



HAL
open science

Phénotype des patients porteurs de bronchectasies selon leur étiologie

Héloïse Pottier-Mayaffre

► **To cite this version:**

Héloïse Pottier-Mayaffre. Phénotype des patients porteurs de bronchectasies selon leur étiologie. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01165309

HAL Id: dumas-01165309

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165309>

Submitted on 18 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

**Phénotype des patients porteurs de bronchectasies
selon leur étiologie**

THESE DE MEDECINE

Soutenue publiquement à la faculté de Médecine de Nice
le 08 décembre 2014

Par **Héloïse POTTIER-MAYAFFRE**
Née le 29 octobre 1985, à Grasse

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE	Président du jury
Monsieur le Professeur Bernard PADOVANI	Assesseur
Monsieur le Professeur Raymond RUIMY	Assesseur
Madame le Docteur Francine DE SALVADOR-GUILLOUET	Assesseur
Madame le Docteur Sylvie LEROY	Directrice de Thèse

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

**Phénotype des patients porteurs de bronchectasies
selon leur étiologie**

THESE DE MEDECINE

Soutenue publiquement à la faculté de Médecine de Nice
le 08 décembre 2014

Par **Héloïse POTTIER-MAYAFFRE**
Née le 29 octobre 1985, à Grasse

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE	Président du jury
Monsieur le Professeur Bernard PADOVANI	Assesseur
Monsieur le Professeur Raymond RUIMY	Assesseur
Madame le Docteur Francine DE SALVADOR-GUILLOUET	Assesseur
Madame le Docteur Sylvie LEROY	Directrice de Thèse

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS

Chef des services administratifs

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIÈRE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DAR COURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HAR TER Michel
M. INGLES AKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand

M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M. BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M. BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie (50.02)
M. DAR COURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M. FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M. FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M. GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M. GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M. GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M. HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
Mme LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M. MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M. PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M. PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M. THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M. BAQUE Patrick	Anatomie – Chirurgie Générale (42.01)
M. BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M. BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)

M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

M. LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M. PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M. PRADIER Christian (46.01)	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention
M. ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M. RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M. SADOUL Jean-Louis (54.04)	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
M. STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M. TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale
--------------------------	-------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle LANDRAUD Luce	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M. PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M. TESTA Jean (46.01)	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention
M. TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
M.	PRENTKI Marc	Biochimie et Biologie Moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	DARMON David	Médecine Générale
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS :

A mon Président du Jury, le Professeur Charles-Hugo Marquette :

Merci de m'avoir permis d'accéder à une formation si complète, de m'avoir félicitée lors de mes deux annonces de grossesse, et de m'avoir guidée vers une vie professionnelle qui me correspond, sans obligation d'aucune sorte. Je souhaite à tous les futurs internes une telle prise en charge.

A ma directrice de thèse, le Docteur Sylvie Leroy :

Merci de m'avoir si bien montré qu'un médecin peut faire son travail avec d'impressionnantes connaissances, une gentillesse à toute épreuve, une organisation rassurante et une disponibilité constante pour ces patients et les jeunes en formation, tout en ayant une vie de famille bien remplie.

Au Professeur Padovani :

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury et de me faire l'honneur de votre présence. Merci pour votre enseignement lors des « staffs interstitium » et votre accueil dans votre service lors de mes quelques passages.

Au Professeur Ruimy :

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury pour évaluer mon travail et de me faire l'honneur de votre présence.

Au Docteur Francine De Salvador Guillouet :

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, votre disponibilité et votre enseignement lors de mes passages à l'Archet m'ont laissé le regret qu'il n'y ait pas de stage permettant de vous suivre plus longtemps dans votre polyvalence pneumologique quotidienne.

Au Docteur Macone :

Vous m'avez donné le goût de la pneumologie, mes meilleurs souvenirs restent ceux de mon stage de P2 sur Kill Bill, de ma première voie centrale fêtée au champagne et de mon début d'internat au H2 où vous m'avez appris la pneumologie pratique en quelques mois. Merci pour votre caractère, il m'a permis régulièrement de rire ou dire ce que je pensais (essentiel pour moi).

A ma co-interne Sylvia :

Quelle chance !!

A mes autres co-internes :

Quelle chance d'avoir Sylvia et Johanna comme chefs ! Continuez les biblios ça me donnera une occasion de venir vous dire bonjour.

Au Docteur Valérie Sellam et au Docteur Stéphanie Martinez :

Merci d'avoir été là tout au long de mon internat, pour le boulot comme pour la détente, pour répondre à mes questions quelles qu'elles soient.

Au Docteur Fabien Rolland :

Merci d'avoir été un interne en pleine thèse lors de mon passage en tant qu'externe et de m'y avoir fait participer, mon goût de l'enseignement n'en a été que conforté et m'a permis de réaliser mon mémoire de DES avec plaisir. Merci de n'avoir pas trop relevé mes retards parfois exagérés lors de mon stage cannois !

Aux docteurs Christophe Perrin, Yannick Duval, Valérie Jullien, Viviane Queyrel,

Nathalie Thieulier :

Merci de m'avoir accueillie dans vos services avec sympathie, vous avez toute mon admiration.

A toute l'équipe de pneumologie du CHU de Nice :

Merci de m'avoir accompagnée durant ces 5 années, j'ai pris plaisir à venir travailler avec vous, dans les moments faciles comme dans les plus difficiles. Merci à Isa pour son effet déstressant lors de ma première garde ! Merci à la grande Mme Valérie Castera pour nous avoir pouponnées dans nos débuts avec Sylvia ! Merci à la rayonnante Jessica pour son humeur toujours au beau fixe et son humour.

Au Docteur Maréchal, médecin généraliste en Lozère, à saint Etienne Vallée Française :

Merci de m'avoir donné l'envie de soigner les hommes plutôt que les animaux lors de mon passage chez vous en tant que jeune et inconsciente conductrice de 2 roues... J'étais partie pour faire comme vous, pratiquer la médecine que je trouve la plus admirable, celle de campagne, mais les circonstances m'ont conduite à la pneumologie....

Aux docteurs Micheline Figueredo, Adam Tarhini, Isabelle Nicolle et Marie-Christine Dumon-Gubeno :

Merci de m'avoir accueilli dans ce service où mon grand-père Claude Mayaffre a exercé la pneumologie tant d'année et a une époque bien différente de la notre, merci à Adam de m'avoir donné ce mot qui le qualifie si bien : «humaniste »

Au docteur Bernard Gau :

Merci de m'offrir un futur professionnel qui ne me semble pas loin d'être idéal!

A mes amies :

Nous nous sommes connues en P2 pour la plupart et fêtons encore ensemble beaucoup de choses : anniversaires, naissances, grossesses, mariages, remplacements, clinica... Quelle évolution quand je nous regarde!

A ma famille :

Merci à mes parents qui ont toujours été confiants en moi et m'ont permis d'avoir P1 à coup de « travaille bien », « sors un peu, va au cinéma, aère-toi » le dimanche soir et régime « riz, thon, béchamel, œuf dur, gruyère » la semaine et viande rouge le weekend!

Merci à mes grand parents qui en m'accueillant en Lozère pendant les 3 semaines précédant le concours d'internat et en m'y bichonnant, avec des poires au vin rouge notamment, m'ont permis d'y arriver dans les meilleurs conditions !

A ma sœur et mon frère :

Merci de tout mais dans ce contexte merci Nico de m'avoir fait réviser la SHS quand tu avais 10 ans en me disant « non, tu t'es trompée c'est pas -alors que- mais –malgré- qu'il fallait dire » !, et merci Ana d'avoir habité avec moi pendant nos années niçoises et d'être comme tu es.

Au reste de ma famille qui est trop grande pour que je l'énumère... :

Merci à tous, vous êtes tous un peu responsables de ce que je suis devenue et de ce que je serai, ne changez pas.

A Alphonse, Roxane et Pauline :

Je pleure rien qu'à l'idée d'écrire tout le bonheur que vous m'apportez...

TABLES DES MATIERES :

LISTE DES ABBREVIATIONS	13
INTRODUCTION.....	14
MATERIELS ET METHODES.....	16
Population étudiée :	16
Recueil des données cliniques et paracliniques :	17
Analyse statistique :	19
RESULTATS :	20
Caractéristiques de la cohorte globale et de la sous population « mucoviscidose »:	20
Caractéristiques des bronchectasies non mucoviscidosiques :	22
Etiologies :	22
Caractéristiques phénotypiques des sous-groupes de bronchectasies non mucoviscidosiques:	24
Démographie et tabagisme :	25
Statut microbiologique :	26
Paramètres fonctionnels respiratoires :	28
Comorbidités digestives, ORL et autres complications :	29
Mortalité :	30
DISCUSSION :	32
Taille de l'échantillon.....	32
Caractéristiques de la cohorte.....	32
Etiologies des bronchectasies non mucoviscidosiques:	33
Caractéristiques démographiques, tabagiques et fonctionnelles de nos patients:.....	35
Statut microbiologique bronchique :	36
Morbi-mortalité des bronchectasies non mucoviscidosiques :	37
CONCLUSION :	39
BIBLIOGRAPHIE :	40
SERMENT D'HIPPOCRATE	43

LISTE DES ABBREVIATIONS

ABPA : Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique,

ADP : Adénopathie

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CE : Corps étranger,

CFTRose : pathologie du gène CFTR non mucoviscidose,

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

D α 1AT : Déficit en alpha 1 antitrypsine

DC : Décès

DCP : Dyskinésie Ciliaire Primitive,

DDB : Dilatations Des Bronches

ECBC : Examen Cyto-Bactériologique des expectorations

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

GPA : Granulomatose avec Poly Angéite,

HH : Hernie Hiatale

HTP : Hypertension artérielle Pulmonaire

K : Cancer

LBA : Lavage Bronchiolo-Alvéolaire

MAC : Mycobactéries atypiques,

MK : syndrome de Mounier Kuhn

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien,

RxTTT : Radiothérapie

TDM : Tomodensitométrie

VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde

INTRODUCTION

Les dilatations des bronches ont été décrites initialement par René-Théophile-Marie-Hyacinthe Laënnec en 1819. Elles ont ensuite été précisées par William Osler et enfin classifiées selon leur aspect bronchographique par Reid en 1950(1). Elles sont définies par une dilatation des parois bronchiques(2) résultant d'une inflammation chronique. Celle-ci est entretenue par des colonisations (ou infections) bactériennes, elles-mêmes favorisées par l'inflammation. Il s'agit donc d'un cercle vicieux physiopathologique bien décrit par Cole(3) en 1986. Les bronchectasies constituent une maladie chronique et peuvent entraîner une bronchorrhée simple mais invalidante par son abondance, des hémoptysies parfois majeures, des surinfections régulières (notamment à *Pseudomonas.aeruginosa*) et pouvant justifier des lobectomies de propreté. Elles peuvent également être responsables d'une insuffisance respiratoire chronique, d'une hypertension pulmonaire voir de décès.

La prévalence des bronchectasies est estimée entre 2 et 6 pour 100 000 habitants mais s'élève nettement avec l'âge jusqu'à 270 pour 100 000 au-delà de 75 ans (4). Cette prévalence est en augmentation notamment du fait des avancées en termes d'imagerie mais également du fait de l'individualisation de populations au sein desquelles cette pathologie doit être de plus en plus recherchée. A titre d'exemple il a été mis en évidence récemment que les patients porteurs de BPCO présentaient des bronchectasies dans 30 à 60% des cas et que ce nouveau phénotype BPCO/bronchectasie était associé à une mortalité plus importante(5). Il semble donc légitime de les rechercher chez tout patient nouvellement diagnostiqué BPCO.

Jusqu'à ces dernières années les bronchectasies étaient essentiellement définies par leur aspect scannographique et par une symptomatologie respiratoire souvent commune. De nombreuses études menées au cours de la dernière décennie ont montré que l'aspect

radiologique, qui reste essentiel au diagnostic des bronchectasies (6,2), n'est pas suffisant pour caractériser cette pathologie dans son ensemble et la prendre en charge de manière adéquate. En effet l'aspect radiologique des bronchectasies ainsi que leur distribution ne sont pas connus comme permettant de préjuger d'une étiologie particulière à ses anomalies.

Les bronchectasies s'intègrent dans plusieurs grands cadres nosologiques. Le premier niveau de classification est constitué par les formes primitives, secondaires ou idiopathiques. Définir précisément l'étiologie de ces bronchectasies impose donc un bilan précis et exhaustif (2) afin de détecter une pathologie sous-jacente et assurer une prise en charge spécifique. La majorité des données de la littérature porte sur les bronchectasies dans leur ensemble sans les différencier en fonction de leurs étiologies, exception faite de la mucoviscidose. Pourtant ces étiologies incluent des pathologies très variées allant de la dyskinésie ciliaire à la tumeur compressive ce qui laisse supposer des mécanismes physiopathologiques, des terrains sur lesquels ils se développent et des répercussions fonctionnelles respiratoires et sur la flore microbienne bronchique différents.

Nous avons donc réalisé une étude rétrospective portant sur des patients atteints de bronchectasies et suivis en service de pneumologie conventionnelle afin de préciser les différents phénotypes cliniques, fonctionnels et bactériens selon l'étiologie des bronchectasies.

MATERIELS ET METHODES

Population étudiée :

Cette étude est rétrospective, monocentrique, réalisée en milieu adulte pneumologique. Nous avons interrogé la base de données informatisées du Centre Hospitalier Universitaire de Nice. Les patients venus en hospitalisation conventionnelle ou programmée dans le service de pneumologie entre janvier 2002 et Décembre 2012 avec un diagnostic principal (DP), relié (DR), associé significatif (DAS), ou associé documentaire (DAD) de bronchectasies (J47 de la CIM 10 et 11) ont été extraits de cette base.

Parmi tous ces patients sélectionnés, les cas retenus étaient ceux dont le diagnostic de bronchectasies (dilatations des bronches) a été validé et retenu si au moins l'un des critères suivants était présent :

- 1) Existence d'un scanner thoracique consultable et montrant des bronches avec un ratio diamètre bronchique / diamètre artériel > 1 ou une absence de diminution du calibre bronchique avec visualisation des bronches à moins d'1cm de la plèvre et exclusion des formes de bronchectasies par traction.
- 2) Si aucun scanner n'était consultable mais qu'un compte-rendu de radiologue, référent dans l'imagerie thoracique, était présent et attestait la présence de bronchectasies.
- 3) Si aucun scanner ni compte-rendu radiologique n'était visualisable mais qu'un pneumologue (hospitalier ou libéral) attestait dans ses comptes-rendus médicaux d'images d'un scanner avec bronchectasies.

Les patients screenés ne répondant pas à l'un de ces critères étaient exclus.

Recueil des données cliniques et paracliniques :

Le recueil de données a été fait de manière rétrospective en utilisant le système informatisé de l'hôpital et les dossiers papiers de chaque patient inclus. Les données recueillies portaient sur l'âge au diagnostic des bronchectasies, le sexe, le statut tabagique et l'étiologie de ces bronchectasies. Les nombreuses étiologies possibles ont été regroupées au sein de 10 grandes classes nosologiques définies selon des mécanismes physiopathologiques communs ou proches, voir Tableau 1.

Idiopathique	Bilan exhaustif négatif
Post infectieux	Tuberculose, Coqueluche, Rougeole, MAC, Légionnelle, Swyer-James, Germe Indéterminé
Indéterminée	Pas de bilan étiologique ou absence d'informations
BPCO	GOLD 1, 2, 3, 4 ou GOLD inconnu
Asthme	Asthme simple, ABPA
Congénital	DCP, Syndrome de Young , D α 1AT, CFTRoses, X fragile
Déficit Immunitaire	Primitif ou secondaire
Auto-immunité	Polyarthrite rhumatoïde, Rectocolite hémorragique, Gougerot-Sjogren, GPA
Tumeur	K pulmonaire, ADP, Papillomatose trachéale, Malformation adénomatoïde Kystique, CE
Autre	RGO, RxTTT, Sténose bronchique, Sarcoïdose, Thrachéomalacie

Tableau 1 : Classement des étiologies de bronchectasies au sein de 10 groupes nosologiques

Abréviations : ABPA : Aspergillose Broncho-pulmonaire Allergique, ADP : Adénopathie, CE : Corps étranger, CFTRoses : pathologies du gène CFTR non mucoviscidiques, D α 1AT : Déficit en alpha1 antitrypsine, DCP : Dyskinésie Ciliaire Primitive, GPA : Granulomatose avec Poly Angéite, K : Cancer, MAC : Mycobactéries atypiques, RGO : Reflux Gastro-Esophagien, RxTTT : Radiothérapie

Le diagnostic de bronchectasies idiopathiques n'était retenu qu'après bilan incluant la recherche d'un déficit immunitaire, d'une forme génétique (mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive, déficit en alpha1 antitrypsine, syndrome de Young et autres) et un interrogatoire sur les antécédents d'infections respiratoires infantiles et tardives (Rougeole, Tuberculose, Coqueluche).

Le statut microbiologique était noté, soit sur visualisation directe d'un examen cytobactériologique des expectorations (ECBC) ou d'un lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) si ces derniers étaient présents, soit sur notification dans un courrier. Ces examens microbiologiques étaient ainsi réalisés en état stable ou lors d'exacerbation. Les germes enregistrés pour chaque cas étaient : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* sensible et résistant à la méticilline, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis* et les mycobactéries atypiques.

Les données fonctionnelles respiratoires au repos (EFR) ont été recueillies sur les courriers des patients, dans la base de données EFR du service de pneumologie, si applicable, ou sur les comptes-rendus des collègues pneumologues hospitaliers ou libéraux. L'EFR consultable la plus ancienne et l'EFR la plus récente (toutes deux hors exacerbation) ont été recueillies permettant les cas échéants la mesure des variations de volume ou de débit rapportées au delta de temps.

Étaient également recueillies les données portant sur la survenue de complications de ces bronchectasies (hémoptysie, embolisation artérielle, lobectomie, pneumothorax, hypertension pulmonaire, décès) ainsi que sur la présence de comorbidités (reflux gastro-œsophagien ou hernie hiatale, sinusite chronique). Les informations concernant ces complications et comorbidités étaient recueillies de la façon suivante : soit la présence de la complication ou comorbidité était spécifiée soit l'information n'était pas donnée et la complication ou comorbidité était classée par défaut comme non connue.

Pour des raisons de diagnostic, de pronostic et de modalités de prise en charge clinique, les patients inclus seront classés en deux principaux groupes selon que les bronchectasies sont liées à la mucoviscidose ou non (bronchectasies mucoviscidosiques versus non mucoviscidosiques). Les cas seront également répartis selon qu'il s'agit de cas incidents ou

prévalents. Pour suivre l'évolution des grands cadres nosologiques, les patients seront répartis selon que le diagnostic datait de la première partie de la période d'étude (2002 à 2006 incluse) versus la deuxième partie (2007 à 2012).

Analyse statistique :

Les variables continues sont exprimées sous formes de médiane \pm écart type pour les âges au diagnostic et au décès (avec calcul des quartiles 25 et 75), et sous forme de moyenne \pm écart type pour les autres variables continues. Les variables nominales sont exprimées en ratio ou pourcentage. Pour la comparaison de deux pourcentages dans deux groupes non appariés d'effectifs supérieurs ou égaux à 5, le test du χ^2 a été appliqué. Si les effectifs étaient inférieurs à 5, le test de Fisher a été utilisé. La comparaison de variables continues d'échantillons non appariés, s'est faite par le test t de Student si les échantillons étaient supérieurs à 30 ou suivaient une loi normale, sinon un test non paramétrique U de Mann-Whitney était utilisé pour comparer les 2 groupes ou bien le test de Kruskal –Wallis si plus de 2 groupes étaient comparés.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Statview version 5.0.

RESULTATS :

Caractéristiques de la cohorte globale et de la sous population « mucoviscidose »:

L'extraction de la base de données du CHU a identifié en 10 ans 410 cas potentiels. Parmi ces cas, 53 patients (soit 13%) n'étaient pas retenus du fait pour 14 d'entre eux de l'absence de scanner thoracique ou compte-rendu adéquat, et de l'absence de bronchectasies au scanner (les bronchectasies par traction relevant d'un mécanisme physiopathologique foncièrement différent ont bien sûr été exclues) pour les 39 restants.

La Figure 1 représente les modalités de screening des patients. Nous avons séparé les patients en 2 grands groupes : le groupe bronchectasies mucoviscidosiques représentait 13% de la cohorte et le groupe bronchectasies non mucoviscidosiques représentait donc 87% des patients.

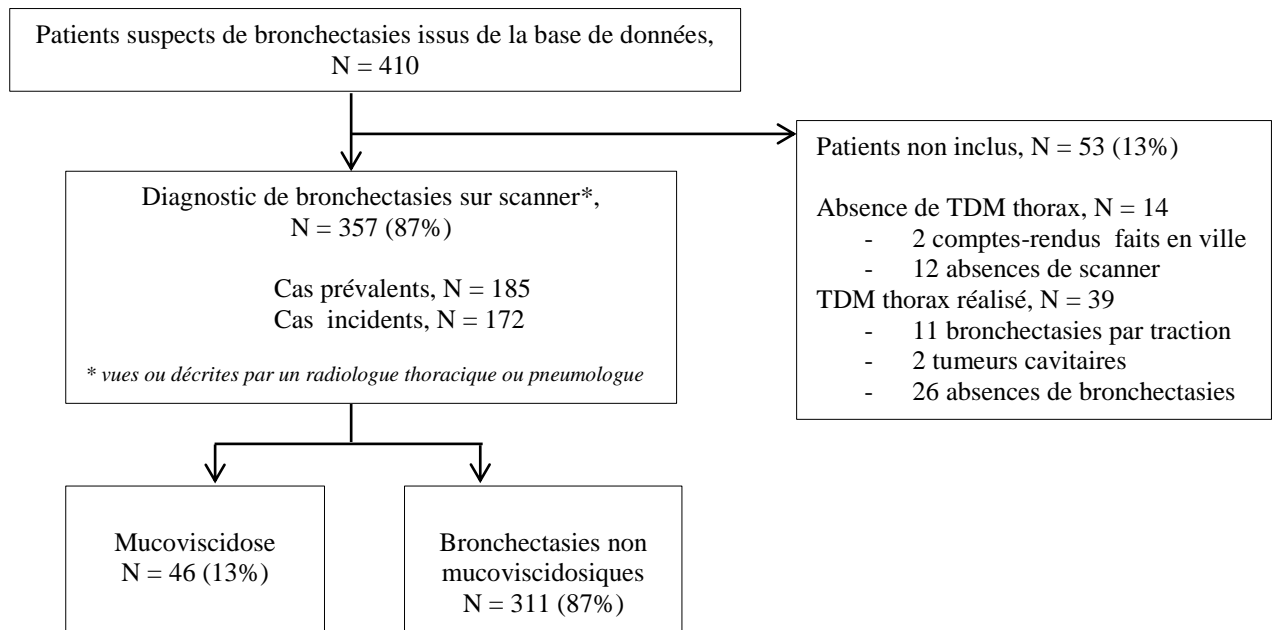


Figure 1 : Représentation des patients sélectionnés, inclus et non inclus et leur répartition par groupes de bronchectasies : mucoviscidosiques ou non mucoviscidosiques

Note : 87% des patients sélectionnés ont été inclus

Abréviations : TDM : tomodensitométrie

Il y avait au total 185 cas prévalents et 172 cas incidents, les cas incidents étaient significativement plus élevés dans le groupe des bronchectasies non mucoviscidosiques (161 cas soit 52% versus 11 cas soit 24% dans le groupe des bronchectasies mucoviscidosiques).

Les résultats de la comparaison de ces 2 grands groupes nosologiques en termes de caractéristiques démographiques, fonctionnelles, microbiologiques et de morbi-mortalité sont présentés dans le tableau 2.

Caractéristiques	Total N = 357	Cas de bronchectasies non mucoviscidosique N = 311	Cas de Mucoviscidose N = 46	p
Données démographiques	(N = 357)	(N = 311)	(N = 46)	
Femmes - N (%)	218 (61)	187 (61)	31 (67)	
Sexe ratio F/H	1,51	1,51	1,40	NS
Incidence - N (%)	172 (52)	161 (52)	11 (24)	
Cas Incident/ Cas Prévalent	1,07	1,07	0,31	0,0004
Statut tabagique	(N = 357)	(N = 311)	(N = 46)	< 0,0001
Histoire de tabagisme - N (%)	114 (32)	111 (36)	3 (7)	
Absence de tabagisme - N (%)	121 (34)	91 (29)	43 (93)	
Non connu - N (%)	122 (34)	109 (35)	0 (0)	
Age médian au diagnostic	(N = 332)	(N = 288)	(N = 44)	
Années (p25-75)	56 (29-71)	61 (45-73)	2,5 (0-23,5)	0,0001
Microbiologie dans l'ECBC	(N = 287)	(N = 243)	(N = 44)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> - N (%)	137 (48)	102 (42)	35 (80)	<0,0001
<i>Staphylococcus aureus</i> - N (%)	87 (16)	49 (20)	38 (86)	< 0,0001
<i>Mycobactéries atypiques</i> - N (%)	7 (2)	7 (3)	1 (0.5)	NS
<i>Haemophilus influenzae</i> - N (%)	84 (29)	70 (29)	14 (32)	NS
<i>Moraxella catarrhalis</i> - N (%)	13 (5)	12 (5)	1 (2)	NS
EFR				
VEMS, % prédite - N	65 ± 29 (204)	63 ± 30 (162)	69 ± 25 (42)	NS
DeltaVEMS, mL/an, - N	-33 ± 167 (118)	-22 ± 156 (83)	-54 ± 170 (35)	NS
Comorbidités/Complications	(N = 357)	(N = 311)	(N = 46)	
Digestive haute (RGO et HH) - N (%)	33 (9)	33 (11)	0 (0)	0,0202
Sinusite - N (%)	27 (8)	27 (9)	32 (70)	< 0,0001
Hémoptysie - N (%)	90 (25)	72 (23)	18 (39)	0,0198
Embolisation si hémoptysie - N (%)	21 (23)	17 (24)	4 (22)	NS
Lobectomie - N (%)	33 (9)	31 (10)	2 (4)	NS
HTP - N (%)	16 (5)	16 (5)	0 (0)	NS
Décès ou greffe:				
Total -N (%)	39 (11)	36 (12)	3 (7)	
Lié aux DDB - N (% DC total)	20 (52)	17 (59)	3 (100)	NS
Non lié aux DDB -N (% DC total)	18 (46)	18 (40)	0 (0)	
DC inconnu - N (% DC total)	1 (2)	1 (1)		
Age médian au décès - années (min-max)	76 (22-94)	77 (47-94)	27 (22-36)	0,0045

Tableau 2 : Caractéristiques de la population totale et répartition au sein des groupes de bronchectasies liées à la mucoviscidose ou non.

Abréviations : DC : décès, DDB : bronchectasies, ECBC : examen cyto bactériologique des expectorations, HH : Hernie Hiatale, HTP : Hypertension Pulmonaire, N : Nombre de cas, NS : non significatif, RGO : Reflux Gastro (Esophagien), VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde

Les principales différences entre les deux groupes concernaient, l'âge au diagnostic, le statut tabagique, la colonisation à *P.Aeruginosa* et à *S.Aureus* ainsi que l'âge au décès. Le groupe mucoviscidose majoritairement constitué de cas prévalents et transférés par les équipes pédiatriques avait un âge médian de 2,5 ans versus 61 ans chez les bronchectasies non mucoviscidosiques. Seuls 7% étaient fumeurs versus 36% chez les formes non mucoviscidosiques ($p < 0,0001$) avec dans ce dernier groupe 35% de statut tabagique inconnu. Les colonisations à *P.Aeruginosa* et à *S.Aureus* étaient retrouvées dans 80 et 86% des cas de mucoviscidose versus 42% et 20% respectivement chez les formes non mucoviscidosiques ($p < 0,0001$). Enfin l'âge au décès ou greffe était très significativement plus jeune dans le groupe mucoviscidose (27 ans versus 77 ans, $p = 0,0045$). Il n'était pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant le sexe ratio, les données fonctionnelles respiratoires ou les causes de décès liées ou non aux bronchectasies.

Caractéristiques des bronchectasies non mucoviscidosiques :

Etiologies :

Les étiologies des bronchectasies non mucoviscidosiques sont réparties et détaillées dans le Tableau 3 par ordre de fréquence.

Post infectieux N = 123	Tuberculose (69), Coqueluche (19), Indéterminé (18), Rougeole (9), Mycobactérie atypique (6), Swyer-James (1), Légionnelle (1),
Indéterminée N = 66	
BPCO N = 32	GOLD 4 (5), GOLD 3 (9), GOLD 2 (1), GOLD 1 (3), GOLD inconnu (14)
Idiopathique N = 27	Bilan étiologique exhaustif négatif
Congénital N = 15	Dyskinésie ciliaire primitive (11), Déficit en alpha1 antitrypsine (2), Syndrome de Young (1), pathologie du CFTR non mucoviscidosiques (1)
Déficit Immun N = 14	Déficit primitif (10), Secondaire à une hémopathie (2), Syndrome de Buckley (1), VIH (1)
Autre N = 11	Reflux gastro-œsophagien (4), Post radique (4), Sarcoidose (1), Trachéomalacie de cause indéterminée (1), Mounier-Kuhn (1)
Asthme N = 10	Asthme simple (5), Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (5)
Auto-immunité N = 7	Polyarthrite (3), Rectocolite Hémorragique (2), Gougerot-Sjogren (1), Granulomatose avec polyangéite (1)
Tumeur N = 6	Carcinome pulmonaire (2), Adénopathie compressive (1), Papillomatose trachéale (1), Malformation Adénomatoïde Kystique (1), Corps étranger (1)

Tableau 3 : Classification des 311 cas de bronchectasies non mucoviscidosiques par grand cadre nosologique et nombre de patients dans chacune des étiologies.

La répartition par fréquence des étiologies est présentée sur la figure 2. Les formes primitives représentaient 10% des cas, les formes secondaires 60 % des cas, les formes idiopathiques 9 % des cas et les formes indéterminées 21% des cas.

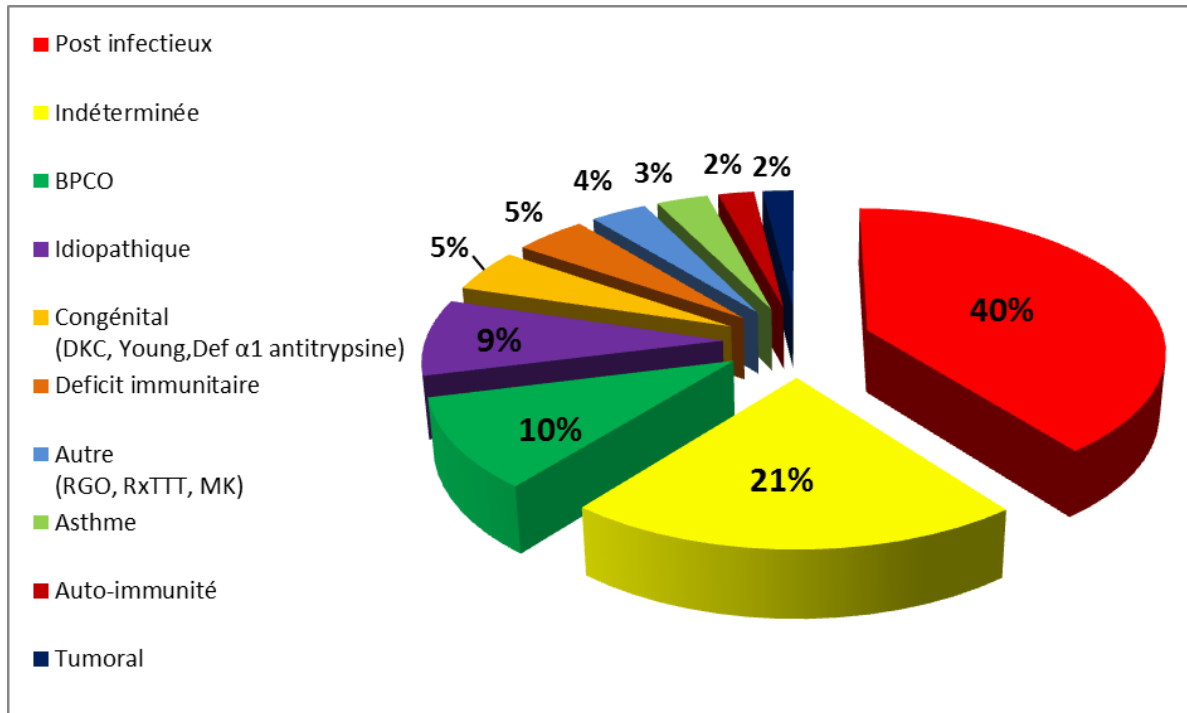


Figure 2 : Répartition par fréquence des étiologies des bronchectasies non mucoviscidiques de notre cohorte de 311 patients

Abréviations : DCP : Dyskinésie Ciliaire Primitive, MK : syndrome de Mounier Kuhn, RGO : Reflux Gastro Œsophagien, RxTTT : post-radiothérapie

La majorité des formes de bronchectasies (40%) étaient post infectieuses avec comme premier germe responsable le bacille de la tuberculose (56% des cas), suivi de la coqueluche (15% des cas) et des pneumopathies communautaires (15% des cas) sans germe déterminé, puis de la rougeole (7%) et enfin des mycobactéries atypiques (5%) (Figure 3).

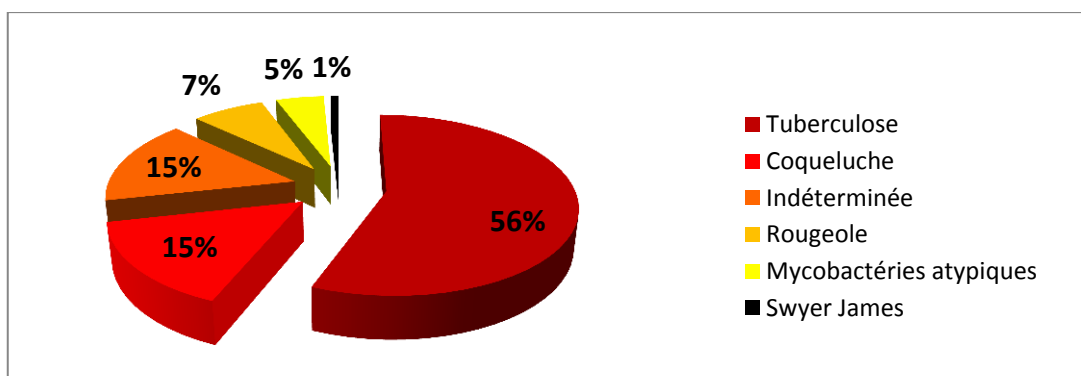


Figure 3 : Répartition des agents infectieux responsables de bronchectasies

La BPCO apparaissait responsable de 10% des bronchectasies, les causes congénitales de même que les déficits immunitaires (en majorité primitifs) étaient impliqués dans 5% des cas et la somme des causes tumorales, auto-immunes, asthmatiques, chimiques et mécaniques représentaient seulement 10% de ces étiologies non mucoviscidiques.

Il restait donc 30% de patients porteurs de formes de DDB de cause non connue, un tiers d'entre eux avait réalisé un bilan étiologique exhaustif s'avérant négatif et permettant de les classer en formes idiopathiques. La figure 4 représente ainsi l'évolution de la fréquence des bronchectasies de cause indéterminée (n'ayant pas bénéficié d'un bilan étiologique exhaustif), idiopathique ou identifiée entre 2002 et 2006 versus 2007 et 2012. Les formes indéterminées seraient en baisse depuis 2006 au profit des formes idiopathiques ou de causes identifiées, mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

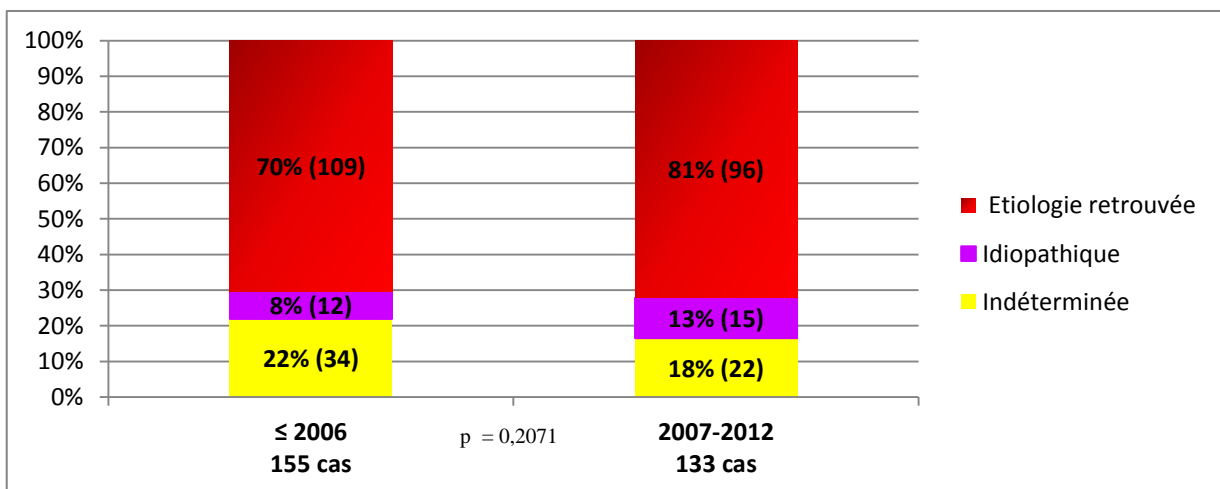


Figure 4 : Evolution en pourcentage des étiologies de bronchectasies non mucoviscidiques de 2002 à 2012 selon la date de diagnostic (avant ou après 2006).

Le nombre de patients concernés est présenté entre parenthèses.

Caractéristiques phénotypiques des sous-groupes de bronchectasies non mucoviscidiques:

Les différences démographiques, fonctionnelles, microbiologiques ainsi que les comorbidités, les complications et la mortalité entre les 10 groupes étiologiques de bronchectasies non mucoviscidiques sont présentées dans le Tableau 4.

Démographie et tabagisme :

L'analyse montre que les bronchectasies dues à la BPCO ou au groupe « autre » (RGO : 4 patients et radiothérapie : 4 patients) étaient préférentiellement retrouvées chez les hommes. A l'inverse les formes idiopathiques, auto-immunes, à composante asthmatique, de cause inconnue, post infectieuses et congénitales étaient plus fréquemment retrouvées chez les femmes.

Concernant le caractère incident ou prévalent du diagnostic de bronchectasies, celui-ci était fait de manière plus prévalente pour les formes congénitales, dues à un déficit immunitaire, post infectieuses ou d'étiologie inconnue.

L'âge médian au diagnostic était très significativement différent selon l'étiologie des bronchectasies avec pour les formes congénitales et les déficits immunitaires (dont 12/14 étaient primitifs) des âges médians à 20 et 29 ans respectivement, avec toutefois des index de dispersion élevés. Les bronchectasies idiopathiques étaient diagnostiquées à un âge médian plus élevé de 42 ans. Toutes les autres formes de DDB étaient diagnostiquées à un âge médian situé autour de la sixième décade.

Le statut tabagique différait également de manière significative selon les étiologies de DDB, et ce même après exclusion des analyses des patients du groupe BPCO ($p = 0,0168$). L'analyse du tabagisme n'a porté que sur les patients ayant un statut tabagique connu. Malheureusement le nombre de patients dont le statut était inconnu était important et variait de 13% pour les formes congénitales à 63% pour les causes auto-immunes. Parmi les groupes étiologiques dont le statut tabagique était connu pour au moins 60% de la population, on notait que les bronchectasies congénitales, idiopathiques et en lien avec un déficit immunitaire présentaient un tabagisme moindre tandis que les patients porteurs de formes en lien avec une étiologie tumorale et post infectieuses étaient significativement, et comme attendu, plus fréquemment tabagiques.

Statut microbiologique :

Un examen cytobactériologique des expectorations était disponible pour 243 des 311 patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques (soit 78% d'entre eux). La présence de *P.Aeruginosa* était retrouvée chez 42% de ces patients. Cette proportion était significativement différente selon les étiologies mais après exclusion du groupe BPCO cette différence n'était plus significative entre les autres étiologies. La présence de *P.Aeruginosa* était ainsi plus fréquente en cas de DDB associées à la BPCO (65% des cas) et congénitales (57% des cas). Dans les bronchectasies associées à une maladie auto-immune ou une maladie asthmatique 50% des patients avaient du *P.Aeruginosa*. Dans les groupes liés à un déficit immunitaire, post infectieux, idiopathiques, d'étiologie autre ou d'étiologie inconnue le *P.Aeruginosa* était présent moins d'une fois sur deux. Parmi les patients porteurs de *P.Aeruginosa*, une composante mucoïde de ce germe était retrouvée chez 45% des cas (Tableau 5).

En ce qui concerne les autres germes retrouvés sur les ECBC : *S.Aureus* était retrouvé dans 20% des cas (80% des patients présentaient un *S.Aureus* méthicilline sensible, 14% un *S.Aureus* méthicilline résistant et 6% présentaient les deux de façon concomitante), *H.Influenzae* dans 32% des cas, *M.Catarrhalis* dans 5% des cas et une mycobactérie atypique dans 3% des cas. Pour ces 4 germes aucune différence significative entre les différents groupes étiologiques n'était retrouvée mais le nombre de cas par groupe était parfois trop faible.

Enfin 27% des patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques avaient des prélèvements microbiologiques n'identifiant aucun des germes recherchés et ce pourcentage était significativement différent selon les étiologies ($p = 0,0326$). Les bronchectasies d'étiologie « autre », inconnue, idiopathique, et post infectieuse présentaient respectivement 63%, 43%, 30% et 29% de prélèvements négatifs tandis que les bronchectasies associées à une maladie auto-immune et congénitales n'en présentaient que 16% et 7%.

Caractéristiques	Total N = 311	Post infection N = 123	Etiologie Inconnue N = 66	BPCO N = 32	Idiopa -thique N = 27	Congénital N = 15	Déficit Immun N = 14	Autre N = 11	Asthme N = 10	Auto- immunité N = 7	Tumeur N = 6	p
Démographiques	(N = 311)	(N = 123)	(N = 66)	(N = 32)	(N = 27)	(N = 15)	(N = 14)	(N = 11)	(N = 10)	(N = 7)	(N = 6)	
Femmes - N (%)	187 (60)	78 (63)	42 (64)	10 (31)	22 (81)	8 (53)	7 (50)	5 (45)	7 (70)	5 (71)	3 (50)	
Sexe ratio F/H	1,51	1,73	1,75	0,45	4,40	1,14	1,00	0,83	2,33	2,50	1,00	0,0175
Cas Incidents - N (%)	161 (52)	55 (45)	30 (45)	23 (72)	17 (63)	7 (47)	5 (36)	8 (73)	6 (60)	5 (71)	5 (83)	
Ratio Incident/Prévalent	1,07	0,81	0,83	2,56	1,70	0,88	0,56	2,67	1,50	2,50	5,00	0,0438
Statut tabagique	(N = 311)	(N = 123)	(N = 66)	(N = 32)	(N = 27)	(N = 15)	(N = 14)	(N = 11)	(N = 10)	(N = 7)	(N = 6)	
Tabagisme - N (%)	111 (36)	45 (37)	16 (24)	30 (94)	4 (15)	2 (13)	4 (28)	3 (27)	3 (30)	1 (18)	3 (50)	< 0,0001
Pas de tabagisme - N (%)	91 (29)	31 (25)	21 (32)	2 (6)	16 (59)	11 (74)	5 (36)	1 (10)	2 (20)	1 (18)	1 (20)	
Non connu - N (%)	109 (35)	47 (38)	29 (44)	0	7 (26)	2 (13)	5 (36)	7 (63)	5 (50)	5 (63)	2 (30)	
Age au diagnostic	(N = 287)	(N = 113)	(N = 56)	(N = 30)	(N = 26)	(N = 15)	(N = 13)	(N = 11)	(N = 10)	(N = 7)	(N = 6)	
Age médian, ans	61	59	65,5	72	42	20	29	69	57	68	62	< 0,0001
(p25-75)	(45-73)	(45-73)	(52-76)	(63-79)	(20-65)	(7-57)	(15-56)	(52-76)	(53-62)	(46-75)	(55-77)	
Microbiologie ECBC	(N = 243)	(N = 102)	(N = 47)	(N = 23)	(N = 23)	(N = 14)	(N = 13)	(N = 8)	(N = 4)	(N = 6)	(N = 3)	
<i>P. Aeruginosa</i> - N (%)	102 (42)	41 (40)	19 (40)	15 (65)	7 (30)	8 (57)	4 (31)	0 (0)	2 (50)	3 (50)	3 (100)	0,0276
<i>S. Aureus</i> - N (%)	49 (20)	16 (16)	6 (13)	7 (30)	8 (35)	5 (36)	2 (15)	2 (25)	0 (0)	3 (50)	0 (0)	NS
MACs - N (%)	7 (3)	5 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
<i>H. Influenzae</i> - N (%)	70 (30)	30 (29)	8 (17)	8 (35)	6 (26)	7 (50)	6 (46)	1 (13)	1 (25)	2 (33)	1 (33)	NS
<i>M. Catarrhalis</i> - N (%)	12 (5)	2 (2)	2 (4)	3 (13)	1 (4)	2 (14)	2 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
Pas de germe	73 (27)	30 (29)	20 (43)	4 (17)	7 (30)	1 (7)	3 (23)	6 (63)	1 (25)	1 (16)	0 (0)	0,0326
EFR	(N = 162)	(N = 58)	(N = 23)	(N = 21)	(N = 22)	(N = 12)	(N = 7)	(N = 8)	(N = 5)	(N = 6)	(N = 0)	
VEMS (% prédit)	63 ± 30	61 ± 27	72 ± 39	47 ± 27	73 ± 35	53 ± 19	62 ± 30	78 ± 35	81 ± 15	53 ± 11	NC	0,0412
Delta VEMS (mL/ans)	(N = 82) -21 ± 157	(N = 28) -33 ± 87	(N = 11) 42 ± 162	(N = 12) -99 ± 117	(N = 12) 20 ± 124	(N = 8) 24 ± 290	(N = 4) 75 ± 201	(N = 4) -95 ± 23	(N = 1) -50	(N = 4) -151 ± 286	(N = 0) NC	NS
Complications	(N = 307)	(N = 123)	(N = 66)	(N = 32)	(N = 27)	(N = 15)	(N = 14)	(N = 7)	(N = 10)	(N = 7)	(N = 6)	
RGO et HH - N (%)	29 (9)	12 (10)	8 (12)	1 (3)	2 (7)	0 (0)	1 (7)	1 (14)	2 (20)	1 (14)	1 (17)	NS
Sinusite - N (%)	(N = 311) 27 (9)	(N = 123) 8 (7)	(N = 66) 9 (14)	(N = 32) 0 (0)	(N = 27) 6 (22)	(N = 15) 1 (7)	(N = 14) 2 (14)	(N = 11) 0 (0)	(N = 10) 1 (10)	(N = 7) 0 (0)	(N = 6) 0 (0)	NS
Hémoptysie - N (%)	72 (23)	37 (30)	17 (26)	5 (16)	3 (11)	3 (20)	1 (7)	3 (27)	2 (20)	0 (0)	1 (17)	NS
Embolisation - N (%)	17 (24)	7 (19)	7 (41)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	
Lobectomie - N (%)	31 (10)	10 (8)	4 (6)	1 (3)	5 (19)	6 (40)	2 (14)	1 (9)	1 (10)	1 (14)	0 (0)	0,0093
HTP - N (%)	16 (5)	4 (3)	3 (5)	5 (16)	2 (7)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	1 (14)	0 (0)	NS
Décès:	(N = 311)	(N = 123)	(N = 66)	(N = 32)	(N = 27)	(N = 15)	(N = 14)	(N = 11)	(N = 10)	(N = 7)	(N = 6)	
Total -N (%) :	37 (12)	14 (11)	8 (12)	7 (22)	0 (0)	0 (0)	2 (14)	2 (18)	0 (0)	1 (14)	2 (33)	
-Lié aux DDB - N (% DC)	18 (48)	6 (43)	4 (50)	4 (57)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
-Non lié aux DDB -N (% DC)	18 (48)	7 (50)	4 (50)	3 (43)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	
-Cause inconnu - N (% DC)	1 (4)	1 (7)										
Age médian au décès, ans	77	79,5	81	75			47	68		77	69	
(p25-75)	(69-84)	(73-86)	(71-84)	(70,5-84)			(51-55)	(65-71)				

Tableau 4: Caractéristiques, répartition des patients au sein des groupes étiologiques de bronchectasies non mucoviscidiques et comparaison de ces caractéristiques.

Abréviations : DDB : Dilatation Des Bronches, HH : Hernie Hiatale, HTP : Hypertension Pulmonaire, RGO : Reflux Gastro Œsophagien, MAC : Mycobactérie atypiques, VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde

La comparaison des sous-groupes de patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques en fonction de la présence de *P. Aeruginosa* est présentée dans le Tableau 5. Les patients chez qui du *P.Aeruginosa* était retrouvé avaient un VEMS moyen à 55% significativement plus bas que ceux n'ayant jamais présenté ce germe. Il n'était pas noté de différence en termes de tabagisme entre les deux groupes. Le déclin du VEMS en fonction du temps n'était pas modifié mais les données n'étaient disponibles que pour 25% et 28% des patients de chaque groupe. La présence de *P.Aeruginosa* était retrouvée en moyenne 12 ± 17 ans après la date de diagnostic des bronchectasies (Tableau 5).

Caractéristiques	<i>P. Aeruginosa</i> + N = 102	<i>P. Aeruginosa</i> - N = 141	<i>p</i>
Statut tabagique connu - N (%)	71 (70)	92 (65)	
Tabagisme actif ou ancien -N (%)	38 (54)	48 (52)	<i>NS</i>
Absence de tabagisme N (%)	33 (46)	44 (48)	
EFR disponible - N (%)	48 (47)	76 (54)	
VEMS moyen, % théorique	55 +/- 23	68 +/- 32	0,0014
Suivi EFR disponible - N (%)	25 (25)	39 (28)	
Delta VEMS, mL/an	-32 ± 110	- 31 ± 213	<i>NS</i>
Délai de mise en évidence du <i>P.Aeruginosa</i>, années	12 ± 17		
Composante mucoïde des <i>P.Aeruginosa</i> – N (%)	46 (45)		

Tableau 5 : Comparaison des patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques en fonction de la présence ou non de *P. Aeruginosa* dans les expectorations.

Paramètres fonctionnels respiratoires :

Le VEMS connu le plus proche du diagnostic et à l'état stable était disponible pour 162 patients soit seulement 52% des cas de bronchectasies non mucoviscidosiques. Le VEMS moyen était à $63\% \pm 30\%$. Il était significativement différent ($p = 0,0412$) selon l'étiologie des bronchectasies comme le présente la figure 5. Les VEMS moyens les plus bas étaient retrouvés dans la BPCO, les formes congénitales et les maladies auto-immunes.

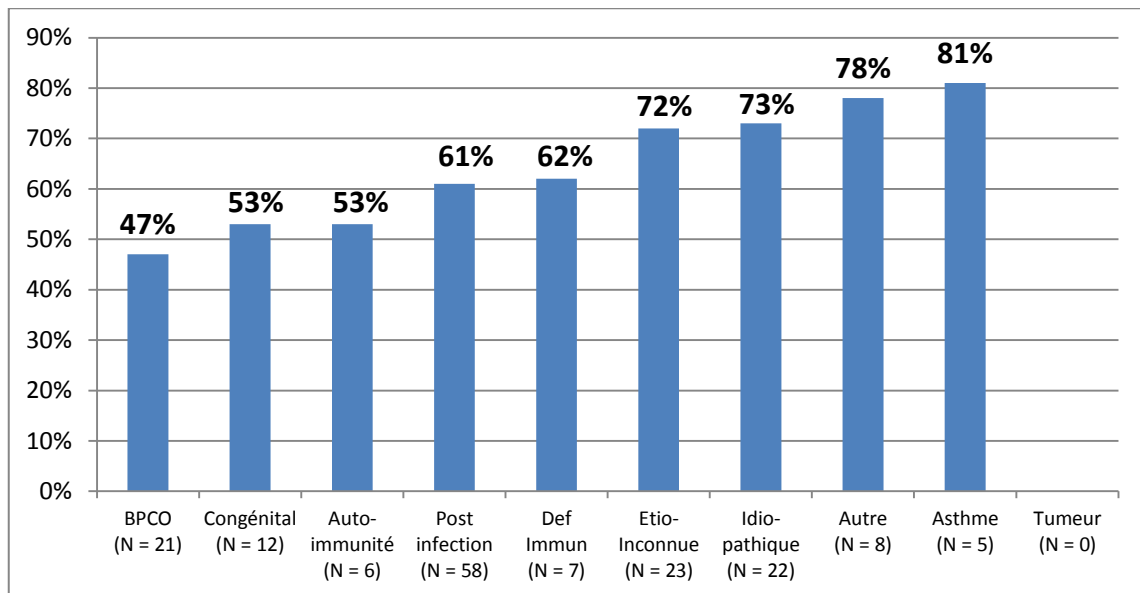


Figure 5: VEMS moyen en % de la théorique au diagnostic en fonction des sous-groupes étiologiques des bronchectasies non mucoviscidosiques.

Le nombre de cas patients est présenté sous chaque étiologie.

La décroissance du VEMS par année n'a pu être recueillie que pour 82 patients soit 26% des cas de bronchectasies non mucoviscidosiques. Le delta de temps entre les 2 VEMS comparés était en moyenne de 3 ± 3 années. La perte de VEMS par an n'était pas différente entre les 10 groupes étiologiques de DDB non mucoviscidosiques. Sa valeur moyenne était de 21mL/an avec un écart type très étendu de 157mL. On peut noter cependant que pour les formes congénitales, idiopathiques, de causes inconnues ou en lien avec un déficit immunitaire (soit un nombre total de 64 malades) le VEMS restait plutôt stable même si les formes congénitales avaient d'emblée un VEMS altéré.

Comorbidités digestives, ORL et autres complications :

Un reflux gastro-œsophagien ou une hernie hiatale était notifiés chez 29 patients soit 9% des cas de bronchectasies non mucoviscidosiques. Les 4 patients dont les bronchectasies résultaient d'un RGO avec ou sans HH ont été exclus de l'analyse. La présence de reflux gastro-œsophagien et/ou hernie hiatale et de sinusite n'était pas différente selon les étiologies de bronchectasies. Une sinusite était également notifiée chez 9% des patients.

Au moins un épisode d'hémoptyisie était retrouvé chez 23% des patients, et 24% d'entre eux se sont soldés par une embolisation artérielle bronchique. Les formes post infectieuses se compliquaient d'hémoptyisie dans 30% des cas, celles d'étiologie inconnue dans 26% des cas et celles du groupe « autre » dans 27% des cas soit seulement 3 patients (2 cas post radiques et 1 cas de sarcoïdose). Les patients ayant des bronchectasies d'origine auto-immune, associées à un déficit immunitaire ou idiopathiques avaient présenté une hémoptyisie déclarée dans moins de 10% de cas. Ces différences n'étaient cependant pas statistiquement significatives.

La réalisation d'une ou plusieurs lobectomies était retrouvée chez 10% des patients avec une différence de proportion significative entre les étiologies ($p = 0,0093$). Cette chirurgie a concerné 40% des patients présentant des formes congénitales et 20% de ceux atteints de formes idiopathiques. Les bronchectasies secondaires à une tumeur, à une BPCO, de cause inconnue ou liées à une infection ont justifié une lobectomie dans seulement et respectivement 0%, 3%, 6% et 8% des cas.

Concernant l'hypertension pulmonaire (HTP) celle-ci n'était retrouvée que chez 5% des patients et il n'y avait pas de différence significative entre les sous-groupes étiologiques. On notera cependant que 16% des patients présentant des bronchectasies rattachées à une BPCO présentaient une HTP.

Mortalité :

Cette étude n'avait pas comme objectif principal une analyse de la survie (ou la greffe) des patients porteurs de bronchectasies. Lorsque l'information de décès était présente dans le dossier patient, la cause et l'âge au décès étaient enregistrés. Sur les 37 cas de décès connus, la cause était dans 50% d'origine respiratoire : 13 pneumopathies infectieuses (dont 7 à *P.Aeruginosa*, 1 à *P.Pneumoniae*, 1 à *K.Pneumoniae* multiresistante et 4 à germe indéterminé), 3 insuffisances respiratoires terminales, 1 détresse respiratoire d'étiologie non précisée et 3 HTP

pré capillaires terminales. Les autres décès étaient dus à : 4 cancers broncho-pulmonaires, 5 décompensations cardiaques globales, 3 chocs septiques d'origine digestive, 1 rupture de varice œsophagienne, 1 hépato-carcinome, 1 déshydratation globale, 1 hyponatrémie et 1 décès post opératoire.

DISCUSSION :

Taille de l'échantillon

Dans cette étude nous décrivons les étiologies de 357 cas de bronchectasies dont 311 d'origine non mucoviscidose. La période étudiée s'étendant sur 10 années cette cohorte présente un nombre de patients important par rapport aux séries de la littérature. En effet la majorité des études publiées présentaient des échantillons de patients inférieurs à 200 cas (7–24). Ces études plus petites étaient en revanche prospectives mais effectuées sur moins de 10 ans. Quatre autres études rétrospectives et récentes détaillaient des échantillons de 304, 539, 819 et 608 patients (25–28). La dernière étude présentant la plus large cohorte de 608 patients était en fait composée d'une association de 4 cohortes indépendantes de 105 à 250 patients. Notre cohorte, aussi rétrospective, fait donc état d'un nombre important de patients avec une homogénéité de prise en charge tenant compte de son caractère monocentrique.

Caractéristiques de la cohorte

Notre cohorte portait sur 357 patients après exclusion d'un nombre non négligeable de 13% de cas. Parmi ces 53 patients, la moitié était exclue suite à l'absence de bronchectasies sur le scanner selon les critères des guidelines de 2010 (2). Avant l'avènement du scanner en haute résolution (HR-CT), les bronchectasies étaient plus fréquemment sous diagnostiquées car seules les formes étendues étaient identifiées sur la radiographie conventionnelle(29). Depuis son utilisation en pratique plus courante et le développement de scanner (multidetector computed tomography MDCT) encore plus performant (30), la qualité des diagnostics s'est améliorée. Ce travail souligne cependant la confusion de certaines terminologies sémiologiques radiologiques telles que le terme de « bronchectasies » pour les formes « par traction ». De même certains

épaississements de paroi bronchique sans véritable dilatation associée étaient parfois étiquetés « broncheectasies ».

Notre étude ne s'est pas appliquée à quantifier les broncheectasies mais une étude récente a en ce sens évalué sur une cohorte de patients atteints de mucoviscidose un automate intégré au scanner afin de mesurer l'importance quantitative des broncheectasies avec des résultats semblent-ils prometteurs(31) .

Etiologies des broncheectasies non mucoviscidosiques:

La répartition étiologique des broncheectasies non mucoviscidosiques de notre cohorte montrait que 21% des patients n'avaient pas bénéficié d'un bilan étiologique exhaustif. Ceci pouvait être expliqué par le manque de standardisation dans la démarche diagnostic de cette pathologie d'une part, par le rattachement parfois trop rapide à une notion d'infection dans l'enfance d'autre part et enfin par l'exclusion trop systématique des formes congénitales révélées à l'âge adulte (exemple de la mucoviscidose). La publication en 2010, par la British Thoracic Society, des premières recommandations dans cette pathologie permettra peut-être de modifier cet état de fait que nous avons observé dans notre propre cohorte (2). La mise en place du dépistage néo-natal systématique de la mucoviscidose en 2002 améliore de fait le diagnostic, mais il reste encore des cas d'adultes méconnus dans notre pays. Dans notre étude, ces cas représentaient 5 patients entre 2010 et 2012 soit plus que le dépistage néonatal pendant la même période. Ce manque de démarche étiologique bien conduite aboutit donc à un défaut de diagnostic potentiellement délétère pour les patients et source de traitements inadaptés. Le fait que la maladie « broncheectasie » soit rarement identifiée comme une entité à part entière, la grande diversité des étiologies et de leurs pronostics expliquerait l'hétérogénéité de prise en charge entre équipes et entre nations. Dans notre étude la proportion des broncheectasies à bilan étiologique manquant était en discrète diminution dans le temps. Même si cette variation n'était pas significative, elle pourrait témoigner d'un changement de nos pratiques et de la mise en

place plus systématique d'une démarche étiologique standardisée. Ainsi la proportion de bronchectasies idiopathiques était dans notre cohorte de 9% ce qui est nettement plus bas que dans la plupart des autres études de la littérature : 30 et 40% dans les séries de Chalmers.JD (28) et de Martinez-Garcia.MA (27), 26% chez Goeminne(25). Cependant pour ces 3 études les investigations menées afin de classer les bronchectasies comme idiopathiques n'étaient pas spécifiées. Trois autres études (9–11) ont mené un bilan étiologique identique à celui que nous avons considéré comme nécessaire pour affirmer le caractère idiopathique des bronchectasies et leur proportion de formes idiopathiques était variable puisque Pasteur.MC en trouvait 53% (9), Shoemark.A 26% (11) et McShane.P 6% (10).

Plusieurs observations pouvaient expliquer ces différences avec notre cohorte. Tout d'abord notre proportion de DDB post infectieuses de 40% était nettement plus importante que dans les autres séries où elle était retrouvée entre 10 et 30% (9–11). Ceci était en partie lié à un nombre de bronchectasies post tuberculeuses plus important de 56% versus 44% des causes infectieuses chez Goeminne (25). Ensuite notre étude incluait des BPCO en nombre important puisqu'ils constituaient notre 3^{ème} cause de bronchectasies soit 10% des patients. Ces cas étaient absents de la plupart des études de la littérature. Seules les études de Chalmers.JD (28) et Goeminne.P (25) les incluait également et ils constituaient alors 10 à 20% des étiologies, Habesoglu.MA (26) trouvait 18% de patients BPCO dans sa série mais la BPCO était considérée comme une comorbidité et non comme une étiologie à part entière.

Les autres causes de bronchectasies représentaient dans notre série un peu plus de 20% des patients mais chaque étiologie individuelle ne représentait que 2 à 5% des cas, en accord avec l'étude de Pasteur.MC (9) et de Chalmers.JD (28). Notre proportion de DDB liées à des maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde est particulièrement basse à 2% versus 6 à 31% dans la littérature (9–11,25,28). Ceci provient du fait que notre recrutement

n'avait pas inclus les patients bronchectasiques suivis dans les services de médecine interne et de rhumatologie qui les suivent avec la collaboration d'un pneumologue spécifique.

Caractéristiques démographiques, tabagiques et fonctionnelles de nos patients:

Dans notre étude les patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques étaient principalement des femmes (60%) avec un âge médian de 61 ans ce qui est en accord avec les données de la littérature de Martinez.MA et Chalmers.JD (27,28). Goemmine.P (25) retrouvait une légère prédominance d'hommes (55%) attribuée à l'inclusion d'un nombre important de patients BPCO, atteints de tumeur ou de pneumopathie infiltrative diffuse (64, 38 et 57 patients respectivement). Nous avons également montré une dominance masculine pour les cas de bronchectasies associées à la BPCO. Concernant les tumeurs, le nombre de patients dans notre étude était très faible, seulement six cas, rendant le sexe ratio peu interprétable. A la différence de Shoemarck.A (11) qui montre une prédominance de femmes dans les bronchectasies associées aux déficits immunitaires ou congénitales (91% et 64% respectivement), notre étude présentait pour ces deux groupes un sexe ratio égal à 1 ce qui est en accord avec l'étude de Noone.PG (32) sur le phénotype des dyskinésies ciliaires primitives et celle de Oksenhendler.E (33) sur les déficits immunitaires communs variables (type de déficit le plus représenté dans notre étude).

Au sein de nos 357 patients on constatait une quasi absence de tabagisme en cas de mucoviscidose. A l'inverse un tabagisme actif ou ancien est identifié chez 36% des patients porteurs de formes non mucoviscidosiques. Cette proportion était le fait principalement de patients atteints de DDB en lien avec une BPCO, post infectieuses ou tumorales. Les autres études rapportaient des taux de tabagisme allant de 30 à 50% selon que les patients BPCO étaient exclus (11) ou non (25).

Concernant les caractéristiques fonctionnelles respiratoires nous trouvions un VEMS moyen égal à 63% +/- 30 comparable au 65% +/- 25% de l'étude de Goemmine.P (25), de la cohorte de Newcastle (28) et de celle de Habesoglu.MA (26) qui incluaient également des

BPCO. Les autres études excluant les BPCO ou en présentant un très faible pourcentage montraient des valeurs de VEMS un peu plus élevées allant de 70 à 75% en moyenne (9,10,27,28). Dans notre cohorte globale le VEMS baisse d'en moyenne 21mL+/-157 par an avec une stabilité dans les formes idiopathiques, congénitales et liées à un déficit immunitaire ce qui pourrait suggérer que la prise en charge thérapeutique à partir du diagnostic serait plus efficace car plus standardisée notamment concernant les DCP et déficits en immunoglobulines (34). Cependant l'analyse de la variation du VEMS présente d'importantes limites car les données n'étaient disponibles que pour 26% des patients de la cohorte et le delta de temps moyen était seulement de 3 ans. Les autres paramètres fonctionnels respiratoires à la recherche de trouble restrictif ou d'anomalie du transfert des gaz étaient trop incomplets pour être retenus dans l'analyse. Nous ne pouvons donc comparer notre étude à celles de la littérature qui rapportaient des valeurs de CVF de 76 à 89% et de DLCO de 60 à 80% (9,10,25,27).

Statut microbiologique bronchique :

Nous avons observé dans notre étude que, hors mucoviscidose, la proportion d'isolement de *P.Aeruginosa* sur les prélèvements bronchiques était élevée car atteignait 42% des cas. Les patients présentant des broncheectasies sur BPCO ou congénitales (DCP essentiellement) étaient particulièrement concernés. Cette proportion était plus élevée que dans la littérature puisque nous avons inclus les BPCO et que *P.Aeruginosa* était isolé chez 65% d'entre eux. Une limite de notre étude était de ne pouvoir distinguer les cas de colonisation chronique des cas de primo-infection à *P.Aeruginosa*. Cependant, si nous considérons que la présence d'une forme mucoïde de *P.Aeruginosa* peut traduire une colonisation chronique, nous pourrions considérer comme probablement colonisés au moins 19% des patients de notre cohorte. Ce chiffre est proche des 13% de l'équipe belge de Goeminne.P (25). Dans les autres études publiées la colonisation à *P.Aeruginosa* était présente chez 11 à 32% des patients porteurs de broncheectasies non mucoviscidosiques (9,27,28) tandis qu'un isolement ponctuel de ce germe était retrouvé chez 30% des cas (9,11,25). Nos patients chez qui du *P.Aeruginosa* était isolé présentaient un VEMS

significativement plus bas. Ce résultat a déjà été montré dans la littérature, qu'il s'agisse de bronchectasies mucoviscidosiques ou non (12,13,22,25,35). Concernant la variation du VEMS en fonction du temps il est montré que la colonisation à *P.Aeruginosa* est un facteur associé à un déclin du VEMS chez les patients porteurs de mucoviscidose de moins de 25 ans (36). Chez nos patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques nous ne retrouvons pas de différence du déclin du VEMS selon que du Pyocyanique ait été retrouvé ou non dans les expectorations, résultat en accord avec l'étude de Davies (12). D'autres études cependant (13,22) sont en faveur d'une accélération de la perte de VEMS chez les patients colonisés à *P.Aeruginosa* mais le lien de causalité est encore débattu.

L'autre germe présent de façon importante était le *S.Aureus*, il était retrouvé chez 20% de nos patients et restait sensible à la méthicilline dans 80% des cas. Ceci était comparable aux résultats de la littérature où les proportions de patients atteints allaient de 8 à 22% (9,25,28). La présence d'*H.influenzae* était retrouvée chez un tiers de nos patients ce qui correspondait aussi aux résultats de la littérature (9,25,28).

Notre étude montrait également que chez un peu moins d'un tiers des patients (27%) les prélèvements microbiologiques n'identifiaient pas de pathogène, ce résultat était proche des 23% de Pasteur.MC (9). La limite majeure de ces données était liée au mode de recueil car tous les patients avec une flore commensale n'avaient pas eu un complément de prélèvement par voie endo-bronchique.

Morbi-mortalité des bronchectasies non mucoviscidosiques :

Notre étude n'avait pas la capacité d'étudier l'incidence, la fréquence, les comorbidités et les complications associées aux bronchectasies mais nous avons toutefois colligé les événements si décrits dans le dossier-patient. Ont ainsi été recueillies les problématiques de sinusite, de RGO et/ou hernie hiatale, d'hémoptysie, d'embolisation, de lobectomie, d'HTP ou de décès. Seuls les cas de lobectomies étaient exhaustifs car analysables sur le scanner. Suivant ces limites la

survenue d'hémoptyisie était décrite chez près d'un quart des patients du groupe bronchectasies non mucoviscidosiques, ce qui constituait donc une complication fréquente. De plus un quart d'entre elles se soldaient par une embolisation artérielle bronchique. Dans la littérature il est largement montré que les bronchectasies sont une cause fréquente d'hémoptyisie cependant peu d'études se sont attachées à décrire la fréquence de survenue de cette complication chez les patients porteurs de bronchectasies non mucoviscidosiques. Dans la série de Habesoglu.MA (26) 33% des patients ont présenté une hémoptyisie, 20% d'entre elles ont nécessité un traitement spécifique médical, interventionnel ou chirurgical. Des lobectomies étaient retrouvées chez 10% des patients, taux identique à celui montré par Schomarck .A (11) mais cette proportion était particulièrement élevée dans le groupe des dyskinésies ciliaires (40%).

En ce qui concerne les décès, la littérature donnait des taux de mortalité assez disparates allant de 32% à 12 ans pour Loebinger.MR (19) à 58% à 4 ans pour Onen.ZP (20) . Dans notre étude le taux de décès était de fait sous-estimé. Nous obtenions 12% de décès chez les patients non mucoviscidosiques sur une période de 10 ans. Il était intéressant de noter que parmi les décès connus de notre cohorte la moitié était liée aux bronchectasies elles-même et que la première cause de ces décès était les pneumopathies infectieuses dont le premier germe responsable était le *P.Aeruginosa*. Ceci pose la question de son traitement en terme de primo-colonisation et/ou de colonisation chronique. Plusieurs études vont en ce sens en montrant une diminution significative du nombre d'exacerbations (notamment celles induisant des hospitalisations) ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie (passant plus par une diminution du volume et de la purulence des expectorations que par un effet sur les valeurs fonctionnelles respiratoires) (37–41) après éradication selon différentes modalités (traitement intraveineux, inhalé ou les deux). Cependant le traitement de maintien nécessiterait probablement d'être très prolongé car les bénéfices seraient perdus à 3 mois de l'arrêt du traitement de fond. Enfin, les effets à long terme ne sont pas encore établis et l'émergence de résistances en sera le principal risque (37).

CONCLUSION :

Notre étude permet de faire une photographie des patients suivis pour bronchectasies dans un service de pneumologie polyvalent. La répartition étiologique est déterminée par le mode de recrutement dans notre étude et dans toutes les données de la littérature.

Ce travail identifie les points suivants :

- Une démarche diagnostique systématisée est indispensable pour réduire le nombre de cas « indéterminés » et suivre ainsi les seules recommandations actuellement disponibles.
- La fréquence du *Pseudomonas aeruginosa* dans les expectorations de ces patients, le niveau de VEMS plus bas associé et sa responsabilité dans les motifs d'hospitalisation posent la question du traitement de son éradication d'une part, et de la place des traitements de fonds anti-infectieux d'autres parts.
- La fréquence des comorbidités mérite un dépistage et une prise en charge bien codifiée au regard de leur fréquence et de leur morbidité.

Cette étude souligne enfin le besoin de créer des cohortes de patients parfaitement phénotypés et suivis longitudinalement. En effet, sous le terme de bronchectasies non mucoviscidosiques apparaissent des phénotypes et des pronostics extrêmement différents. Dans ce sens une cohorte européenne EMBASE est en cours de constitution incluant prochainement la France et notre équipe.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*. 1950;5(3):233–47.
2. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Non-CF Bronchiectasis Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 Suppl 1:i1-58.
3. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6–15.
4. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest*. 2008;134(4):815–23.
5. Martínez-García M-A, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, Ballestin J, Sanchez IV, Selma Ferrer MJ, Dalfo AR, Valdecillos MB. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 15;187(8):823–31.
6. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697–722.
7. Kwak HJ, Moon J-Y, Choi YW, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, Shin DH, Park SS, Kim SH. High prevalence of bronchiectasis in adults: analysis of CT findings in a health screening program. *Tohoku J Exp Med*. 2010;222(4):237–42.
8. Finklea JD, Khan G, Thomas S, Song J, Myers D, Arroliga AC. Predictors of mortality in hospitalized patients with acute exacerbation of bronchiectasis. *Respir Med*. 2010;104(6):816–21.
9. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, Flower CD, Bilton D, Koegan MT. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1277–84.
10. McShane PJ, Naureckas ET, Streck ME. Bronchiectasis in a diverse US population: effects of ethnicity on etiology and sputum culture. *Chest*. 2012;142(1):159–67.
11. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(6):1163–70.
12. Davies G, Wells AU, Doffman S, Watanabe S, Wilson R. The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2006;28(5):974–9.
13. Evans SA, Turner SM, Bosch BJ, Hardy CC, Woodhead MA. Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur Respir J*. 1996;9(8):1601–4.
14. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(8):1633–8.
15. Murray MP, Pentland JL, Turnbull K, MacQuarrie S, Hill AT. Sputum colour: a useful clinical tool in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2009;34(2):361–4.

16. Angrill J, Agustí C, de Celis R, Rañó A, Gonzalez J, Solé T, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R, Torres A. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002;57(1):15–9.
17. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Soler-Cataluña JJ, Román-Sánchez P, Lloris-Bayo A, González-Molina A. Dissociation of lung function, dyspnea ratings and pulmonary extension in bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(11):2248–53.
18. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, Hansell DM. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax*. 2000;55(3):198–204.
19. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, Wilson R. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*. 2009;34(4):843–9.
20. Onen ZP, Gulbay BE, Sen E, Yildiz OA, Saryal S, Acican T, Karabiyikoglu G. Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101(7):1390–7.
21. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soler-Cataluña JJ. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest*. 2005;128(2):739–45.
22. Martínez-García MA, Soler-Cataluña J-J, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2007;132(5):1565–72.
23. Wilson CB, Jones PW, O’Leary CJ, Hansell DM, Dowling RB, Cole PJ, Wilson R. Systemic markers of inflammation in stable bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1998;12(4):820–4.
24. Wickremasinghe M, Ozerovitch LJ, Davies G, Wodehouse T, Chadwick MV, Abdallah S, Shah P, Wilson R. Non-tuberculous mycobacteria in patients with bronchiectasis. *Thorax*. 2005;60(12):1045–51.
25. Goeminne PC, Scheers H, Decraene A, Seys S, Dupont LJ. Risk factors for morbidity and death in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective cross-sectional analysis of CT diagnosed bronchiectatic patients. *Respir Res*. 2012;13:21.
26. Habesoglu MA, Ugurlu AO, Eyuboglu FO. Clinical, radiologic, and functional evaluation of 304 patients with bronchiectasis. *Ann Thorac Med*. 2011;6(3):131–6.
27. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón R-M, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, Olveira C. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1357–67.
28. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, Poppelwell L, Salih W, Pesi A, Dupont LJ, Fardon TC, De Soyza A, Hill AT. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 1;189(5):576–85.
29. Van der Bruggen-Bogaarts BA, van der Bruggen HM, van Waes PF, Lammers JW. Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high-resolution CT. *Chest*. 1996;109(3):608–11.

30. Dodd JD, Souza CA, Müller NL. Conventional high-resolution CT versus helical high-resolution MDCT in the detection of bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(2):414–20.
31. DeBoer EM, Swiercz W, Heltshe SL, Anthony MM, Szeffler P, Klein R, Strain J, Brody AS, Sagel SC. Automated CT scan scores of bronchiectasis and air trapping in cystic fibrosis. *Chest*. 2014 1;145(3):593–603.
32. Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, Minnix SL, Carson JL, Hazucha M, Zariwala MA, Knowles MR. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 15;169(4):459–67.
33. Oksenhendler E, Gérard L, Fieschi C, Malphettes M, Mouillot G, Jaussaud R, Viallard JF, Gardembas M, Galicier L, Schleinitz N. Infections in 252 patients with common variable immunodeficiency. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2008 15;46(10):1547–54.
34. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, Jaffe A. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J*. 2005;26(1):8–14.
35. Kerem E, Viviani L, Zolin A, MacNeill S, Hatziagorou E, Ellemunter H, Drevinek P, Krivec U, Olesen H, ECFS. Factors associated with FEV1 decline in cystic fibrosis: analysis of the ECFS patient registry. *Eur Respir J*. 2014;43(1):125–33.
36. Konstan MW, Wagener JS, Vandevanter DR, Pasta DJ, Yegin A, Rasouliyan L, Morgan WJ. Risk factors for rate of decline in FEV1 in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc*. 2012;11(5):405–11.
37. White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of *Pseudomonas* eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012;106(3):356–60.
38. Murray MP, Govan JRW, Doherty CJ, Simpson AJ, Wilkinson TS, Chalmers JD, Greening AP, Halett C, Hill AT. A randomized controlled trial of nebulized gentamicin in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 15;183(4):491–9.
39. Dhar R, Anwar GA, Bourke SC, Doherty L, Middleton P, Ward C, Rutherford RM. Efficacy of nebulised colomycin in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis colonised with *Pseudomonas aeruginosa*. *Thorax*. 2010;65(6):553.
40. Drobic ME, Suñé P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother*. 2005;39(1):39–44.
41. Orriols R, Roig J, Ferrer J, Sampol G, Rosell A, Ferrer A, Vallano A. Inhaled antibiotic therapy in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection by *Pseudomonas aeruginosa*. *Respir Med*. 1999;93(7):476–80.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Introduction : Les bronchectasies constituent un cadre nosologique hétérogène en étant la résultante d'étiologies congénitales, acquises ou idiopathiques. Ce large panel de pathologies associées à cette pathologie explique la difficulté diagnostique. Le manque de recommandations publiées participe à sa méconnaissance et à la variabilité de prise en charge. Nous souhaitons évaluer les caractéristiques phénotypiques des patients pris en charge en pneumologie pour cette pathologie lors des 10 dernières années.

Méthode : Les patients adultes vus en hospitalisation de pneumologie du CHU de NICE entre janvier 2002 et décembre 2012 avec un diagnostic de « bronchectasies » étaient retenus pour cette étude monocentrique rétrospective. Les étiologies des bronchectasies, les caractéristiques démographiques, fonctionnelles, les comorbidités et les complications ont été analysées et détaillées pour les formes non mucoviscidiques.

Résultats : 357 patients ont été inclus dont 13% de cas de mucoviscidose. Parmi les formes non mucoviscidiques, 61% étaient des femmes, d'âge moyen 61 ans et de VEMS moyen 63%. Par fréquence décroissante les étiologies étaient post-infectieuses 40%, indéterminées 21%, BPCO 10%, idiopathiques 9%, congénitales 5%, déficit immuns 5% et autres 10%. Plus de la moitié des formes post-infectieuses étaient liées à la tuberculose. Ces sous-groupes de patients présentaient des profils significativement différents en termes d'âge, de tabagisme, de sexe, de VEMS et de microbiologie. Le *Pseudomonas.aeruginosa* était retrouvé chez 42% d'entre eux, associé à un VEMS plus bas. Les complications étaient dominées par les exacerbations infectieuses et les hémoptysies.

Conclusion : Les profils phénotypiques des patients porteurs de bronchectasies diffèrent selon l'étiologie. Cette étude renforce l'obligation d'un bilan étiologique exhaustif pour réduire la proportion d'indéterminées. Le potentiel évolutif conditionnera la prise en charge thérapeutique anti-infectieuse et l'anticipation des complications.