



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Dilatations de bronches d'origine mucoviscidose ou non (chez l'adulte)



Cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis (in adults)

F. Schlemmer^{b,*,c}, M. Murriss-Espin^a

^a Service de pneumologie, CRCM adulte, hôpital Larrey, CHU de Toulouse, 24, chemin de Pourville, 31059 Toulouse cedex, France

^b Unité de pneumologie, AP-HP, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, 51, avenue du Maréchal-de Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

^c Faculté de Santé, Université Paris Est Créteil, Créteil, France

Disponible sur Internet le 15 octobre 2020

Quels risques infectieux pour quel groupe de patients ?

Les dilatations des bronches (DDB, ou bronchiectasies) constituent un groupe très hétérogène de patients, tant en termes d'âge, de comorbidités, d'étiologie, de sévérité ou d'extension de l'atteinte respiratoire que de facteurs d'immunodépression surajoutés ou de profil évolutif de la maladie. Le risque et la fréquence des épisodes infectieux, respiratoires notamment, sont donc très variables d'un patient à l'autre. À des degrés divers, les anomalies bronchiques (mucus, mobilité ciliaire, barrière physico-chimique, inflammation, obstruction, etc.) communes à l'ensemble des DDB favorisent la colonisation microbienne et les infections aiguës ou chroniques. L'immunodépression surajoutée, dépendant de la maladie causale et des traitements associés, influence également le risque infectieux dans ce contexte.

Les surinfections bronchiques bactériennes sont les complications infectieuses les plus fréquentes. Les germes les plus souvent mis en évidence sont les bactéries encapsulées (notamment *Streptococcus pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (souches non encapsulées, dites « non typables » essentiellement), *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. Plus rarement surviendront des infections mycobactériennes (non tuberculeuses notamment) ou fongiques. Chez l'adulte, un agent viral est isolé une fois sur 2 en phase d'exacerbation et un virus grippal est responsable de 25 % des exacerbations. Les conséquences sont une majoration des paramètres inflammatoires locaux et systémiques et une augmentation du recours à l'antibiothérapie parentérale [1].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.schlemmer@aphp.fr (F. Schlemmer).

Certaines étiologies de DDB sont associées à un risque infectieux particulier et/ou font l'objet de recommandations spécifiques :

- déficits immunitaires primitifs ou secondaires : les déficits de l'immunité humorale, les plus fréquents et caractérisés par un défaut de production d'anticorps dirigés contre les antigènes protéiques ou polysaccharidiques, sont responsables d'une augmentation de la fréquence et de la gravité des infections, en particulier bactériennes, pulmonaires et ORL. Dans certaines situations, l'hypogammaglobulinémie (cf. fiche vaccination et immunoglobulines) sera associée à un déficit de l'immunité cellulaire. Les risques infectieux, variables selon le type de déficit et l'existence de DDB sont détaillés dans les recommandations sur la vaccination des patients immunodéprimés du HCSP. Certaines pathologies peuvent justifier, en plus de certaines vaccinations et/ou d'une substitution en immunoglobulines polyvalentes, de prophylaxies antibactériennes et/ou antifongiques adaptées au risque spécifique de ces pathologies ;
- connectivites et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : le risque semble indirectement lié au degré d'activité de la maladie sous-jacente, via les traitements immunosuppresseurs indiqués pour contrôler la maladie, et peut être à l'atteinte bronchique/bronchiolaire spécifique ;
- maladies génétiques (mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive) : le risque semble avant tout lié au stade évolutif de la maladie, aux colonisations bronchiques et à la pression de sélection des antibiothérapies successives. La survenue d'une grippe chez des patients mucoviscidosiques, y compris avec une atteinte respiratoire peu sévère, peut entraîner une dégradation de l'état respiratoire [2].

L'existence de lésions parenchymateuses associées, directement liées à l'étiologie des DDB ou séquellaires d'épisodes de surinfections, peut encore modifier le risque d'infection à certains pathogènes.

De manière générale, les épisodes infectieux intercurrents et/ou leur répétition peuvent décompenser la maladie bronchique, favoriser son aggravation et altérer la qualité de vie et le pronostic des patients atteints de DDB.

La gradation du risque selon la sévérité des DDB ou les traitements utilisés ne paraît pas envisageable à l'heure actuelle d'après les données disponibles dans la littérature.

Les traitements par corticoïdes inhalés favorisent les infections bactériennes, mycobactériennes ou fongiques. En l'absence habituelle d'indication à la corticothérapie inhalée au cours des DDB, il n'y a pas de données spécifiques sur les risques infectieux liés à la corticothérapie inhalée dans ce contexte particulier.

Quels vaccins sont indiqués pour quel groupe de patients ?

Hormis pour certains groupes de patients, mucoviscidosiques notamment [3,4], l'efficacité vaccinale en prévention des épisodes infectieux respiratoires n'a fait l'objet d'aucune évaluation spécifique et/ou fiable chez ce type de patients. La réponse vaccinale peut être influencée par

la cause de la DDB (déficits immunitaires primitifs notamment), les traitements immunosuppresseurs éventuels, le type de vaccin (\pm adjuvant) ou le schéma vaccinal utilisé, l'état nutritionnel, voire un épisode infectieux intercurrent [5–9].

Grippe : vaccination grippale annuelle indiquée pour tous les patients atteints de DDB [10].

Pneumocoque : tous les patients atteints de DDB doivent être vaccinés contre le pneumocoque. De nombreux patients atteints de DDB seront vaccinés au titre d'une insuffisance respiratoire, d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'un asthme, d'un emphysème ou d'autres comorbidités [10]. Les recommandations d'experts et/ou spécifiques à certains groupes de patients justifient la généralisation de cette attitude.

Haemophilus influenzae de type b : la vaccination n'est pas recommandée puisque les souches d'*H. influenzae* impliquées dans les surinfections de pathologies respiratoires chroniques sont les souches non encapsulées, dites « non typables ».

Coqueluche : dans le cadre de l'application du calendrier vaccinal, une attention particulière devra être portée vis-à-vis de la vaccination contre la coqueluche (cf. fiche coqueluche). En effet, le diagnostic clinique (toux chronique) est souvent difficile chez ces patients [11]. L'impact éventuel de la prescription de macrolides au long cours, fréquente chez ces patients, sur la survenue d'une coqueluche n'est pas connu et de ce fait ne doit pas modifier le schéma vaccinal recommandé.

Immunodéprimés : en cas de déficit immunitaire et/ou de traitements immunosuppresseurs ou biothérapie, les patients atteints de DDB seront vaccinés selon les recommandations de vaccination des personnes immunodéprimés ou aspléniques du HCSP, les vaccins vivants atténués étant alors strictement contre-indiqués [12].

Mucoviscidose : la prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose a fait l'objet de recommandations nationales incluant les modalités de vaccinations [13].

- Les données de la littérature confirment l'insuffisance de vaccination des enfants et des adultes atteints de mucoviscidose en France [14] comparativement aux États-Unis [15]. L'information sur la vaccination, son intérêt et sa sécurité doit être renforcée [16].
- Tout adulte atteint de mucoviscidose doit être à jour des vaccinations du calendrier vaccinal, sans oublier les rappels coqueluche, rougeole, hépatite B et toute autre vaccination préconisée en cas de voyage en pays à risque (fièvre jaune, etc.). Les vaccinations grippales et pneumococciques sont recommandées au titre de l'ALD. Une vaccination contre l'hépatite A est recommandée après réalisation d'une sérologie attestant l'absence de protection [10].
- Lorsqu'une transplantation pulmonaire (cf. fiche transplantation) est envisagée, le statut vaccinal doit être vérifié et les vaccinations manquantes rattrapées aussi rapidement que possible pour le patient et l'entourage proche du futur transplanté.

Dyskinésie ciliaire primitive : la Task Force de l'European Respiratory Society [17] recommande les vaccinations

pédiatriques habituelles notamment grippale, pneumococcique et coqueluche.

DDB « non mucoviscidosiques » : les recommandations européennes sur la prise en charge des DDB non mucoviscidosiques n'abordent pas le problème spécifique des vaccinations [18] mais l'attitude proposée est :

- vaccination grippale annuelle recommandée [10] au titre des maladies respiratoires chroniques susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale (même si elles ne remplissent pas les critères de l'ALD). La vaccination de l'entourage proche doit être encouragée ;
- vaccination pneumococcique recommandée : calendrier vaccinal ou recommandations de vaccination des immunodéprimés (insuffisance respiratoire chronique, BPCO, emphysème ou autre comorbidité associée, déficits immunitaires primitifs ou secondaires, maladies systémiques sous immunosuppresseurs, etc.) (cf. fiche pneumocoque) [10–12] ;
- calendrier vaccinal de la population générale (dont rappel coqueluche à l'âge adulte) : à suivre dans tous les cas, hors contre-indication (en cas de déficits immunitaires notamment) [10].

Vaccination des soignants : l'intérêt de la vaccination (notamment grippale annuelle, vaccination coqueluche à 25, 45 et 65 ans) des soignants prenant en charge ces patients, notamment dans les Centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM), doit être souligné, ce d'autant que l'efficacité vaccinale peut être altérée par des traitements immunosuppresseurs. Même si elle est supérieure à la moyenne nationale, la couverture vaccinale peut encore être renforcée [19].

Vaccination de l'entourage : il reste indispensable d'encourager la vaccination des membres de la famille et des amis côtoyant ses patients fragiles contre la rougeole, la varicelle, la coqueluche et la grippe.

Déclaration de liens d'intérêts

M. Murriss-Espin : Chiesi, Insméd, MSD, Novartis, Pfizer, Teva, Vertex, Zambon.

F. Schlemmer : invitation congrès, hospitalité (AstraZeneca, Bayer, Chiesi, GSK, InterMune, Roche, Sanofi Aventis, Teva, Vitalaire), consultant pour Gilead, consultant pour Novartis.

Références

- [1] Gao Y-H, Guan W-J, Xu G, et al. The role of viral infection in pulmonary exacerbations of bronchiectasis in adults: a prospective study. *Chest* 2015;147:1635–43.
- [2] Etherington C, Naseer R, Conway SP, et al. The role of respiratory viruses in adult patients with cystic fibrosis receiving intravenous antibiotics for a pulmonary exacerbation. *J Cyst Fibros* 2014;13:49–55.
- [3] Burgess L, Southern KW. Pneumococcal vaccines for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9. CD008865.
- [4] Wat D, Gelder C, Hibbitts S, et al. Is there a role for influenza vaccination in cystic fibrosis? *J Cyst Fibros* 2008;7:85–8.
- [5] Snowden N, Moran A, Booth J, et al. Defective antibody production in patients with rheumatoid arthritis and bronchiectasis. *Clin Rheumatol* 1999;18:132–5.
- [6] Browning MJ, Lim MTC, Kenia P, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine responses are impaired in a subgroup of children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2014;13:632–8.
- [7] Launay O, Boelle PY, Krivine A, et al. Factors associated with humoral immune response to pandemic A/H1N1(v) 2009 influenza vaccine in cystic fibrosis. *Vaccine* 2014;32:4515–21.
- [8] Miravittles M, de Gracia J, Rodrigo MJ, et al. Specific antibody response against the 23-valent pneumococcal vaccine in patients with alpha(1)-antitrypsin deficiency with and without bronchiectasis. *Chest* 1999;116:946–52.
- [9] van Kessel DA, van Velzen-Blad H, van den Bosch JMM, et al. Impaired pneumococcal antibody response in bronchiectasis of unknown aetiology. *Eur Respir J* 2005;25:482–9.
- [10] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales; 2019 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf.
- [11] Bos AC, Beemsterboer P, Wolfs TFW, et al. Bordetella species in children with cystic fibrosis: what do we know? The role in acute exacerbations and chronic course. *J Cyst Fibros* 2011;10:307–12.
- [12] Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques, HSCP 2014 : recommandations (rapport). Haut conseil de la santé publique; 2014 <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>.
- [13] Sermet-Gaudelus I, Couderc L, Vrielynck S, et al. National French guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *Arch Pediatr* 2014;21:654–62.
- [14] Masson A, Launay O, Delaisi B, et al. Vaccine coverage in CF children: a French multicenter study. *J Cyst Fibros* 2015;14:615–20.
- [15] Ortiz JR, Neuzil KM, Victor JC, et al. Predictors of influenza vaccination in the Cystic Fibrosis Foundation patient registry, 2006 through 2007. *Chest* 2010;138:1448–55.
- [16] d'Alessandro E, Hubert D, Launay O, et al. Determinants of refusal of A/H1N1 pandemic vaccination in a high risk population: a qualitative approach. *PLoS One* 2012;7, e34054.
- [17] Strippoli M-PF, Frischer T, Barbato A, et al. Management of primary ciliary dyskinesia in European children: recommendations and clinical practice. *Eur Respir J* 2012;39:1482–91.
- [18] Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017, 50.
- [19] Murriss-Espin M, Maitre M, Bosdure E, et al. Influenza vaccination in healthcare workers: a survey of coverage in French cystic fibrosis treatment centres. *Vaccine* 2007;25:4755–6.