

PRISE EN CHARGE DES BRONCHECTASIES DE L'ADULTE

G. TASSART (1), T. PIETERS (1), S. GOHY (1)

RÉSUMÉ : Les bronchectasies non liées à la mucoviscidose font l'objet d'un regain d'intérêt. Elles font généralement partie du processus évolutif de nombreuses pathologies infectieuses, auto-immunes, génétiques, développementales ou allergiques. Leur présentation et leur pronostic sont hétérogènes et elles sont à l'origine d'une morbi-mortalité significative avec un impact important sur le système de soins de santé. Grâce à de récentes recommandations de bonne pratique, il est maintenant possible de définir une prise en charge optimale qui comportera différents objectifs thérapeutiques : le drainage des voies respiratoires, la prévention et l'éradication d'une colonisation bactérienne, la diminution de l'inflammation bronchique, la réduction des exacerbations et l'amélioration de la qualité de vie du patient.

MOTS-CLÉS : *Bronchectasies - Kinésithérapie - Antibiothérapie - Macrolides - Bronchiectasis severity index*

MANAGEMENT OF ADULT BRONCHIECTASIS

SUMMARY : Non-cystic fibrosis bronchiectasis has been the subject of renewed interest over recent years. It is usually part of the evolutionary process of many infectious, autoimmune, genetic, developmental or allergic diseases. Its presentation and prognosis are heterogeneous and it causes significant morbidity and mortality with a real impact on the health care system. Thanks to increasingly available guidelines, it is now possible to define the optimal management that will include various therapeutic objectives : airway clearance, prevention and eradication of bacterial colonization, reduction of airway inflammation and exacerbations and improvement of quality of life.

KEYWORDS : *Bronchiectasis - Physiotherapy - Antibiotherapy - Macrolides - Bronchiectasis severity index*

INTRODUCTION

Les bronchectasies ou dilatations de bronches ont été décrites initialement par Laennec en 1819 (1). Elles sont définies par une dilatation permanente et irréversible des bronches de petit et moyen calibres. Les manifestations cliniques sont marquées par une toux grasse, une bronchorrhée chronique, des infections broncho-pulmonaires répétées, de la dyspnée ou encore des hémoptysies (2). Le diagnostic est basé sur la tomodensitométrie thoracique à haute résolution selon trois critères : l'absence de réduction progressive du calibre des bronches (sur deux centimètres), un diamètre bronchique intra-luminal supérieur à celui de l'artère adjacente ou des bronches visualisées au niveau du tiers externe du parenchyme pulmonaire (3). On décrit des bronchectasies cylindriques ou fusiformes, le plus souvent observées (4), variqueuses ou moniliformes, sacciformes ou kystiques selon la classification de Reid (Figure 1). L'identification de ces différents types comporte néanmoins peu d'intérêt clinique, car il ne permet pas d'orienter le bilan étiologique. Par contre, les bronchectasies kystiques sont associées à un plus mauvais pronostic en termes de déclin fonctionnel, de purulence des expectorations et de croissance du *Pseudomonas aeruginosa* (5).

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence des bronchectasies est imprécise et probablement sous-estimée. Selon les données les plus récentes, elle serait de 566,1/100.000 pour les femmes et 485,5/100.000 pour les hommes au Royaume-Uni (6). Nous assistons à une augmentation du taux d'hospitalisations pour bronchectasies en Europe (augmentation moyenne de 2,9 % par an en Allemagne entre 2005 et 2011) (7). Les bronchectasies sont également responsables d'une mortalité significative. Celle-ci est deux fois supérieure à la mortalité attendue dans une population en bonne santé sur un suivi de 14 ans (8). Cinquante pour cent des décès sont secondaires à une cause respiratoire et un quart est associé à des pathologies cardio-vasculaires (9). L'impact sur le système de santé est donc réel et il existe des besoins de soins spécifiques et de qualité.

PHYSIOPATHOLOGIE

Cole a proposé une schématisation de la physiopathologie des bronchectasies par analogie à un «cercle vicieux» (10) à l'origine de la progression de la maladie. Il comprend une inflammation, des infections et un défaut d'élimination du mucus bronchique (Figure 2). L'inflammation observée au niveau des voies aériennes est essentiellement neutrophilique. Elle est favorisée par les propriétés chemo-attractrices de l'interleukine 8 et des leucotriènes B4 (11). Une protéase sécrétée par les

(1) Université catholique de Louvain, Service de Pneumologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles, Belgique.

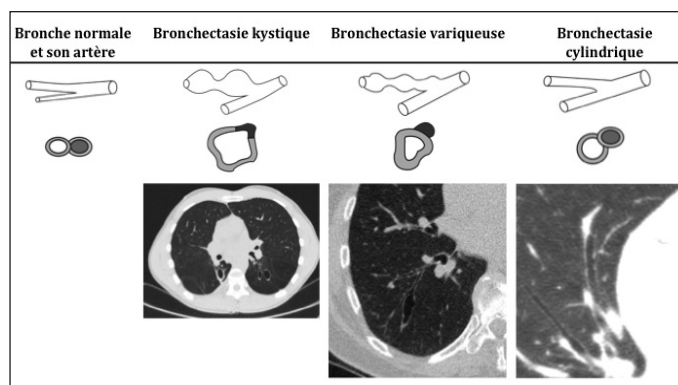


Figure 1. Classification de Reid.

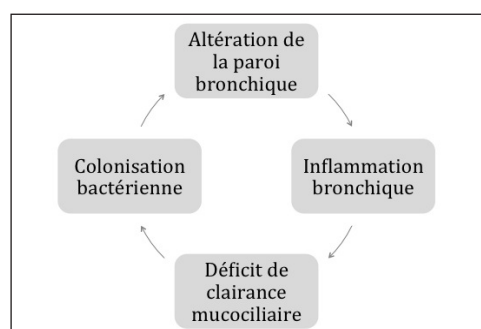


Figure 2. Physiopathologie des bronchectasies : cercle « vicieux » de Cole. Adapté de Cole (10).

neutrophiles, l'élastase, semble jouer un rôle central en diminuant la fréquence des battements ciliaires et en stimulant la production de mucus (12). Ce défaut de clairance mucociliaire favorise ainsi la colonisation bactérienne. L'inflammation, rapidement chronique et régnant dans les voies aériennes, semble également être responsable d'une diminution de l'activité bactéricide des neutrophiles (13). Il s'ensuit progressivement une altération de la paroi bronchique et une dilatation irréversible.

À l'instar du tube digestif, les voies aériennes ne sont pas stériles. On parle de microbiome respiratoire (14). Les bronchectasies sont fréquemment colonisées par *Haemophilus* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella* sp, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, des mycobactéries, *Prevotella* sp et *Neisseria* sp. Une perte de diversité de la flore bronchique et la prédominance d'une espèce bactérienne sont associées à une dégradation plus importante de la fonction respiratoire et une fréquence plus élevée d'exacerbations (15-18). Ainsi, le *Pseudomonas aeruginosa* induit la production d'anticorps spécifiques de type IgG2 qui le protégeraient d'une destruction induite par le système du complément. Un patient a ainsi

TABLEAU I. PRINCIPALES ÉTIOLOGIES DES BRONCHECTASIES

- **Post-infectieuses** :
 - o Virale : adénovirus, virus influenza, HIV...
 - o Bactérienne : *Pseudomonas*, *Haemophilus*...
 - o *Aspergillus*
 - o Mycobactéries
- **Immunodéficience** :
 - o Primaire : hypogammaglobulinémie
 - o Secondaire : chimiothérapie, immunosuppresseurs, cancer
- **Anomalies congénitales** :
 - o Déficit en alpha-1 antitrypsine
 - o Mucoviscidose
 - o Trachéobronchomégalie (syndrome de Mounier-Kuhn)
 - o Déficience cartilagineuse (syndrome de Williams-Campbell)
 - o Séquestration pulmonaire
 - o Syndrome de Marfan
 - o Dyskinésie ciliaire primitive (syndrome de Kartagener)
- ***Aspergillose broncho-pulmonaire allergique***
- ***Bronchopneumopathie chronique obstructive***
- **Par traction** :
 - o Fibrose (post-tuberculose, post-radique, sarcoïdose,...)
 - o Post-lobectomie
- **Par inhalation** : cigarette, substances corrosives, corps étranger.
- **Par obstruction** : tumeur bronchogénique bénigne, broncholithiases, élargissement de ganglions lymphatiques.
- **Collagénoses** : polyarthrite rhumatoïde, Sjögren, spondylarthrite ankylosante, lupus érythémateux disséminé,...
- **Autres** :
 - o Amyloïdose
 - o Maladie coeliaque
 - o Endométriose
 - o Yellow Nail Syndrome (ongles jaunes atrophiques, lymphoedème, pathologie pulmonaire chronique)
 - o Syndrome de Young (bronchectasies, rhino-sinusite chronique, azoospermie obstructive)
 - o Maladies inflammatoires chroniques intestinales

bénéficié d'échanges plasmatiques avec succès (19).

ÉTIOLOGIES

Les bronchectasies constituent généralement l'évolution naturelle d'un certain nombre de pathologies qui nécessitent un traitement spécifique. L'identification de la pathologie sous-jacente est donc essentielle (Tableau I). Néanmoins, après un bilan exhaustif, dans 35 à 53 % des cas, aucune cause n'est identifiée (20, 21). En Belgique, les bronchectasies sont le plus souvent associées à une bronchopneumopathie chronique obstructive (22). La prévalence des bronchectasies chez les patients BPCO modérés à sévères monte, dans certaines séries, à 50 % (23, 24). Il s'agit donc d'une association forte. Il est impossible à l'heure actuelle d'affirmer que la BCPO constitue une cause à part entière

TABLEAU II. MISE AU POINT INITIALE (APRÈS DIAGNOSTIC PAR SCANNER THORACIQUE)

Biologie avec hémogramme et CRP, immunoglobulines sériques (IgA, IgG, sous-classes d'IgG, IgM et IgE), électrophorèse des protéines, sérologies auto-immunes (FR, FAN, ANCA), RAST et précipitines aspergillaires, vitamines A et D, évaluation des réponses vaccinales au Pneumocoque, Haemophilus B et au Tétanos.
Radiographie de thorax
Epreuves fonctionnelles respiratoires
Expectorations avec recherche de mycobactéries non tuberculeuses et Pseudomonas
Scanner des sinus
Tests allergiques cutanés
Recherche d'une mucoviscidose, d'une dyskinésie ciliaire ou d'un déficit en alpha-1 antitrypsine si nécessaire
Fibroscopie bronchique si nécessaire

de bronchectasies. Il en est de même pour le reflux gastro-oesophagien.

Le bilan étiologique requiert un bilan sanguin comprenant le dosage des immunoglobulines sériques, une électrophorèse des protéines, une sérologie auto-immune, une évaluation des réponses vaccinales au Pneumocoque, *Haemophilus* B et au tétanos, un dosage des vitamines A et D (Tableau II). Une aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA) doit être exclue par le dosage des IgE et IgG spécifiques à l'*Aspergillus* et la réalisation de tests cutanés allergiques. Des expectorations seront prélevées à chaque contact, avec une recherche annuelle de mycobactéries atypiques. Une mucoviscidose sera également exclue par deux tests à la sueur et une analyse génétique chez les patients de moins de 40 ans, en cas d'infertilité masculine, de colonisation fréquente à *Pseudomonas* ou *Staphylococcus aureus* ou en cas de prédominance des bronchectasies aux lobes supérieurs quel que soit l'âge du patient. Le bilan peut être étendu à un dosage de l'alpha-1 antitrypsine en cas d'emphysème prédominant aux bases. La fonction ciliaire sera évaluée en cas de problèmes respiratoires depuis l'enfance, d'atteinte des voies respiratoires supérieures, d'une prédominance aux lobes moyens, d'une infertilité ou d'une dextrocardie.

Une fibroscopie bronchique ne sera réalisée qu'en cas de maladie localisée afin d'exclure une occlusion proximale, à visée bactériologique en cas d'absence de réponse favorable au traitement ou si le scanner thoracique suggère une infection par mycobactérie atypique et que les cultures sur expectorations sont négatives.

TRAITEMENT

Le traitement a pour objectif de maintenir ou d'améliorer la fonction respiratoire du patient, de réduire le nombre d'exacerbations et d'améliorer la qualité de vie en réduisant les symptômes.

A. PRISE EN CHARGE GLOBALE

Comme pour toute pathologie respiratoire chronique, la prise en charge débute par un arrêt du tabac chez les fumeurs actifs (7 à 18 % des patients atteints de bronchectasies [25]). Il est également recommandé de proposer une vaccination anti-grippale et anti-pneumocoque malgré l'absence de données spécifiques aux bronchectasies (2). Pour rappel, les règles de vaccination anti-pneumocoque proposées en 2014 par le conseil supérieur de la santé sont les suivantes :

- A proposer aux patients atteints d'une pathologie respiratoire chronique à partir de 50 ans.
- Primovaccination par le vaccin conjugué à 13 valences (Prevenar 13®) suivi du vaccin polysaccharidique à 23 valences (Pneumo 23®) après 8 semaines minimum. Revaccination PPV23 tous les 5 ans.
- Pour les personnes ayant été vaccinées par le passé au moyen du PPV23, vaccination unique au moyen du PCV13 au moins un an après le dernier PPV23. Revaccination PPV23 tous les 5 ans.

B. DRAINAGE DES VOIES RESPIRATOIRES

Le drainage bronchique constitue le pilier du traitement des bronchectasies. Tous les patients doivent en connaître les bases, même les

patients peu expectorants, en cas d'exacerbation. La technique la plus adaptée est celle qui a la préférence du patient. La plus simple et la plus rapide améliore l'adhérence à la kinésithérapie (26, 27). Il existe plusieurs techniques que nous ne détaillerons pas dans cet article (drainage postural, technique d'expiration forcée, pression positive oscillante,...). Cependant, la supériorité d'une méthode par rapport à une autre n'est pas démontrée. Murray et coll. ont évalué une kinésithérapie respiratoire régulière dans une population de 20 patients et obtenu une amélioration significative de la toux (Leicester Cough Questionnaire), du volume d'expectorations de 24h, de la tolérance à l'effort et de la qualité de vie. Aucune différence significative sur le plan bactériologique ou fonctionnel (VEMS, capacité vitale forcée, DEM 25-75 %) n'a été mise en évidence (28). La méta-analyse de Lee et coll. (29), comportant cinq études, confirme que les techniques de drainage bronchique sont sans danger en cas de bronchectasies stables, qu'elles diminuent le volume des expectorations et l'hyperinflation et augmentent la qualité de vie. Des études supplémentaires sont nécessaires afin d'évaluer l'effet sur la progression de la maladie et de comparer les différentes techniques de kinésithérapie.

C. REVALIDATION

La revalidation pulmonaire semble aussi efficace que dans la BPCO et doit donc être proposée au patient dyspnéique qui présente une limitation dans ses activités de tous les jours. Sur une population de 95 patients, Ong et coll. ont mis en évidence une augmentation de la distance parcourue au test de marche de 6' et une amélioration significative de la qualité de vie. Le bénéfice reste significatif à long terme (30).

D. FLUIDIFIANTS

Différents agents hyperosmolaires inhalés et mucolytiques ont été étudiés afin de faciliter le drainage des voies respiratoires. Les solutions hypertoniques inhalées permettent une diminution de la viscosité des sécrétions et entraînent une augmentation du volume des expectorations. Elles améliorent le VEMS en association à la kinésithérapie (31, 32). En raison du risque de bronchoconstriction, il est conseillé d'administrer systématiquement un bronchodilatateur avant l'aérosol de solutions hypertoniques et de réaliser un VEMS ou un débit de pointe avant, et cinq minutes après la première prise. Bien

que largement utilisée chez les patients atteints d'une mucoviscidose, la DNase recombinante humaine (Pulmozyme®) est potentiellement nocive avec une diminution du VEMS en cas de bronchectasies non liées à la mucoviscidose : elle n'est donc pas indiquée (33). Les mucolytiques comme l'acétylcystéine ou la carbocystéine sont largement utilisés, mais il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'études confirmant un bénéfice clinique (34). Le rôle du mannitol en poudre inhalée dans le traitement des bronchectasies non mucoviscidosiques n'est pas encore établi (35, 36).

E. ANTI-INFLAMMATOIRES

Les macrolides sont utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Ils inhibent la migration des cellules inflammatoires, la sécrétion des cytokines et la formation d'agents oxydants. Des études suggèrent également une réduction des biofilms se formant autour des Gram négatifs (37) ainsi qu'une réduction du reflux gastro-oesophagien par effet gastro-cinétique (38). L'utilisation à long terme des macrolides est indiquée chez les patients exacerbateurs, en cas de colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* ou en cas de morbidité importante malgré le traitement standard (Etudes EMBRACE [30], BLESS [40] et BAT [41]). Le nombre d'exacerbations annuelles nécessaire afin de tirer un bénéfice du traitement, initialement fixé à trois, pourrait être revu à la baisse; l'étude EMBRACE a porté sur des patients présentant au minimum une exacerbation par an. La présence d'une mycobactérie atypique sera exclue avant d'entamer le traitement. Un électrocardiogramme est nécessaire afin d'exclure un QT long. Un suivi de l'audition et le contrôle des tests hépatiques sont également indispensables.

Les corticoïdes inhalés permettent une réduction du volume des expectorations journalières et des marqueurs d'inflammation dans les expectorations (interleukine 8, leucotriène B4 et interleukine 1 β) (42); ils améliorent aussi la qualité de vie (43). Ils n'ont pas d'effet bénéfique sur la fonction respiratoire ou la fréquence des exacerbations. L'utilisation des corticoïdes inhalés (et des bronchodilatateurs) doit être réservée aux patients associant des bronchectasies et une hyperréactivité bronchique (asthme ou BPCO) (2). La décision d'instaurer un traitement par corticoïdes inhalés doit prendre en compte les potentiels effets secondaires. On pense, notamment, au risque accru de pneumo-

nie et d'infection à mycobactéries non tuberculeuses (44) démontré chez les patients BPCO ainsi qu'une insuffisance surrénalienne secondaire qui surviendrait chez 50 % des patients sous corticoïdes inhalés (45). La prescription simultanée de dérivés azolés (itraconazole, voriconazole ou posaconazole), par exemple en cas d'ABPA (aspergillose broncho-pulmonaire allergique), augmente fortement les seuils sériques des corticoïdes, qu'ils soient oraux ou inhalés.

F. ANTIBIOTIQUES

Il existe peu de données concernant l'utilisation d'antibiotiques à long terme à l'état stable. En pratique clinique, on assiste à une utilisation fréquente de l'amoxicilline, de l'amoxicilline-clavulanate ou encore des tétracyclines. Le traitement doit être adapté en fonction des bactériologies à l'état stable.

a) Antibiotiques inhalés

L'avantage théorique des antibiotiques inhalés est de fournir une haute concentration de produit actif dans les voies aériennes, de limiter l'absorption systémique et, dès lors, de réduire les effets secondaires. Il existe à ce jour très peu de données cliniques concernant ce type de traitement chez les patients atteints de bronchectasies et les notions disponibles sont largement extrapolées des études effectuées dans la mucoviscidose. Les antibiotiques les plus étudiés doivent être actifs contre *Pseudomonas aeruginosa* (tobramycine, gentamycine, colistine, aztréonam). Bien que la charge bactérienne et l'inflammation bronchique soient sensiblement réduites, les bénéfices cliniques varient d'une étude à l'autre et les effets secondaires ne sont pas négligeables, le principal étant le bronchospasme (46-48). Actuellement, aucun traitement antibiotique n'est approuvé en Belgique chez les patients atteints de bronchectasies non liées à la mucoviscidose. L'avenir est prometteur, notamment en ce qui concerne la ciprofloxacine liposomale inhalée (49). L'intérêt de cette molécule serait double : une libération prolongée permet une administration journalière unique et un contact plus limité avec la muqueuse bronchique réduit le risque d'effets secondaires. Les auteurs ont montré une diminution de la charge en *Pseudomonas* et du nombre d'exacerbations ainsi qu'un allongement du délai avant une nouvelle exacerbation.

b) Eradication du *Pseudomonas*

La colonisation des bronchectasies par *Pseudomonas aeruginosa* est associée à des symptômes plus sévères, une altération plus marquée de la qualité de vie et une dégradation plus rapide de la fonction respiratoire (7). A l'instar des traitements octroyés aux patients atteints de mucoviscidose, il est recommandé d'éradiquer le *Pseudomonas* lorsqu'il est isolé pour la première fois. Le traitement de choix est la ciprofloxacine à une posologie de 750 mg deux fois par jour pendant 14 jours. En cas d'échec, un antibiotique intraveineux dirigé contre *Pseudomonas* (ceftazidime, piperacilline-tazobactam,...) sera administré pendant une nouvelle période de 14 jours (2).

c) Traitement des exacerbations

Il n'existe pas, à ce jour, de définition consensuelle d'une exacerbation dans le cadre de bronchectasies dans la littérature. Les études se basent habituellement sur la détérioration de symptômes présentés par le patient à l'état basal nécessitant un changement de traitement (Figure 3) : malaise (et/ou fatigue et/ou diminution de la tolérance à l'effort), majoration de la dyspnée, de la toux ou du «wheezing», fièvre, augmentation du volume ou de la purulence des expectorations, altération des tests fonctionnels respiratoires, modifications radiologiques. Dans l'étude de O'Donnell et coll. (33), une exacerbation est définie par la présence de quatre de ces critères. La seule présence de sécrétions (muco)-purulentes ou l'isolement d'un pathogène seul ne constituent pas nécessairement une indication de traitement de l'exacerbation. Il est recommandé de prélever des expectorations avant l'instauration des antibiotiques. Selon les avis d'experts repris par la British Thora-

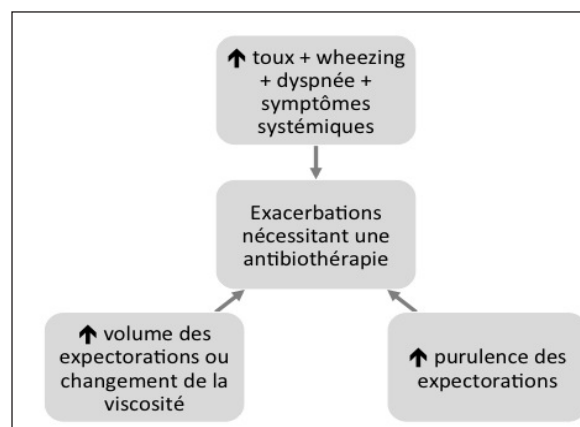


Figure 3. Définition d'une exacerbation nécessitant une antibiothérapie. Adapté des guidelines de la British Thoracic Society (2).

TABLEAU III. SUIVI D'UN PATIENT AVEC BRONCHECTASIES

Radiographie et scanner de routine à réaliser en fonction de la clinique
Cultures sur expectorations annuelles, à répéter si : • apparition de symptômes généraux (fièvre, sudations, perte de poids) • modification de l'aspect des expectorations (purulence) • avant un traitement antibiotique • mauvaise réponse à un traitement antibiotique • apparition de nouveaux infiltrats radiologiques
EFR : annuelle (quatre fois en cas de dysfonction ciliaire primitive ou de déficit immunitaire), avant et après instauration d'une antibiothérapie orale au long cours

cic Society, la première ligne de traitement est l'amoxicilline 500 mg trois fois par jour pour une durée de 14 jours. Cependant, un traitement par amoxicilline-clavulanate pourrait être préféré en première ligne comme certains experts belges le préconisent aussi dans les exacerbations de BPCO en raison de souches d'*Haemophilus* (15 %), *Moraxella catarrhalis* et de certaines entérobactéries résistantes à l'amoxicilline (50). Le cefuroxime-axétil sera préféré en cas d'allergie non IgE-médiée à la pénicilline et la moxifloxacine en cas d'allergie IgE médiée. Bien entendu, le traitement sera adapté aux résultats bactériologiques et à l'antibiogramme. La ciprofloxacine sera utilisée en cas de colonisation par *Pseudomonas aeruginosa*. Un traitement intraveineux sera instauré en cas de non-réponse ou de résistance au traitement *per os* et en fonction de la sévérité du tableau clinique. Le traitement des exacerbations sera considéré comme efficace après amélioration des symptômes (fatigue, dyspnée, toux, wheezing, fièvre), après diminution du volume et de la purulence des expectorations et après amélioration de la fonction respiratoire.

G. CHIRURGIE

Le traitement chirurgical des bronchectasies est à considérer chez les patients présentant des bronchectasies localisées dont les symptômes ne sont pas contrôlés par un traitement médical optimal (51). Le geste consiste en une segmentectomie ou une lobectomie. La mortalité périopératoire est généralement inférieure à 5 %, voire nulle, selon les séries (51).

APPROCHE PAR ÉTAPE JUSQU'AU TRAITEMENT ET SUIVI

Les bronchectasies sont une maladie hétérogène dont l'impact sur les patients est très

TABLEAU IV. THE BRONCHIECTASIS SEVERITY INDEX (ADAPTÉ DE CHALMERS ET AL 25)

Age	Points
< 50 ans	0
50-69 ans	2
70-79 ans	4
> 80 ans	6
BMI kg/m²	
< 18.5	2
≥ 18.5	0
VEMS (% des valeurs prédites)	
> 80	0
50-80	1
30-49	2
< 30	3
Hospitalisation(s) dans les deux ans	
Oui	5
Non	0
Exacerbation(s) dans les 12 mois	
0-2	0
≥ 3	2
Score de dyspnée selon MRC	
1-3	0
4	2
5	3
Colonisation bactérienne	
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	3
Autres microorganismes potentiellement pathogènes	1
Aucune	0
Sévérité radiologique	
≥ 3 lobes ou bronchectasies kystiques	1
< 3 lobes	0
0-4 points : risque faible d'hospitalisations et de mortalité; 5-8 points : risque modéré; ≥ 9 points : risque élevé.	

variable. Suivant l'étendue des bronchectasies et la sévérité de la pathologie sous-jacente, certains patients seront asymptomatiques et d'autres évolueront vers l'insuffisance respiratoire terminale avec nécessité de transplantation pulmonaire si cela est possible. Le déclin fonctionnel sera d'autant plus rapide en cas de colonisation par *Pseudomonas* ou d'exacerbations fréquentes. Le suivi recommandé est repris dans le Tableau III.

Le traitement doit être adapté à la sévérité de la maladie. Celle-ci peut-être évaluée et classifiée par le Bronchiectasis Severity Index (BSI) (25). Il s'agit d'un outil aidant à la décision thérapeutique et basé sur différents critères : âge, BMI, VEMS, hospitalisations dans les deux ans, fréquence d'exacerbations dans les 12 derniers mois, score de dyspnée selon MRC, colonisation bactérienne et étendue radiologique

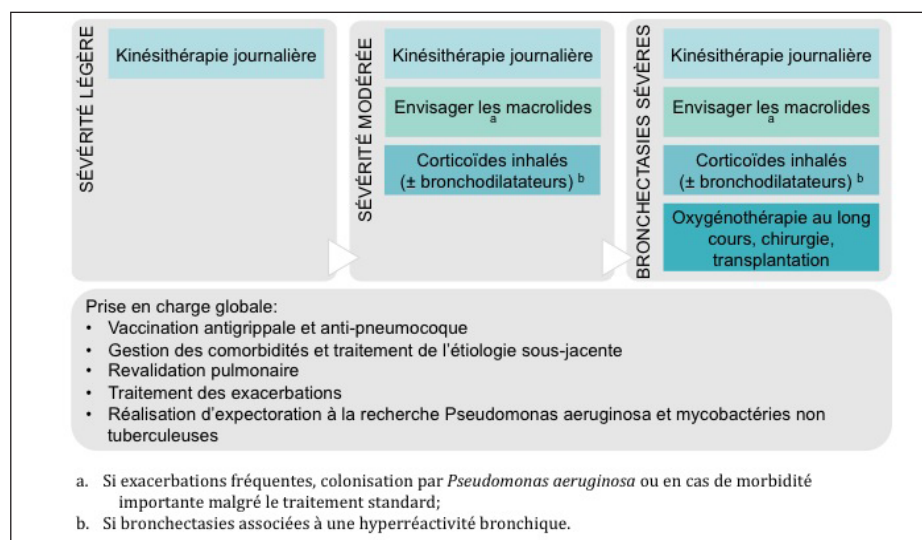


Figure 4. Prise en charge par étape des bronchectasies non liées à la mucoviscidose. Adapté de Chalmers et coll. (56).

(Tableau IV). Le patient sera classé en léger, modéré ou sévère suivant le nombre de points obtenus. Cette classification permet de prédire la mortalité à 4 ans, le risque d'exacerbations et d'hospitalisations ainsi que l'altération de la qualité de vie. Il est ainsi possible de proposer une approche par étape de la prise en charge des bronchectasies similaires à celle de la BPCO et de l'asthme (Figure 4). Le traitement de base doit être adapté à la sévérité du patient et peut être majoré ou modifié suivant l'évolution clinique ou les éventuelles complications. La kinésithérapie de drainage bronchique constitue la pierre angulaire du traitement dès le premier stade de la maladie.

CONCLUSION

Les bronchectasies sont une affection respiratoire de plus en plus fréquente et leur impact sur le patient et le système de santé est important. Le traitement doit donc être optimal et adapté à la sévérité de la maladie. Les techniques de drainage bronchique en sont la pierre angulaire. L'identification et le traitement de la pathologie causale sont également indispensables. A cela s'ajoutent les autres axes de traitement comme les macrolides et les corticoïdes inhalés qui sont réservés à un certain profil de patients. Des nouveaux traitements agissant à différents niveaux de la cascade inflammatoire sont en cours de développement. L'élastase neutrophilique constitue une cible thérapeutique prometteuse (52) de même que les antagonistes des récepteurs de l'IL8 (53). Les recherches se concentrent également sur le développement de nouvelles molécules dirigées contre *Pseudomonas aeruginosa* (54, 55).

BIBLIOGRAPHIE

1. Laennec RTH.— *A treatise on the disease of the chest*. Forbes J, trans. New York : Library of the New York Academy of Medicine, Hafner Publishing, 1962, 78.
2. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, on behalf of the British Thoracic Society Bronchiectasis (non-CF) Guideline Group; British Thoracic Society Guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*, 2010, **65**, 1-58.
3. Grenier PA, Beigleman-Aubry C, Brillet PY et al.— Sémiologie de l'atteinte bronchique en scanner. *J Radiol*, 2009, **90**, 1801-1818.
4. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, et al.— CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *Am J Roentgenol*, 1995, **165**, 261-267.
5. Lynch DA, Newell J, Hale V, et al.— Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *Am J Roentgenol*, 1999, **173**, 53-58.
6. Quint J, Millett E, Joshi M, et al.— Changes in the incidence prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*, 2016, **47**, 186-193.
7. Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW, et al.— Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005-2011: a population-based study of disease burden and trends. *Plos One*, 2013; **8**: e71109.
8. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, et al.— Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*, 2009, **34**, 843-849.
9. Chalmers JD, McHugh BJ, Doherty CJ, et al.— Vitamin-D deficiency is associated with chronic bacterial colonisation and disease severity in non-CF bronchiectasis. *Thorax*, 2012, **68**, 39-47.
10. Cole PJ.— Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*, 1986, **14**, 6-15.
11. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G.— Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J*, 2008, **31**, 396-406.

12. Amitani R, Wilson R, Rutman A, et al.— Effects of human neutrophil elastase and *Pseudomonas aeruginosa* proteinases on human respiratory epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1991, **4**, 26–32.
13. King PT, Hutchinson P, Holmes PW, et al.— Assessing immune function in adult bronchiectasis. *Clin Exp Immunol*, 2006, **144**, 440–446.
14. Beck JM, Young VB, Huffnagle GB.— The microbiome of the lung. *Transl Res*, 2012, **160**, 258–66.
15. Tunney MM, Einarsson GG, Wei L, et al.— Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, **187**, 1118–1126.
16. Rogers GB, van der Gast CJ, Serisier DJ.— Predominant pathogen competition and core microbiota divergence in chronic airway infection. *ISME J*, 2014, **9**, 217–225.
17. Rogers GB, van der Gast CJ, Cuthbertson L, et al.— Clinical measures of disease in adult non-CF bronchiectasis correlate with airway microbiota composition. *Thorax*, 2013, **68**, 731–737.
18. Rogers GB, Zain NM, Bruce KD, et al.— A novel microbiota stratification system predicts future exacerbations in bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, **11**, 496–503.
19. Wells TJ, Whitters D, Sevastyanovich YR, et al.— Increased severity of respiratory infections associated with elevated anti-LPS IgG2 which inhibits serum bactericidal killing. *J Exp Med*, 2014, **211**, 1893–1904.
20. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R.— Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med*, 2007, **101**, 1163–1170.
21. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al.— An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, **162**, 1277–1284.
22. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al.— An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, **162**, 1277–1284.
23. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al.— Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res*, 2010, **11**, 122.
24. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Donat Sanz Y, et al.— Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*, 2011, **140**, 1130–1137.
25. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al.— Derivation and validation of the bronchiectasis severity index: an international multicentre observational study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, **189**, 576–585.
26. Flude LJ, Agent P, Bilton D.— Chest physiotherapy techniques in bronchiectasis. *Clin Chest Med*, 2012, **33**, 351–361.
27. Bott J, Blumenthal S, Buxton M, et al.— Guidelines for the physiotherapy management of the adult medical spontaneously breathing patient. *Thorax*, 2009, **64**, Suppl. 1, i1–i51.
28. Murray MP, Pentland JL, Hill AT.— A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*, 2009, **34**, 1086–1092.
29. Lee AL, Burge A, Holland AE.— Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, **5**, CD008351.
30. Ong HK, Lee AL, Hill CJ, et al.— Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis : a retrospective study. *Chron Respir Dis*, 2011, **8**, 21–30.
31. Kellet F, Robert NM.— Nebulised 7 % hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med*, 2011, **105**, 1831–1835.
32. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, et al.— The long term effect of inhaled hypertonic saline 6 % in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*, 2012, **106**, 661–667.
33. O'Donnel AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB.— Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase. *Chest*, 1998, **113**, 1329–1334.
34. Wilkinson M, Sugumar K, Milan StJ, Crossingham I.— Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, **5**, CD001289.
35. Bilton D, Daviskas E, Anderson SD, et al.— Phase 3 randomized study of the efficacy and safety of inhaled dry powder mannitol for the symptomatic treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*, 2013, **144**, 215–225.
36. Bilton D, Tino G, Barker AF, et al.— Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. *Thorax*, 2014, **69**, 1073–1079.
37. Elborn JS, Tunney MM.— Macrolides and bronchiectasis: clinical benefit with a resistance price. *JAMA*, 2013, **309**, 1295–1296.
38. Crooks MG, Hart SP, Morice AH.— Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*, 2011, **365**, 2234–2235.
39. Wong C, Jayaram L, Karalus N, et al.— Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012, **380**, 660–667.
40. Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, et al.— Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA*, 2013, **309**, 1260–1267.
41. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, et al.— Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*, 2013, **309**, 1251–1259.
42. Tsang KW, Ho PL, Lam WK, et al.— Inhaled fluticasone reduces sputum inflammatory indices in severe bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, **158**, 723–727.
43. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, et al.— Inhaled steroids improve quality of life in patients with steady-state bronchiectasis. *Respir Med*, 2006, **100**, 1623–1632.
44. Andr jak C, Nielsen R, Thomsen V, et al.— Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. *Thorax*, 2013, **68**, 256–262.

45. Holme et al.— Adrenal suppression in bronchiectasis and the impact of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J*, 2008, **32**, 1047-1052.
46. Murray MP, Govan JRW, Docherty CJ, et al.— A randomised controlled trial of nebulised gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, **183**, 491-499.
47. Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, et al. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, **189**, 975-982.
48. Barker AF, O'Donnell AE, Flume P, et al. Aztreonam for inhalation solution in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (AIR-BX1 and AIR-BX2): two randomised double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Lancet Respir Med*, 2014, **2**, 738-749.
49. Serisier DJ, Bilton D, De Soyza A, et al. Inhaled, dual release liposomal ciprofloxacin in non-cystic fibrosis bronchiectasis (ORBIT-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Thorax*, 2013, **68**, 812-817.
50. Commission belge de Coordination de la Politique antibiotique (BAPCOC).— *Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire*. BAPCOC 2012.
51. Sanderson JM, Kennedy MC, Johnson MF, et al.— Bronchiectasis: results of surgical and conservative management. A review of 393 cases. *Thorax*, 1974, **29**, 407-416.
52. Stockley R, De Soyza A, Gunawardena K, et al. Phase II study of a neutrophil elastase inhibitor (AZD9668) in patients with bronchiectasis. *Respir Med*, 2013, **107**, 524-533.
53. Pavord I, De Soyza A, Elborn JS, et al. Efficacy and safety of AZD5069, a CXCR2 antagonist in adult bronchiectasis. *Eur Respir J*, 2013, **42**, Suppl. 57, P1593.
54. Srinivas N, Jetter P, Ueberbacher BJ, et al. Peptidomimetic antibiotics target outer-membrane biogenesis in *Pseudomonas aeruginosa*. *Science*, 2010, **327**, 1010-1013.
55. Milla CE, Chmiel JF, Accurso FJ, et al.— Anti-PcrV antibody in cystic fibrosis: a novel approach targeting *Pseudomonas aeruginosa* airway infection. *Pediatr Pulmonol*, 2014, **49**, 650-658.
56. Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F.— Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J*, 2015, **45**, 1446-1462.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr S. Gohy, Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de Pneumologie, Avenue Hippocrate, 10, 1200 Bruxelles. Email : sophie.gohy@uclouvain.be