

# Sinusite fongique allergique et aspergillose bronchopulmonaire allergique

## Association fortuite ou entité nosologique rhinobronchique ?

J.-J. Braun<sup>1, 2</sup>, G. Pauli<sup>1</sup>, F. de Blay<sup>1</sup>

### Résumé

**Introduction** L'individualisation de la sinusite fongique allergique (SFA) est beaucoup plus récente et peut être encore incomplète face à celle de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA). Leur association n'est que très rarement rapportée dans la littérature. S'agit-il d'une association fortuite ou d'une entité nosologique fongique rhinobronchique bien documentée et/ou nouvelle ?

**Méthodes** Étude rétrospective à partir d'une série de dix SFA avec individualisation de quatre cas d'association SFA et ABPA répondant à l'ensemble des critères diagnostiques de la littérature.

**Résultats** L'association SFA et ABPA peut être concomitante (2 cas) ou non (2 cas) avec parfois plusieurs années de décalage entre l'atteinte ORL et l'atteinte bronchopulmonaire et même après guérison de l'atteinte initiale. Le traitement comprenant corticoïdes, chirurgie endoscopique (4 cas) associés aux antifongiques (2 cas) a permis la guérison (2 cas), une très nette amélioration (1 cas) et un échec thérapeutique complet pour 1 cas (recul supérieur à 4 ans).

**Conclusion** L'association, concomitante ou décalée dans le temps de la SFA et de l'ABPA, souligne l'unité des voies respiratoires hautes et basses ainsi que la parenté physiopathologique entre ces deux atteintes fongiques respiratoires. La prévalence de cette association reste très faible. Le traitement est mal standardisé.

**Mots-clés** : Sinusite fongique allergique • Sinusite aspergillaire allergique • Rhinosinusite fongique allergique • Aspergillose bronchopulmonaire allergique • Sinusite fongique.

<sup>1</sup> Service de Pneumologie, Hôpital Lyautey, Strasbourg, France.

<sup>2</sup> Service O.R.L., Hôpital de HautePierre, Strasbourg, France.

**Correspondance** : J.-J. Braun  
8, Quai Kellermann, 67000 Strasbourg.  
Braun.Jean-Jacques@wanadoo.fr

Réception version princeps à la Revue : 11.01.2005.

Retour aux auteurs pour révision : 25.01.2005.

Réception 1<sup>ère</sup> version révisée : 04.02.2005.

Acceptation définitive : 12.02.2005.

Rev Mal Respir 2005 ; 22 : 405-11

# Allergic fungal sinusitis and allergic broncho-pulmonary aspergillosis: a fortuitous association or a nosological rhino-bronchial entity?

J.-J. Braun, G. Pauli, F. de Blay

## Summary

**Introduction** The identification of allergic fungal sinusitis (AFS) is much more recent than that of allergic broncho-pulmonary aspergillosis (ABPA) and may still be incomplete and controversial. Their association has been only rarely reported in the literature. Is it a matter of a fortuitous association or of a well defined and/or new nosological rhino-bronchial entity?

**Methods** A retrospective study was undertaken from a series of 10 cases of AFS with 4 cases associated with ABPA and fulfilling all the diagnostic criteria described in the literature.

**Results** The association of AFS and ABPA may be concomitant (2 cases) or not (2 cases) with a possible time lag of several years between the onset of naso-sinal and broncho-pulmonary disease, even after recovery from the original episode. Treatment comprising steroids, endoscopic surgery (4 cases) combined with anti-fungal drugs (2 cases), led to resolution (2 cases), a considerable improvement (1 case) and therapeutic failure in 1 case (follow up longer than 4 years in all cases).

**Conclusion** The association, concomitant or remote in time, of AFS and ABPA emphasises the unity of the upper and lower airways as well as the pathophysiological relationship between these two fungal respiratory diseases. The prevalence of this association remains low and the treatment is not standardised.

**Key-words:** Allergic fungal sinusitis • Allergic sinus aspergillosis • Allergic fungal rhino-sinusitis • Allergic broncho-pulmonary aspergillosis.

## Introduction

L'association sinusite fongique allergique (SFA) et plus particulièrement sinusite aspergillaire allergique (SAA) et aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) n'est que très rarement rapportée dans la littérature [1, 2]. S'agit-il d'une association fortuite ou d'une entité nosologique fongique rhinobronchique bien définie soulignant les relations nez-bronches et/ou la parenté physiopathologique entre ABPA et SAA ?

Les premières observations d'ABPA ont été rapportées par Hinson dès 1952 [3]. La SAA a été décrite bien plus tard par Millar en 1981 [4] et par Katzenstein en 1983 [5]. Son individualisation nosologique n'a été que très progressive et peut-être encore incomplète dans le cadre des pathologies fongiques nasosinusiennes, en particulier des SFA [1, 2, 6-9].

Ainsi différents syndromes ou entités pathologiques respiratoires ont été individualisés. Certains d'entre eux présentent des caractéristiques physiopathologiques et cliniques proches voire parfois superposables pour la pathologie nasosinusiennne et bronchopulmonaire [10-23] :

- aspergillome bronchopulmonaire et sinusite caséuse fongique (mycétome, balle fongique, aspergillome...),
- aspergillose bronchopulmonaire invasive et sinusite fongique invasive survenant sur un terrain d'immunodépression,
- asthme aspergillaire allergique et rhinite fongique allergique répondant à des mécanismes IgE dépendants,
- ABPA et SFA (en particulier SAA) liées à une réaction d'hypersensibilité immédiate à IgE et semi-retardée (type I et III de Gell et Coombs) vis-à-vis d'*Aspergillus* ou d'autres champignons.

## Méthodes

La revue de 10 dossiers de SFA dans le cadre d'une consultation de rhinologie a permis d'individualiser 4 cas d'association SFA et ABPA.

Chaque patient a bénéficié du bilan suivant : examen ORL et pneumologique, TDM du massif facial et du thorax, EFR, fibroscopie bronchique, tests cutanés orientés, dosages des IgE totales, des IgE et des IgG spécifiques, éosinophiles, examens anatomopathologique et mycologique et chirurgie endoscopique des sinus à visée diagnostique (prélèvement de mucine) et thérapeutique. La mucoviscidose a été éliminée dans le cadre du diagnostic différentiel : test à la sueur, mutations CFRT et  $\Delta F508$ . Le diagnostic de SFA et d'ABPA a été retenu sur l'association et la concordance des critères cliniques et paracliniques proposés dans la littérature.

### ABRÉVIATIONS :

|      |                                           |
|------|-------------------------------------------|
| SFA  | Sinusite Fongique Allergique              |
| SAA  | Sinusite Aspergillaire Allergique         |
| ABPA | Aspergillose Bronchopulmonaire Allergique |

## Résultats

Pour les 4 cas d'association SFA et ABPA il s'agissait de 2 hommes et de 2 femmes de 35 à 57 ans (âge moyen 42 ans).

### SFA

Le tableau clinique était celui d'une sinusite chronique hyperplasique avec fréquemment polypose nasosinusienne, souvent multi-opérée, en échec thérapeutique, uni ou bilatérale touchant principalement mais non exclusivement les sinus maxillaires. Aucun patient ne présentait une immunodépression ou une mucoviscidose. Seul un des six patients avec une SFA isolée était asthmatique et polysensibilisé.

L'imagerie TDM révélait une polysinusite ou une pansinusite unilatérale ou bilatérale mais asymétrique avec comblements hétérogènes des cavités sinusiennes, calcifications, ostéosclérose pariétale, érosions osseuses, ostéolyses, parfois aspect pseudotumoral et séquelles post-opératoires éventuelles (fig. 1 et 2).

La signature immunologique de la SFA était superposable à celle de l'ABPA : tests cutanés positifs pour le ou les champignons incriminés, hyperéosinophilie, IgE totales augmentées, IgE spécifiques vis-à-vis d'*Aspergillus* de classe II ou plus et sérologie aspergillaire positive (9 sérologies positives dont 7 avec plusieurs arcs et dont 3 avec activité enzymatique positive).

L'aspect anatomopathologique de la « mucine allergique » des sinus était proche de celui décrit pour les moules bronchiques dans l'ABPA : mucine, débris cellulaires, éosinophiles, cristaux de Charcot Leyden dans tous les cas et rares éléments mycéliens dans 1 cas seulement, probablement parce que l'examen anatomopathologique a été réalisé sur la muqueuse sinusienne et non sur la mucine.



**Fig. 1.**  
SFA-TDM coupe frontale : pansinusite bilatérale avec comblement des sinus maxillaires, du sinus ethmoïdal et du sinus frontal droits. Polyposé du méat moyen droit.

L'examen mycologique direct de la « mucine allergique » avait mis en évidence des filaments mycéliens dans les 10 cas. La culture mycologique avait permis l'identification du champignon dans 6 cas : 5 *Aspergillus fumigatus*, 1 *Aspergillus clavatus* et *Fusarium*.

### ABPA

Les 4 cas associant SFA et ABPA étaient tous polysensibilisés et asthmatiques mais sans mucoviscidose. Le bilan radiologique avait mis en évidence des infiltrats pulmonaires dans les 4 cas et des bronchectasies proximales évidentes dans 2 cas (fig. 3 et 4). Le taux des IgE totales était plus élevé qu'en cas de SFA isolée tout comme l'éosinophilie qui était de 2 à 5 fois plus élevée. Du point de vue chronologique dans deux cas, l'ABPA précédait de plusieurs années la SFA et dans une de ces observations l'ABPA était guérie sans séquelles (EFR, TDM) lors de la survenue ultérieure de la SFA. Ces deux patients étaient totalement asymptomatiques du point de vue ORL lors du diagnostic d'ABPA. L'endoscopie nasale et l'examen TDM des sinus étaient également normaux. Cela rend fort peu probable voire impossible une atteinte sinusienne concomitante. Dans 2 cas l'ABPA et la SFA ont eu une évolution tout à fait synchrone et le diagnostic de l'atteinte bipolaire rhinobronchique a été posé lors du bilan initial.

L'ensemble des caractéristiques cliniques et paracliniques de ces quatre patients est résumé dans le *tableau I*.

### Traitement – Évolution

Les patients présentant une SFA ont été opérés par voie endoscopique avec ablation de la mucine et aération des sinus par méatotomie. Le traitement chirurgical a été complété par une corticothérapie *per os* (0,25 à 0,50 mg/kg de prednisolone) à dose décroissante pendant trois mois à deux ans selon

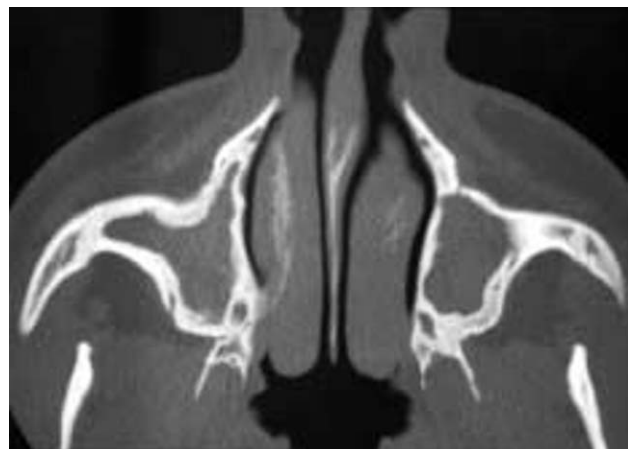


**Fig. 2.**  
SFA-TDM coupe transversale : comblement homogène des sinus maxillaires avec ostéosclérose pariétale marquée.



**Fig. 3.**  
ABPA-radiographie thoracique : infiltrat à la corne supérieure du hile gauche.

l'évolution clinique, TDM et biologique, en association avec une corticothérapie locale nasale au long cours. Aucun traitement antifongique n'a été mis en route lorsque la SFA était isolée, sans atteinte bronchopulmonaire associée. Le recul moyen du suivi est de 6 ans (extrêmes de 2 à 17 ans).

Les 4 cas avec association SFA et ABPA ont bénéficié en plus du traitement chirurgical ORL du traitement médical suivant :

- cas n° 1 : Corticothérapie *per os* (0,5 mg/kg à dose dégressive) pendant 6 mois et flucytosine pendant 1 mois avec guérison complète et sans séquelles de l'ABPA (TDM, EFR) avant la survenue quelques années plus tard de la SFA en dehors de toute récurrence bronchopulmonaire. Guérison de la SFA (clinique, TDM, normalisation du taux des IgE totales et des éosinophiles et négativation de la sérologie aspergillaire) après chirurgie ORL et corticothérapie *per os* pendant 2 mois et corticothérapie locale nasale pendant 3 ans (recul de 4 ans),
- cas n° 2 : Corticothérapie *per os* à dose dégressive pendant 3 mois et corticothérapie locale nasale et bronchique pendant 2 ans. Evolution favorable sur le plan ORL et pulmonaire (clinique, TDM, EFR) avec négativation de la sérologie aspergillaire mais avec persistance d'un taux élevé d'IgE totales (recul de 4 ans),
- cas n° 3 : corticothérapie *per os* à dose dégressive pendant 3 mois associée à une corticothérapie locale nasale et bronchique. Amélioration très nette de la symptomatologie ORL mais persistance de quelques épisodes de surinfection bronchique et de quelques crises d'asthme bien contrôlés par un traitement symptomatique à la demande (recul de 4 ans),
- cas n° 4 : Chirurgie ORL et multiples séquences de corticothérapie *per os* et de traitements antifongiques (flucytosine, ketoconazole et itraconazole). Echec thérapeutique ORL et bronchopulmonaire complet (pansinusite chronique, attaques d'asthme, corticodépendance) peut être favorisé par une mauvaise compliance thérapeutique de la patiente (recul de 17 ans).



**Fig. 4.**  
ABPA-TDM thoracique sans injection : bronchectasies des lobes supérieurs gauche et droit. Impactions mucoïdes à gauche. Opacités alvéolaires du lobe supérieur droit.

## Discussion

Si l'individualisation nosologique de l'ABPA semble bien établie, celle de la SFA est beaucoup plus récente et plus lente à s'imposer dans la littérature [1, 2, 6, 7, 13,14].

Le diagnostic de l'ABPA repose sur la mise en évidence de critères majeurs (asthme, infiltrats pulmonaires transitoires ou persistants, IgE totales sériques supérieures à 2 000 KU/l, augmentation des IgE spécifiques vis-à-vis d'*Aspergillus*, réactivité cutanée immédiate positive à *Aspergillus fumigatus*, éosinophilie sanguine supérieure à 500 éléments/mm<sup>3</sup>, anticorps précipitants anti-aspergillaires, bronchectasies proximales) et de critères mineurs non indispensables pour le diagnostic d'ABPA (présence d'*Aspergillus* dans l'expectoration, expectoration de moules bronchiques, réactivité cutanée semi-retardée à *aspergillus fumigatus*). Le diagnostic d'ABPA est certain si huit critères majeurs sont présents [20, 23, 24].

La SFA, terme moins restrictif que celui de SAA face au polymorphisme fongique impliqué, est en cours d'individualisation par rapport aux « autres pathologies » fongiques nasosinusiennes encore mal définies dans leur concept physiopathologique et nosologique : rhinosinusite fongique à éosinophiles, rhinosinusite à mucine éosinophilique, rhinosinusite mucoïde sans allergie et syndromes apparentés à la SFA [2, 6, 7, 12-14]. Le diagnostic de SFA, pour maintenir un sens au terme allergie et pour éviter toute « dérive fongique », nécessite la réunion et la concordance de différents critères diagnostiques cliniques, TDM, anatomopathologiques, mycologiques et immuno-allergologiques [2, 6]. Ces derniers, décrits en détail dans le paragraphe « Résultats », sont proches sinon superposables à ceux de l'ABPA. Le polymorphisme fongique de la SFA est important avec essentiellement des SFA liées aux champignons moniliacés (*Aspergillus fumigatus*, *flavus*, *niger*) en France et principalement aux champignons dématiés (*Bipolaris sp*, *Exserohilum sp*, *Curvularia sp*, *Alternaria sp*) aux États-Unis. Ce diagnostic de SFA liée aux champignons dématiés est largement tributaire des extraits fongiques

**Tableau I.**  
Principales caractéristiques de l'association ABPA et SFA.

| Patients                | Cas n° 1                                                                  | Cas n° 2                                      | Cas n° 3                                | Cas n° 4                                                                    |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Âge – Sexe              | 35 ans Masculin                                                           | 38 ans Masculin                               | 57 ans Féminin                          | 37 ans Féminin                                                              |
| Clinique                | SC bilat + PNS<br>Pneumopat. récid.<br>Asthme                             | SC bilat + PNS<br>Pneumopat. récid.<br>Asthme | SC bilat<br>Pneumopat. récid.<br>Asthme | SC bilat + PNS<br>Pneumopat. récid.<br>Asthme                               |
| RX – TDM ORL THORAX     | PanS D et G<br>infiltrats/DDB -                                           | PanS D et G<br>infiltrats/DDB -               | PanS D + SMG<br>infiltrats/DDB +        | PanS G + SMD<br>infiltrats/DDB +                                            |
| Anaphylaxie ORL         | filaments +                                                               | filaments -                                   | filaments -                             | filaments -                                                                 |
| Eosinophilie            | 6 %<br>408/6 800 L/mm <sup>3</sup>                                        | 8 %<br>230/3 800 L/mm <sup>3</sup>            | 11 %<br>627/5 700 L/mm <sup>3</sup>     | 15 %<br>1 035/6 900 L/mm <sup>3</sup>                                       |
| Tests cutanés           | +                                                                         | +                                             | +                                       | +                                                                           |
| IgE totales             | ABPA : 1 250 KU/l<br>SFA : 169 KU/l                                       | 8 306 KU/l                                    | 127 KU/l                                | 3 004 KU/l                                                                  |
| RAST aspergillus        | M3 = classe 3                                                             | M3 = classe 6                                 | M3 = classe 2                           | M3 = classe 3                                                               |
| Sérologie               | +                                                                         | +                                             | +                                       | +                                                                           |
| Aspergillaire           | 3 arcs catalase +<br>5 arcs chymo. +                                      | 2 arcs catalase +<br>0                        | 0<br>0                                  | 4 arcs catalase +<br>1 arc chymo. +                                         |
| Ex. myco. direct        | +                                                                         | +                                             | +                                       | +                                                                           |
| Culture myco.           | -                                                                         | -                                             | -                                       | <i>A. fumigatus</i>                                                         |
| Atopie                  | +                                                                         | +                                             | +                                       | +                                                                           |
| Traitement              | ABPA : corticoïdes flucy-<br>tosine<br>SFA : corticoïdes chirurgie<br>ORL | corticoïdes<br>chirurgie ORL                  | corticoïdes<br>chirurgie ORL            | corticoïdes<br>flucytosine<br>ketoconazole<br>itraconazole<br>chirurgie ORL |
| Chronologie SFA et ABPA | ABPA puis SFA                                                             | ABPA + SFA                                    | ABPA puis SFA + ABPA                    | ABPA + SFA                                                                  |

Abréviations : SC : Sinusite Chronique, PanS : Pansinusite Droite et/ou Gauche, L : Leucocytes, SM : Sinusite Maxillaire, chymo. : chymotrypsine, PNS : polyposse nasosinusienne, DDB : dilatations des bronches, Pneumopat. : pneumopathies récid. : récidivantes, myco. : mycologique.

disponibles ou non pour les tests cutanés, les dosages des IgE et des IgG spécifiques d'où un risque de méconnaissance de certaines SFA « non aspergillaires » en pratique clinique courante [1, 2, 8, 9, 12].

L'association SFA (essentiellement SAA) et ABPA n'est que rarement signalée dans la littérature rapportant moins d'une vingtaine de cas bien documentés [1, 2, 15-20]. Cette très faible prévalence pourrait au moins partiellement s'expliquer d'une part par la rareté de ce type de pathologie (ABPA 1 à 6 % des patients asthmatiques et SFA 5 à 10 % des sinusites chroniques chirurgicales [2, 10, 24] selon les critères diagnostiques retenus) et d'autre part par l'absence de recherche systématique de SFA lors du diagnostic d'ABPA et vice versa et par l'amélioration des deux entités fongiques lors d'une mise en route de corticothérapie pour l'une ou l'autre de ces atteintes fongiques. L'association ABPA et SFA peut être concomitante ou non, avec parfois plusieurs années de décalage entre l'atteinte ORL et l'atteinte bronchopulmonaire ou même après guérison de l'atteinte initiale. En dehors des caractéristiques propres à une pathologie d'organe (poumons, sinus) il n'existe, dans notre série, que peu de différences entre ABPA et SFA isolées ou associées. Le taux des IgE

totales et des éosinophiles est moins élevé en cas de SFA isolée. Celle-ci peut évoluer sur un « terrain sain », sans asthme, sans polysensibilisation et sans mucoviscidose. Aussi la recherche d'une atteinte bipolaire rhinobronchique, certes rare, devrait être systématique par un bilan pneumologique et ORL [1, 2, 20].

Face au concept de l'unité des voies respiratoires hautes et basses et face à la parenté physiopathologique entre ABPA et SFA, différents problèmes physiopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques restent sans réponse bien documentée :  
– atopie et/ou terrain génétique particulier : HLA DQ3 pour la SFA et HLA DR2 et HLA DR5 pour l'ABPA dans le système HLA de classe II [1, 21-23],  
– liens éventuels entre les mutations du gène CFRT (mucoviscidose) et l'ABPA [24-26],  
– intérêt pour le diagnostic et/ou pour la surveillance évolutive ou thérapeutique du dosage des IgE spécifiques vis-à-vis des allergènes recombinants d'*Aspergillus fumigatus* (essentiellement Asp2, Asp4, Asp6) pour différencier ABPA et asthme aspergillaire allergique IgE dépendant d'une part et d'autre part SAA et rhinite aspergillaire allergique IgE dépendante et syndromes apparentés à la SFA ? [28-34]

Le traitement de référence pour l'ABPA reste la corticothérapie *per os*. Les résultats prometteurs obtenus dans l'ABPA avec l'itraconazole [10, 27, 35, 36] demandent à être confirmés par d'autres études sur des séries contrôlées comprenant un nombre plus élevé de patients et avec un recul suffisant. La place éventuelle de nouvelles molécules antifongiques telles le voriconazole et la caspofungine dans l'ABPA résistante au traitement habituel ne peut être précisée.

En l'absence de consensus thérapeutique concernant la SFA, le traitement associe le plus souvent corticoïdes et chirurgie endoscopique sinusienne pour diminuer la « charge antigénique », faciliter le drainage et la surveillance post-opératoire [1, 2, 21, 37, 38].

La place thérapeutique éventuelle de l'immunothérapie rapportée par une seule équipe pour la SFA [39, 40] et l'intérêt des antifongiques (itraconazole *per os* et/ou itraconazole ou amphotéricine B par lavages ou aérosols des cavités nasales et des sinus) restent à valider dans le traitement de la SFA. Les antifongiques locaux n'ont été utilisés que dans le traitement de rhinosinuites chroniques éosinophiliques encore mal définies et de polypes nasosinusiennes lors d'études ouvertes, sans série placebo [41-43].

En cas d'association concomitante ABPA et SFA la corticothérapie *per os* s'impose en première intention. Dans ce cas particulier, la place de la chirurgie ORL, chirurgie d'emblée ou après échec de la corticothérapie première, est à discuter au cas par cas en l'absence d'études bien documentées.

## Conclusion

L'association concomitante ou décalée dans le temps de l'ABPA et de la SFA souligne, comme pour l'asthme et la rhinite, l'unité des voies respiratoires hautes et basses ainsi que la parenté physiopathologique entre ces deux atteintes fongiques respiratoires.

La prévalence de cette association ABPA et SFA reste très faible dans la littérature et est peut-être sous-estimée d'où l'intérêt de la recherche systématique d'une atteinte fongique bipolaire rhinobronchique face à une ABPA ou une SFA. Une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques impliqués devrait permettre une approche diagnostique et thérapeutique plus rationnelle et plus spécifique s'appuyant sur des séries randomisées et contrôlées plus larges et avec un recul plus long. Celles-ci devraient également permettre de valider ou non l'utilisation d'antifongiques par voie systémique voire locale dans ce type de pathologie et de préciser l'intérêt thérapeutique réel de la chirurgie ORL en association avec le traitement médical.

## Références

- 1 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: 1896-1905.

- 2 Braun JJ, Letscher-Bru V, Gasser B, Gentine A : La Sinusite Fongique Allergique (SFA). *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2004 ; 121 : 167-74.
- 3 Hinson K, Moon A, Plummer N : Bronchopulmonary aspergillosis: a review and a report of 8 new cases. *Thorax* 1952 ; 7 : 317-33.
- 4 Millar JW, Johnston A, Lamb D : Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses. *Thorax* 1981 ; 36 : 710.
- 5 Katzenstein ALA, Sale SR, Greenberger PA : Allergic aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allerg Clin Immunol* 1983 ; 72 : 89-93.
- 6 Klossek JM, Dufour X, Rodier MH, Kauffman-Lacroix C : Est-ce que l'allergie rhinosinusienne fongique existe ? *Rev Fr Allergol* 2003 ; 43 : 240-5.
- 7 Perconadi J, Serrano E, Uro-Coste E, Reyre J, Delisle MB, Abbal M, Linas MD, Recco P, Pessey JJ : La sinusite aspergillaire allergique existe-t-elle ? *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999 ; 116 : 78-84.
- 8 Corey JP, Delsupehe KG, Ferguson BJ : Allergic fungal sinusitis: allergic or both? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995 ; 113 : 110-9.
- 9 Cody DT II, Neel HB III, Ferreiro JA, Roberts GD : Allergic fungal sinusitis: the Mayo Clinic experience. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 1074-9.
- 10 Germaud P, Renaudin K, Danner I, Morin O, De Lajartre AY : Aspergilloses broncho-pulmonaires : les nouveaux enjeux. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 257-66.
- 11 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.
- 12 Klossek JM, Serrano E : *Les mycoses en ORL*. Société Française d'Otorhino-laryngologie et de Chirurgie de la face et du cou 2003 (190 pages) L'Européenne de l'Edition. PARIS.
- 13 Ferguson BJ : Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathological entity. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 799-813.
- 14 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.
- 15 Safirstein BH : Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest* 1976 ; 70 : 788-90.
- 16 Braun JJ, Paubally AE, Conraux C : Les aspergilloses nasosinusiennes. À propos de 35 cas. *Ann Oto Laryng* 1987 ; 104 : 1-8.
- 17 Schwartz HJ, Witt WJ, Sher TH : Allergic bronchopulmonary aspergillosis and allergic aspergillus sinusitis: case report. *Ann Allergy* 1992 ; 69 : 447-8.
- 18 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.
- 19 Sher TH, Schwartz HJ : Allergic aspergillus sinusitis with concurrent allergic bronchopulmonary aspergillus: report of a case. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 81 : 844-6.
- 20 Leonard CT, Berry GJ, Ruoss SJ : Nasal-pulmonary relations in allergic fungal sinusitis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 2001 ; 21 : 5-15.
- 21 Schubert MS : Allergic fungal sinusitis: pathogenesis and management strategies. *Drugs* 2004 ; 64 : 363-74.
- 22 Travis WD, Kwon-Chung KJ, Kleiner DE, Geber A, Lawson W, Pass HI, Henderson D : Unusual aspects of allergic bronchopulmonary fungal disease: report of two cases due to *Curvularia* organisms associated with allergic fungal sinusitis. *Hum Pathol* 1991 ; 22 : 1240-8.
- 23 Moss RB : Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy Immunol* 2002 ; 23 : 87-104.

- 24 Coltey B, Pin I, Ferretti G, Bonadona A, Pison C, Brambilla CH : Aspergillose bronchopulmonaire allergique révélatrice d'une mucoviscidose. *Rev Mal Respir* 2001 ; 18 : 549-51.
- 25 Noone PG, Knowles MR. 'CFTR-opathies': disease phenotypes associated with cystic fibrosis transmembrane regulator gene mutations. *Respir Res* 2001 ; 2 : 328-32.
- 26 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.
- 27 Salez F, Lamblin C, Wallaert B : Aspergillose bronchopulmonaire allergique. *Rev Mal Respir* 2000 ; 17 : 265-78.
- 28 Cramer R, Hemmann S, Ismail C, Menz G, Blaser K : Disease-specific recombinant allergens for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *International Immunology* 1998 ; 10 : 1211-6.
- 29 Hemmann S, Nikolaizik WH, Schoni MH, Blaser K, Cramer R : Differential IgE recognition of recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens by cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis or *Aspergillus* allergy. *Eur J Immunol* 1998 ; 28 : 1155-60.
- 30 Hemmann S, Menz G, Ismail C, Blaser K, Cramer R : Skin test reactivity to 2 recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens in *A. fumigatus*-sensitized asthmatic subjects allows diagnostic separation of allergic bronchopulmonary aspergillosis from fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 601-7.
- 31 Knutsen AP, Hutcheson PS, Slavin RG, Kurup VP : IgE antibody to *Aspergillus fumigatus* recombinant allergens in cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy* 2004 ; 59 : 198-203.
- 32 Banerjee B, Greenberger PA, Fink JN, Kurup VP : Immunological characterization of Asp f2, a major allergen from *Aspergillus fumigatus* associated with allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Infect Immun* 1998 ; 66 : 5175-82.
- 33 Banerjee B, Kurup VP, Greenberger PA, Johnson BD, Fink JN : Cloning and expression of *Aspergillus fumigatus* allergen Asp f16 mediating both humoral and cell-mediated immunity in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Clin Exp Allergy* 2001 ; 31 : 761-70.
- 34 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 ; 30 : 988-93.
- 35 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.
- 36 Wark PA, Hensley MJ, Saltos N : Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomised controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 952-7.
- 37 Marple BF : Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001 ; 11 : 1006-19.
- 38 Allphin AL, Strauss M, Abdul-Karim FW : Allergic fungal sinusitis: problems in diagnosis and treatment. *Laryngoscope* 1991 ; 101 : 815-20.
- 39 Mabry RL, Manning SC, Mabry CS : Immunotherapy in the treatment of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 116 : 31-5.
- 40 Mabry RL, Marple BF, Mabry CS : Outcomes after discontinuing immunotherapy for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 122 : 104-6.
- 41 Braun H, Buzina W, Freundenschuss K, Beham A, Stammberger H : "Eosinophilic fungal rhinosinusitis": a common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 264-9.
- 42 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.
- 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.