



La sinusite fongique allergique (SFA) : « équivalent nasosinusal » de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) ?

Is allergic fungal sinusitis (AFS) a “sinonasal” allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) like syndrome?

J.-J. Braun^{a,b,*}, G. Pauli^b, P. Schultz^a, A. Molard^b, A. Gentine^a, F. de Blay^b

^a Service ORL, hôpital de Hautepierre, 67091 Strasbourg cedex, France

^b Service d'allergologie, hôpital Lyautey, 67098 Strasbourg cedex, France

Reçu le 2 avril 2007 ; accepté le 13 avril 2007

Résumé

L'individualisation nosologique de la sinusite fongique allergique (SFA) est encore discutée et est beaucoup plus récente que celle de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA). Ces deux maladies fongiques respiratoires peuvent être isolées ou associées dans le cadre d'une mycose allergique sinusobronchique. La revue de la littérature portant sur des cas isolés ou de petites séries de malades bien documentées et l'analyse d'une série de 15 cas personnels de SFA répondant à l'ensemble des critères diagnostiques proposés dans la littérature et la comparaison des deux sous-groupes (huit SFA isolées et sept SFA associées à une ABPA) font apparaître la SFA comme un « équivalent nasosinusal » de l'ABPA : mécanismes physiopathologiques proches sinon superposables, tableau immunoallergologique, biologique et mycologique analogue et similitudes dans la démarche diagnostique, le traitement et la surveillance en dehors des caractéristiques propres à une pathologie d'organe (sinus, bronches).

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The identification of allergic fungal sinusitis (AFS) is still controversial and much more recent than that of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). These two fungal respiratory diseases can be isolated or associated in a sinobronchial allergic mycosis. A retrospective study of a series of 15 cases of AFS fulfilling all the diagnostic criteria reported in the literature (eight isolated AFS and seven AFS associated with ABPA) and the review of the literature highlight the similarities between AFS and ABPA independently of the signs linked to the organs involved (sinuses, bronchi): pathophysiological mechanisms, immunoallergological, biological and mycological features, diagnostic procedure, treatment and follow-up. Therefore, AFS appears to be a sinonasal ABPA-like syndrome.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sinusite fongique allergique ; Aspergillose bronchopulmonaire allergique ; Allergie fongique ; Mycose sinusobronchique allergique ; Sinusite aspergillaire allergique

Keywords : Allergic fungal sinusitis; Allergic bronchopulmonary aspergillosis; Sinobronchial allergic mycosis; Fungal allergy; Allergic aspergillosis sinusitis

1. Introduction

Les champignons de notre environnement peuvent être à l'origine de maladies respiratoires fongiques nasosinusiennes

Abréviations : SFA, sinusite fongique allergique ; ABPA, aspergillose bronchopulmonaire allergique ; TDM, tomodensitométrie ; *Af*, *aspergillus fumigatus*

* Auteur correspondant. 8, quai Kellermann, 67000 Strasbourg, France.

Adresse e-mail : braun.jean-jacques@wanadoo.fr (J.J. Braun).

et/ou bronchiques. Les mécanismes physiopathologiques impliqués sont multiples : mécanismes immunoallergologiques (type I et/ou III de Gell et Coombs), infectieux, toxiques et irritants [1,2]. Malgré une description déjà ancienne [3,4] et de nombreuses publications au cours des 25 dernières années, l'individualisation nosologique de la sinusite fongique allergique (SFA), d'abord appelée sinusite aspergillaire allergique (SAA), reste difficile mais semble s'imposer progressivement. Dans la littérature, les critères diagnostiques retenus par les différents auteurs sont variables et

rendent difficile la comparaison des séries publiées. Les incertitudes physiopathologiques, le polymorphisme des nombreuses espèces de champignon impliquées et les difficultés inhérentes à la méthodologie diagnostique (qualité et standardisation des extraits fongiques, technique et signification du dosage des précipitines sériques. . .) compliquent encore la situation [5–20].

Ainsi, très schématiquement on peut individualiser cinq grands groupes de pathologies fongiques nasosinusiennes qui peuvent être invasives ou non (formes muqueuses ou extra-muqueuses) selon qu'il existe ou non une invasion tissulaire largement conditionnée par le terrain immunodéprimé ou non.

- La rhinite ou rhinosinusite fongique allergique : contexte atopique fréquent, mécanismes IgE dépendants (*Aspergillus*, *Alternaria*. . .), diagnostic par un bilan allergologique « classique » [6,20].
- Le mycétome (balle fongique) : pathologie infectieuse extramuqueuse, atteinte fréquente des sinus maxillaires, plus rarement des sinus sphénoïdaux, ethmoïdaux, frontaux et des cavités nasales, étiologie dentaire fréquente mais non exclusive (corps étranger intrasinusien sur dépassement apical) pour les localisations maxillaires, pathologie le plus souvent mais non exclusivement liée à *Aspergillus* sp, diagnostic par l'examen anatomopathologique et mycologique avec identification du champignon par la culture mycologique, très bon pronostic après un traitement exclusivement chirurgical [6,20–23].
- La sinusite fongique invasive (fulminante, chronique, granulomateuse) : mécanismes infectieux sur terrain immunodéprimé, invasion tissulaire avec extension de proche en proche (orbite, endocrâne et tissus mous de la face), diagnostic sur biopsies chirurgicales, mauvais pronostic habituel malgré un traitement médicochirurgical agressif [6,20].
- La sinusite fongique allergique : mécanismes immunoallergologiques (type I et III de Gell et Coombs) plutôt qu'infectieux sur terrain immunocompétent, critères diagnostiques cliniques, tomodensitométriques (TDM), immunoallergologiques, biologiques et mycologiques très restrictifs (voir infra), traitement médicochirurgical souvent lourd avec un pronostic variable [5–20,24].
- Les « autres » atteintes nasosinusiennes fongiques : « chapitre d'attente » pour des pathologies dont l'individualisation nosologique reste discutée et incertaine [17–30] :
 - rhinosinusite chronique appelée « SFA » par certains auteurs [25,26] sur la présence d'éléments mycéliens et d'éosinophiles dans les sécrétions nasales (et non sinusiennes) sans autre critère diagnostique immunoallergologique ;
 - *SFA-like syndrome*, rhinosinusite chronique à mucine éosinophilique, rhinosinusite fongique éosinophilique. . . et « sinusite fongique inclassable ».

Face à ces multiples types de rhinosinusites chroniques et d'atteintes fongiques nasosinusiennes, il nous a semblé intéressant d'individualiser la SFA, à l'image de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), sur des critères diagnostiques très restrictifs et concordants. Ces derniers, en

dehors de la spécificité d'organes (sinus, bronches) sont similaires à ceux de l'ABPA ou de la mycose allergique bronchopulmonaire impliquant, comme pour la SFA dans certains cas, d'autres champignons qu'*Aspergillus* sp. Enfin, la SFA et l'ABPA peuvent être isolées ou associées chez un même patient et ce de façon concomitante ou décalée dans le temps, dans le cadre d'une mycose allergique sinusobronchique [5,17,24,30–37].

Dans ces conditions, la SFA constitue t-elle un « équivalent nasosinuisien » de l'ABPA ? L'analyse de la littérature et d'une série de 15 cas personnels de SFA (huit cas de SFA isolée et sept cas de SFA associée à une ABPA) et la comparaison de ces deux sous-groupes [24] semblent en faveur de cette hypothèse.

2. SFA

2.1. Physiopathologie [5,7–10,12,15,16,20,24,28]

L'exposition à des champignons (environnement intérieur et extérieur) est ubiquitaire. Les liens de causalité entre celle-ci, l'atopie, la sensibilisation et les manifestations cliniques restent difficiles à établir avec certitude. Les symptômes de la SFA semblent traduire des mécanismes inflammatoires immunoallergologiques mal contrôlés et inappropriés face à l'environnement fongique. La SFA peut être liée à différentes espèces de champignons :

- champignons essentiellement moniliacés type *Aspergillus* sp en France ;
- champignons essentiellement dématiés au États-Unis : *Bipolaris* sp, *Exserohilum* sp, *Curvularia* sp, *Alternaria* sp.

L'hypothèse de mécanismes physiopathologiques infectieux semble actuellement abandonnée en faveur de mécanismes immunoallergologiques de type I et III de Gell et Coombs à l'origine d'une réponse inflammatoire à éosinophiles. Celle-ci, favorisée ou non par des anomalies anatomiques locales nasosinusiennes (cf. SFA « unilatérale »), de la muqueuse, des sécrétions nasosinusiennes ou de l'immunité locale évolue sur un mode auto-entretenu avec rétention liquidienne dans le ou les sinus (mucine allergique éosinophilique), lésions muqueuses, polypose nasosinuisienne, modifications osseuses et parfois extension vers l'orbite, l'endocrâne ou les tissus mous de la face dans certains cas (formes pseudotumorales).

2.2. Clinique [5,11,13,14,17,19,24]

La présentation clinique est celle d'une sinusite ou rhinosinusite chronique rebelle au traitement médical et/ou chirurgical habituel. Les signes cliniques les plus fréquents sont : obstruction nasale, mouchages purulents, mouchage de moules compacts mucopurulents (cf. bouchons muqueux bronchiques dans l'ABPA) ou de croûtes, anosmie, polypose nasosinuisienne et algies faciales. Le diagnostic de l'ABPA peut être connu lors du bilan ORL ou au contraire le diagnostic de SFA invite à rechercher une atteinte fongique bronchopulmonaire associée.

2.3. Exploration immunoallergologique et biologique [5,8–12,15–17,20,24,28,30]

Les éléments de ces investigations permettent d'argumenter la nature fongique et allergique de la SFA. Ils sont nécessaires pour l'individualisation nosologique de la SFA. Les résultats de notre série sont résumés dans le **Tableau 1** :

- hyperéosinophilie périphérique (NFS) plus inconstante et moins marquée que pour l'ABPA et taux d'IgE totales élevé mais à un degré moindre pour les SFA isolées que pour l'association SFA et ABPA (atopie moins fréquente pour la SFA que pour l'ABPA) ;
- tests cutanés positifs en immédiat vis-à-vis de *Af* ;
- taux d'IgE sériques spécifiques élevé vis-à-vis de *Af* ;
- sérologie aspergillaire positive (Elisa IgG, immunoelectrophorèse, immunodiffusion).

L'interprétation de certains de ces examens (éosinophilie, IgE sériques totales, sérologie aspergillaire) doit tenir compte d'une éventuelle corticothérapie mise en route avant les dosages, pouvant modifier les résultats et du stade évolutif de la maladie (diagnostic plus moins précoce, poussées évolutives...).

2.4. Exploration anatomopathologique et mycologique [5,8,9,12,17,20,24,28,30]

L'examen de la mucine allergique éosinophilique des sinus met en évidence des éosinophiles, des cristaux de Charcot-Leyden et des filaments mycéliens sans envahissement tissulaire (coloration PAS ou Grocott–Gomori).

L'examen mycologique direct et la culture mycologique des sécrétions sinusiennes permettent l'identification (inconstante) du ou des champignons impliqués.

Ce bilan mycologique doit être réalisé sur la muqueuse sinusienne mais surtout sur les sécrétions sinusiennes. Il

nécessite des techniques de prélèvement (chirurgie) d'inclusion et de coloration spéciales.

2.5. Imagerie TDM [22–24,38–41]

Les images obtenues par TDM ne sont pas spécifiques de la SFA mais deviennent évocatrices ou très évocatrices en fonction du contexte clinique et paraclinique : pan- ou polysinusite, uni- ou bilatérale, avec des signes de comblements souvent hétérogènes, de rétentions liquidiennes avec bulles d'air piégées et contours festonnés de la muqueuse, de remaniements osseux voire d'un aspect pseudotumoral dans certains cas. Quelques formes d'évolution tumorale avec atteinte de l'orbite, de l'endocrâne et des tissus mous de la face ont été rapportées essentiellement aux États-Unis et plus particulièrement chez l'enfant [38]. L'interprétation de cette imagerie TDM doit tenir compte d'une éventuelle corticothérapie instituée avant l'examen radiologique qui est susceptible de modifier profondément l'imagerie TDM. La TDM est également intéressante pour la surveillance après traitement de la SFA et pour la gestion des récurrences après traitement.

2.6. Chirurgie sinusienne [5,7,13,17,20,24,28]

L'intervention chirurgicale met en évidence une muqueuse sinusienne inflammatoire et/ou polypoïde et des sécrétions très visqueuses, collantes, verdâtres, noirâtres, brunâtres. Outre les prélèvements à visée diagnostique, la chirurgie permet le drainage et l'aération des sinus et peut-être diminuer la « charge antigénique » liée aux éléments mycéliens intrasinusiens. L'examen anatomopathologique et mycologique après coloration spéciale constitue un argument important pour le diagnostic positif de SFA. Pour certains auteurs, ces critères histologiques constituent les critères diagnostiques essentiels voire uniques ou exclusifs pour le diagnostic de SFA.

Tableau 1
Données immunoallergologiques et mycologiques : SFA isolée (huit cas)

	Patients							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Âge	51	43	48	48	46	54	63	33
Sexe	Homme	Homme	Homme	Homme	Femme	Femme	Femme	Femme
NFS: Leucocytes/mm ³	3400	NF	9100	5750	8200	6000	5400	5830
Éosinophiles	204		546	230	410	360	510	198
En %	6		6	4	5	6	9	3
Tests cutanés (<i>Af</i>) en lecture immédiate	+	±	+	+	+	+	+	+
IgE totales (Pharmacia) en kU/l	765	60	2378	358	NF	288	322	128
IgE spécifiques <i>Af</i> (Pharmacia RAST m3) en kU/l	55,201	<0,351	>100	25,36	27,44	1,01	53,50	0,55
Sérologie aspergillaire								
Elisa IgG	–	+	+	+	+	+	+	+
Arcs en IE et ID	0	2	2	1	3	1	0	0
Filaments mycéliens dans la mucine des sinus	+	+	+	+	+	+	+	+
Culture mycologique (sécrétions des sinus)	<i>Af</i>	<i>Af</i>	<i>Af</i>	<i>Af</i>	–	<i>Ac</i> + <i>F</i>	–	–

Abréviations : *Af*, *Aspergillus fumigatus* ; *Ac*, *Aspergillus clavatus* ; *F*, *Fusarium* ; IE, immunoelectrophorèse ; ID, immunodiffusion.

2.7. Traitement et résultats [5–7,13,14,17,24,42]

Le traitement est médicochirurgical, la chirurgie seule étant insuffisante avec de fréquentes récides :

- chirurgie sinusienne de drainage avec conservation de la muqueuse sinusienne ;
- corticothérapie per os (0.25–0.50 mg/kg de prednisolone) pendant des mois voire des années selon l'évolution de la SFA sous traitement ;
- corticothérapie locale nasale et soins locaux au long cours.

La place des antifongiques essentiellement de l'itraconazole est beaucoup moins bien connue pour la SFA que pour l'ABPA [24,42–48].

Le risque de récidence, même tardive, est non négligeable et nécessite une surveillance attentive et prolongée : clinique, TDM, éosinophilie périphérique, IgE sériques totales et sérologie aspergillaire.

Les résultats de ce traitement sont très variables et difficiles à analyser dans la littérature qui rapporte des cas isolés ou de très petites séries de patients avec des critères diagnostiques parfois mal définis et avec un recul et un suivi thérapeutique souvent peu importants. Ils vont de la guérison complète (clinique, TDM et biologie) à l'échec thérapeutique ORL et/ou pneumologique. Globalement, dans notre série, ils paraissent meilleurs pour la SFA isolée que pour l'association SFA et ABPA.

3. ABPA [24,30,49–53]

Décrite par Hinson et Pepys (1952–1959), l'ABPA constitue une entité nosologique bien individualisée affectant des sujets asthmatiques ou présentant une mucoviscidose. La physio-

pathologie encore mal connue implique une activation lymphocytaire CD₄ Th2, une production d'anticorps IgE, IgG et IgA vis-à-vis de *Af* et une modulation par des facteurs génétiques (*MHC* classe II *HLD-R* sous-types).

La prévalence de l'ABPA est estimée à 1–2 % pour les patients avec asthme persistant et à 7–8 % en cas de mucoviscidose.

Le diagnostic d'ABPA repose sur la mise en évidence de :

- critères majeurs : asthme, infiltrats pulmonaires transitoires ou persistants, bronchectasies proximales, IgE totales sériques élevées, taux élevé d'IgE sériques spécifiques vis-à-vis d'*Aspergillus*, réactivité cutanée immédiate positive pour *Af*, hyperéosinophilie sanguine périphérique, anticorps précipitants anti-aspergillaires.
- critères mineurs : expectoration de moules bronchiques, présence d'*Aspergillus* dans l'expectoration, réactivité cutanée retardée à *Af*.

Le diagnostic d'ABPA est certain si huit critères majeurs sont présents et hautement probable lorsque six critères majeurs sont présents ou cinq critères majeurs associés à au moins deux critères mineurs.

Dans notre série, les sept cas associant SFA et ABPA étaient asthmatiques, atopiques et non atteints par la mucoviscidose. L'imagerie TDM thoracique montrait des images d'infiltrats pulmonaires dans six cas, de bronchectasies proximales dans quatre cas et d'association des deux dans trois cas. À titre d'exemple, les principales données immunoallergologiques et mycologiques de nos observations sont résumées dans le Tableau 2.

Comme pour la SFA « non aspergillaire », d'autres champignons que *Aspergillus* ont été mis en évidence pour l'ABPA (allergie bronchopulmonaire fongique non aspergil-

Tableau 2
Données immunoallergologiques et mycologiques : SFA + ABPA (sept cas)

	Patients						
	9	10	11	12	13	14	15
Âge	36	41	58	38	47	47	44
Sexe	Homme	Homme	Femme	Femme	Femme	Femme	Homme
NFS :Leucocytes/mm ³	6800	3800	5700	6900	11100	5500	6500
Éosinophiles	408	230	627	1035	2220	149	650
En %	6	8	11	15	20	2,7	10
Tests cutanés (<i>Af</i>) en lecture immédiate	+	+	+	+	+	+	+
IgE totales (Pharmacia) en kU/l	1250	8306	127	3003	2359	1928	67
IgE spécifiques <i>Af</i> (Pharmacia RAST m3) en kU/l	10,40	>100	2,63	15,20	44	>100	rAsp f1 < 0.35 rAsp f6 < 0.35 RAST m3 NF
Sérologie aspergillaire							
Elisa IgG	+	+	+	+	+	+	+
Arcs en IE et ID	5	0	0	4	0	1	4
Filaments mycéliens dans la mucine des sinus	+	+	+	+	+	+	NF
Culture mycologique (sécrétions des sinus)	–	–	<i>Af</i>	<i>Af</i>	NF	NF	NF

Abréviations : NF, non fait ; *Af*, *Aspergillus fumigatus* ; IE, immunoelectrophorèse ; ID, immunodiffusion.

laire ou mycose allergique bronchopulmonaire) soulignant le risque de méconnaissance de certaines SFA et/ou ABPA « non aspergillaires » dont le diagnostic est largement tributaire de la disponibilité et de la qualité des extraits fongiques (tests cutanés, IgE spécifiques, IgG spécifiques).

Le traitement de l'ABPA fait appel aux corticoïdes per os durant plusieurs semaines lors des poussées aiguës, associés ou non à de l'itraconazole pendant au moins six mois pour son effet d'épargne des corticoïdes. L'intérêt éventuel des autres antifongiques n'est pas évalué actuellement avec précision.

4. SFA et ABPA [17,24,30–37,47–57]

Dans la littérature, quelques observations d'association SFA et ABPA ont été rapportées sous forme de cas isolés ou de très petites séries. Notre étude de 15 cas de SFA comprend huit cas de SFA isolée et sept cas de SFA associée à une ABPA soit de façon concomitante soit décalée dans le temps avec parfois un intervalle de plusieurs années entre les atteintes sinusiennes et bronchiques ou même après guérison de l'atteinte initiale. Ainsi, pour nos sept cas associant SFA et ABPA, l'atteinte sinusobronchique a été concomitante dans quatre cas, décalée dans le temps dans deux cas pendant plusieurs années et dans un cas après guérison totale de l'atteinte initiale.

La parenté des mécanismes physiopathologiques impliqués et l'unité voire l'unicité anatomophysiologique des voies aériennes supérieures et inférieures peuvent expliquer la

topographie de l'atteinte fongique respiratoire qui peut affecter les sinus, les bronches ou les deux. La SFA n'est pas, ou tout à fait exceptionnellement, à l'origine de l'ABPA par « voie descendante ». En effet, la SFA peut aussi bien précéder que suivre l'ABPA du point de vue chronologique ou peut évoluer de façon synchrone avec l'ABPA.

Même pour une prévalence réputée faible et dépendante des critères diagnostiques retenus (SFA : 5–10 % des sinusites chroniques chirurgicales) [1,7,10,11,27], cette association SFA et ABPA invite le clinicien et le radiologue à rechercher systématiquement une atteinte fongique bipolaire sinuso-bronchique par un bilan ORL et pneumologique.

Le traitement d'une ABPA associée à une SFA non diagnostiquée faute d'un bilan ORL pourrait également avoir un effet favorable sur la pathologie ORL associée qui risque alors d'être totalement méconnue.

L'analyse de notre série de patients avec ses deux sous-groupes (SFA isolée ou associée avec une ABPA) et de la littérature fait apparaître de nombreuses similitudes entre SFA et ABPA, mais aussi quelques différences (Tableau 3).

Parmi les similitudes, on peut relever :

- une physiopathologie proche sinon superposable en dehors de la spécificité d'organe (sinus, bronches) ;
- des profils immunoallergologique, biologique et mycologique analogues mais l'intérêt du dosage des IgE sériques spécifiques vis-à-vis des allergènes recombinants d'*Af* (Asp

Tableau 3
Éléments comparatifs SFA et ABPA

Patients	SFA	ABPA
Clinique		
prévalence	+	++
atopie	++?	+++
asthme	++?	+++
mucoviscidose	?	+++
TDM sinus/thorax	pan- ou polysinusite uni- ou bilatérale	infiltrats pulmonaires±bronchectasies
Hyperéosinophilie (NFS)	++	+++
Tests cutanés <i>Af</i> en lecture immédiate	+++	+++
IgE totales élevées	++	+++
IgE spécifiques <i>Af</i>	++	+++
Sérologie aspergillaire	++	+++
Filaments mycéliens dans les sécrétions (sinus, bronches)	+++	++
<i>Aspergillus</i>	++	+++
Autres champignons	++	+
Évolution chronique	+++	+++
Récidives	+	++
Chirurgie	+++	+
Traitement		
Corticoïdes oraux	+++	+++
Itraconazole	?	++
Autres antifongiques	?	?
Surveillance (clinique, TDM, éosinophiles, IgE totales, sérologie aspergillaire)	+++	+++
Pronostic favorable	++	+

+++ , constant ou très fréquent ; ++ , fréquent ; + , rare ; ? , mal ou non connu.

f2, Asp f4, Asp f6) n'a pas été évaluée pour la SFA comme pour l'ABPA [53,56,57] ;

- une évolution chronique avec un risque de récurrence même tardive et d'échec thérapeutique ;
- un traitement médicochirurgical pour la SFA et médical pour l'ABPA où les corticoïdes per os restent le traitement de référence ;
- des critères de surveillance analogues : clinique, TDM, éosinophilie périphérique, IgE totales et sérologie aspergillaire.

Quelques différences en dehors de celles liées à la spécificité d'organe méritent d'être soulignées :

- une prévalence mal connue de la SFA avec des cas sporadiques ou de petites séries rapportés dans la littérature ayant des critères diagnostiques pas toujours identiques, mal définis ou non précisés dans certaines publications ;
- une association asthme et atopie constante pour l'ABPA et non ou mal connue pour la SFA (un cas d'asthme et deux cas d'atopie dans notre série de SFA isolées) ;
- des contextes génétiques dans le système *HLA-MHC* de classe II différents : *HLA DQ3* pour la SFA et *HLA DR2* et *HLA DR5* pour l'ABPA ;
- des relations éventuelles avec la mucoviscidose qui ne sont pas connues pour la SFA alors que l'on suspecte un lien entre les mutations du gène *CFTR* et de l'ABPA (mutation hétérozygote *CFTR-F508 del-7T/9T* dans un cas associant SFA et ABPA de notre série avec un test à la sueur normal) ;
- la SFA est accessible au traitement chirurgical qui doit être associé à la corticothérapie systémique face au risque de récurrence parfois rapide après chirurgie exclusive ;
- l'intérêt des antifongiques (itraconazole, autres antifongiques, formes locales d'antifongiques) n'a pas été évalué dans la SFA définie selon les critères diagnostiques retenus dans cette étude ;
- les résultats thérapeutiques sont meilleurs dans notre série pour la SFA isolée que pour la SFA associée à l'ABPA.

5. Conclusion

L'analyse de notre série de patients avec une SFA, la comparaison des deux sous-groupes (SFA isolées et SFA associées à une ABPA) ainsi que l'analyse de la littérature permettent de mettre en évidence :

- la faible prévalence de la SFA et plus encore de l'association SFA et ABPA face à l'ABPA : prévalence probablement sous-estimée ;
- des mécanismes physiopathologiques proches sinon superposables entre la SFA et l'ABPA soulignant l'unité voire l'unicité des voies aériennes hautes et basses et les liens physiopathologiques entre ces deux maladies fongiques respiratoires ;
- des symptômes qui, en dehors de la spécificité d'organe (sinus, bronches), semblent traduire des réponses inflammatoires immunoallergologiques mal contrôlées ou inappropriées face à l'environnement fongique ;

- des similitudes dans le diagnostic, le traitement et la surveillance après traitement.

Dans ces conditions, la SFA dont l'individualisation nosologique doit être bien délimitée par des critères diagnostiques précis et concordants pour éviter toute dérive fongique (*SFA-like syndrome*, rhinosinuites chroniques à mucine éosinophilique...) semble constituer un « équivalent nasosinusal » de l'ABPA. Ces deux maladies respiratoires fongiques peuvent être isolées ou associées chez le même patient.

Le traitement de la SFA reste encore mal standardisé dans la littérature. Il nécessite d'autres études contrôlées et randomisées avec un suivi thérapeutique prolongé pour évaluer l'intérêt réel de la chirurgie sinusienne, des corticoïdes et des antifongiques ainsi que de leurs différentes associations.

Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Alain Billing pour sa contribution aux examens anatomopathologiques.

Références

- [1] Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, Terr AI, Wood RA. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:326–33.
- [2] Westergren VS. Editorial: Refractory rhinosinusitis: possibly fungal matter? *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1806–08.
- [3] Millar JW, Johnston A, Lamb D. Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses. *Thorax* 1981; 36:710 (Abstract).
- [4] Katzenstein ALA, Sale SR, Greenberger PA. Allergic *Aspergillus* sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:89–93.
- [5] Braun JJ, Letscher-Bru V, Gasser B, Gentile A. La Sinusite fongique allergique (SFA). *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004;121:167–74.
- [6] Société française d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, Klossek JM, Serrano E. Les mycoses en ORL. Paris: L'Européenne de l'édition; 2003 (190 pages).
- [7] Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: Current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001;111:1006–19.
- [8] Manning SC, Mabry RL, Schaefer SD, Close LG. Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1993;103:717–21.
- [9] Manning SC, Holman M. Further evidence for allergic pathophysiology in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1998;108:1485–96.
- [10] Corey JP, Delsupehe KG, Ferguson BJ. Allergic fungal sinusitis: allergic, infectious, or both? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;111:10–9.
- [11] Bent III JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;5:580–8.
- [12] Khan DA, Cody II DT, George TJ, Gleich GJ, Leifermann KM. Allergic fungal sinusitis: an immunohistologic analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;6:1096–101.
- [13] Allphin AL, Strauss M, Abdul-Karim FW. Allergic fungal sinusitis: problems in diagnosis and treatment. *Laryngoscope* 1991;101:815–20.
- [14] Kuhn FA, Javer AR. Allergic fungal sinusitis: a four year follow-up. *Am J Rhinol* 2000;3:149–56.
- [15] Mabry RL, Marple BF, Mabry CS. Mold testing by RAST and skin test methods in patients with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;3:252–4.
- [16] Torres C, Ro JY, El-Naggar AK, Sim SJ, Weber RS, Ayala AG. Allergic fungal sinusitis: a clinicopathologic study of 16 cases. *Hum Pathol* 1996;8:793–9.

- [17] Braun JJ, Pauli G, de Blay F. Sinusite fongique allergique et aspergillose bronchopulmonaire allergique: association fortuite ou entité nosologique rhinobronchique. *Rev Mal Respir* 2005;22:405–11.
- [18] Klossek JM, Dufour X, Rodier MH, Kauffman-Lacroix C. Est-ce que l'allergie rhinosinusienne fongique existe ? *Rev Fr Allergol* 2003;43:240–5.
- [19] Percodani J, Serrano E, Uro-Coste E, Reyre J, Delisle MB, Abbal M, et al. La sinusite aspergillaire allergique existe-t-elle ? Résultats préliminaires d'une étude prospective. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999;116:78–84.
- [20] Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6 Suppl):155–212.
- [21] Braun JJ, Paurobally AE, Conraux C. Les aspergilloses naso-sinusiennes. À propos de 35 cas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;104:1–8.
- [22] Braun JJ, Bourjat P. Imagerie TDM des sinusites caséuses fongiques et non fongiques. À propos de 50 observations. *J Radiol* 2000;81:227–31.
- [23] Braun JJ, Bourjat P, Gentine A, Koehl C, Veillon F, Conraux C. Les sinusites caséuses : aspects cliniques, TDM, opératoires, anatomopathologiques, biologiques, biochimiques et myco-bactériologiques. À propos de 33 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1997;114:105–15.
- [24] Braun JJ, Pauli G, Schultz P, Gentine A, Ebbo D, de Blay F. Allergic fungal sinusitis (AFS) associated with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) : an uncommon sinobronchial allergic mycosis. *Am J Rhinol*, sous presse.
- [25] Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Hombourger HA, Frigas E, Gaffey TA. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 1999;74:877–84.
- [26] Braun H, Buzina W, Freundenschuss K, Beham A, Stammberger H. Eosinophilic fungal rhinosinusitis: a common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003;113:264–9.
- [27] Cody DT, Neel III HB, Ferreira JA, Roberts GD. Allergic fungal sinusitis: the Mayo Clinic experience. *Laryngoscope* 1994;104:1074–9.
- [28] Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathogenesis and management strategies. *Drugs* 2004;64:363–74.
- [29] Ferguson BJ. Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathological entity. *Laryngoscope* 2000;111:799–813.
- [30] Leonard CT, Berry GJ, Ruoss SJ. Nasal-pulmonary relations in allergic fungal sinusitis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2001;21:5–15.
- [31] Safirstein BH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest* 1976;70:788–90.
- [32] Shah A, Panchal N, Agarwal AK. Concomitant allergic bronchopulmonary aspergillosis and allergic *Aspergillus* sinusitis: a review of an uncommon association. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1896–905.
- [33] Travis WD, Kwon-Chung KJ, Kleiner DE, Geber A, Lawson W, Pass HI, et al. Unusual aspects of allergic bronchopulmonary fungal disease: report of two cases due to Curvularia organisms associated with allergic fungal sinusitis. *Hum Pathol* 1991;12:1240–8.
- [34] Sher TH, Schwartz HJ. Allergic *Aspergillus* sinusitis with concurrent allergic bronchopulmonary *aspergillus*: report of a case. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:844–6.
- [35] Schwartz HJ, Witt WJ, Sher TH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and allergic *aspergillus* sinusitis: case report. *Ann Allergy* 1992;69:447–8.
- [36] Bhagat R, Shah A, Jaggi OP, Khan ZU. Concomitant allergic bronchopulmonary aspergillosis and allergic *Aspergillus* sinusitis with an operated aspergilloma. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1094–6.
- [37] Venarske DL, de Shazo RD. Sinobronchial allergic mycosis: The SAM syndrome. *Chest* 2002;121:1670–6.
- [38] Manning SC, Vuitch F, Weinberg AG, Brown OE. Allergic aspergillosis: a newly recognized form of sinusitis in the pediatric population. *Laryngoscope* 1989;99:681–5.
- [39] Braun JJ, Riehm S, Veillon F. Intérêt de la TDM dans la sinusite fongique allergique, soumis pour publication.
- [40] Manning SC, Merkel M, Kriesel K, Vuitch F, Marple B. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107:170–6.
- [41] Mukherji SK, Figueroa RE, Ginsberg LE, Zeifer BA, Marple BF, Alley JG, et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998;207:417–22.
- [42] Ferguson BJ. What role do systemic corticosteroids, immunotherapy and antifungal drugs play in the therapy of allergic fungal rhinosinusitis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1174–7.
- [43] Richetti A, Landis BN, Maffioli A, Giger R, Zeng C, Lacroix JS. Effect of anti-fungal nasal lavage with amphotericin B on nasal polyposis. *J Laryngol Otol* 2002;116:261–3.
- [44] Ponikau JU, Sherris DA, Kita H, Kern EB. Intranasal antifungal treatment in 51 patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:862–6.
- [45] Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl L, Podbielski A, Riechelmann H. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: A randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1122–8.
- [46] Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, Kita H. Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:125–31.
- [47] Stevens AD, Schwartz H, Lee J, Moskowitz B, Jerome DC, Catanzaro A. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000;342:756–62.
- [48] Wark PA, Hensley MJ, Saltos N. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:952–7.
- [49] Hinson K, Moon A, Plummer N. Bronchopulmonary aspergillosis: a review and a report of eight new cases. *Thorax* 1952;7:317–33.
- [50] Salez F, Lamblin C, Wallaert B. Aspergillose bronchopulmonaire allergique. *Rev Mal Respir* 2000;17:265–78.
- [51] Tillie-Leblond I, Tonnel AB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2005;60:1004–13.
- [52] Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:685–92.
- [53] Moss RB. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;23:87–104.
- [54] Eaton TE, Miller PW, Garrett JE, Cutting GR. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations: do they play a role in the aetiology of allergic bronchopulmonary aspergillosis? *Clin Exp Allergy* 2002;32:756–61.
- [55] Noone PG, Knowles MR. CFTR-opathies: Disease phenotypes associated with cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutations. *Respir Res* 2001;2:328–32.
- [56] Kurup VP, Banerjee B, Hemmann S, Greenberger PA, Blaser K, Crameri R. Selected recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens bind specifically to IgE in ABPA. *Clin Exp Allergy* 2000;30(7):988–93.
- [57] Schwienbacher M, Israel L, Heesemann J, Ebel F. Asp f6, an *Aspergillus* allergen specifically recognized by IgE from patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis, is differentially expressed during germination. *Allergy* 2005;60:1430–5.