CHU ROUEN NORMANDIE

BRONCHIECTASIES CHEZ L'ADULTE

Quoi de neuf en pneumologie

Dr Hélène MORISSE PRADIER
Service Pr Thiberville

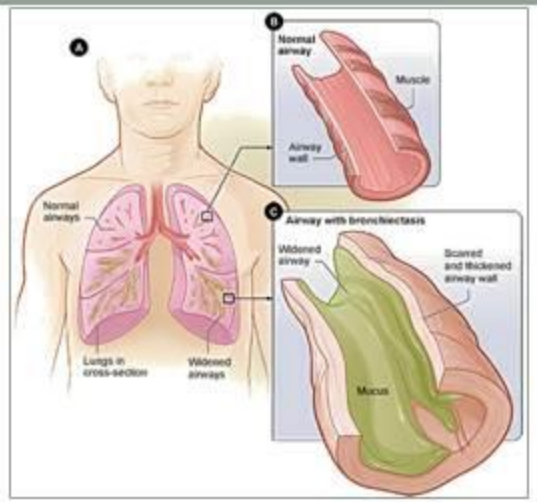
Définition

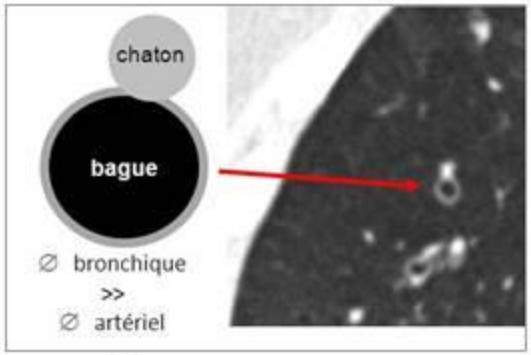
- Prévalence 350/100 000

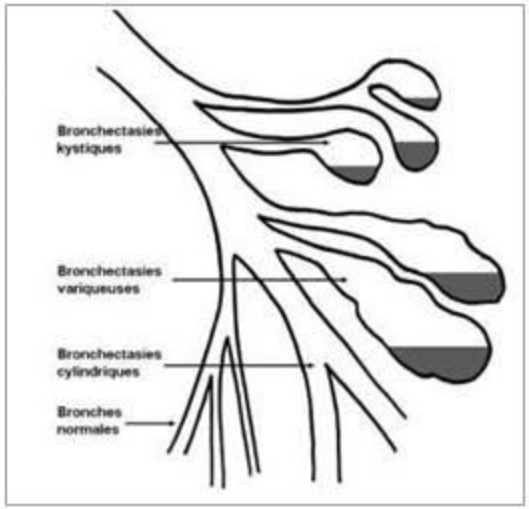
- Idiopathiques (40%) < secondaire
  - Infections respiratoire sévères (coqueluche+++, BK)
  - Mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive
  - M. auto-immune, déficits immunitaires

- Dilatation permanentes des bronches
  - Imagerie: Φ bronche > Φ artère adjacente
  - Destruction paroi bronchique
    - Toux chronique, bronchorrhée
    - **Infections** récurrentes
    - **Inflammation chronique:** hémoptysies
  - Conséquences fonctionnelles respiratoires

- ≥ 2 épisodes de bronchites / toux chronique: TDM
- Bilan pour orienter la prise en charge et le traitement







European Respiratory Journal 2017

European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis

Eva Polverino[1], Pieter C. Goeminne[2,3], Melissa J. McDonnell[4,5,6], Stefano Aliberti[7], Sara E. Marshall[8], Michael R. Loebinger[9], Marlene Murris[10], Rafael Cantón[11], Antoni Torres[12], Katerina Dimakou[13], Anthony De Soyza[14,15], Adam T. Hill[16], Charles S. Haworth[17], Montserrat Vendrell[18], Felix C. Ringshausen[19], Dragan Subotic[20], Robert Wilson[9], Jordi Vilaró[21], Bjorn Stallberg[22], Tobias Welte[19], Gernot Rohde[23], Francesco Blasi[7], Stuart Elborn[9,24], Marta Almagro[25], Alan Timothy[25], Thomas Ruddy[25], Thomy Tonia[26], David Rigau[27] and James D. Chalmers[28]

Médecins
- Pneumologues, généralistes, microbiologistes, physiologistes, immunologistes
- Radiologues
- Chirurgiens thoracique

Paramédicaux
- Infirmier, kinésithérapeute

3 Patients

Méthodologistes

9 Questions:

Investigations et traitement

1/ Quel bilan minimal
2/ Traitement des exacerbations
3/ Eradication des pathogènes
4/ Antibiothérapie long cours
5/ Anti-inflammatoires
6/ Traitement mucoactifs
7/ Bronchodilatateur
8/ Indications chirurgicales
9/ Kinésithérapie respiratoire.

European Respiratory Journal 2017

European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis

Eva Polverino[1], Pieter C. Goeminne[2,3], Melissa J. McDonnell[4,5,6], Stefano Aliberti[7], Sara E. Marshall[8], Michael R. Loebinger[9], Marlene Murris[10], Rafael Cantón[11], Antoni Torres[12], Katerina Dimakou[13], Anthony De Soyza[14,15], Adam T. Hill[16], Charles S. Haworth[17], Montserrat Vendrell[18], Felix C. Ringshausen[19], Dragan Subotic[20], Robert Wilson[9], Jordi Vilaró[21], Bjorn Stallberg[22], Tobias Welte[19], Gernot Rohde[23], Francesco Blasi[7], Stuart Elborn[9,24], Marta Almagro[25], Alan Timothy[25], Thomas Ruddy[25], Thomy Tonia[26], David Rigau[27] and James D. Chalmers[28]

9 Questions:

Investigations et traitement

Analyse exhaustive de la littérature

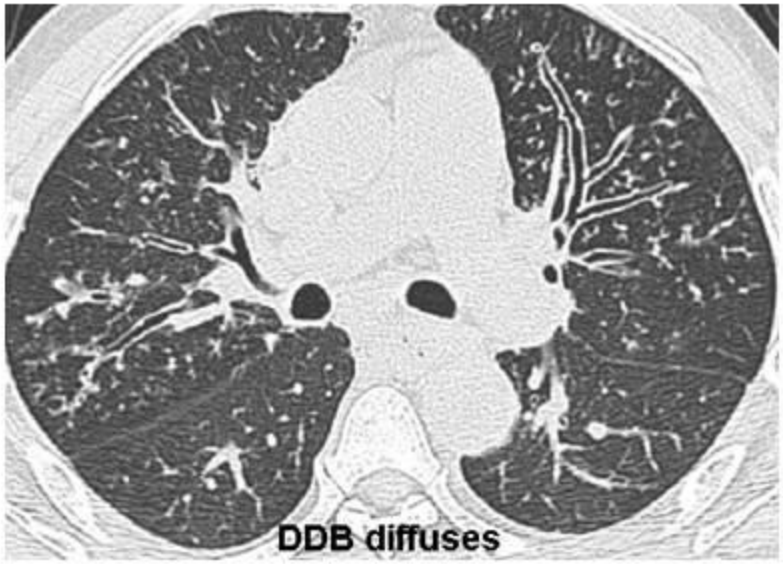
GRADE approch (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*): quality evidence

- Recommandations fortes s'appliquant à tous les patients
- Recommandations conditionnelles

Quels patients

Inclusion

- DDB symptomatiques et significatives
  - Toux chronique
  - Infections respiratoires
  - Hémoptysies



Exclusion

- DDB par traction, asymptomatiques
  - Fibrose pulmonaire
  - Patients âgés
- Mucoviscidose
- Dyskinésie ciliaire primitive
- Mycobactéries non tuberculeuses

- DDB symptomatiques

Arrêt tabac
Nutrition
Vaccination antigrippale et anti-pneumococcique
Kinésithérapie

Contrôle des exacerbations aigues (EA) [*]
-50 % des patients ≥ 2 EA annuelle
-30 % ≥ 1 hospitalisation annuelle

Chronic bronchial infection
Long-term inhaled or oral antibiotic therapy
Eradication of new pathogenic microorganisms
Antibiotic treatment of exacerbations

Structural lung disease
Long-term bronchodilator therapy
Surgery
Pulmonary rehabilitation

Inflammation
Long-term anti-inflammatory therapies

Impaired mucociliary clearance
Long-term mucoactive treatments
Airway clearance

[*] Chalmers JD, et al. EMBARC Registry: protocol for an international observational study. ERJ Open Res 2016

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

- **Bilan minimal**
  - NFS
    - Lymphopénie, neutropénie: déficit immunitaire I^{if} ou II^{de}
    - Lymphocytose: hémopathie maligne
  - Dosage IgG, IgA, IgM
    - 2 à 8% Déficit Immunitaire Commun Variable
  - Rechercher une Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique (ABPA)
    - IgE totales, sérologie aspergillaire (IgG), IgE spécifique aspergillus ou prick test.
  - ECBC

- **Selon point d'appel**
  - Mucoviscidose: jeunes, DDB lobes supérieurs, polypose, pancréatite, infertilité, malabsorption: test de la sueur/CFTR
  - Dyskinésie ciliaire primitive: *situs inversus*, polypose, surdité, infertilité
  - Déficit Alpha1AT: emphysème
  - Connectivite

recommandation conditionnelle
Faible niveau de preuve

Mucoviscidose

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

- **Bilan minimal**
  - NFS
    - Lymphopénie, neutropénie: déficit immunitaire I^{if} ou II^{de}
    - Lymphocytose: hémopathie maligne
  - Dosage IgG, IgA, IgM
    - 2 à 8% Déficit Immunitaire Commun Variable
  - Rechercher une Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique (ABPA)
    - IgE totales, sérologie aspergillaire (IgG), IgE spécifique aspergillus ou prick test.
  - ECBC

- **Selon point d'appel**
  - Mucoviscidose: jeunes, DDB lobes supérieurs, polypose, pancréatite, infertilité, malabsorption: test de la sueur/CFTR
  - Dyskinésie ciliaire primitive: *situs inversus*, polypose, surdité, infertilité
  - Déficit Alpha1AT: emphysème
  - Connectivite

recommandation conditionnelle
Faible niveau de preuve

7 à 37% de prises en charges spécifiques après investigations [*].

165 DDB
- 74 % causes identifiées
- Modification prise en charge 37 %

Cause	*n* = 165 (%)	Age (SD)
Post infection	52 (32)	49 (16)
Idiopathic	43 (26)	51 (14)
PCD	17 (10)	36 (13)
ABPA	13 (8)	54 (13)
Immune deficiency	11 (7)	47 (18)
Ulcerative colitis	5 (3)	48 (20)
Young's syndrome	5 (3)	56 (5)
Pan bronchiolitis	4 (2)	46 (21)
Yellow nail syndrome	4 (2)	55 (14)
Mycobacterium infection	4 (2)	62 (20)
Rheumatoid arthritis	3 (2)	65 (4)
Aspiration	2 (1)	67 (13)
Cystic fibrosis	2 (1)	41 (13)
Total	165	49 (16)

[*] Shoemark A, et al. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. Respir Med 2007

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

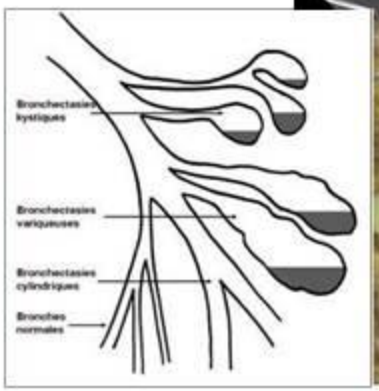
8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

- Habituellement: antibiothérapie de 14 jours
- Peu de données comparant 7, 14 et 21 jours
  - Absence de différence en terme de VEMS.

- Poursuivre les pratiques usuelles en l'absence d'études
  - Antibiothérapies courtes 7 jours
    - DDB modérées, exacerbation non sévère
    - Recouvrement rapide de l'état clinique
    - Pathogènes sensibles: pneumocoque
  - Antibiothérapies longues 14 jours
    - *Pseudomonas aeroginosa*,
    - DDB sévères
    - Infection sévères



  - Pas de recommandation pour bithérapie systématique
  - Guider par ECBC

Recommandation conditionnelle
Faible niveau de preuve

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

- Pas d'indication de traitement d'éradication en dehors du *Pseudomonas aeroginosa*.

- **Isolement d'un nouveau *Pseudomonas aeroginosa* = primo-infection**
  - Ttt d'éradication: Abth systémique puis antibiotique inhalé 3 mois
    - Etude de 35 patients: AB IV puis (tobramycine inhalée 300 mg x 2 /j vs placébo) 3 mois
      - 54% éradication groupe Ab-inhalée vs 29,4 % groupe placébo
      - ↓ significative exacerbations (1.27 ± 1.62 vs 2.5 ± 1.63)
      - ↓ nb hospitalisation (0.06 ± 0.25 vs 0.47 ± 0.51)
      - Pas d'émergence de bactérie résistante.
      - Bronchospasme 5/16 patients : arrêt (FDR: VEMS bas)
        - *Orriols R, et al. Eradication therapy against Pseudomonas aeruginosa in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiration 2015.*

Recommandation conditionnelle
Faible niveau de preuve

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

4/ Anti-inflammatoires

- Pas d'indication

- **Corticoïdes inhalés systématiques**
  - Budésonide 800 µg/j, 6 mois: 77 patients
    - *Hernando R, Int J Clin Pharm 2012*
  - Fluticasone 12 mois: 86 patients
    - *TSANG KW Thorax 2005*
  - Pas de preuve d'efficacité sur exacerbations, VEMS, qualité de vie
  - Effets secondaires: dysphonie, candidose.
  - **Sauf asthme ou BPCO associée**

- **Statines**
  - Atorvastatine 6 mois: 30 patients: amélioration toux
    - Pas d'amélioration exacerbation, VEMS, qualité de vie
    - Effets secondaires: céphalées, diarrhées, transaminases (33%).
    - *Mandal P, Lancet Respir Med 2014*

Recommandation conditionnelle
Faible niveau de preuve

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

5/ Antibiothérapie au long cours (≥ 3 mois)

AB thérapie peut être recommandé si ≥ 3 exacerbations annuelles
Référer spécialiste si ≥ 3 exacerbations annuelles

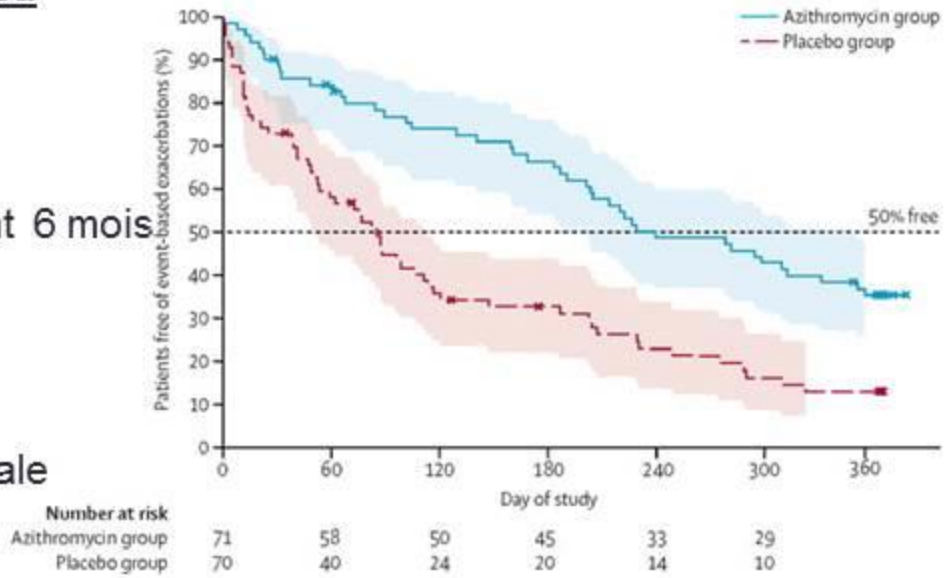
- **DDB + infection chronique à *P. aeroginosa***
  - 1ère intension: Abthérapie inhalée (17 études + 8 revues)
    - **TOBRAMYCINE** inhalée 300 mg x 2 / jour [Orriols et al, Respiratory Medicine, 2009]
    - **COLIMYCINE** inhalée 1 MU x 2 / jour [Haworth et al. Am J Respir Crit Care Med 2014]
    - GENTALINE 80 mg x 2 / jour [Murray MP Am J Respir Crit Care Med 2011]
    - CIPROFLOXACINE liposomale [Serisier DJ, Thorax 2013]
    - AZTREONAM lysine: pas de preuve, effets indésirables
    - Effets secondaires
      - Bronchospasme (10-30 %), dysgueusie, ototoxicité, fonction rénale
  - 2ème intension (intolérance , non réalisable): macrolide
    - Azithromycine (250 mg/j ou 1j/2)
    - Erythromycine (400 mg x 2 /j)
    - Moins d'études
  - Association en cas de persistance d'exacerbations

Recommandation conditionnelle
Niveau de preuve modéré

5/ Antibiothérapie au long cours (≥ 3 mois)

AB thérapie peut être recommandé si ≥ 3 exacerbations annuelles

- **DDB sans infection chronique à *P. aeroginosa***
  - 1ère intension: macrolide
    - Etude EMBRACE: 141 patients
    - [Wong C, et al. Lancet 2012]
    - 71/ azithromycine vs 70 / placebo pendant 6 mois
      - ↓ Exacerbation 0,59 vs 1,57 placebo
      - Réduction du risque relatif de 62,4 %
    - Effets secondaires
      - Diarrhées, streptocoques R flore buccale
    - Vérifier absence de mycobactérie +++



  - 2ème intension Abinhalé (faible niveau de preuves)

Recommandation conditionnelle
Niveau de preuve modéré

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

- **Mucofluidifiants et agents hyperosmolaires à long terme > 3 mois**
  - Patients bronchorrhéïques + difficulté drainage malgré kinésithérapie de drainage
  - 3 revues + 5 études randomisées contrôlées
    - Mannitol inhalé : 320 mg et 400 mg x 2 : jour (n=461 patients)
    - Sérum salé hypertonique 6 à 7 % (68 patients)
  - Pas de ↓ significative des exacerbations, qualité de vie, d'amélioration VEMS
  - Effets secondaires: bronchospasme 1,8 à 20 %
  - Bromhexine: pas de preuve

Recommandation faible
Faible niveau preuve

- **Pulmozyme: non recommandé**
  - Dnase : Altère viscosité mucus
  - *Recombinant human*Dnase: preuve chez les patients atteints de mucoviscidose
  - Pulmozyme 2,5 mg x 2 / jour (n=349 patients)
  - Effet délétère sur VEMS

Recommandation forte
Niveau preuve modéré

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

- En dehors d'un asthme ou BPCO associée, pas d'évidence pour recommander systématiquement un Bd longue durée d'action.
- Indication individuelle, en cas de dyspnée persistante
  - Maintien possible si efficacité avec réduction de l'essoufflement.
  - Proposer avant la kinésithérapie
  - Avant les antibiotiques inhalés
  - Education thérapeutique, adapter le dispositif

Recommandation conditionnelle
Faible niveau preuve

1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

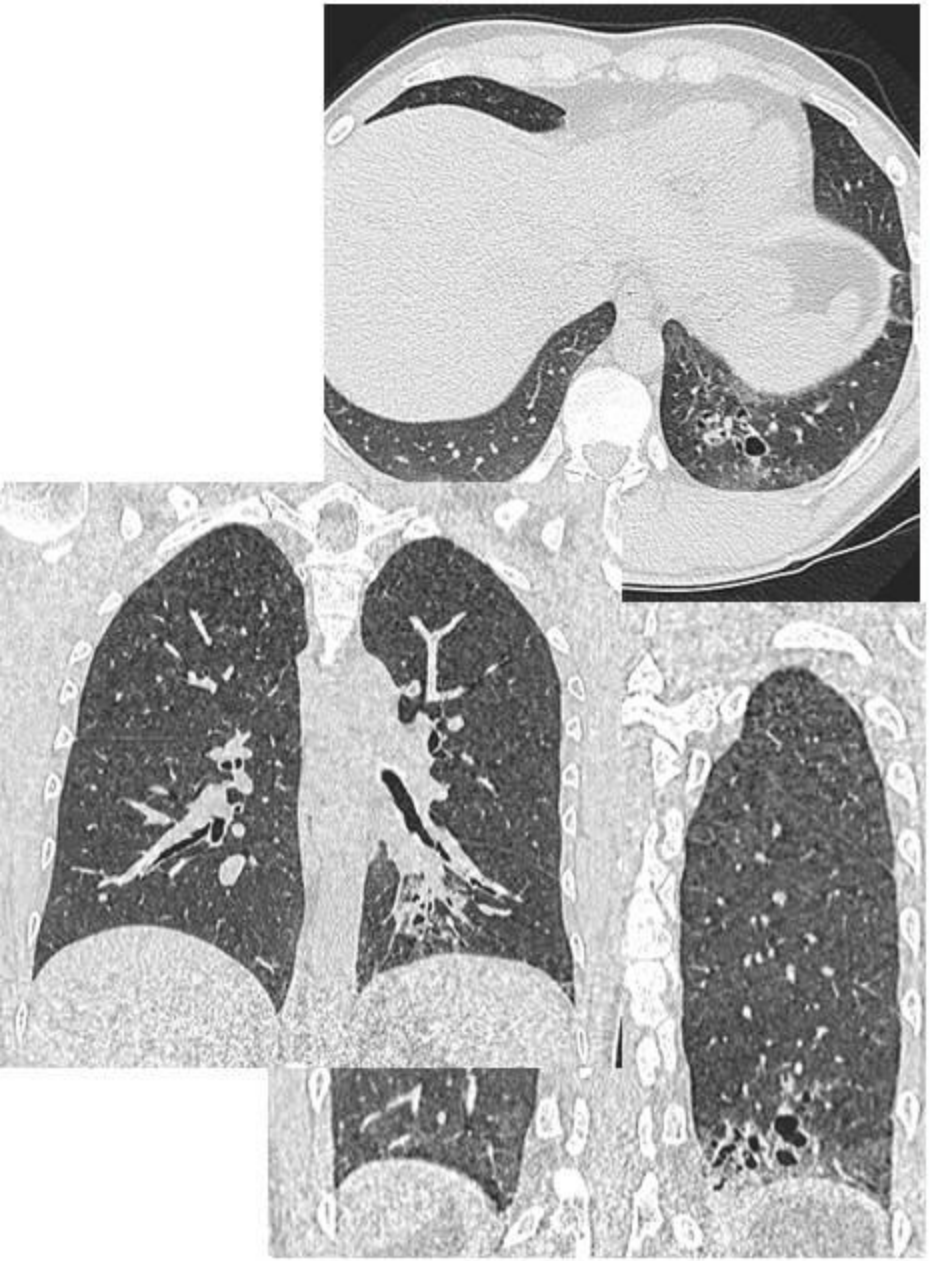
9/ Kinésithérapie au long cours

8/ Chirurgie de DDB

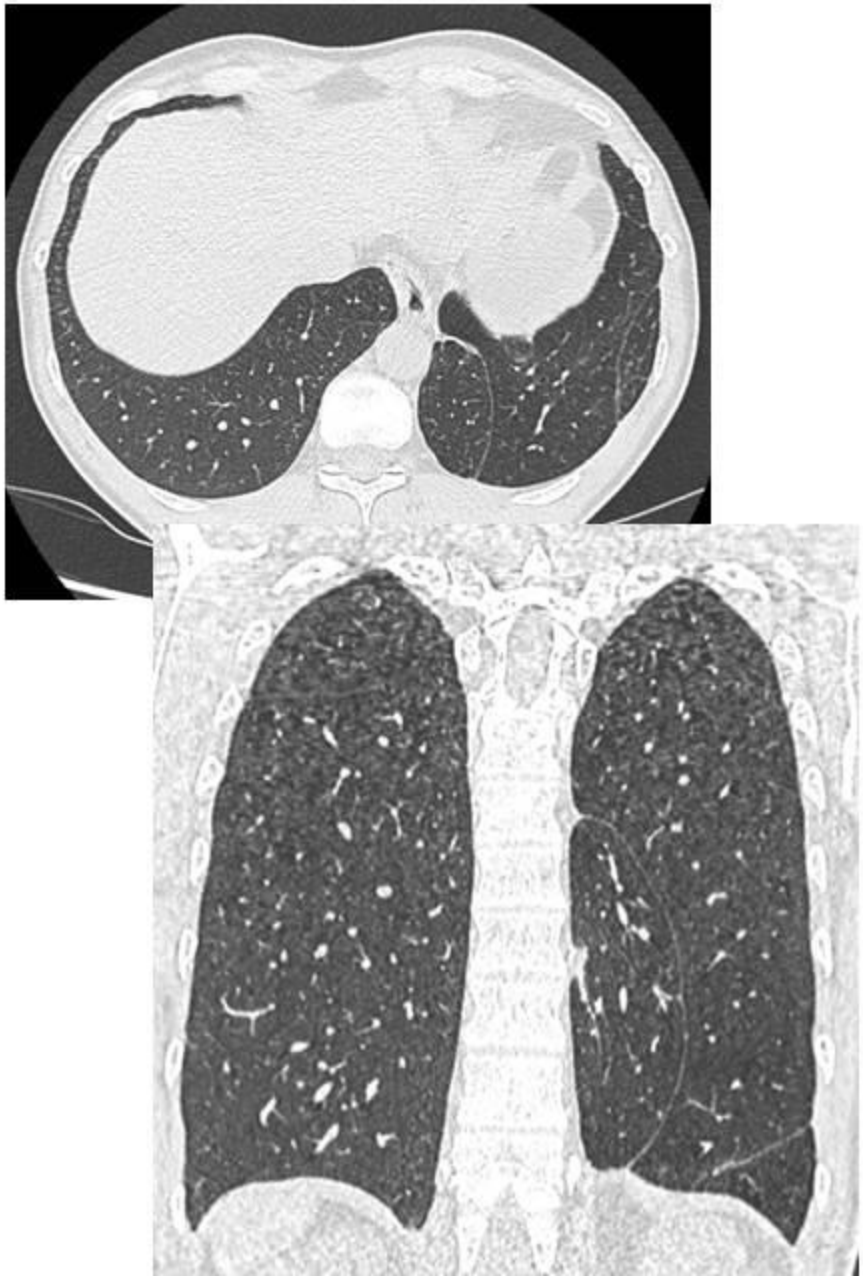
- Réservé à quelques patients:
  - Foyer DDB très localisé, et très symptomatique malgré optimisation des traitements.
    - Rationnel: rompre le cercle vicieux, explantation du segment non fonctionnel source d'infection chronique
  - Hémoptysie avec échec embolisation
    - Toujours privilégier le traitement conservateur
  - Segmentectomie / lobectomie vidéo-assistée
  - Mortalité chirurgie thoracique chez patients avec DDB
    - Etude analyse poolée de 38 études: 5542 patients porteurs de DDB opérés
      - Mortalité de 1,4% (95% CI 0.8%–2.5%)
      - Morbidité de 16,2% (95% CI,12.5%–19.8%).
      - Complication: Video-assisted thoracoscopic surgery 17,5 *versus* thoracotomie 23,7 %
      - Résultats
        - Disparition de la symptomatologie 62,5%
        - Réduction 27,5%
        - 10 % non amélioré ou aggravés.

Recommandation conditionnelle
Faible niveau preuve

Préopératoire



Post-opératoirePostopératoire



1/ Faut-il un bilan étiologique standardisé? Lequel?

2/ Durée antibiothérapie exacerbation aigue

3/ Traitement d'éradication lorsqu'un nouveau pathogène est identifié?

4/ Anti-inflammatoires

5/ Antibiothérapie au long cours ($\geq$ 3 mois)

6/ Mucofluidifiants et Pulmozyme

7/ Bronchodilatateurs longue durée d'action

8/ Chirurgie de DDB

9/ Kinésithérapie au long cours

9/ Kinésithérapie au long cours

- Recommandé en cas de bronchorrhée, 1 à 2 X semaine.
  - But
    - Améliore la clairance
    - Réduction de l'inflammation
    - Possibilité de l'autodrainage
  - Drainage postural, travail flux expiratoire, techniques instrumentales (Flutter Acapella, *cough assist*).

Recommandation conditionnelle
Faible niveau preuve

- Programme de réhabilitation si altérations des capacités à l'exercice

Recommandation forte
Haut niveau preuve

Questions		Recommandations
Question 1	Bilan étiologique	NFS Dosage IgG, IgA, IgM Rechercher ABPA ECBC
Question 2	Durée antibiothérapie	7 à 14 jours
Question 3	Traitement d'éradication	Uniquement primo-infection à *P. aeroginosa*
Question 4	Antiinflammatoires prolongées ≥ 3 mois	Non recommandé corticoïdes inhalés (sauf asthme), statines
Question 5	Antibiothérapie prolongées ≥ 3 mois Après optimisation ttt	➢ 3 exacerbations annuelles ➢ *P. aeroginosa:* AB inhalés>macrolides ➢ *Ø P. Aeroginosa:* Macrolides>AB inhalés
Question 6	Traitement mucofluidifiants, DNase	Mucofluidifiants réservé patients viscosité importante limitant le drainage bronchique Pulmozyme, Dnase: non recommandé
Question 7	Bronchodilatateurs au long cours	Non recommandé sauf asthme Basé sur amélioration réponse individuel,
Question 8	Chirurgie de DDB	Non recommandé à l'exception d'un foyer localisé très symptomatique malgré traitements optimisés.
Question 9	Kinésithérapie	➢ Drainage : En cas de bronchorrhée ➢ Réhabilitation: désentrainement

Je vous remercie pour votre attention