

## Quel patient développe des DDB ? Impact sur la prise en charge médicale

**Dr Anne Prévotat**  
**Dr Jean François Bervar**  
**Clinique des Maladies Respiratoires**  
**Pôle Cardio-vasculaire et pulmonaire**  
**Hôpital Calmette - Lille**

# Conflits d'intérêts

- Lien d'intérêt éventuel avec la présentation :
  - BayerHealthcare
  - Pfizer
  - AstraZeneca
  - GlaxoSmithKline
  - Novartis

# Plan

- Définition
- Physiopathologie
- Diagnostic
- Etiologies
- Prise en charge

## Role of nurses

*What role do nurses play in the management of bronchiectasis?*

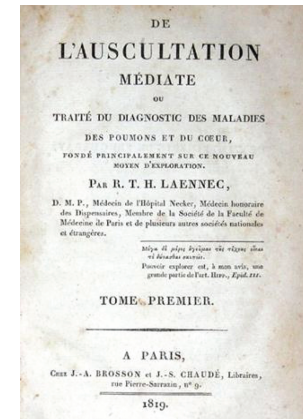
- ▶ Primary and secondary care nurses should receive training in the management of bronchiectasis. [B]

BTS Guidelines, Thorax 2010

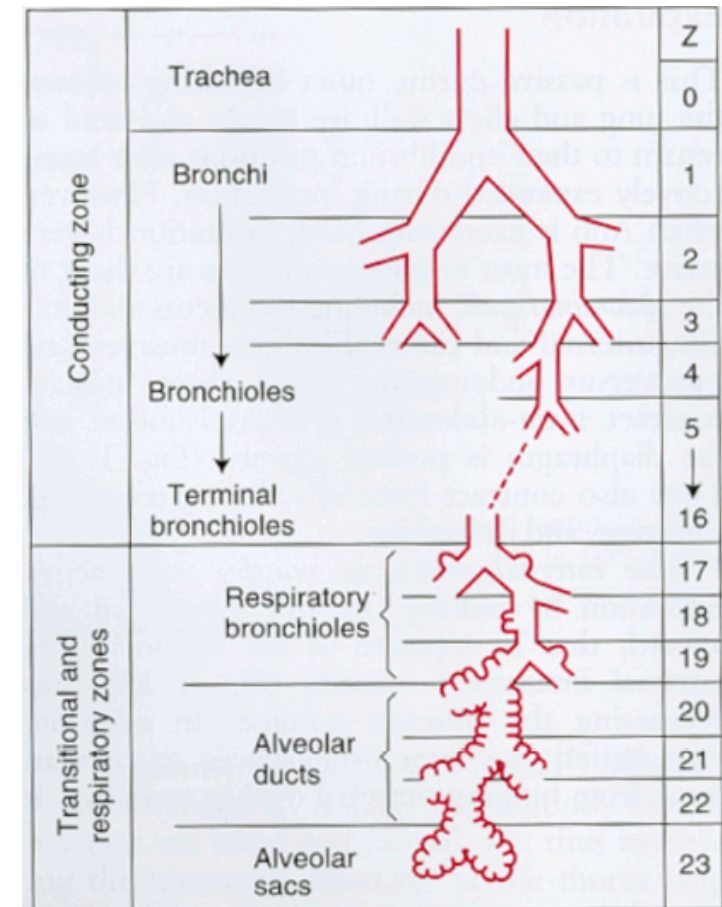
## Spécificités selon l'étiologie:

- Mucoviscidose
- ABPA
- Dyskinésie ciliaire
- Déficit immunitaire
- Déficit en alpha1antitrypsine

# Définition

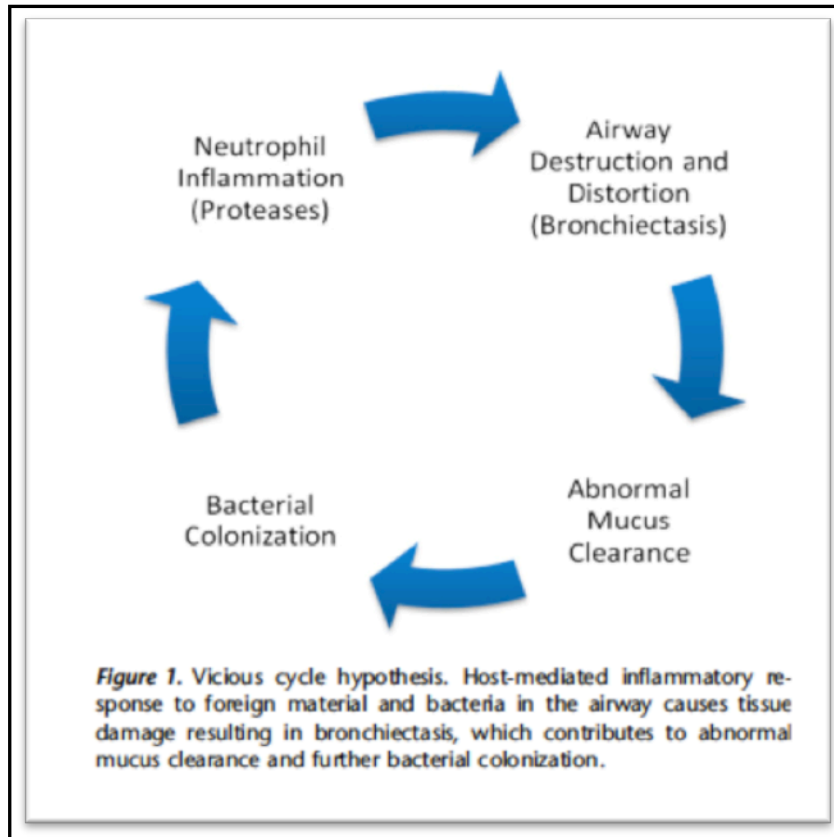


- Décrites en 1819 par RTH Laennec
- Définition anatomique:
  - Augmentation permanente et irréversible du calibre des bronches sous segmentaires
  - Le diamètre interne de la bronche est supérieur au diamètre du vaisseau adjacent
  - L' épaissement des parois bronchiques n'est pas dans la définition
- Prévalence en augmentation, plus importante chez la femme





# Physiopathologie



Inflammation responsable d'un remodelage bronchique

Cette modification de la structure de la bronche entraîne une stase du mucus par défaut de clairance

Ce qui favorise infection chronique

# Diagnostic

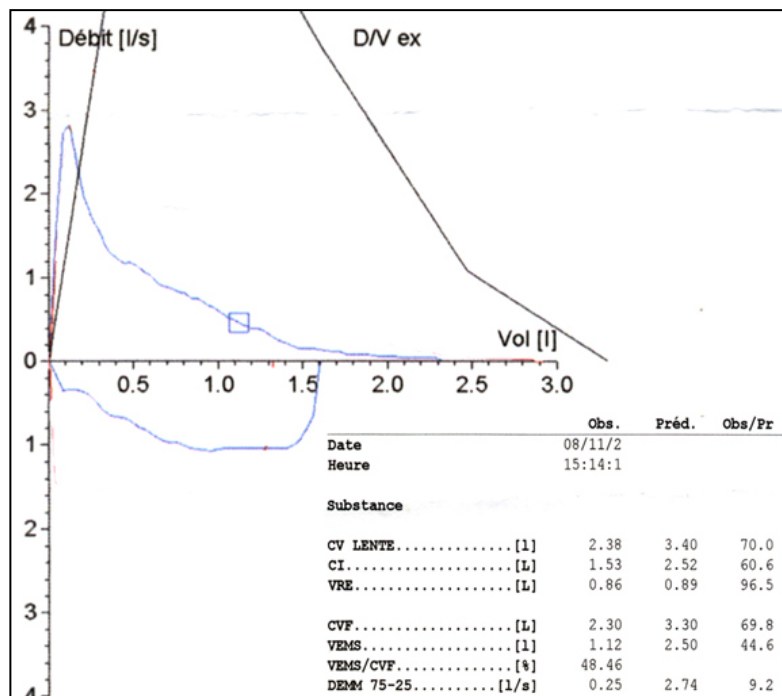
Y penser devant la triade suivante:

- Toux
- Expectoration
- Bronchites à répétition



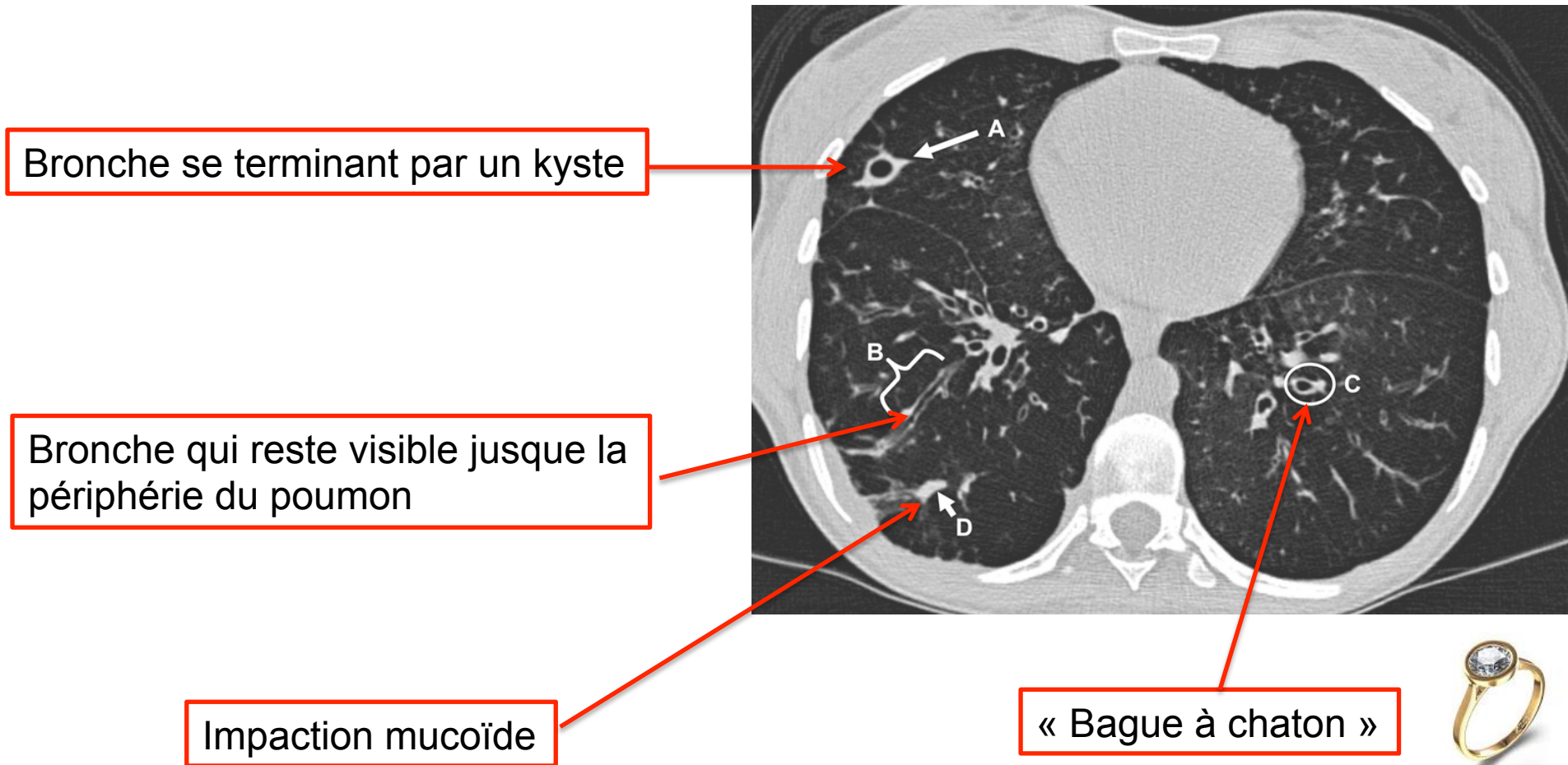
Et ce d'autant que:

- Expectoration quotidienne
- Rhinosinusite
- Asthénie
- Hémoptysie
- Asthme difficile à équilibrer
- BPCO chez un non-fumeur



A rechercher aux EFR:  
Trouble ventilatoire obstructif  
Chercher une réversibilité ( +200mL, +12%)

# Diagnostic: le scanner est l'examen de choix



# Etiologies

**TABLE 1. ETIOLOGIES OF NON-CYSTIC FIBROSIS BRONCHIECTASIS**

Autoimmune disease
Rheumatoid arthritis
Sjögren's syndrome
Cilia abnormalities
Primary ciliary dyskinesia
Connective tissue disease
Tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome)
Marfan's disease
Cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome)
Hypersensitivity
Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)
Immune deficiency
Immunoglobulin deficiency
HIV infection
Job's syndrome
Inflammatory bowel disease
Ulcerative colitis
Crohn's disease
Injury
Pneumonia/childhood infections
Aspiration
Smoke inhalation
Malignancy
Chronic lymphocytic lymphoma
Stem cell transplantation; graft-versus-host disease
Obstruction
Tumor
Foreign body
Lymphadenopathy
Other
$\alpha_1$ -Antitrypsin deficiency
Yellow nail syndrome
Young's syndrome

En dehors de la mucoviscidose

10-20% des cas: idiopathique

2/3 des cas

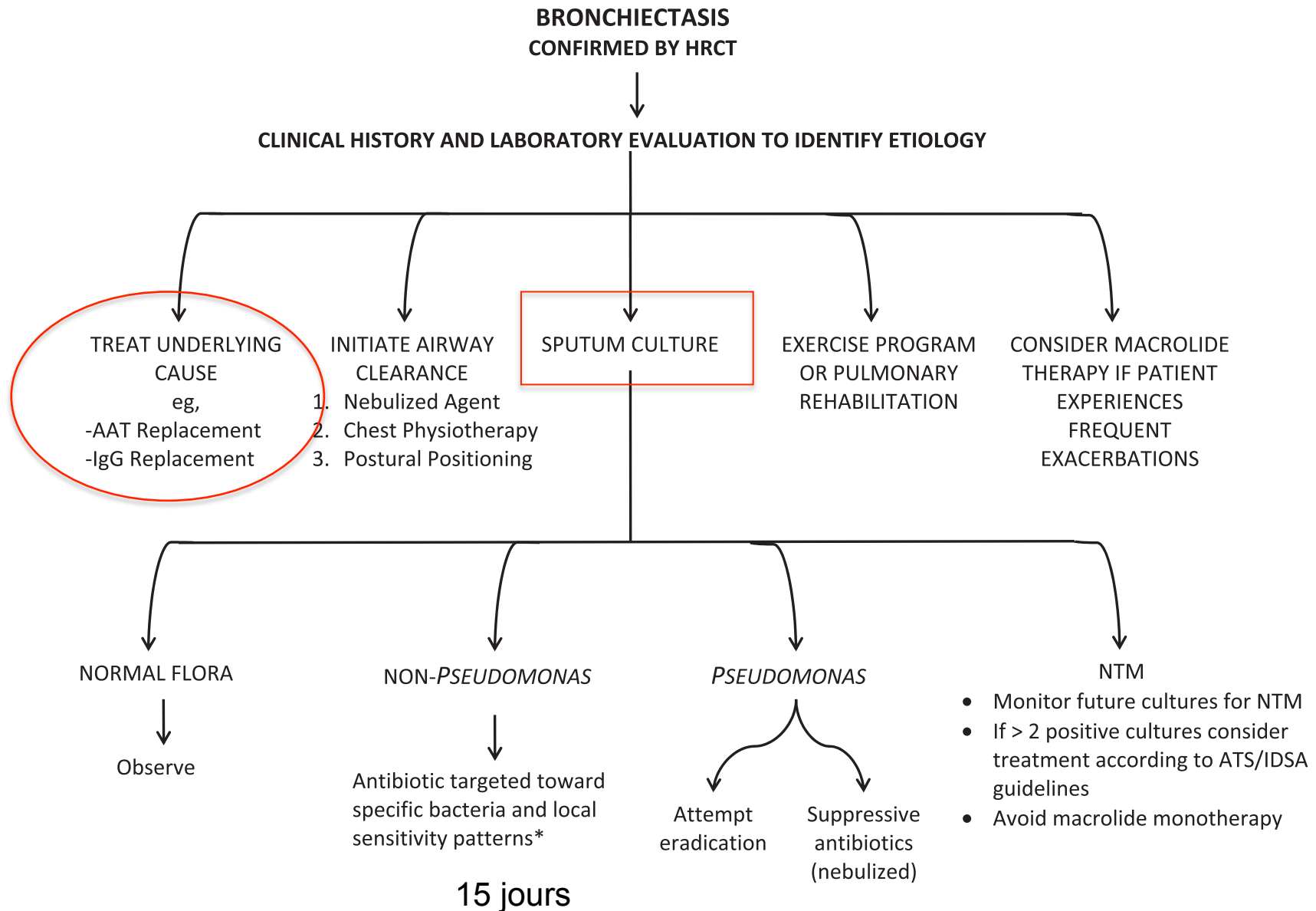
# Enquête étiologique

- Antécédents familiaux: dyskinésie ciliaire? Mucoviscidose?
- Symptômes néonataux: pneumopathie dans l'enfance, dénutrition, polypose naso-sinusienne démarrant dans l'enfance
- Maladie auto-immune connue
- Symptômes de connectivite
- Infertilité

# Enquête étiologique

- ECBC standard et mycobactérie
- Electrophorèse des protéines plasmatiques et Dosage pondéral des Immunoglobulines IgA, IgE, IgG et IgM
- Test de la sueur/Recherche de mutation du gène CFTR
- Bilan immunologique: Anticorps anti-nucléaires, Facteur rhumatoïde, Anticorps anti-CCP, Ac SSA et SSB
- $\alpha$ 1-Antitrypsine
- Et selon le contexte:
  - Fibroscopie bronchique: patient sans expectoration/signes TDM de mycobactérie non tuberculeuse
  - Mesure de NO nasal

# Prise en charge quelque soit l'étiologie



# 1. Kinésithérapie respiratoire

Objectif de la clairance des voies aériennes:  
mobilisation des sécrétions.

Par le biais d'aérosols et de kinésithérapie respiratoire:

- Améliorer

- La ventilation

- La clairance mucociliaire

- Diminuer

- La résistance des voies aériennes

- L'obstruction bronchique



# 1. Kinésithérapie respiratoire

## Les différentes techniques

- **Manœuvres d'expiration lentes**
  - Drainage autogène: faire soupirer le patient dans son VRE, son VRI, et son VT
  - Expirations lentes totales bouche ouverte en décubitus latéral (technique ELTGOL)
- **Manœuvres à flux expiratoire modulé**
  - Expirations forcées
  - Augmentation du flux expiratoire

# 1. Kinésithérapie respiratoire

## Augmentation du flux expiratoire



Avant la kinésithérapie: efficacité des aérosols de SSI et de sérum salé hypertonique à 6%

# 1. Kinésithérapie respiratoire

## Manœuvre de toux forcée



# 1. Kinésithérapie respiratoire

- **Techniques instrumentales**
  - Flutter
  - Pression expiratoire positive
  - Ventilation à percussions intrapulmonaires (Percussionnaire®)
  - Vibrations mécaniques



# 1. Kinésithérapie respiratoire

## Le drainage autogène

- Technique douce
- Prise de conscience de sa respiration, de son encombrement
- Permet de gérer sa toux
- Autonomie : Ils deviennent acteurs de leur kiné respiratoire

## 2. Aérosolthérapie

- **Aérosol** : suspension stables de particules liquides ou solides dont la très petite taille ( $< 10 \mu\text{m}$ ) assure une vitesse de chute négligeable et évite donc une sédimentation immédiate
- **Nébulisation** : transformation d'un liquide en aérosol pour le rendre propre à l'inhalation

### Intérêt

- Atteinte directe de l'organe cible
- Plus grande efficacité
- Peu d'effets secondaires
- Nécessité de plus faibles doses de produit (/systémique)
- Rapidité d'action ( $>$  à la voie injectable)

### 3. Activité physique et Réhabilitation respiratoire

- **Activité physique:** tout mouvement du corps produit par la contraction des muscles squelettiques et qui entraîne une dépense d'énergie au dessus de la dépense de repos
- **Sport:** une activité physique codifiée dont l'entraînement et la compétition sont des moyens, et l'amélioration de la performance, une finalité

#### Programme

- **Réentraînement à l'exercice, renforcement musculaire périphérique**
- **Gymnastique générale, échauffement, étirements, souplesse**
- **Éducation Thérapeutique**
- **Accompagnement psychosocial**
- **Kinésithérapie respiratoire**
- **Prise en charge diététique**

### 3. Activité physique et Réhabilitation respiratoire Evaluation initiale

Pour:

- Préciser les objectifs de la réhabilitation
- Vérifier que le Réentraînement à l'effort sera effectué dans de bonnes conditions
- Déterminer le niveau de réentraînement
- Mesurer les bénéfices/la modification du comportement par le REE



### 3. Activité physique et Réhabilitation respiratoire Evaluation médicale

- EFR de moins de 3 mois avec plethysmographie
- Réversibilité aux B2 mimétiques
- ECBC
- Traitement médicamenteux
- Pathologies associées: diabète
- Evaluation nutritionnelle
- Evaluation de kinésithérapie respiratoire sur le mode de ventilation, pour réduire le coût énergétique de la ventilation

### 3. Modalités du réentraînement à l'effort: Centre/HDJ/domicile

#### Prescription médicale

L'intensité de l'exercice est fixée selon la FC cible

- FC moyenne des 3 dernières minutes au T6M
- FC au seuil ventilatoire (EFX)
- FC entre 60 % et 85 % de la FC max

+ respect du seuil de dyspnée et de la SpO<sub>2</sub>

=> Adjonction d'O<sub>2</sub> au besoin pour saturation > 92%

#### La durée du programme :

- Court: 3 semaines
- Intermédiaires: 1 à 3 mois
- Longs: De 3 mois à 3 ans

La durée de la séance : 10 minutes à 2 heures

La fréquence des séances : 2 fois/semaine à séance quotidienne

### 3. Activité physique et Réhabilitation respiratoire

#### Education thérapeutique

**Pour accepter de se traiter à long terme, le patient doit:**

- Être persuadé qu'il est bien atteint par la maladie
- Penser que cette maladie et ses conséquences peuvent être graves pour lui
- Penser que suivre un traitement aura un effet bénéfique
- Penser que les bienfaits du TTT contrebalancent avantageusement les effets secondaires, les contraintes psychologiques, sociales et financières engendrées par ce TTT

## 4. Macrolides

- Effet immunomodulateur
- Posologie: 250 mg/j ou 500 mg X 3/sem
- Diminution de la fréquence des exacerbations
- Volume des expectorations
  
- Indication: > 3 exacerbations/an
  - Risque d'arythmie par allongement du QT
  - **Faire un ECG avant de débiter** un traitement par azithromycine

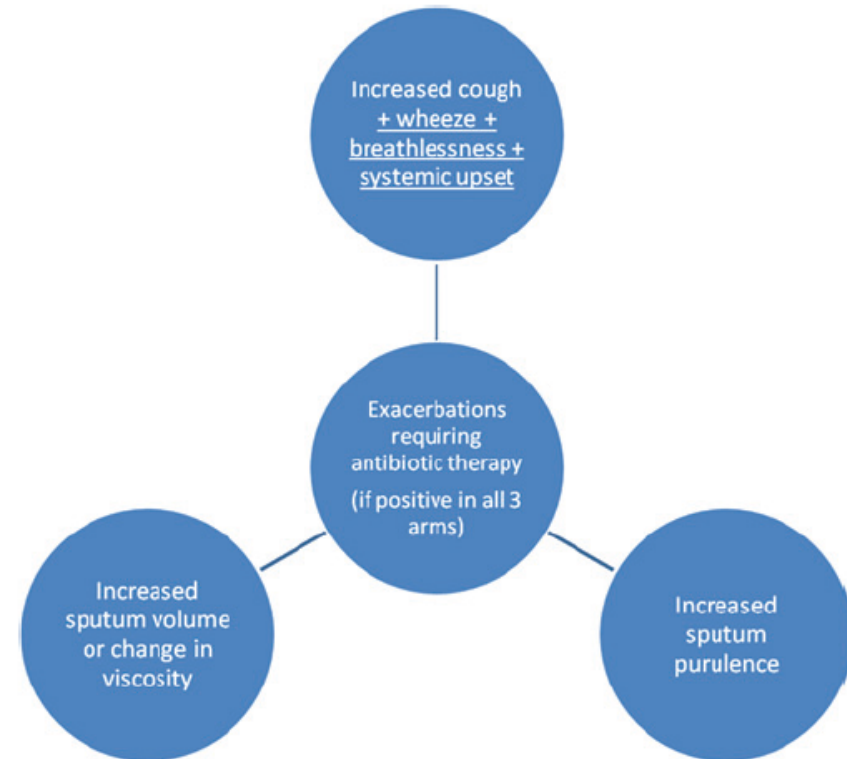


# Éradication bactérienne

- Bactéries à éradiquer selon les recommandations BTS
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Staphylococcus aureus* résistant à la methicilline
- Pas de schéma validé, schémas proposés
  - Pseudomonas aeruginosa:*
    - Ciprofloxacine 500 mgx2/j pendant 3 mois suivi de 3 mois de colimycine nébulisée
    - Bi-antibiothérapie par voie orale pour le SARM

# Signes cliniques d'exacerbation aigüe

- Signes fonctionnels
  - Augmentation de la toux
  - Augmentation de expectoration: volume/ purulence
  - Dyspnée d'effort
  - Hémoptysie
  - Fièvre > 38°C
- Signes physiques
  - Augmentation du travail respiratoire/FR
  - Modification auscultation
  - SpO2



**Faire un ECBC à envoyer en bactériologie, mycologie et recherche de mycobactérie**

# Traitement des exacerbations

Quelque soit la bactérie:

- Repos
- Renforcement de la kinésithérapie respiratoire

## **Pseudomonas aeruginosa**

Association d'au moins 2 ATB anti-Pseudomonas: si sensible Ciprofloxacine PO et colimycine inhalée, sinon par voie IV

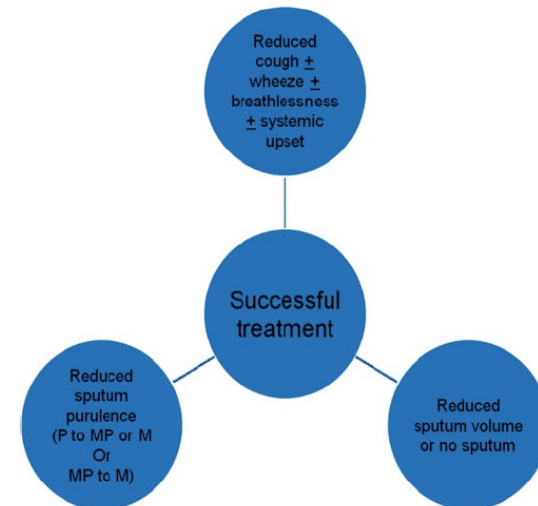
## **Absence d'études randomisées**

Cas par cas selon

Sévérité de la pathologie

Dévérité de l'exacerbation

Antibiogramme



# Antibiothérapie suppressive: aérosolthérapie

Traitement de la colonisation chronique à *Pseudomonas aeruginosa* pour:

- Diminuer les symptômes: toux, volume et purulence de l'expectoration
- Espacer les exacerbations

Molécules disponibles:

- **Tobramycine inhalée: TOBI®**, 1 ampoule de 300 mg 2 fois par jour pendant 28 jours suivi de 28 jours d'interruption du traitement, adulte et enfant à partir de 6 ans.

-**Colimycine, Colistine**, 1 à 2 MU x 2/j

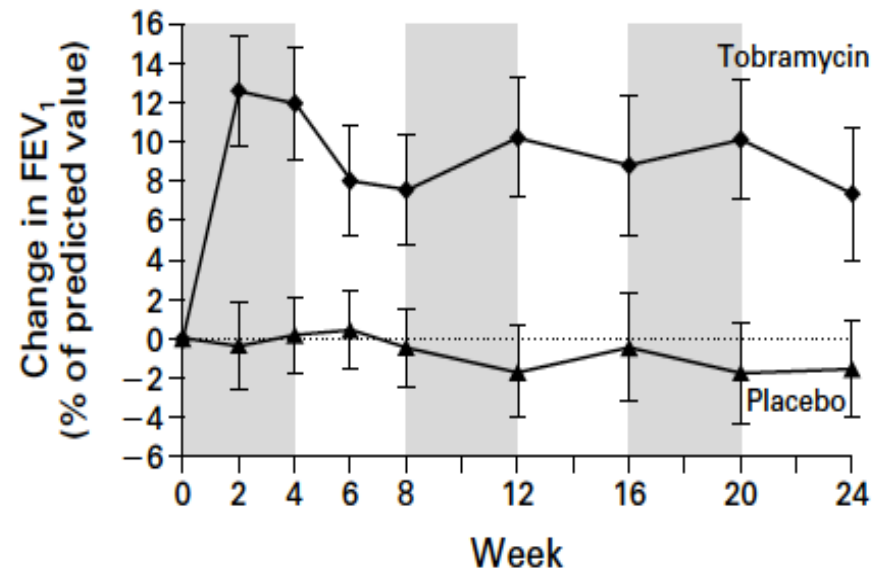
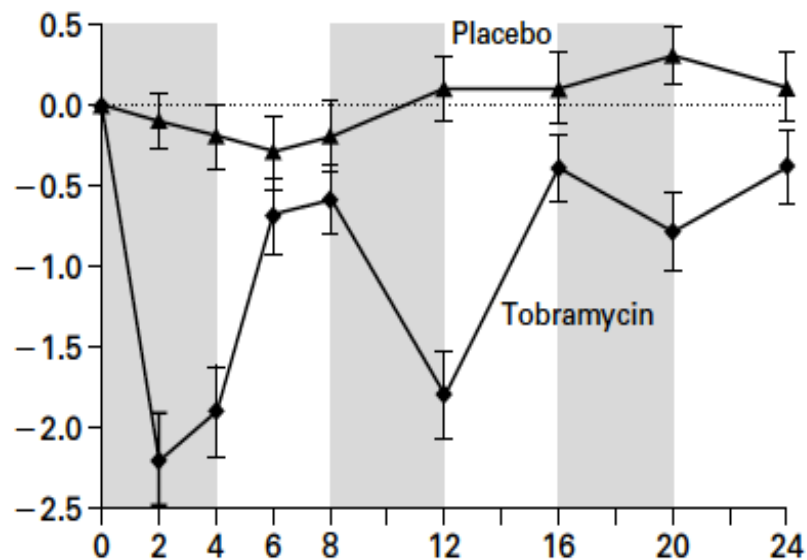
Patients avec plus de 3 exacerbations/ an  
Ou < 3 exacerbations par an, mais sévères

*Dhar R, Thorax 2010*  
*BTS guidelines, Thorax 2010*  
*Shane PJ, AJRCCM 2013*



# Etude dans la mucoviscidose: Tobramycine inhalée/TOBI®

- Réduction de la charge bactérienne
- Amélioration de la fonction respiratoire
- Réduction du risque et la durée d'hospitalisation
- Pas d'augmentation de la prévalence d'autres germes (*B cepacia* ...)
- Discrète modification des CMI de PA



Ramsey BW, NEJM 1999

# Absence de recommandation

- Les bronchodilatateurs de courte durée d'action sont indiqués si un asthme est associé
- Anticholinergiques: si amélioration clinique/VEMS
- Pas de recommandations sur l'utilisation d'une association fixe corticoïdes inhalé/ $\beta$ 2 longue durée d'action
- Pas d'indication pour le traitement par corticoïdes systémiques

# Prise en charge spécifique selon l' étiologie

Mucoviscidose

**TABLE 1. ETIOLOGIES OF NON-CYSTIC FIBROSIS  
BRONCHIECTASIS**

Autoimmune disease
Rheumatoid arthritis
Sjögren's syndrome
Cilia abnormalities
Primary ciliary dyskinesia
Connective tissue disease
Tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome)
Marfan's disease
Cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome)
Hypersensitivity
Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)
Immune deficiency
Immunoglobulin deficiency
HIV infection
Job's syndrome
Inflammatory bowel disease
Ulcerative colitis
Crohn's disease
Injury
Pneumonia/childhood infections
Aspiration
Smoke inhalation
Malignancy
Chronic lymphocytic lymphoma
Stem cell transplantation; graft-versus-host disease
Obstruction
Tumor
Foreign body
Lymphadenopathy
Other
$\alpha_1$ -Antitrypsin deficiency
Yellow nail syndrome
Young's syndrome

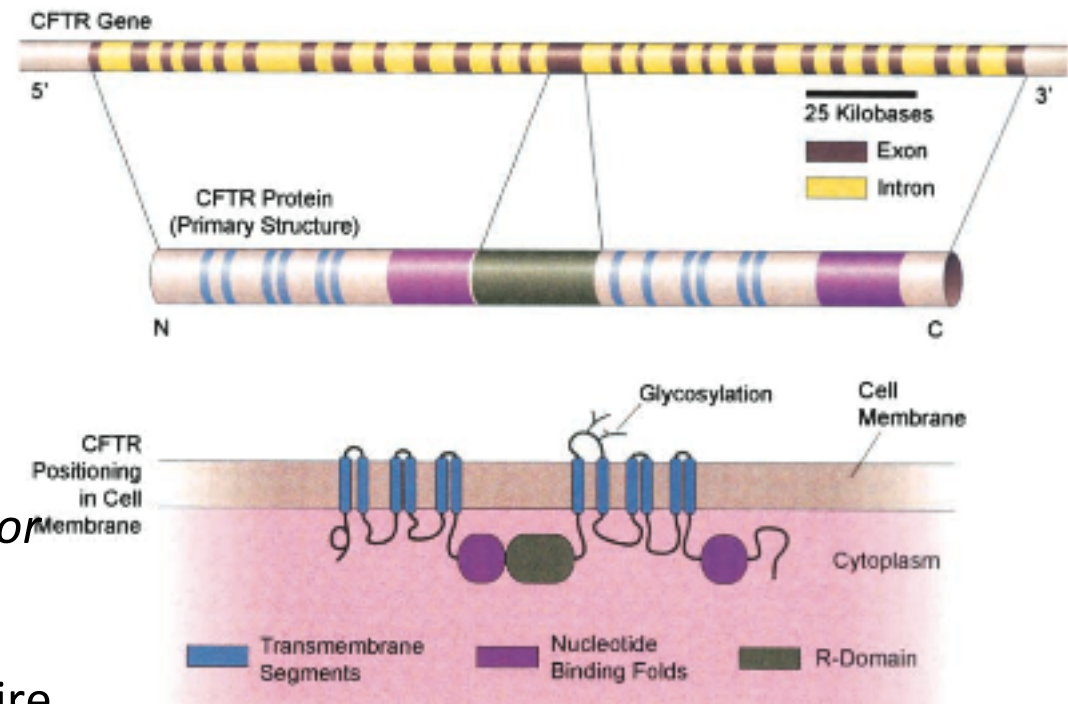
# Mucoviscidose: génétique

- Maladie autosomique récessive grave, la plus fréquente en Europe, 6000 patients en France
- Seuls les individus atteints de 2 mutations sont malades
- 1 individu sur 30 est hétérozygote
- Plus de 1900 mutations identifiées

1989: Clonage du gène CFTR  
- Sur le chromosome 7

- protéine CFTR: *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*

- Régulation du transport des ions chlore à travers la membrane cellulaire



# Prise en charge Multidisciplinaire



TRAITEMENTS	Période « normale »	Période de surinfection
Durée des traitements	1h30/jour	6h/jour
Kinésithérapie, sous la forme de massages thoraciques favorisant le drainage des bronches. (20' minimum / séance)	1 fois/jour	2 à 3 fois/jour
Aérosolthérapie (10' à 15' d'aérosol, plus le temps de montage et de nettoyage)	1 à 2 fois/jour	2 fois/jour
Traitement par voie orale	20 gélules en moyenne/jour	40 gélules/jour
Cure intraveineuse : perfusion continue ou 3 fois par jour (30' à 90') ; à l'hôpital ou à domicile		Cure d'antibiotiques par voie intraveineuse, 14 à 21 jours tous les 3 à 4 mois

- Au sein de Centres de Competences et de Ressources de la Mucoviscidose
- Hôpital (CRCM), domicile, école, milieu professionnel
- Réseau de soin
- Suivi régulier: consultation tous les 3 mois
- Surveillance/observance
- Respect de la qualité de vie

# Traitement spécifique RhDnase/Pulmozyme®

- Déoxyribonucléase humaine recombinante
- Viscosité des sécrétions: rôle du DNA des PNN
- Réduction viscosité du mucus
- Amélioration transport muco-ciliaire
- Pulmozyme diminue l' inflammation à long terme

# Traitement spécifique: RhDnase/ Pulmozyme®

- Etude princeps randomisée 6 mois en double aveugle, contre placebo puis 18 mois en ouvert
- 968 adultes et enfants atteints de mucoviscidose
- Traitement pendant 24 semaines
  - Diminution du nombre d'exacerbations
  - Amélioration du VEMS

Table 2. Risk of an Exacerbation of Respiratory Symptoms Requiring Parenteral Antibiotic Therapy.

VARIABLE	PLACEBO (N = 325)	rHDNASE	
		ONCE DAILY (N = 322)	TWICE DAILY (N = 321)
No. (%) of patients with $\geq 1$ exacerbations	89 (27)	71 (22)	61 (19)
Relative risk (vs. placebo)	—	0.78	0.66
95% confidence interval	—	0.57–1.06	0.48–0.91
P value (vs. placebo)	—	0.11	0.01

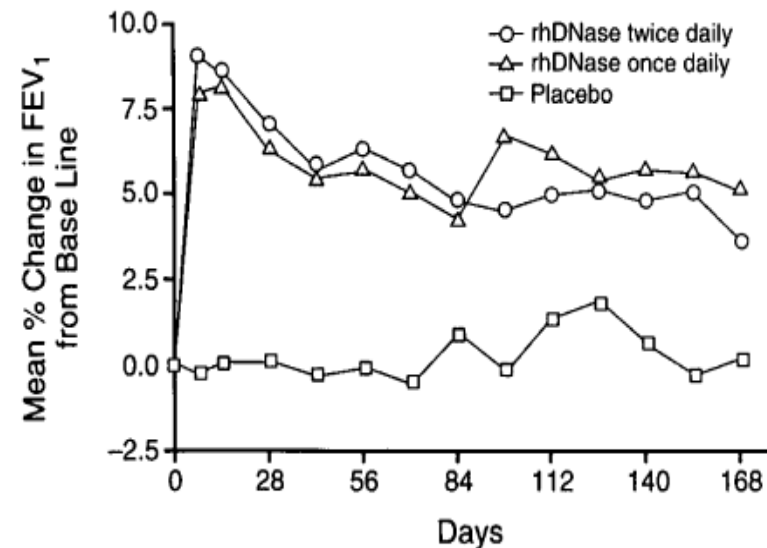


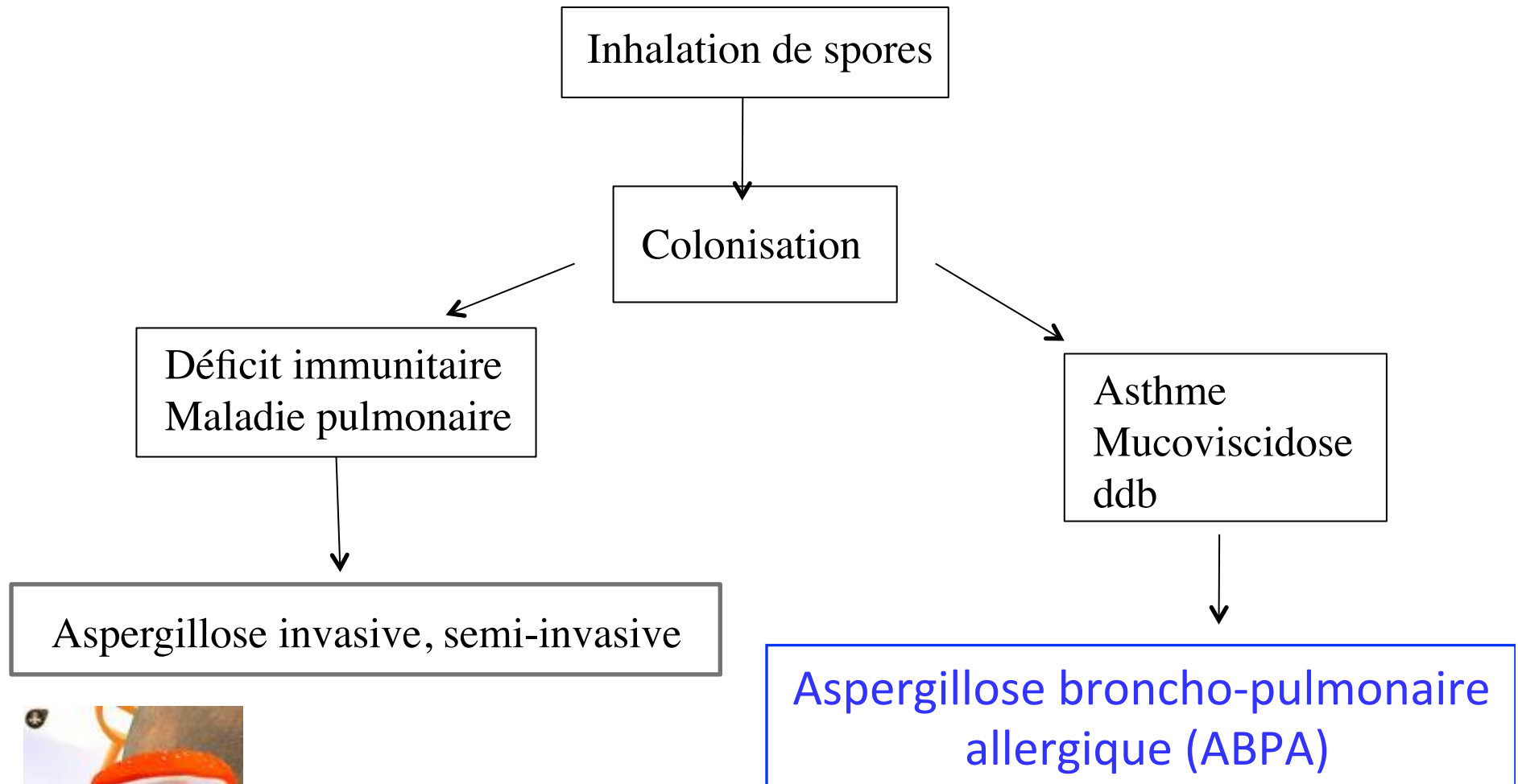
Figure 2. Mean Percent Change in FEV<sub>1</sub> from Base Line Throughout the 24-Week Study Period.

# Traitement visant à améliorer la qualité du mucus: RhDnase/Pulmozyme<sup>®</sup>

- Depuis 1994: aérosol de RhDNase (PULMOZYME<sup>®</sup>) à partir de 5 ans (AMM)
- Posologie: 2,5 mg x 1/j
- Avant kinésithérapie respiratoire ++ (> 30 min) mais après un premier autodrainage
- Induction en état stable, CVF>40%
- Résultats
  - gain CV-VEMS > 10%: poursuite
  - réponse clinique seule: réévaluation à 1 mois
- Effets secondaires
  - raucité de la voix, laryngite, pharyngite
  - hémoptysie
  - fluidification excessive



# Prise en charge de l'Aspergillose broncho-pulmonaire allergique: ABPA



# Prise en charge de l'Aspergillose broncho pulmonaire allergique: ABPA

ABPA: réaction d'hypersensibilité à *Aspergillus* sp

3-22% des asthmatiques

Evolution naturelle:

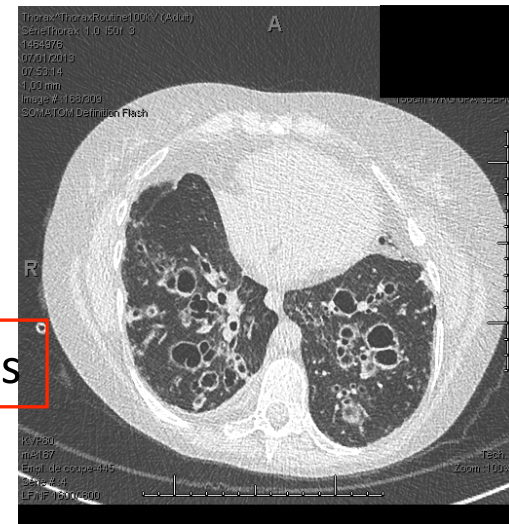
- Exacerbations
- Lésions pulmonaires irréversibles: Bronchectasies

## Clinique:

Fièvre, Malaise, AEG

Toux, sibilants

Expectoration de moules bronchiques



# Prise en charge de l'Aspergillose broncho pulmonaire allergique: ABPA

CRITERES MAJEURS	CRITERES MINEURS
Asthme Eosinophilie sanguine > 500 /mm <sup>3</sup> IgE totales > 1000 UI/ml IgE <i>Asp fum</i> positif Test cutané <i>Asp fum</i> positif en lecture immédiate Précipitines ou IgG <i>Asp fum</i> Infiltrats pulmonaires Bronchectasies proximales	Moules bronchiques Aspergillus dans expectoration (50%) Test cutané <i>Asp fum</i> positif en lecture retardé (20%)

## Recommandations thérapeutiques:

Corticothérapie systémique: 0.5 à 1mg/kg pendant 3 semaines puis décroissance

Antifongiques: Itraconazole/Sporanox, durée?

# Prise en charge de la dyskinésie ciliaire



- A la surface des voies aériennes: épithélium cilié.
- Les cils sont des prolongements du cytoplasme cellulaire.
- Permet la mobilisation du mucus et piège les particules inhalées ( microorganismes, allergènes): c'est l'épuration muco-ciliaire

Dyskinésies ciliaires primitives: maladies hétérogènes qui ont en commun **un dysfonctionnement ciliaire**

Altération du transport mucociliaire



Stase des sécrétions



Exacerbations/colonisation



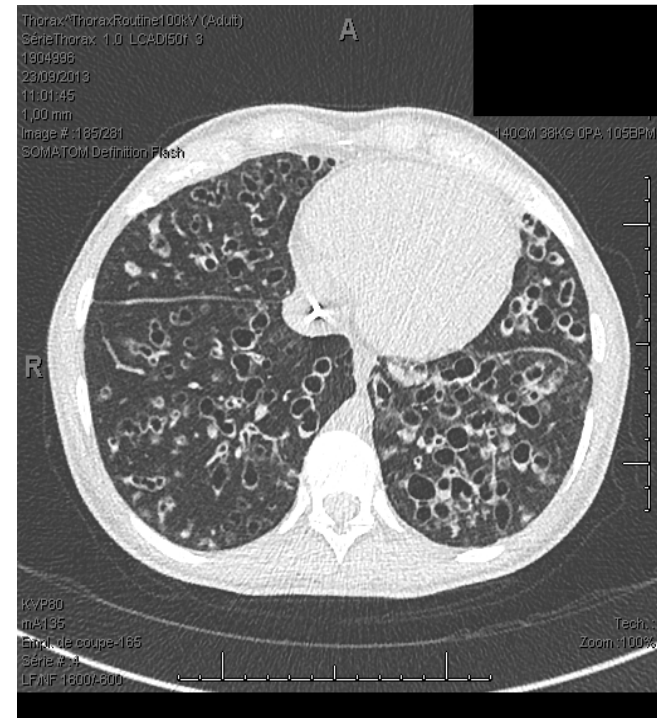
**Destruction progressive du parenchyme pulmonaire:  
Bronchectasies**





# Dilatations des bronches secondaire à un déficit immunitaire

- Associées à d'autres lésions : bronchiolite constrictive, trouble de ventilation, nodules
- Associées à d'autres manifestations : Hyperréactivité bronchique/asthme/sinusite
- Aux EFR: trouble ventilatoire obstructif.
- Au TDM: Dilatations des bronches souvent multifocales





# Prise en charge: Déficit immunitaire

**Modalités voie IV, 0.5 à 1mL/kg/h pendant 1/2h puis 4-8mL/kg/h**

**Dose de charge** : 0,8g/kg chez enfant et 0,6 g/kg chez adulte

Fréquence : 2 à 4 semaines, idéalement 3 semaines (Demi-vie 30-35 jours)

**Doses d'entretien** : 0,4 à 0,6 g/kg toutes les 3 semaines

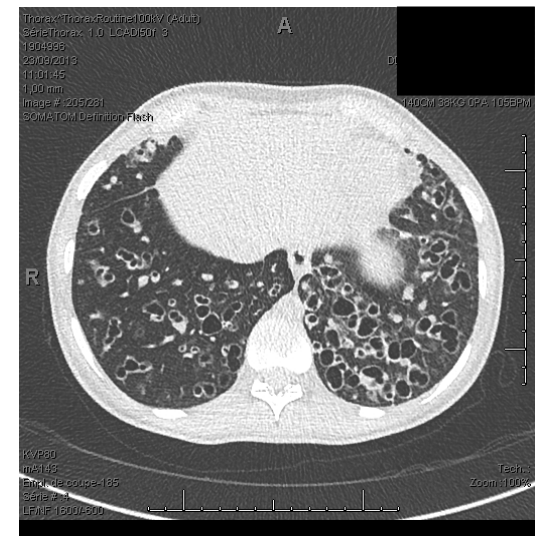
A l' hôpital ou en ville

**OK domicile si:**

Motivation patient/famille

Bon abord veineux

Bonne tolérance après 6 mois en hospitalier



# Prise en charge: Déficit immunitaire

- **Modalité voie sous cutanée**

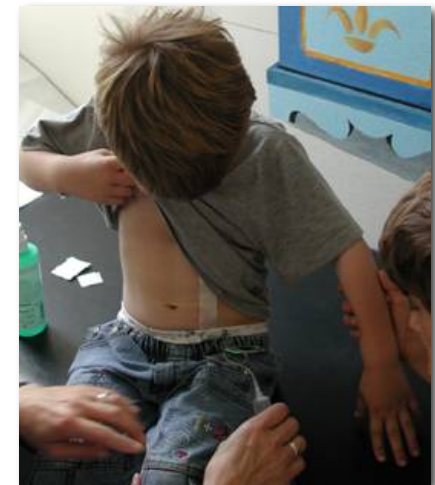
**Dose :** 100 à 150 mg/Kg/semaine

Débit de perfusion : 10 à 20 ml/h

Alternance des sites d' injection

Education du patient et de ses proches en milieu hospitalier

Conservation possible à température ambiante pendant 4 à 6 semaines





Prise en charge:  
Déficit immunitaire

• **INTRA-VEINEUSE**

- TEGELINE
- KIOVIG
- OCTAGAM
- GAMMAGARD

**SOUS-CUTANEE**

- GAMMANORM (teneur très faible en IgA)
- HIZENTRA
- SUBCUVIA

## Suivi du traitement

- Taux sérique IgG > 8 g/l: meilleure prévention contre les infections broncho-pulmonaire
- Ajustement en fonction des taux sériques et **surtout de la clinique+++**
- Dosages :
  - Résiduel pour les IgG IV
  - À tout moment pour les SC

# Conclusion

- **BRONCHECTASIES :**
  - Pathologie chronique : traitements
  - Pathologie exigeante pour le patient
- **IMPLICATION DE L'IDE :**
  - Education et accompagnement du patient
  - Mise en œuvre des traitements et techniques de soin spécifiques
    - Perfusions IV, S/C à domicile
    - Aérosolthérapie
    - ...