests cutanés au 1/1 000 ^{ème}
Aspérillome	++	++++	néoatif	néoatif	néoatif	néoatif
Bronchite Aspergillaire	++++	+ à +++	négatif	négatif	négatif	négatif
Aspergillose invasive	+ à +++	+ à ++	+++	negatif	negatif	negatif
ABPA	++	++ à +++	négatif	++++	+++	++++ en immédiat/En retardé
Alvéolite allergique extrinsèque	±	++++	négatif	±	±	+ en retardé
Asthme aspergillaire	négatif	-	négatif	+++	+++	++++ en immédiat

Bronchite aspergillaire

- Favorisée par
 - une altération du tapis muco-ciliaire et de la fonction macrophagique
 - Des infections virales ou bactériennes préalables
 - La corticothérapie +++++
 - L'immunodépression
- Traitement non systématique

M. R., 65 ans - 2012

- QUELLES SONT LES INDICATIONS DE TRAITEMENT ANTIFONGIQUE DANS LES BRONCHITES ASPERGILLAIRES ?

- => inefficacité du traitement symptomatique ?
- OUI
- => patient immunodéprimé ?
- OUI

Pourquoi traiter ?

- Pour limiter le risque d'évolution vers une vraie infection
 - Aspergillose pulmonaire chronique nécrosante
 - Aspergillose pulmonaire invasive
 - Chez le patient immunodéprimé

M. R., 65 ans - 2012

- Reprise du traitement antifongique en avril 2012 :
 - ITRACONAZOLE 200 mg/j
 - Levée du bronchospasme
- Enquête au domicile

Enquête au domicile

- Enquête au domicile
- = intervention d' une conseillère médicale en environnement intérieur
- Effectuée en hiver pour diminuer la contamination des spores
- Prélèvements de surface, de poussières (sol et matelas), de plantes et prélèvements air : adressés au laboratoire de mycologie du CHU

Résultats pour Mr R.

- Présence de zones humides au domicile
 - salle de bain ++ avec taches de moisissures
 - Prélèvements air avant, pendant et après 5 minutes de ponçage de ces surfaces
 - mise en suspension de spores d' *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. flavus*) (100 UFC/boîte)
- Nombreuses plantes vertes
 - prélèvements de terre et végétaux
 - avec présence d' une flore fongique variée
 - positifs à *A. fumigatus* en importante quantité (>20 UFC/boîte), *A. niger* et *A. versicolor* en quantité plus faibles

M. R., 65 ans - 2012

- ⇒ Conseils au patient pour l'aménagement du domicile :
- Limitation du nombre de plantes vertes
 - Assainissement des murs
 - Contrôle de la sérologie aspergillaire en septembre 2012 (M5 de traitement) :
négative