Un diagnostic souvent manqué?

Les bronchectasies acquises

Dr méd. Lukas Graf, Prof. Dr méd. Christophe von Garnier

Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital und Tiefenauspital, Bern

Les bronchectasies acquises sont de plus en plus fréquemment diagnostiquées et se caractérisent par un complexe de symptômes qui doit être considéré comme un tableau clinique autonome, indépendamment de la maladie sous-jacente, et traité en conséquence. Cet aperçu se penche exclusivement sur les bronchectasies acquises et non leurs formes congénitales comme par exemple en cas de fibrose kystique.

Introduction

Les bronchectasies se développent à l'issue d'un processus inflammatoire récurrent ou persistant au niveau des voies respiratoires, qui entraîne des modifications irréversibles des bronches et est associé au syndrome clinique caractérisé par une toux, des expectorations et des infections respiratoires récidivantes. Cette définition n'inclut pas les bronchectasies dites de traction, qui, en raison de forces rétractiles dues à la fibrose, apparaissent au niveau du parenchyme pulmonaire et sont généralement moins pertinentes sur le plan clinique.

Non seulement les pathologies pulmonaires, mais également les maladies systémiques peuvent être à l'origine de bronchectasies. C'est la raison pour laquelle les internistes, généralistes et autres spécialistes sont confrontés à ce tableau clinique.

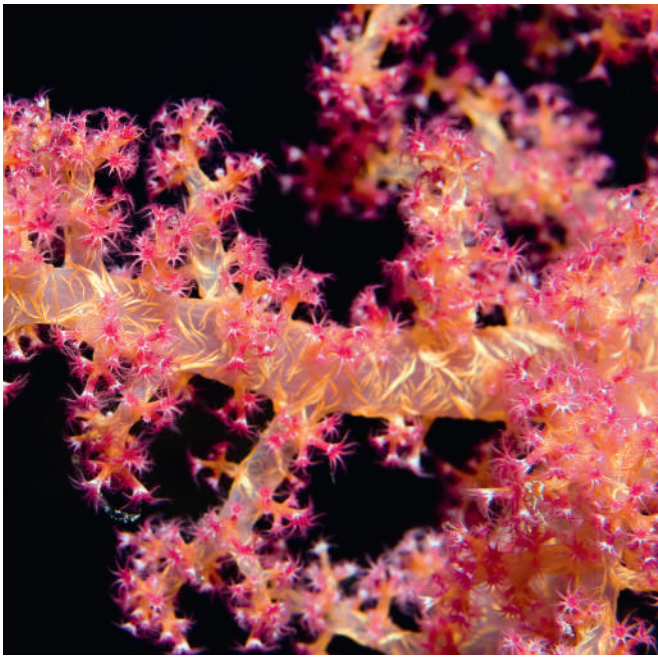
Des données internationales indiquent une tendance à l'augmentation des bronchectasies au cours des dernières années, avec des conséquences significatives en termes d'économie de la santé [1]. La prévalence est difficile à estimer, mais elle se situe aux alentours de 50/100 000 personnes. L'augmentation de la pose du diagnostic s'explique par la disponibilité générale de la tomodensitométrie (TDM), et son utilisation plus fréquente, mais également par une meilleure prise de conscience du tableau clinique. On peut cependant considérer que la maladie continue d'être sousdiagnostiquée.

Avec 10–16% sur quatre ans, la mortalité en cas de bronchectasies a nettement augmenté et dépend de divers facteurs tels que fonction pulmonaire réduite, augmentation des scores de dyspnée, sexe masculin, âge et colonisation à Pseudomonas [2].

Lukas Graf

Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques exacts restent en grande partie inconnus. Généralement, une inflammation neutrophile des voies respiratoires avec libération de cytokines proinflammatoires se trouve à l'origine de la maladie. L'inflammation ainsi provoquée entraîne une clairance mucociliaire limitée avec colonisation bactérienne multiple, inflammation et destruction structurelle des voies respiratoires, phénomène également connu sous le nom de cercle vicieux de Cole (fig. 1) [3]. Les mécanismes potentiellement responsables de l'inflammation sont une fonction limitée des neutrophiles dans la défense contre les bactéries pathogènes, une augmentation de la production d'élastase par les granulocytes neutrophiles ainsi qu'une phagocytose déficiente des cellules apoptotiques. Les méthodes modernes de séquençage de l'ARN destinées à l'évaluation de la «flore respiratoire» (microbiome) laissent envisager un déséquilibre de cette flore en cas de bronchectasies, avec colonisation excessive d'une espèce bactérienne (perte de la diversité bactérienne),



favorisant probablement une dégradation de la fonction pulmonaire et des exacerbations répétées [4, 5].

Etiologie

Les facteurs responsables de bronchectasies sont divers et dépendent de l'âge, de l'origine, du milieu socio-économique et de la fréquence des maladies prédisposantes.

Les infections et états postinfectieux sont de loin les causes les plus fréquentes chez l'adulte. Dans les pays présentant une incidence élevée de tuberculose, les bronchectasies constituent souvent les séquelles d'une infection tuberculeuse. Des mycobactéries non tuberculeuses (MNT) peuvent causer la maladie primaire, mais peuvent aussi constituer une colonisation secondaire et entretenir ainsi la pathologie. Chez les enfants, après exclusion d'une fibrose kystique, les syndromes immunodéficitaires sont les principaux facteurs responsables. De même, un asthme avancé ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent entraîner la formation de bronchectasies. En particulier en présence d'asthme avec bronchectasies (centrales), il convient d'envisager une aspergillose bronchopulmonaire allergique et d'effectuer les examens diagnostiques correspondants, d'autant plus que celle-ci peut être traitée efficacement. Par ailleurs, les affections de type rhumatismal (polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren), les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et les maladies congénitales (dyskinésie ciliaire primitive, syndrome de Kartagener) sont à mentionner comme causes possibles. En fin de compte, la genèse est souvent indéfinissable, d'où la part relativement élevée des formes «idiopathiques» dans les ouvrages de référence.

Le tableau 1 offre un aperçu des causes ou des maladies sous-jacentes potentielles [6, 10].

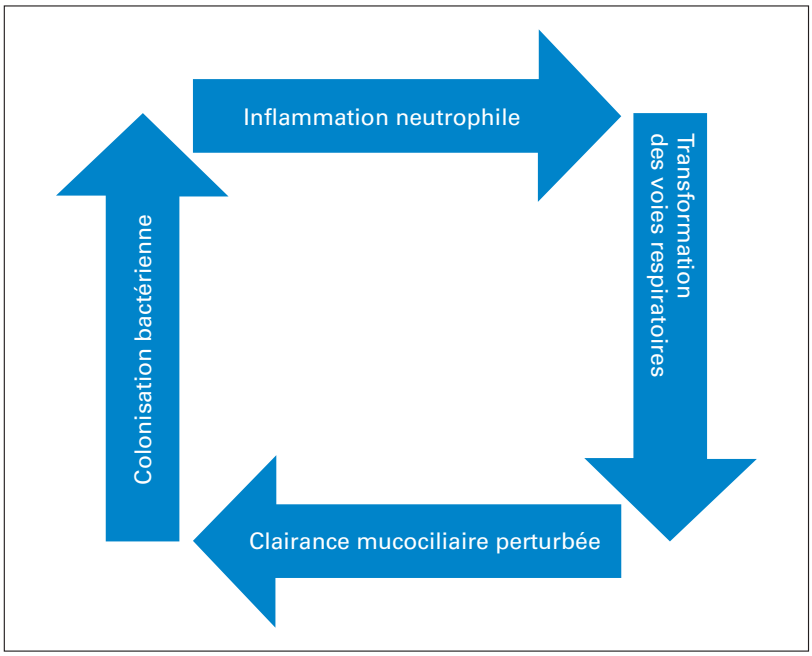


Figure 1: Cercle vicieux de Cole [3].

Tableau clinique

Parmi les symptômes classiques figurent une toux chronique, principalement matinale, avec expectorations,

Tableau 1: Bronchectasies non FK: Causes et fréquence (modifié selon [6, 10]).

Causes		Fréquence
Postinfectieuses	Tuberculose	20–38%
	Pneumonie grave	
	Mycobactéries non tuberculeuses	
	Infections durant l'enfance (coqueluche, rougeole, adénovirus)	
	Syndrome de Swyer-James	
Immunodéficience	Hypogammaglobulinémie primitive	3–24%
	Secondaire en cas de VIH, leucémie, suite à une chimiothérapie	
Pneumopathie	Asthme	3–20%
	BPCO	
	Aspergillose broncho-pulmonaire allergique	
	Déficit en alpha-1 antitrypsine	
Toxiques	Aspiration, maladie de reflux gastro-œsophagien	1–4%
	Traumatisme par inhalation	
Mécaniques	Corps étranger	1%
	Compression extrinsèque (par ex. par des ganglions lymphatiques)	
	Obstruction intrinsèque (par ex. par une tumeur)	
	Séquestration pulmonaire	
Maladies associées	Polyarthrite rhumatoïde	2–3%
	Connectivites (LES, syndrome de Sjögren)	
	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	
Congénitales	Dyskinésie ciliaire primitive	1–18%
	Syndrome de Kartagener	
	Syndrome de Mounier-Kuhn (trachéobronchomalacie)	
	Syndrome de Williams-Campbell (insuffisance de cartilage)	
	Syndrome de Marfan	
Rares	Syndrome de Young	1%
	Syndrome des ongles jaunes	
Idiopathiques		26–56%

Abréviations:
FK = fibrose kystique; VIH = virus de l'immunodéficience humaine; BPCO = broncho-pneumopathie chronique obstructive; LES = lupus érythémateux systémique

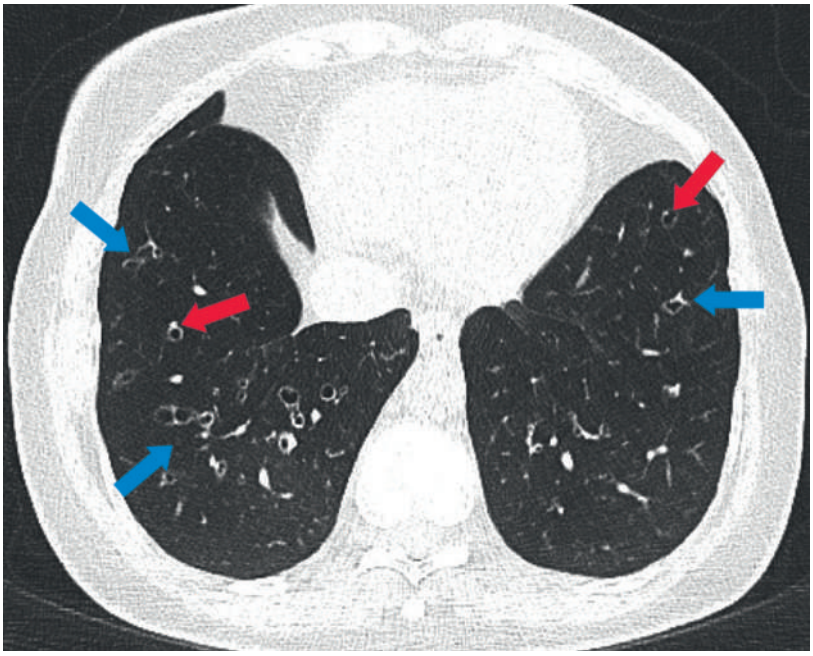


Figure 2: Tomodensitométrie thoracique. Rapport entre le diamètre interne d'une bronche et l'artère associée >1 (flèches rouges), absence de rétrécissement et visibilité renforcée des voies respiratoires dans la périphérie (flèches bleues).

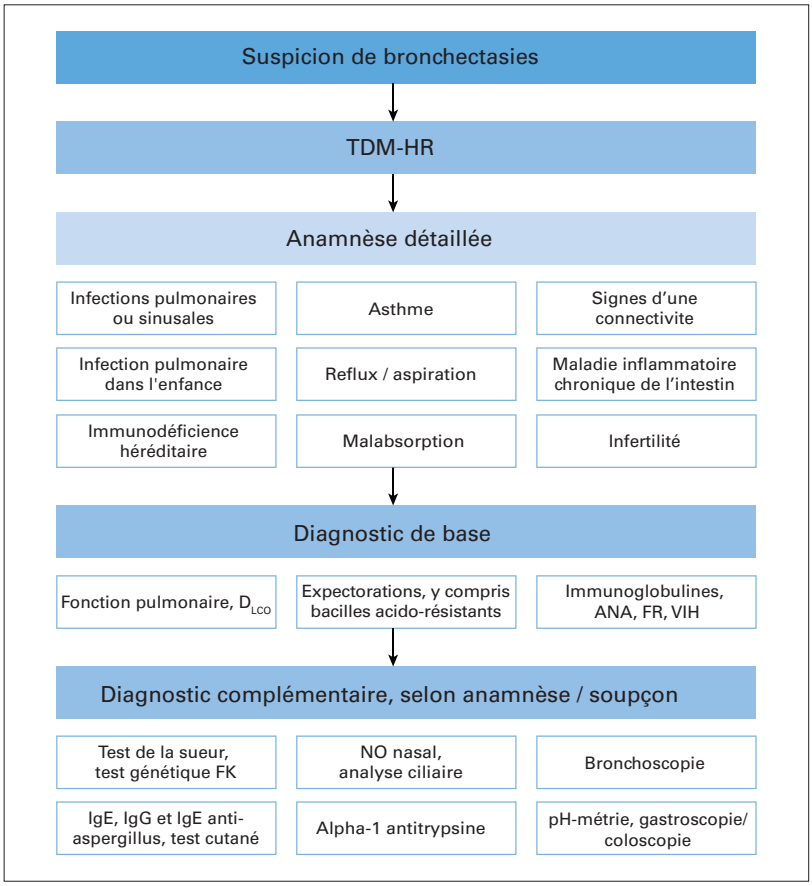


Figure 3: Etapes diagnostiques en cas de bronchectasies (modifié selon [28]). Abréviations: TDM-HR = tomodensitométrie à haute résolution; D_{LCO} = capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone («diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide»); ANA = anticorps antinucléaire; FR = facteur rhumatoïde; VIH = virus de l'immunodéficience humaine; FK = fibrose kystique; NO = monoxyde d'azote

qui représente un facteur prédictif essentiel de la qualité de vie [7]. D'autres symptômes sont en outre la dyspnée, l'intolérance à l'exercice et la fatigue. Un crachat teinté de sang et des hémoptysies sont souvent à l'origine d'une consultation médicale et d'une hospitalisation; il en va de même des exacerbations, qui s'expriment par l'intensification des symptômes et peuvent être déclenchées par une infection des voies respiratoires.

Toutefois, en raison de l'hétérogénéité des bronchectasies, la manifestation des symptômes et l'évolution de la maladie sont souvent très variables. C'est pourquoi il convient d'évaluer soigneusement les causes et le degré de sévérité des symptômes afin d'établir un traitement étiologique adapté au stade de la maladie.

Diagnostic

Chez les patients présentant une toux productive chronique et/ou des infections respiratoires récidivantes, il convient d'envisager le diagnostic de bronchectasies et d'effectuer les examens correspondants, en particulier s'il s'agit de jeunes non-fumeurs. De même, l'identification de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ou de MNT dans les cultures de crachat est suggestive [8, 9].

Le diagnostic s'effectue au moyen d'une TDM thoracique et est établi lorsque le rapport entre le plus petit diamètre interne d'une voie aérienne et l'artère associée est >1. A cela s'ajoutent l'absence de rétrécissement à la périphérie ainsi qu'une visibilité renforcée des petites voies respiratoires dans la zone souspleurale (fig. 2). Chez jusqu'à 60% des patients atteints de bronchectasies, les modifications sont également visibles à la radiographie thoracique; elles ne sont toutefois pas spécifiques et une image radiographique normale n'exclut pas la présence de bronchectasies.

Chez les patients symptomatiques, il convient, à la suite de l'imagerie, de rechercher systématiquement d'éventuelles maladies sous-jacentes. Si une telle maladie est déjà connue ou traitée (par ex. polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire chronique de l'intestin), des examens diagnostiques supplémentaires sont recommandés uniquement en cas d'aggravation inexpliquée des symptômes pulmonaires. Une approche standardisée permet de réduire le nombre d'étiologies idiopathiques et est décisive pour la suite du traitement [10]. En raison des étapes diagnostiques complexes et en partie laborieuses, la participation d'un pneumologue à la prise en charge est pertinente , notamment du fait des options thérapeutiques différenciées.

La figure 3 fournit un aperçu des différentes étapes diagnostiques [28].

Le «Bronchiectasis Severity Index»

L'évolution des bronchectasies est variable et dépend principalement de la fréquence des exacerbations et de la colonisation à *P. aeruginosa*. Le «Bronchiectasis Severity Index» (BSI) permet de déterminer le degré de sévérité (léger, moyen, grave) de la maladie en fonction de divers facteurs (indice de masse corporelle, volume expiratoire maximal seconde [VEM S], précédentes hospitalisations, échelle de dyspnée, microbiologie, nombre d'exacerbations, présentation radiologique) et d'estimer ainsi le pronostic (www.bronchiectasisseverity.com) [11, 12]. L'index peut s'avérer utile lors de la prise de décision de l'indication thérapeutique, d'autant plus qu'un traitement est certes susceptible d'améliorer la qualité de vie et le devenir du patient. Il peut cependant aussi engendrer une dépense de temps non négligeable et d'éventuels effets indésirables.

Il convient donc, pour chaque patient atteint de bronchectasies, d'établir un concept thérapeutique individuel selon le degré de sévérité et la symptomatique, avec pour objectif d'améliorer la qualité de vie, de réduire les symptômes, de minimiser les complications et de stabiliser la fonction pulmonaire.

Traitement

Globalement, le concept thérapeutique repose sur quatre piliers fondamentaux:

1. traitement des causes traitables,
2. amélioration de la clairance mucociliaire,
3. inhibition du processus inflammatoire
4. contrôle de la colonisation bactérienne.

Traitement des causes traitables

En présence d'une cause traitable, comme par exemple un manque d'immunoglobulines, une substitution avec un taux d'IgG cible >7 g/l est recommandée.

Si l'examen à la recherche de MNT, conseillé dans tous les cas, fournit une preuve indéniable, il peut alors s'agir d'une colonisation secondaire de bronchectasies préexistantes ou encore de la cause elle-même (état infectieux). La distinction peut s'avérer difficile et la pertinence clinique est souvent incertaine. Le traitement de MNT est lourd, dure au moins un an et peut s'accompagner d'effets indésirables considérables. La décision d'un traitement doit donc être prise en fonction du tableau clinique, des examens fonctionnels et morphologiques ainsi que de l'évolution [47].

En présence d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique, il convient de procéder à un traitement systémique de longue durée à base de corticostéroïdes. Pour prévenir les récidives, il est possible d'avoir recours à un traitement permanent à base d'itraconazole. Dans certains cas, une réponse positive à l'omalizumab (anticorps monoclonal antiIgE) est par ailleurs constatée.

La question de savoir dans quelle mesure le traitement d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou d'une affection rhumatoïde sous-jacente inhibe également la progression des bronchectasies reste en suspens. Au contraire, le traitement immunosuppresseur souvent employé à cet effet peut favoriser les infections broncho-pulmonaires et les exacerbations. Un tel traitement doit donc être évalué sous surveillance intensive de la situation pulmonaire, en fonction de la réponse de la maladie sousjacente [48].

Amélioration de la clairance mucociliaire

Le premier traitement spécifique en cas de bronchectasies consiste à améliorer la clairance mucociliaire perturbée. Des mesures physiques et des traitements par inhalation sont disponibles à cet effet.

Mesures physiques

La sécrétolyse mécanique au moyen de mesures physiothérapeutiques respiratoires constitue l'élément clé du traitement des bronchectasies et doit être utilisée en premier lieu, avant tout traitement médicamenteux. Outre les manœuvres ventilatoires et de dégagement par la toux, des traitements par vibrations et oscillations (souffler dans une bouteille, flutter, Acapella®, Cornet®, appareils d'assistance à la toux) ainsi que les percussions thoraciques manuelles sont à disposition. Ces méthodes permettent d'améliorer la performance à l'effort et l'insuffisance respiratoire [13].

Traitements par inhalation

La clairance mucociliaire peut être optimisée par inhalation de substances hyperosmolaires (solution saline fortement dosée [NaCl] à 3–6%, mannitol). Outre une fluidification des mucosités, la solution NaCl fortement dosée présente aussi un certain effet anti-inflammatoire [14]. Si la solution saline hypertonique entraîne une irritation bronchique excessive, il est possible d'avoir recours à une solution isotonique dont l'effet mucolytique est similaire [15]. Le mannitol peut également être employé pour améliorer la sécrétolyse. Son utilisation peut s'avérer problématique puisqu'il présente un effet bronchoconstricteur.

Il n'existe aucune donnée relative à l'utilisation d'autres mucolytiques efficaces tels que la Nacétylcystéine ou la DNase (Dornase alpha) recombinante. La DNase recombinante est utilisée avec succès en cas de fibrose kystique, où elle améliore la fonction pulmonaire et réduit le nombre d'exacerbations [44]. En présence de bronchectasies non liées à une fibrose kystique (bronchectasies

non FK), l'utilisation de la DNase recombinante n'est toutefois pas recommandée puisqu'elle peut entraîner une recrudescence des exacerbations [16].
Les bêtamimétiques à brève durée d'action n'ont aucun effet mucolytique significatif. Leur emploi est donc préconisé uniquement chez les patients pour lesquels ils induisent une amélioration significative de la fonction pulmonaire.

Approches anti-inflammatoires et immunomodulatrices

Du fait de l'inflammation au niveau des voies respiratoires, une importance particulière est accordée au traitement anti-inflammatoire. Les traitements anti-inflammatoires et immunomodulateurs de première ligne sont les corticostéroïdes et macrolides.

Stéroïdes

Les stéroïdes utilisés de manière systémique ou par inhalation n'ont dans la plupart des cas montré aucun effet notable sur la perte de fonction pulmonaire et la fréquence des exacerbations [17]. Ils doivent uniquement être utilisés lorsque l'indication est donnée en raison d'une maladie sous-jacente (asthme, aspergillose broncho-pulmonaire allergique, «Asthma-COPD-Overlap-Syndrome» [ACOS]). De même, il n'existe aucune preuve en faveur de l'emploi d'un traitement combiné par corticostéroïdes inhalés et bêtamimétiques à longue durée d'action, sauf en présence d'asthme bronchique [17, 18].

Macrolides

Outre leur action antibactérienne, les antibiotiques macrolides ont également un effet anti-inflammatoire, sans entraîner d'immunosuppression. Cet effet repose sur une baisse de la libération des cytokines pro-inflammatoires, une augmentation de la fonction phagocytaire des macrophages, une modification de la production de mucus et une réduction du recrutement des leucocytes [19, 20].
Leur utilisation s'est bien établie en cas de fibrose kystique, de bronchiolite oblitérante et de panbronchiolite diffuse. Pour ce qui est des bronchectasies, il existe de plus en plus de preuves indiquant que, sous administration prophylactique d'azithromycine (250 mg/jour ou 500 mg 3×/semaine), le taux d'exacerbations diminue et la qualité de vie s'améliore [21–23]. Le risque cardiovasculaire ne semble pas être augmenté [21–23]. Toutefois, un emploi général n'est pas encore recommandé, car un traitement à long terme peut s'accompagner d'une résistance accrue du pneumocoque et des MNT aux antibiotiques [23–25]. En revanche, aucune augmentation de la survenue d'infection par MNT n'a été mise en évidence [26, 27].
Les macrolides doivent donc être utilisés chez des personnes présentant de fréquentes exacerbations (>3/an) après exclusion d'une infection par MNT ou d'une colonisation aux MNT (3× crachat négatif ou 1× lavage bronchoalvéolaire négatif/sécrétion bronchique négative).

Contrôle de la colonisation bactérienne au moyen d'antibiotiques

L'utilisation d'antibiotiques joue un rôle central dans le contrôle de la colonisation bactérienne. Les antibiotiques ont pour objectif de traiter les exacerbations, de prévenir les infections bactériennes et d'éradiquer les germes posant problème.
Une surveillance microbiologique régulière du crachat (au moins 1×/an ou lors de chaque exacerbation) destinée à reconnaître une colonisation à Pseudomonas avec tentative consécutive d'éradication (ciprofloxacine 2 × 750 mg pendant 2 semaines) fait baisser le taux d'exacerbations [28]. Il a été montré qu'une éradication affichait une réussite allant jusqu'à 80% et qu'au bout d'un an, 50% des patients étaient encore exempts de Pseudomonas [29].

Les antibiotiques ont pour objectif de traiter les exacerbations, de prévenir les infections bactériennes et d'éradiquer les germes posant problème.

Si l'éradication ne réussit pas ou en présence de Pseudomonas à nouveau détectées par la suite, le traitement antibiotique est destiné à réduire la charge bactérienne, vu qu'il existe un rapport direct entre la charge bactérienne et l'étendue de l'inflammation des voies respiratoires et, ainsi, la fréquence des exacerbations [30]. Dans ce cas de figure, le traitement antibiotique constitue une mesure préventive visant à réduire les exacerbations.
Les antibiotiques administrés par inhalation sont alors les plus adaptés, car ils sont disponibles localement à une concentration élevée et ne sont que faiblement absorbés au niveau systémique. La colistine, la tobramycine et l'aztréonam sont disponibles en inhalation, toutefois ces substances sont uniquement autorisées pour le traitement de la fibrose kystique. Leur emploi en cas de bronchectasies non FK est donc «*off-label*». Plusieurs études ont néanmoins révélé un effet favorable avec réduction de la charge bactérienne et du taux d'exacerbations [32–35, 41]. Leur utilisation peut être envisagée chez des patients présentant une colonisation chronique à Pseudomonas ou des exacerbations fréquentes [28, 32].
Si toutefois une exacerbation survient, le traitement antibiotique consécutif est décisif pour l'évolution de la maladie. La distinction entre une exacerbation et la variabilité habituelle des symptômes au quotidien

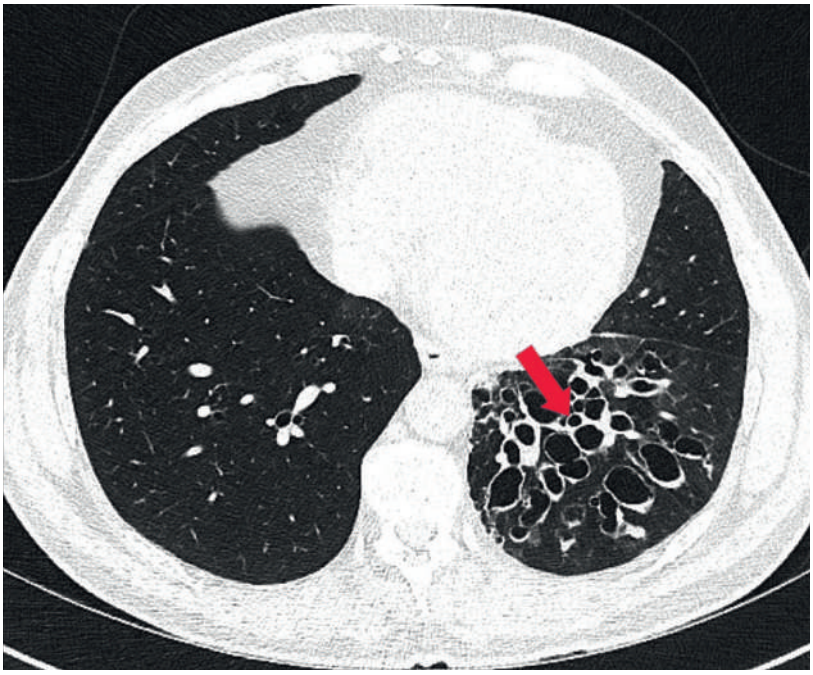


Figure 4: Tomodensitométrie thoracique avec anomalie localisée au niveau du lobe inférieur gauche (flèche).

peut cependant s'avérer difficile; à ce jour, aucune définition claire n'est disponible. Un traitement est recommandé en cas d'augmentation de la toux et des expectorations ainsi qu'en présence d'une modification de la couleur des expectorations (purulence), d'une diminution de la fonction pulmonaire et d'hémoptysies [36]. Avant d'initier un traitement, il convient de prélever un échantillon des expectorations et de débuter un traitement antibiotique empirique en attendant l'obtention des résultats de l'analyse. Le choix de l'antibiotique se fait en fonction du dernier antibiogramme avec adaptation au cours de l'évolution dans le cas où une nouvelle situation microbiologique surviendrait (autre germe, nouvelle résistance). Si la situation microbiologique actuelle est incertaine, le choix de l'antibiotique dépend du risque d'une colonisation à Pseudomonas (hospitalisation récente, traitement antibiotique au cours des trois derniers mois, maladie grave, mise en évidence ultérieure de Pseudomonas) [37]. Sur la base de l'état général du patient et du degré de sévérité de l'exacerbation, une administration par voie orale ou intraveineuse est déterminée. En cas de risque faible/en l'absence de détection de *P. aeruginosa*, il est possible de mettre en place un traitement par amoxicilline-acide clavulanique, moxifloxacine ou ceftriaxone; en cas de risque élevé ou de mise en évidence de *P. aeruginosa,* un traitement par ciprofloxacine par voie orale ou parentérale avec une bêtalactamine anti-Pseudomonas ou un aminoglycoside est recommandé [37]. S'il survient une résistance antibiotique ou une exacerbation sévère en cas de maladie avancée, un traitement antibiotique combiné (pipéracilline/tazobactam, ceftazidime, carbapénème avec aminoglycoside) est recommandé pendant deux semaines [28].

L'essentiel pour la pratique

- La bronchectasie est une maladie fréquente et sousdiagnostiquée des voies respiratoires.
- Chez les patients présentant une toux productive chronique principalement matinale, des infections respiratoires récidivantes, chez lesquels des *Pseudomoas aeruginosa* ou des mycobactéries non tuberculeuses ont été détectées dans les expectorations, il convient d'envisager la possibilité de bronchectasies et de rechercher des maladies associées.
- Il convient d'évaluer le bénéfice symptomatique et pronostique potentiel d'un traitement par rapport à sa lourdeur et aux éventuels effets indésirables, bien que la lourdeur du traitement ne doive pas être utilisé par le médecin comme argument en la défaveur d'une prise en charge.
- Le traitement est déterminé en fonction du degré de sévérité des bronchectasies et de la sévérité des symptômes avec les objectifs suivants: amélioration de la clairance mucociliaire (physiothérapie respiratoire et mucolyse par inhalation), inhibition du processus inflammatoire (macrolides pour >3 exacerbations/an) et contrôle de la situation microbiologique (antibiotiques destinés à éradiquer les germes posant problème, réduction de la charge bactérienne et traitement des exacerbations).

Chirurgie

Une intervention chirurgicale en tant qu'option thérapeutique est uniquement indiquée chez des patients sélectionnés présentant des lésions bien localisées (fig. 4) ainsi qu'un tableau clinique grave avec exacerbations fréquentes et qualité de vie altérée. Une résection segmentaire ou une lobectomie peuvent éradiquer le foyer d'infection avec pour résultat une guérison complète. Bien que l'intervention puisse se compliquer en raison d'adhérences vascularisées et d'une hypertrophie des artères bronchiques, la chirurgie thoracoscopique est associée à de faible taux de morbidité et mortalité péri-opératoires lorsqu'elle est effectuée par un chirurgien expérimenté [38].

Réhabilitation

La réhabilitation pulmonaire constitue une option thérapeutique en cas de perte de condition physique ou chez les patients présentant une limitation de l'activité quotidienne due à la dyspnée. Il a été montré que cette procédure permettait d'améliorer l'activité physique et l'endurance, en particulier chez les patients suivant en outre un entraînement ciblé des muscles respiratoires [28].

Transplantation pulmonaire

En règle générale, les bronchectasies non FK constituent rarement une indication de transplantation pulmonaire (2,7%) [45]. Cette dernière peut toutefois être envisagée chez les patients dont la fonction pulmonaire est <30% de la valeur de consigne ou présentant une dégradation respiratoire rapide malgré un traitement optimal, tant qu'aucune contre-indication absolue n'est présente.

Perspectives

Une compréhension approfondie des mécanismes physiopathologiques dans la formation de bronchectasies dues à des processus inflammatoires complexes est l'une des conditions requises pour pouvoir élargir et améliorer les options thérapeutiques. La recherche fondamentale a par exemple montré que *P. aeruginosa* induisait la formation d'anticorps anti-IgG2 dirigés contre un antigène de surface (antigène O, lipopolysaccharide), qui protègent les bactéries contre les défenses immunitaires induites par le système du complément [40]. D'autres substances antibiotiques, anti-inflammatoires et immunomodulatrices sont actuellement en phase d'expérimentation [42, 43]. Par ailleurs, d'autres études seront nécessaires afin de déterminer le traitement optimal et la posologie adaptée pour les antibiotiques administrés par inhalation en présence de colonisation à Pseudomonas chronique.

Correspondance:
Dr méd. Lukas Graf
Inselspital
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
lukas.graf[at]insel.ch

Disclosure statement
Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis..

Crédit photo
Photo p. 787: corail mou © Dirk-jan Mattaar | Dreamstime.com

Références
La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Références

1. Seitz AE et al. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. Chest. 2012 Aug;142(2):432–9.
2. Loebinger MR et al. Assessing the factors influencing survival. Eur Respir J 2009;34:843–849.
3. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis. Eur J Respir Dis Suppl 1986;147:6–15.
4. Rogers GB et al. A novel microbiota stratification system predicts future exacerbations in bronchiectasis. Ann Am Thorac Soc. 2014 May;11(4):496–503.
5. Green H et al. The microbiome and emerging pathogens in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. Semin Respir Crit Care Med. 2015 Apr;36(2):225–35.
6. Pasteur MC et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:1277–84.
7. Martínez-García MA et al. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. Chest. 2005;128(2):739–45.
8. King PT et al. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. Respir Med 2006;100:2183–9.
9. Nicotra MB et al. Pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. Chest. 1995;108:955–61.
10. Shoemark A et al. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. Respir Med. 2007;101:1163–70.
11. James D. Chalmers et al. The Bronchiectasis Severity Index. An International Derivation and Validation Study. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(5):576–85.
12. Ellis HC et al. Predicting mortality in bronchiectasis using bronchiectasis severity index and FACED scores: a 19-year cohort study. Eur Respir J. 2016;47(2):482–9.
13. Murray MP et al. A randomised crossover trial of chest physiotherapy in non–cystic fibrosis bronchiectasis. Eur Respir J. 2009;34:1086–92.
14. Reeves EP et al. Nebulized hypertonic saline decreases IL-8 in sputum of patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:1517–23.
15. Nicolson CH et al. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non–cystic fibrosis bronchiectasis. Respir Med 2012;106:661–7.
16. O'Donnell AE et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. Chest. 1998;113:1329–34.
17. Welsh EJ et al. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 14;(7):CD010337.
18. Martínez-García MA et al. Clinical efficacy and safety of budesonide–formoterol in non–cystic fibrosis bronchiectasis. Chest. 2012;141:461–8.
19. Kanoh S et al. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications. Clin Microbiol Rev. 2010;23:590–615.
20. Lopez-Boado YS et al. Macrolides as immunomodulatory medications for the therapy of chronic lung diseases. Curr Opin Pharmacol. 2008;8:286–91.
21. Wong C et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non–cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012;380:660–7.
22. Altenburg J et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non–cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013;309:1251–9.
23. Serisier DJ et al. Effect of long-term, lowdose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non–cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. JAMA. 2013;309:1260–7.
24. Altenburg J et al. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics. 2. Advantages and disadvantages of long-term, low-dose macrolide therapy. Respiration. 2011;81:75–87.
25. Feldman C et al. The use of antiinflammatory therapy and macrolides in bronchiectasis. Clin Chest Med. 2012;33:371–80.
26. Binder AM et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections and associated chronic macrolide use among persons with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:807–12.
27. Catherinot E et al. Inhaled therapies, azithromycin and Mycobacterium abscessus in cystic fibrosis patients. Eur Respir J. 2013;41:1101–6.
28. Pasteur MC et al. British Thoracic Society Bronchiectasis Non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non- CF bronchiectasis. Thorax. 2010;65:i1–i58.
29. White L et al. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non–cystic fibrosis bronchiectasis. Respir Med. 2012;106:356–60.
30. Chalmers JD et al. Short- and long-term antibiotic treatment reduces airway and systemic inflammation in non–cystic fibrosis bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186:657–65.
31. James D. Chalmers et al. The Bronchiectasis Severity Index. An International Derivation and Validation Study. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189(5):576–85.
32. Alessandra Monteiro Brodt et al, Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. Eur Respir J. 2014;44(2):382–93.
33. Dhar R et al. Efficacy of nebulised colomycin in patients with non–cystic fibrosis bronchiectasis colonised with Pseudomonas aeruginosa. Thorax. 2010;65:553.
34. Murray MP et al. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non–cystic fibrosis bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:491–9.
35. Serisier DJ et al. Inhaled, dual release liposomal ciprofloxacin in non–cystic fibrosis bronchiectasis (ORBIT-2): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. Thorax. 2013;68:812–7.
36. Chang AB et al. Exacerbations in cystic fibrosis. 4. Non–cystic fibrosis bronchiectasis. Thorax. 2008;63:269–76.
37. Woodhead M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version. Clin Microbiol Infect. 2011 Nov;17 Suppl 6:E1-59.
38. Mitchell JD et al. Thoracoscopic lobectomy and segmentectomy for infectious lung disease. Ann Thorac Surg. 2012;93:1033–9, discussion 1039–40.
39. McShane PJ et al. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):647-56.
40. Wells TJ et al. Increased severity of respiratory infections associated with elevated anti-LPS IgG2 which inhibits serum bactericidal killing, J Exp Med. 2014;211(9):1893–904.
41. Amalakuhan B et al. Update in Bronchiectasis 2014. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192(10):1155–61.
42. Mandal P et al. Atorvastatin as a stable treatment in bronchiectasis: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2014;2:455–63.
43. Gao J et al. To investigate the prevention of OM-85 on bronchiectasis exacerbations (iPROBE) in Chinese patients: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014;15:150.
44. Jones AP et al. Dornase alfa for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Mar 17;(3):CD001127.
45. Huber LC et al. Non-CF-Bronchiektasen: Diagnostik und Therapie. Dtsche Med Wochenschr. 2014;139:1714–20.
46. The International Society for Heart&Lung Transplantation, Dates 1995–2014.
47. David E. Griffith, Timothy Aksamit et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367–416.
48. Dhasmana DJ and Wilson R. Bronchiectasis and autoimmune disease. Eur Respir Mon. 2011;52:192–210.