



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Dilatation des bronches d'origine mucoviscidosique ou non (chez l'adulte)

Bronchiectasis (associated with cystic fibrosis or not, in adults)

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

^a Unité de pneumologie, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, AP-HP, 1, rue Gustave-Eiffel, 94010 Créteil cedex, France

^b Pôle clinique des voies respiratoires, service de pneumologie-allergologie, CRCM adulte, hôpital Larrey, Toulouse, France

Disponible sur Internet le 3 décembre 2024

Quels risques infectieux pour quel groupe de patients ?

La dilatation des bronches (DDB, ou bronchectasie) constitue 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 du profil évolutif de la maladie. Le risque et la fréquence des épisodes infectieux, respiratoires notamment, est donc très variable 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 aigües 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 (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), les pyogènes dont *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*. Plus rarement surviendront des infections à mycobactéries (non tuberculeuses notamment) ou fongiques. Chez l'adulte, un agent viral est isolé une fois sur 2 en phase d'exacerbation. Ainsi, le virus grippal a été impliqué dans 25 % des exacerbations. Les conséquences sont une majoration des paramètres inflammatoires locaux et systémiques et une augmentation du recours à l'antibiothérapie probabiliste 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 (chapitre dédié « Questions générales ») 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 immuno-déprimés 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 mucoviscidiques, 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 de la 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 de la DDB ou les traitements utilisés ne paraît pas envisageable à l'heure actuelle d'après les données disponibles dans la littérature.

Les traitements corticoïdes inhalés favorisent les infections bactériennes, à mycobactéries ou fongiques. En l'absence habituelle d'indication à la corticothérapie inhalée au cours de la 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, mucoviscidiques 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 anti-grippale annuelle indiquée pour tous les patients atteints de DDB.

Vaccination contre la grippe

Une injection annuelle :

- vaccin dose standard ;
- ou vaccin haute dose pour les sujets ≥ 65 ans non disponible saison 2024–2025.

SARS-CoV-2 (Covid-19) : tenant compte des données accumulées concernant le surrisque d'hospitalisation et de mortalité des patients atteints de pathologies respiratoires chroniques, de dilatation des bronches ou spécifiquement de mucoviscidose [10–12] et sans tenir compte des étiologies spécifiques de DDB ou de certaines comorbidités pouvant majorer ces risques, tous les patients atteints de DDB doivent être vaccinés contre le SARS-CoV-2 selon les recommandations en vigueur pour les patients à risque de forme grave de la maladie.

Vaccination COVID

Avec des vaccin(s) adapté(s) à l'épidémiologie.

Vaccination à l'automne pour toutes les personnes de plus de 65 ans ou à risque (dont personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques) et leur entourage.

Une nouvelle injection au printemps peut être proposée en fonction des recommandations en vigueur.

Virus respiratoire syncytial (VRS) : les patients atteints de DDB doivent être vaccinés vis-à-vis du VRS à partir de 65 ans.

Vaccination VRS

Sujets ≥ 75 ans (population générale) ou ≥ 65 ans avec pathologies respiratoire ou cardiaque chroniques :

- vaccin AREXVY® ou ABRYSVO® 1 injection.
- Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines :
- vaccin ABRYSVO® 1 injection.

Pneumocoque : tous les patients atteints de DDB doivent être vaccinés vis-à-vis du pneumocoque. De nombreux patients atteints de DDB seront vaccinés au titre d'une insuffisance respiratoire, d'une BPCO, d'un asthme, d'un emphysème ou d'autres comorbidités. Les recommandations d'experts et/ou spécifiques à certains groupes de patients justifient la généralisation de cette attitude.

Vaccination anti-pneumococcique

- Vaccin conjugué 20-valences PREVENAR20® une dose unique :
- respecter un délai d'un an après l'administration d'un PREVENAR13® ou PNEUMOVAX® ;
 - respecter un délai de 5 ans après l'administration d'un schéma complet associant PREVENAR13® puis PNEUMOVAX®.

Haemophilus influenzae : la vaccination anti-Hib n'est pas recommandée en dehors de la prévention des méningites à *H. influenzae* de l'enfant.

Coqueluche : dans le cadre de l'application du calendrier vaccinal, la vaccination coqueluche sera réalisée lors des rappels d'TP recommandés à l'âge de 25 ans, 45, 65 ans, puis tous les 10 ans compte tenu de l'arrêt de commercialisation des vaccins trivalents d'TP au profit des quadrivalents d'TcaP. En effet, le diagnostic clinique (toux chronique) est souvent difficile chez ces patients [13]. 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 immunodéprimées ou aspléniques du HCSP, les vaccins vivants atténus étant alors strictement contre-indiqués.

Mucoviscidose : la prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose a fait l'objet de recommandations nationales incluant les modalités de vaccinations [14] :

- les données de la littérature confirment l'insuffisance de vaccination des enfants et des adultes atteints de mucoviscidose en France [15] comparativement aux États-Unis [16]. L'information sur la vaccination, son intérêt et sa sécurité doit être renforcée [17] ;
- 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 anti-grippale et pneumococcique 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 ;
- Lorsqu'une transplantation pulmonaire (voir chapitre dédié) 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 (hépatite A et B, grippe, pneumocoque, d'TcaP, ROR, méningocoque jusqu'à l'âge de 20 ans).

Dyskinésie ciliaire primitive : la Task Force de l'European Respiratory Society [18] recommande les vaccinations pédiatriques habituelles notamment anti-grippale, anti-pneumococcique et anti-coqueluche.

DDB « non mucoviscidosiques » : les recommandations européennes sur la prise en charge des DDB non mucoviscidosiques n'abordent pas le problème spécifique des

vaccinations [19] mais l'attitude proposée est la vaccination grippale, SARS-CoV-2, pneumocoque.

Vaccination des soignants : l'intérêt de la vaccination (notamment COVID et anti-grippale annuelle) 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 immuno-supresseurs. Même si elle est supérieure à la moyenne nationale, la couverture vaccinale peut encore être renforcée (voir chapitre dédié) [20].

Vaccination de l'entourage : il reste indispensable d'encourager la vaccination des membres de la famille et des amis côtoyant ces patients fragiles contre les maladies à protection vaccinale à vaccin vivant (ROR, varicelle, zona) et contre le SARS-CoV-2 et la grippe.

Déclaration de liens d'intérêts

MME déclare un lien d'intérêt avec Pfizer (présentation) ; FS déclare des liens d'intérêts avec Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Elivie, Gilead, Oxyvie, Pfizer, Vivisol.

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] Launay O, Boelle PY, Krivine A, et al. Factors associated with humoral immune response to pandemic A/H1N1(y) 2009 influenza vaccine in cystic fibrosis. *Vaccine* 2014;32:4515–21.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Miravitles 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.
- [10] Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430–6.
- [11] Semenzato L, Botton J, Drouin J, et al. Chronic diseases, health conditions and risk of COVID-19-related hospitalization and in-hospital mortality during the first wave of the epidemic in France: a cohort study of 66 million people. *Lancet Reg Health Eur* 2021;8:100158.
- [12] Aveyard P, Gao M, Lindson N, et al. Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe

- COVID-19: a population cohort study. *Lancet Respir Med* 2021;9:909–23.
- [13] 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.
- [14] Sermet-Gaudelus I, Couderc L, Vrielynck S, et al. National French guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *Arch Pediatr Organe* 2014;21:654–62.
- [15] Masson A, Launay O, Delaisi B, et al. Vaccine coverage in CF children: a French multicenter study. *J Cyst Fibros* 2015;14:615–20.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50:1700629.
- [20] Murris-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.