

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Aspergillose pulmonaire : un cas d'aspergillose nécrosante chronique

O. GOLINVAL (1), R. LOUIS (2)

RÉSUMÉ : Les aspergilloses pulmonaires sont des maladies peu fréquentes et dont le mode d'expression dépend du statut immunitaire du malade. L'*Aspergillus* peut être responsable d'une hypersensibilisation, peut coloniser une cavité pulmonaire et peut réellement infecter un patient fragilisé. Nous décrivons l'histoire clinique d'un patient débilité par des corticoïdes et une BPCO sévère qui a souffert d'une pneumonie résistante au traitement antibiotique classique. Cette pneumonie d'évolution lente mais favorable sous voriconazole, cavi- taire et riche en filaments aspergillaires, était une aspergillose nécrosante chronique.

MOTS-CLÉS : *Aspergillose - BPCO*

PULMONARY ASPERGILLOSIS : CHIMIC NECROTIZING ASPERGILLOSIS
SUMMARY : Pulmonary aspergillosis are uncommon diseases. The clinical expression of which are depending on the immunological status. The spectrum of pulmonary aspergillosis goes from hypersensitization to the invasive and disseminated aspergillosis. We report here the clinical history of a patient with severe COPD and receiving regular oral corticoids who had a persistent lung infiltration. The infiltration became cavi- tary and proved to be a chronic necrotizing pneumonia due to *Aspergillus fumigatus*. The outcome was favourable thank to a treatment with voriconazole.

KEYWORDS : *Aspergillus - Pulmonary Disease - Chronic Obstructive*

INTRODUCTION

Le spectre des atteintes pulmonaires liées à l'*Aspergillus* s'étend de l'hypersensibilité à l'aspergillose invasive. L'atteinte pulmonaire survient dans un contexte de maladie prédisposante et ne touche pas le poumon (ou l'individu) sain. La défense de l'organisme contre l'envahisseur mycotique est essentiellement cellulaire. L'infection aspergillaire survient toujours dans un contexte d'immunodépression modérée (éthylisme, corticoïdes au long cours, maladie de système, etc.) à sévère (essentiellement l'aplasie médullaire) (1, 2, 10, 11).

Nous rappelons ici l'histoire clinique d'un homme de 62 ans atteint d'une aspergillose semi-invasive ou aspergillose nécrosante chronique.

OBSERVATION CLINIQUE

Un patient de 62 ans présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive de stade IV selon la classification de G.O.L.D. s'est présenté aux Urgences pour les motifs suivants : asthénie depuis quelques semaines, toux et expectorations jaunâtres et accroissement de dyspnée depuis quelques jours.

Les antécédents médicaux de ce patient comprennent, outre sa broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), une cardiopathie ischémique stable, peu sévère.

Il prend, entre autres, 8 mg de méthylprednisolone quotidiennement au long cours et de la

fluticasone inhalée à raison de 500 microgrammes deux fois par jour.

À l'examen clinique d'admission, on distingue des ronchi diffus, une expiration prolongée ainsi qu'une orthopnée. Il n'y a ni fièvre, ni polypnée (fréquence ventilatoire inférieure à 20/minute). La saturation artérielle à l'air ambiant est à 94%. La pression artérielle et le rythme cardiaques sont normaux (140 mmHg de pression artérielle systolique, 70 mmHg pour la diastolique, 97 battements par minute).

Une radiographie thoracique initiale montre un foyer basal droit et un status emphysémateux (Fig. 1).

La biologie sanguine montre une élévation de la CRP (22,8 mg/l) et du fibrinogène (5,17g/l). Il n'y a pas de leucocytose. Le reste du bilan est normal.

L'analyse des expectorations est de bonne qualité mais ne révèle aucune présence de bactéries pyogènes. Le traitement empirique proposé au patient comprend une hospitalisation et la mise sous céfuroxime-axétil et clarithromycine.

Malgré ce traitement, l'état clinique, biologique et radiologique de ce patient se dégrade. (Fig. 2, 3).

Face à cette aggravation, des examens biologiques et microbiologiques complémentaires sont proposés. Nous découvrons alors une sérologie anti-aspergillaire positive (IgG à 101 mgA/l pour une norme entre 0 et 50) mais également la présence d'*Aspergillus fumigatus* dans les expectorations. Notons que les RASTs sont négatifs à l'égard de l'*Aspergillus*.

Placé sous voriconazole (6 mg/kg deux fois le premier jour suivis de 4 mg/kg deux fois par jour pendant une semaine puis, 200 mg *per os*

(1) Assistant clinique, (2) Professeur ordinaire, Chef de Service, Service de Pneumologie, CHU Sart-Tilman, Liège.

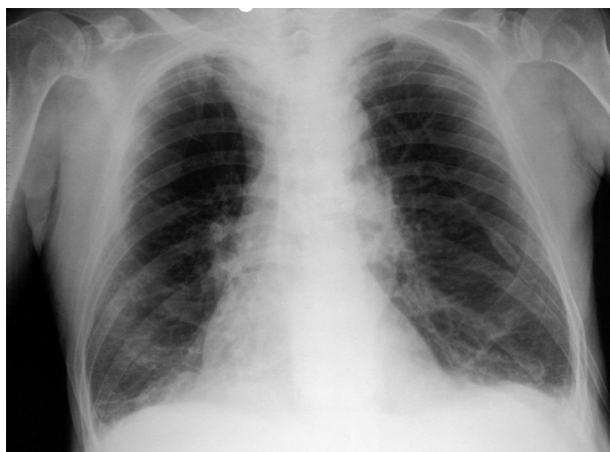


Figure 1. Aspect radiologique d'emphysème (cliché pris couché)

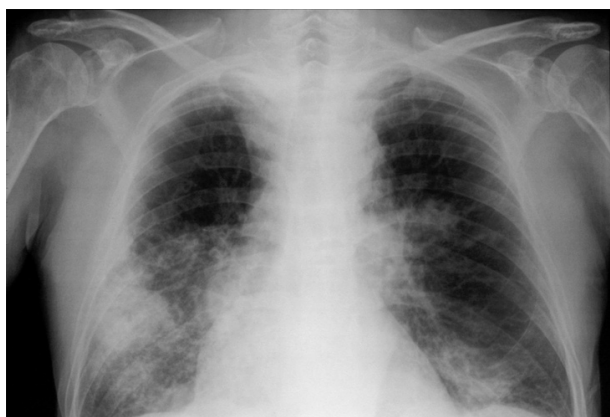


Figure 2. Aggravation des infiltrats bibasaux

deux fois par jour jusqu'à disparition des lésions pulmonaires), le patient verra son état clinique, biologique et radiologique s'améliorer en quelques semaines.

DISCUSSION

Les atteintes aspergillaires ne surviennent que dans un contexte de maladie sous-jacente. L'*Aspergillus* n'affecte pas le poumon sain. On distingue trois sortes d'atteintes pulmonaires liées à l'*Aspergillus* : la première forme est une hypersensibilisation, la deuxième, une colonisation et la troisième, une infection (1, 2, 6, 10, 11).

L'hypersensibilisation à l'*Aspergillus* se voit classiquement chez les patients asthmatiques et mucoviscidiques. On en distingue trois formes. L'hypersensibilité de type I se voit dans l'asthme atopique aspergillaire, l'hypersensibilité de type

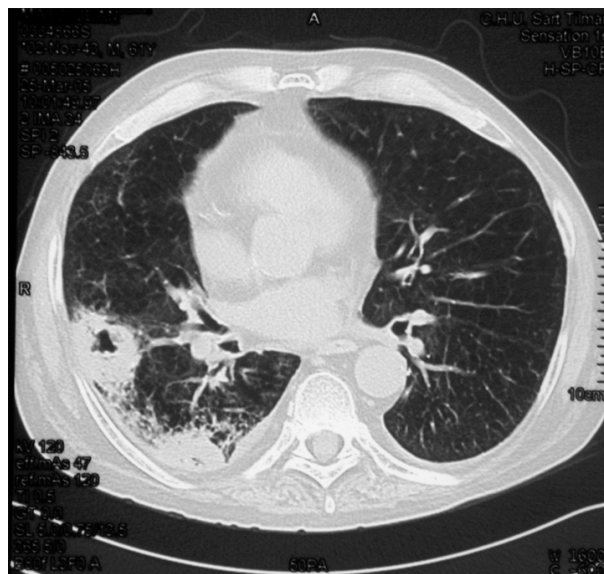


Figure 3. Cavitation d'un foyer lobaire inférieur droit

III se voit dans l'alvéolite allergique extrinsèque liée à l'*Aspergillus*. Mais l'entité clinique la plus commune est l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA). Il s'agit d'une hypersensibilité mixte (type I et III). Elle se traduit par un asthme sévère. Le diagnostic d'ABPA repose sur des critères précis : asthme, taux élevés d'IgE totaux (supérieurs à 1000 kU/l), taux élevés d'IgE et d'IgG anti-aspergillaires. Hyperéosinophilie sanguine (>1000/mm³), Prick-tests positifs à l'*Aspergillus* et, d'un point de vue radiologique, la présence d'infiltrats pulmonaires et de bronchiectasies centrales. Le traitement repose sur l'administration de corticostéroïdes et d'antimycotiques (itraconazole).

La colonisation est pathologique lorsqu'elle survient dans une cavité pulmonaire préexistante comme une caverne de tuberculose, un infarctus pulmonaire, une cavité secondaire à une sarcoïdose, une tumeur...

L'aspergillome est un amas de cellules inflammatoires et de filaments mycéliens. Le symptôme cardinal de l'aspergillome est l'hémoptysie. La sérologie est habituellement négative. Le traitement est «mécanique» : drainages posturaux, chirurgie d'exérèse, embolisation artérielle pulmonaire lorsque les hémoptysies sont très abondantes, injection *in situ* d'amphotéricine B.

Enfin, l'infection, correspondant à une invasion des capillaires pulmonaires, peut prendre deux formes. La première, initialement décrite en 1981 et 1982 par les équipes de Binder et Geftter (9), est l'aspergillose «semi-invasive» ou aspergillose nécrosante chronique (7, 8). Il s'agit

d'une forme rare d'infection liée à l'*Aspergillus* affectant les patients débilisés (5) comme les éthyliques, les BPCO, les patients sous corticoïdes au long cours (2).

L'aspergillose semi-invasive se présente comme une pneumonie cavitaires, habituellement des sommets pulmonaires et unilatérale. L'évolution de l'affection est insidieuse et s'étend sur des semaines, voire des mois. L'évolution est favorable sous anti-mycotiques comme l'itraconazole qu'il convient de donner jusqu'à disparition des foyers radiologiques.

Historiquement, cette affection fut décrite dans le cadre du diagnostic différentiel de la masse pulmonaire excavée : mycobactéries, histoplasme, coccidioidomycose.

La seconde est l'aspergillose invasive, il s'agit de l'invasion par de l'*Aspergillus* d'un ou de plusieurs viscères survenant *quasi* exclusivement (3, 4) chez les patients en aplasie médullaire. L'atteinte initiale est également une invasion vasculaire. Cliniquement, l'aspergillose invasive est initialement pulmonaire, survient dans les trois semaines suivant la neutropénie et a pour symptômes: pneumonie, douleurs pleurales et hémoptysies (1^{ère} cause des hémoptysies chez les patients neutropéniques). L'atteinte pulmonaire est souvent bilatérale et d'évolution rapidement défavorable. Les atteintes secondaires se localisent au cerveau et aux méninges puis aux reins, au cœur, à la peau, au foie, etc. Les sidéens développent souvent la forme trachéo-bronchique de l'affection avec une inflammation extrême de la trachée et des grosses bronches. D'un point de vue biologique, la sérologie est négative et la présence d'antigène aspergillaire (galactomanane) est associée à la gravité de la maladie. Le pronostic est sombre. Le traitement comprend de l'amphotéricine B (liposomiale ou non) et, plus récemment, le voriconazole (10).

CONCLUSION

Notre patient de 62 ans, atteint de BPCO, débilisé par une corticothérapie au long cours, a présenté une pneumonie cavitaires d'évolution lente et résistante au traitement empirique. La sérologie et la présence d'*Aspergillus fumigatus* dans les expectorations de ce dernier ont permis de poser le diagnostic d'aspergillose nécrosante chronique ou aspergillose «semi-invasive». En quelques semaines de traitement par voriconazole, les infiltrats radiologiques étaient nettoyés.

Les atteintes pulmonaires liées à l'*Aspergillus* prennent des formes diverses, déterminées

essentiellement par le statut immunitaire du patient. Une hypersensibilité peut se traduire par l'aspergillose bronchopulmonaire allergique, une colonisation d'une cavité préexistante porte le nom d'aspergillome. Enfin, l'infection aspergillaire ne se voit que chez des sujets présentant une immunodépression. L'immunodépression modérée laissera le système immunitaire partiellement circonscrire l'infection et développer des anticorps spécifiques. L'évolution de l'infection sera lente, il s'agit de l'aspergillose semi-invasive ou aspergillose nécrosante chronique. L'immunodépression sévère ne permettra pas de défense contre le pathogène qui mettra en cause le pronostic vital, causant une aspergillose invasive.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ader F, Nseir S, Le Berre R, et al.— Invasive pulmonary aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease: an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Infect*, 2005, **11**, 427-429.
2. Agusti C, Rano A, Filella X, et al.— Pulmonary infiltrates in patients receiving long-term glucocorticoid treatment : etiology, prognostic factors and associated inflammatory response. *Chest*, 2003, **123**, 488-498.
3. Peter E, Bakri F, Ball D, et al.— Invasive pulmonary filamentous fungal infection in a patient receiving inhaled corticosteroid therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 2002, **35**, 54-56.
4. Meerssemen W, Vandecasteele S, Wilmer A, et al.— Invasive aspergillosis in critically ill patient without malignancy. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, **170**, 621-625.
5. Denning DW.— Aspergillosis in «non-immunocompromised» critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, **170**, 580-581.
6. Ayman O, Chandrasekar P.— The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest*, 2002, **121**, 1988-1999.
7. Saraceno, Phelps DT, Ferro TJ, et al.— Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis : approach to management. *Chest*, 1997, **112**, 541-548.
8. Parra, Remacha A, Rezusta A, et al.— Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis. *Medical Mycology*, 2004, **42**, 369-371.
9. Geftter W, Weingrad T, Epstein D, et al.— «Semi-Invasive» Aspergillosis. *Radiology*, 1981, **140**, 313-321.
10. Hebrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al.— Voriconazole *versus* amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*, 2002, **347**, 408-415.
11. eMedicine.— <http://www.emedicine.com/med/topic174.htm>, Consultation du 9 mai 2007.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Olivier GolINVAL, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, Université de Liège
olivier.golINVAL@chu.ulg.ac.be