

NOUVELLES RECOMMANDATIONS DANS LA DDB

Emilie Catherinot

Service de Pneumologie

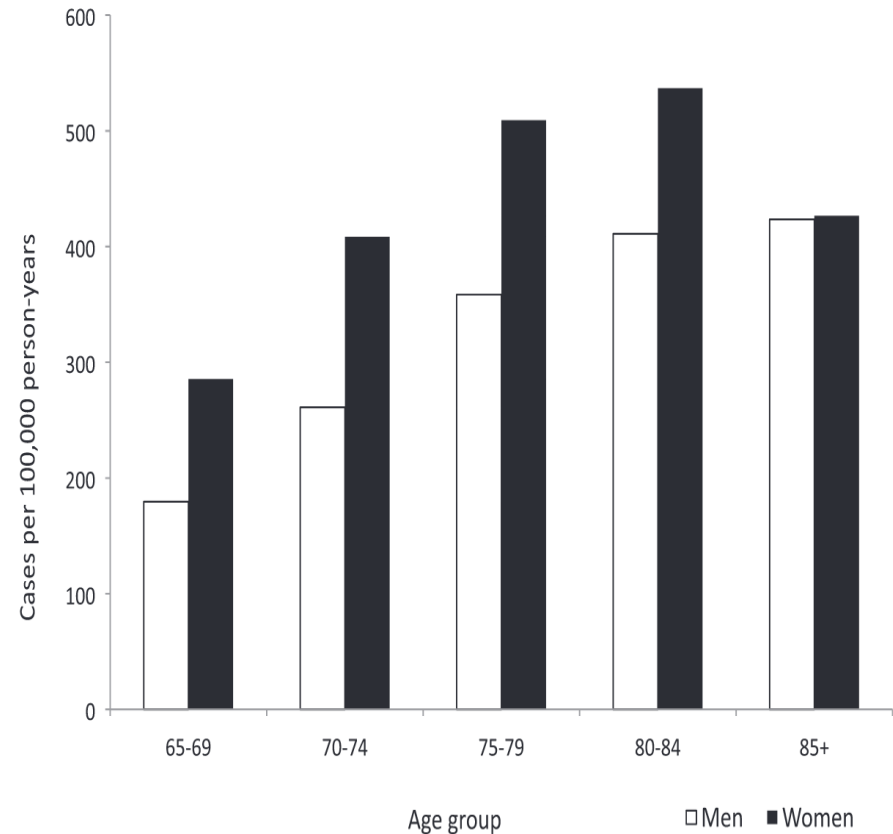
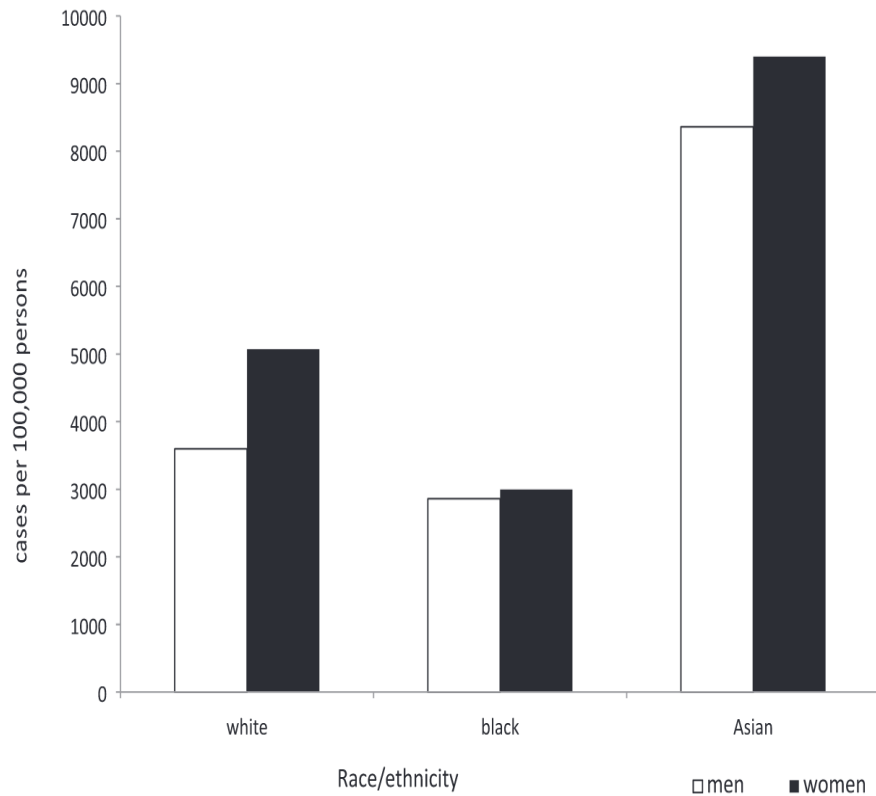
Hôpital Foch, Suresnes

Dilatation des bronches

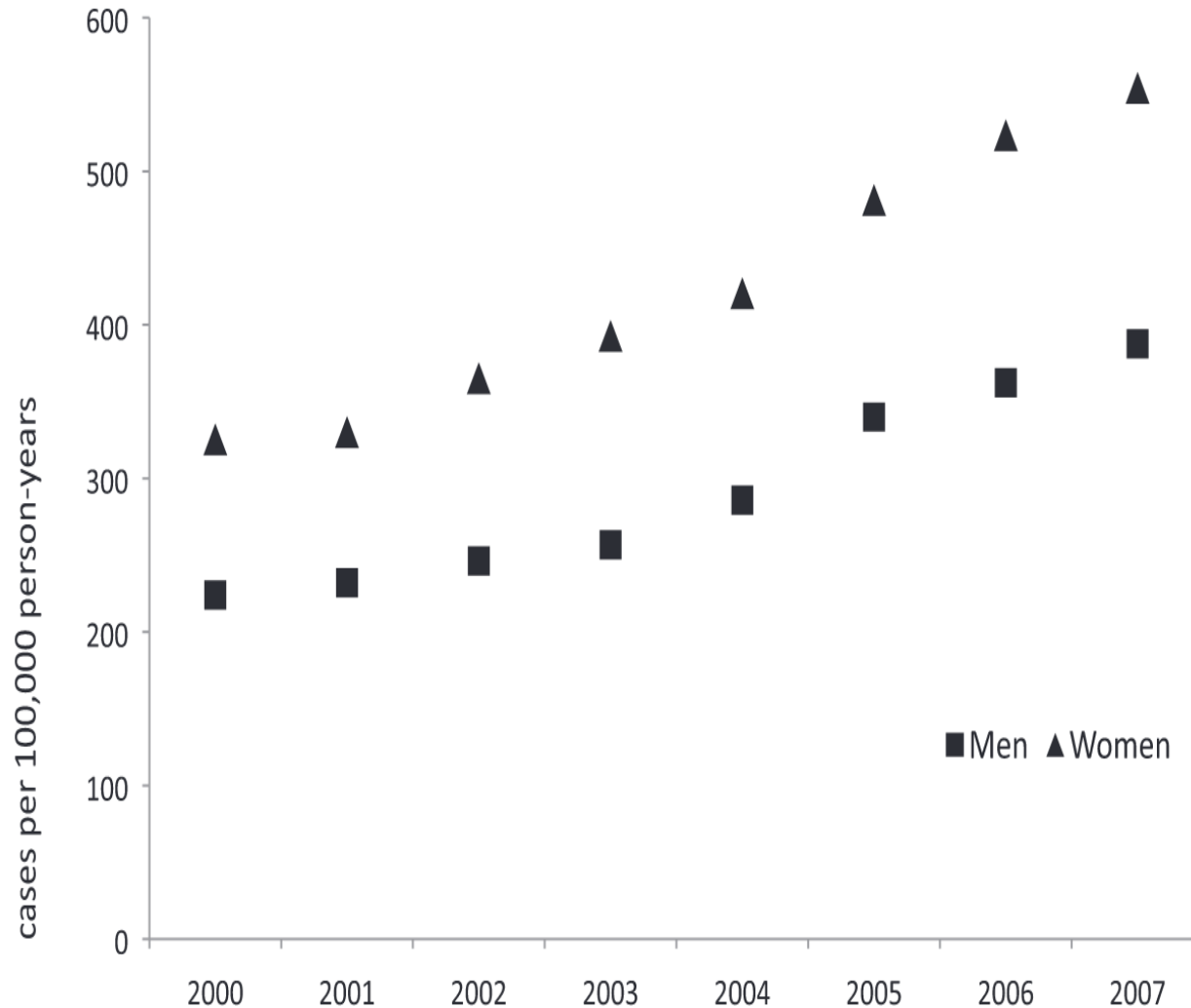
- Dilatation irréversible de l'arbre bronchique
- Bronches inflammatoires, dilatées, facilement collapsées
- Obstruction bronchique
- Diminution de la clairance muco-ciliaire



Prévalence de la dilatation des bronches



Prévalence de la dilatation des bronches



Pathologie hétérogène: étiologies

Réf	Ellis et al. [8]	Trucksis et Swartz [9]	Pasteur et al. [10]	Shoemark et al. [11]
Année	1981	1991	2000	2007
n malades	111	100	150	165
Inconnu (%)	49	45	53	26
Post-infection (%)	45	38	29	32
Déficit immunitaire (%)	—	1	8	7
Dyskinésie ciliaire (%)	—	1	2	10
Aspergillose bronchopulmonaire allergique (%)	—	—	7	8
Mucoviscidose (%)	—	31	3	1
Mycobactériose (%)	5	8	—	2
Maladie de Crohn (%)	—	—	1	3
Polyarthrite (%)	—	—	3	2
Divers (%)	—	1	7	6

Cercle vicieux de Cole

Agression
muqueuse
bronchique



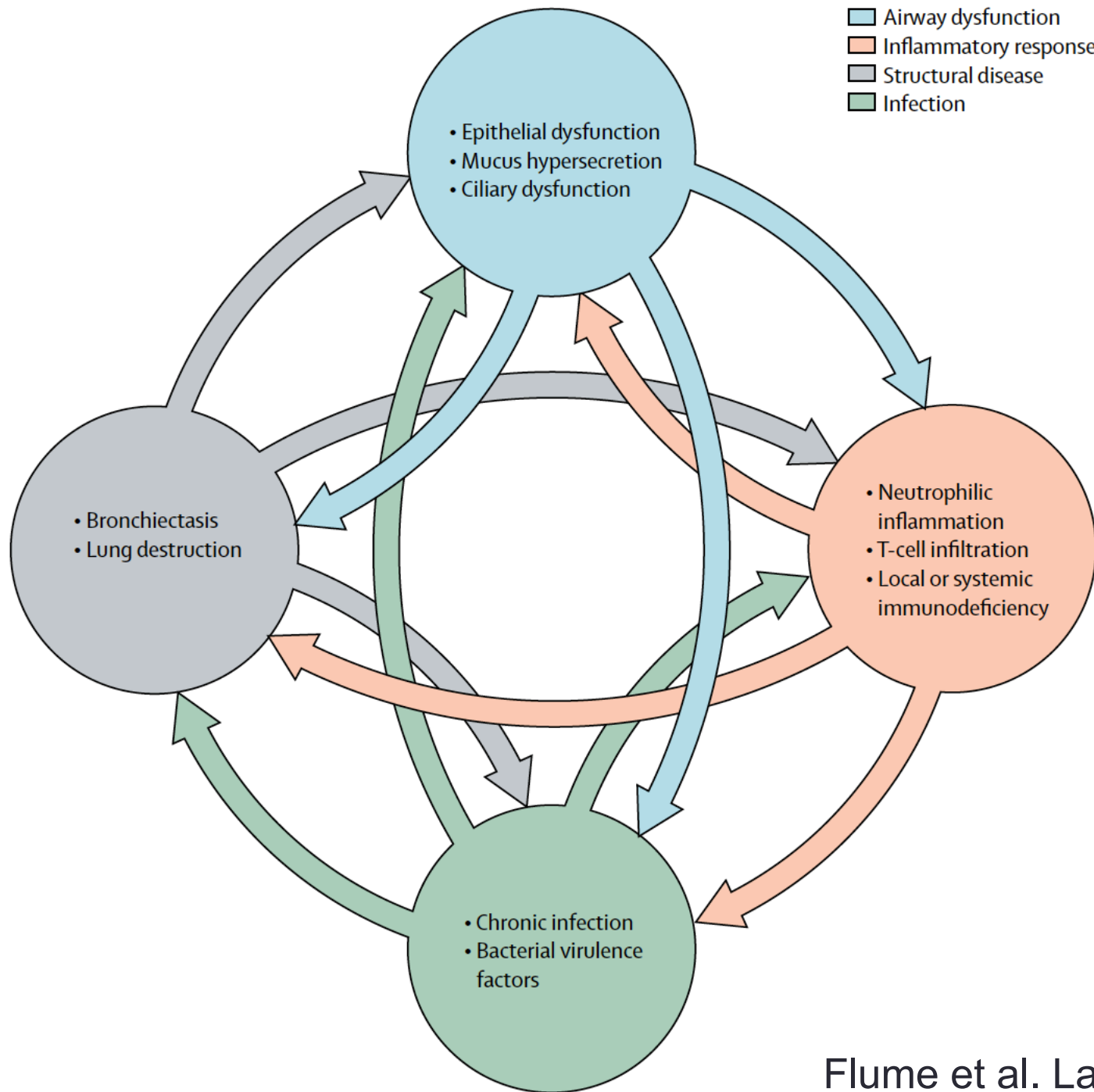
Infections et
colonisations
bactériennes



Accumulation de
sécrétions
purulentes



Inflammation
de l' hôte



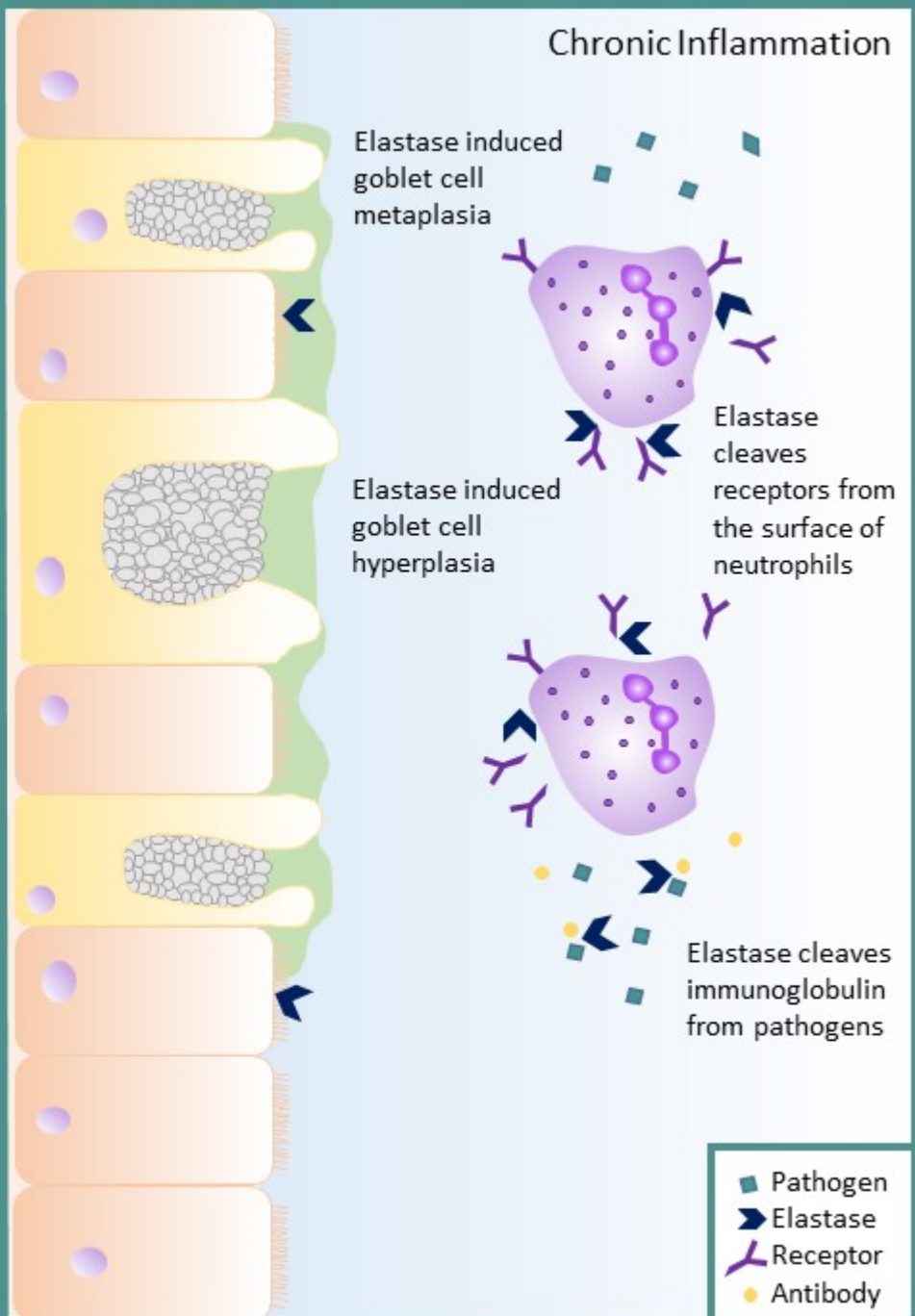
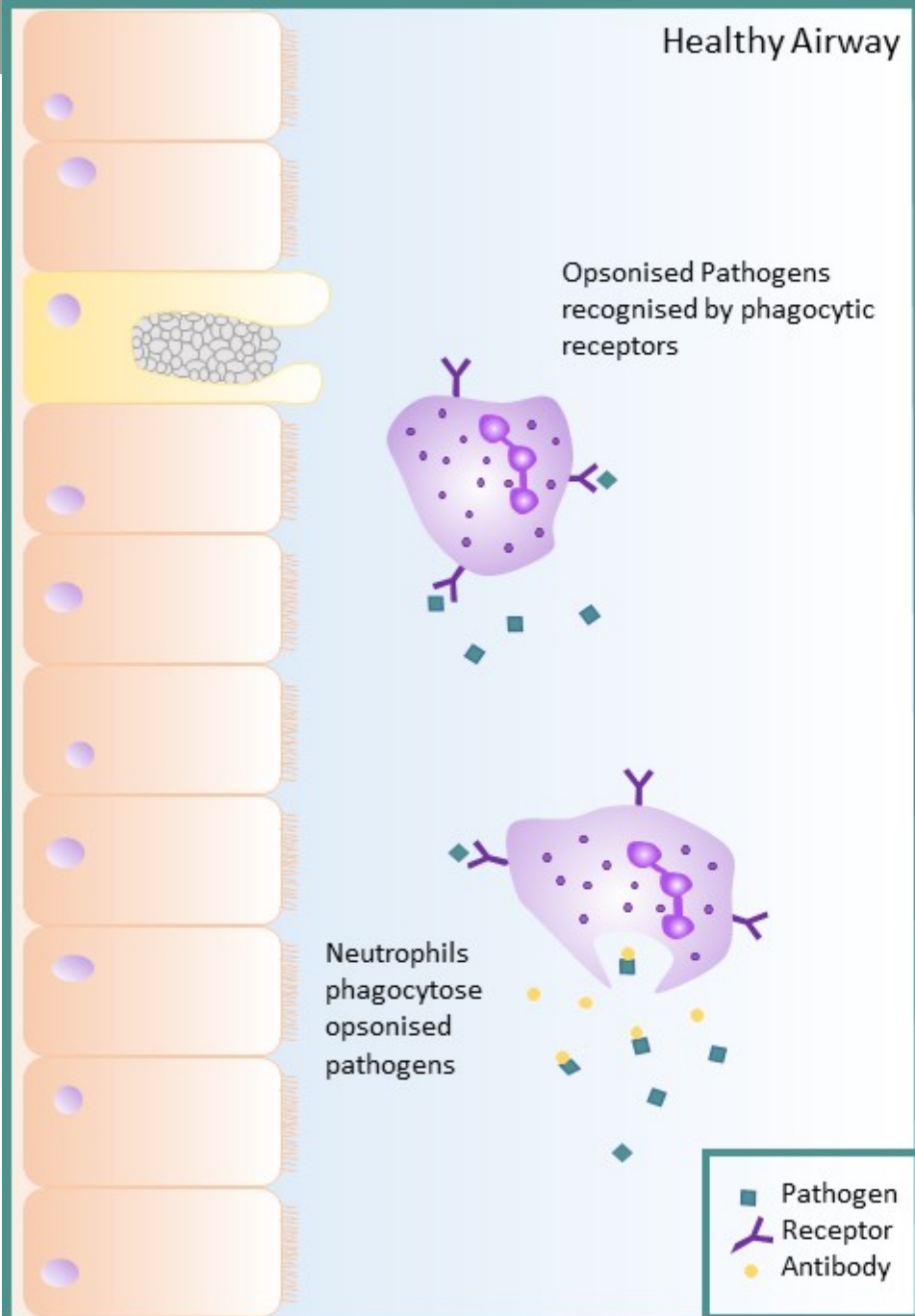
DDB: pathogènes

Organism	EMBRACE (macrolide arm) ¹	BAT (macrolide arm) ²	BLESS (macrolide arm) ³	US NCFB Registry ⁴
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13%	14%	39%	37%
<i>Haemophilus influenzae</i>	27%	30%	20%	10%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3%	9%	NR	11%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4%	NR	NR	1%
Normal flora	52%	47%	44%	7%
NTM	Excluded	0%	Excluded	33%

1. Wong C, et al. Lancet. 2012;380:660-7. 2. Altenburg J, et al. JAMA. 2013;309:1251-59. 3. Serisier DJ, et al. JAMA. 2013;309:1260-7. 4. Aksamit T et al CHEST 2017;151:982-992

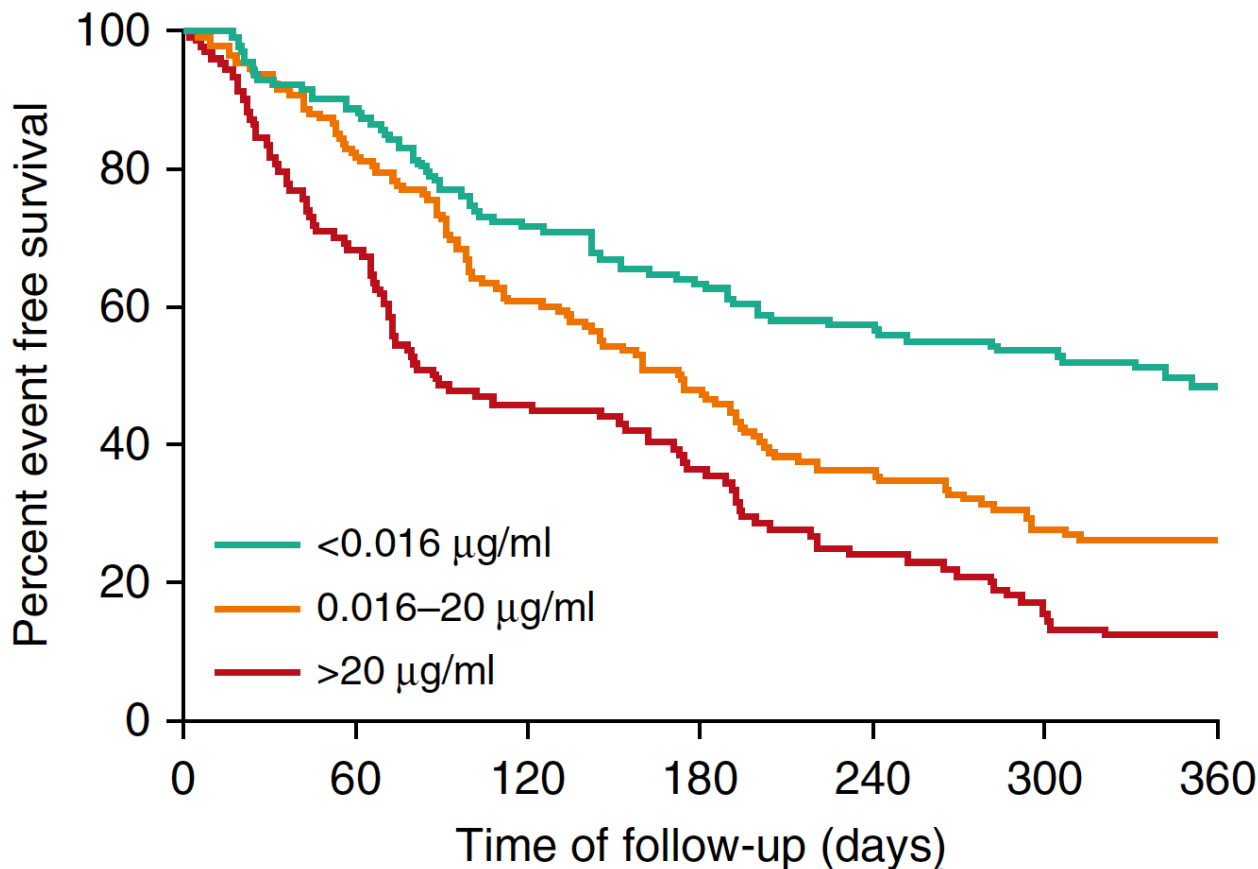
Healthy Airway

Chronic Inflammation



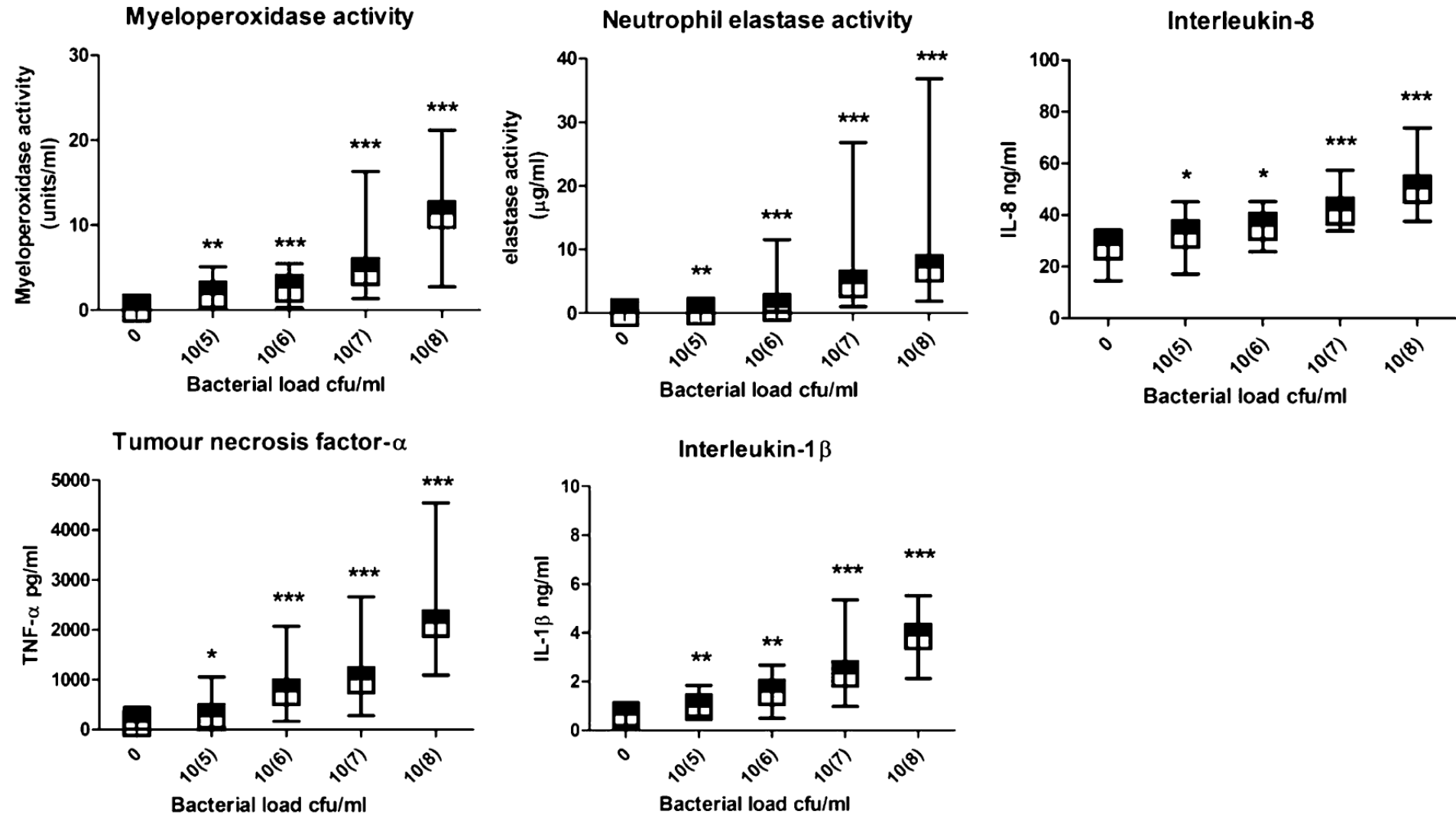
Rôle majeur des PNN dans la pathologie

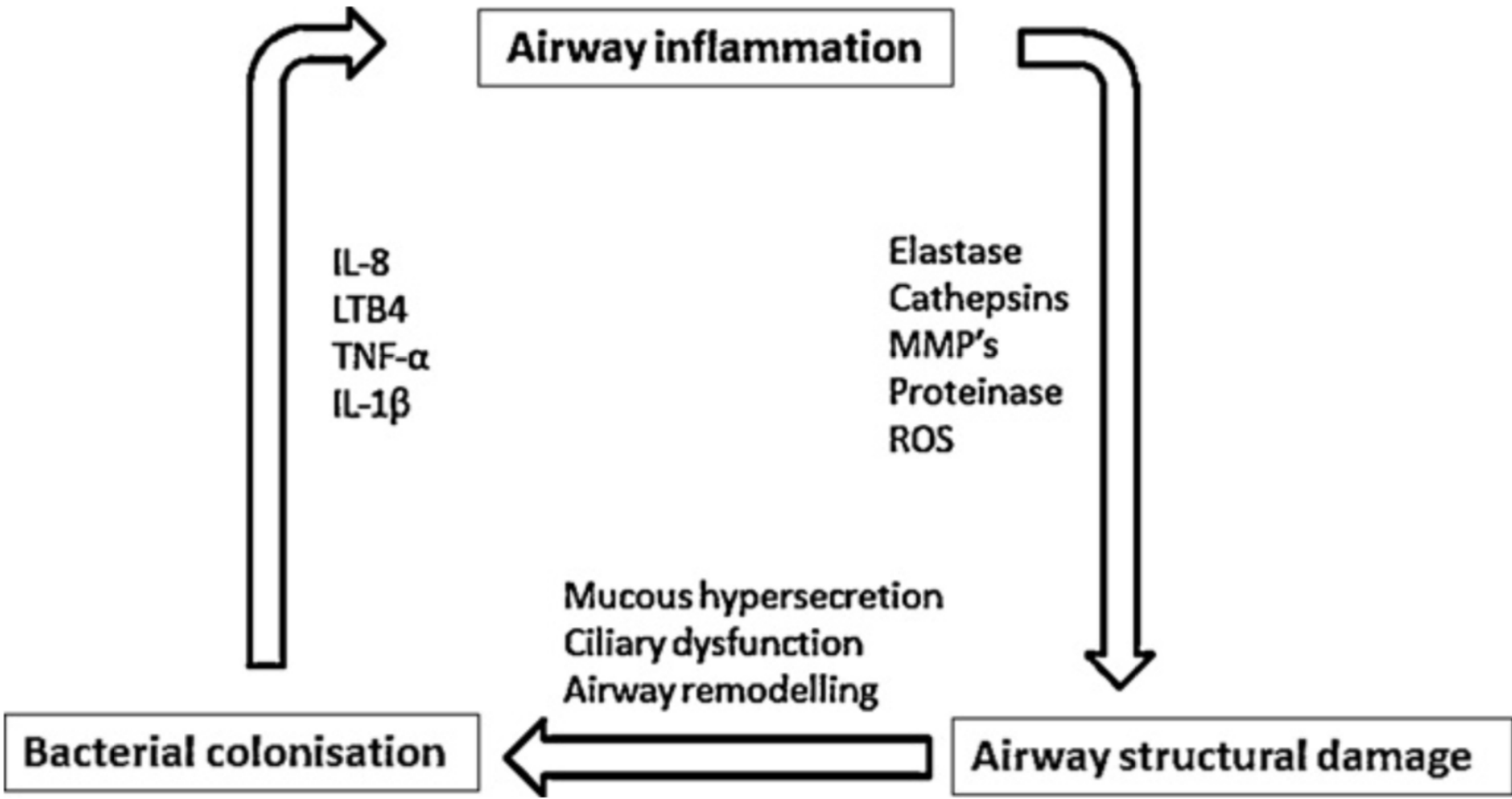
- N=381 patients stables avec DDB, 36 mois de suivi.
- NE expecto corrélée avec BSI, dyspnée, VEMS, étendue DDB
- Prospectif: NE dans expectoration prédit les exacerbations et le déclin fonctionnel



Un tiers des patients n'a pas de NE détectable

Lien entre PNN et charge bactérienne





Recommandations européennes

Chairs: Eva Polverino (Spain), James Chalmers (UK)

Aliberti Stefano	Pulmonologist (Italia)	McDonnell Melissa	Junior Pulmonologist (UK)
Almagro Marta	Patient-ELF (Spain)	Murriss Marlene	Pulmonologist (France)
Blasi Francesco	Pulmonologist (Italia)	Rigau David	Methodologist (ERS)
Boyd Jeanette	ELF (ERS)	Ringshausen Felix	Pulmonologist (Germany)
Canton Rafael	Microbiologist (Spain)	Rohde Gernot	Pulmonologist (Germany)
De Soyza Anthony	Pulmonologist (UK)	Ruddy Thomas	Patient-ELF (UK)
Dimakou Katerina	Pulmonologist (Greece)	Subotic Dragan	Thoracic Surgeon (Serbia)
Elborn Stuart	Pulmonologist (UK)	Thomy Tonia	Methodologist (ERS)
Goemmine Pieter	Pulmonologist (Belgium)	Timothy Alan	Patient-ELF (UK)
Haworth Charles	Pulmonologist (UK)	Torres Toni	Pulmonologist (Spain)
Hill Adam	Pulmonologist (UK)	Vendrell Montserrat	Pulmonologist (Spain)
Loebinger Michael	Pulmonologist (UK)	Vilaro Jordi	Physiotherapist (Spain)
Marshall Sara	Immunologist (UK)	Welte Tobias	Pulmonologist (Germany)
		Wilson Rob	Pulmonologist (UK)

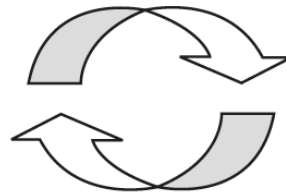
Cibles thérapeutiques

Chronic bronchial infection

Long-term inhaled or oral antibiotic therapy
Eradication of new pathogenic microorganisms
Antibiotic treatment of exacerbations

Structural lung disease

Long-term bronchodilator therapy
Surgery
Pulmonary rehabilitation



Inflammation

Long-term anti-inflammatory therapies

Impaired mucociliary clearance

Long-term mucoactive treatments
Airway clearance

PICO QUESTIONS

Etiologie

Exacerbations

Eradication

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

Physiothérapie

STRONG VS CONDITIONAL

51 études, 22 revues, 24 essais cliniques, 5 études observationnelles

TABLE 1 Understanding the recommendations made in this document

Target group	Strong recommendations [#]	Conditional (weak) recommendations
Patients	All or almost all informed people would choose the recommended choice for or against an intervention.	Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not.
Clinicians	Most patients should receive the recommended course of action.	Recognise that different choices will be appropriate for different patients. Clinicians and other healthcare providers need to devote more time to the process of shared decision making by which they ensure that the informed choice reflects individual values and preferences; decision aids and shared decision making are particularly useful.
Policy makers	The recommendation can be adopted as a policy in most situations.	Policy making will require substantial debate and involvement of many stakeholders.

[#]: strong recommendations based on high quality evidence will apply to most patients for whom these recommendations are made, but they may not apply to all patients in all conditions; no recommendation can take into account all of the unique features of individual patients and clinical circumstances.

Etiologie

Exacerbations

Eradication

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

Physiothérapie

Etiologie

Exacerbations

Eradication

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

Physiothérapie

Exacerbations

Symptoms: Deterioration in Three or More	Time Course	Additional Criteria That Must Be Present
Cough Sputum volume and/or consistency Sputum purulence Breathlessness and/or exercise tolerance Fatigue and/or malaise Hemoptysis	Symptoms must be present for at least 48 h	Physician determines that a change in treatment is required Other potential causes of clinical deterioration have been discounted

- Enjeu fondamental
 - Facteur de risque indépendant de mortalité
 - Durée optimale de traitement ? Très peu de données
- Une étude 7 vs 14j, 53 patients
- Systématique? (Causes non bactériennes)

McShane et al. Chest 2018

Chalmers et al AJRCCM 2013

Chalmers et al AJRCCM 2012

Bilton Chest 2006

Gao et al Chest 2015

Garcia-Olivé Med Clin (Barc) 2017

Exacerbations: traitement

- Cibler antécédents microbiologiques
- Réaliser un ECBC
- Durée plus courte possible si exacerbation peu sévère, sur patient peu sévère, germe sensible aux antibiotiques (*S. pneumoniae*), amélioration rapide (1)
- *Pseudomonas aeruginosa*:
 - premier choix ciprofloxacine (BTS 2019)
 - Bithérapie pour souches résistantes de *Pseudomonas*

(1) Polverino ERJ 2017
Pasteur MC et al. Thorax 2010;65:i1-i58
Hillet al. Thorax 2019
Wilson et al. Respiratory Medicine 2016

Exacerbations: efficacité du traitement

2 études/ 64 patients, 14 jours ATB IV. Evalués J0, J14



<p>Test de marche St Georges</p>	<p>CRP Volume des expectorations Charge bactérienne Marqueurs de l'inflammation des voies aériennes</p>
--	--

- 
1. Murray et al ERJ 2009
 2. Chalmers et al AJRCCM 2012

Antibiothérapie séquentielle ?

- 19 patients, Cures de 14j toutes les 8 semaines ciblées sur documentation
- Étude ouverte
- Exacerbations réduites, amélioration qualité de vie, Réduction des marqueurs de l'inflammation systémique

Recommendations

- We suggest acute exacerbations of bronchiectasis should be treated with 14 days of antibiotics
 - conditional recommendation, very low quality of evidence.

Note:

1. Previous recommendations based on expert consensus
2. No direct evidence of benefit for 14–21 days or shorter courses of antibiotic.
3. We suggest continuing the usual practice 14 days of antibiotics on the basis of the patient's prior *microbiology* testing and the **severity of the exacerbation**

Etudes à prévoir

- Comparer différentes durées de traitement
- Discerner les causes infectieuses et non infectieuses d'exacerbations
- Biomarqueurs pour guider initiation et durée de traitement: PCT et CRP décevants. Elastase neutrophilique?

Etiologie

Exacerbations

**Eradication de
PA**

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

Physiothérapie

Eradication: traitement

- Quatre études dont un RCT.
- (1) 30 patients/rétrospective
 - Cure initiale variable + Coli inhalée 2MUI x 2 pdt 3 mois
 - 54% négatifs à M6, 40% à M12
- (2) 54 patients/rétrospective dont 63% sous azi.
 - Cure initiale variable + Coli inhalée pdt 3 mois
 - 52% neg à M6, 42% à M12
 - **Azi associée négativation** (75% vs 47%, p=0,04)
- (3) 60 patients/rétrospective
 - Cure initiale variable + tobra inhalée 300mgx2/j 1 à 3 mois
 - 73% neg à M6, 60% neg à M12

(1) White L et al. Respir Med 2012

(2) Vallieres et al. ERJ 2017

(3) Pieters ERJ 2019

Eradication: traitement

- RCT contre placebo 35 patients, suivi 15 mois

Nouvel isolat PA non muqueux.

- Cure IV cefta tobra 14j dans les 4 semaines suivant isolement puis tobramycine inh 300mg x 2 pdt 3 mois vs serum physiologique
 - 5 arrêts pour bronchospasme groupe tobramycine
- Analyse sur patients ayant poursuivi (11 et 17):
 - Bénéfice sur nombre d'exacerbations et d'hospitalisation, pas d'effet sur VEMS
 - 80% négatifs à M6 vs 50%; 54% négatifs à M15 vs 29%

Recommendations

- We suggest that patients with a new isolation of *P. aeruginosa* should be offered eradication antibiotic treatment
 - conditional recommendation, very low quality of evidence.
- We suggest not offering eradication for new isolation of pathogens other than *P. aeruginosa*
 - conditional recommendation, very low quality of evidence

Note: there is a reported increase in antimicrobial resistance

First/new isolation of *P. aeruginosa*

Consider repeat sample to confirm persistent *P. aeruginosa*

Oral ciprofloxacin
750mg bid

Initial phase
2 weeks

Intravenous antibiotics e.g.
Ceftazidime/tobramycin or
piperacilline/tazobactam

2 weeks

Inhaled antibiotics
e.g. Colistin/tobramycin/gentamicin

Total duration
3 months

Intravenous antibiotics e.g.
ceftazidime/tobramycin or
piperacilline/tazobactam

Initial phase
2 weeks

Inhaled antibiotics
e.g. Colistin/tobramycin/gentamicin

Total duration
3 months

Combined intravenous and
inhaled antibiotics e.g.
ceftazidime/tobramycin
+ inhaled colistin

Initial phase
2 weeks

Continue
inhaled antibiotics

Total duration
3 months

Note: the figure shows three possible and alternative eradication treatment pathways based on what is commonly used in clinical practice. After each step it is recommended to repeat sputum sampling for *P. aeruginosa* and to progress to the next step if culture remains positive.

Etudes à prévoir

- Quel traitement initial
- Quel antibiotique inhalé?
- + azithromycine 3 mois?

Etiologie

Exacerbations

Eradication

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

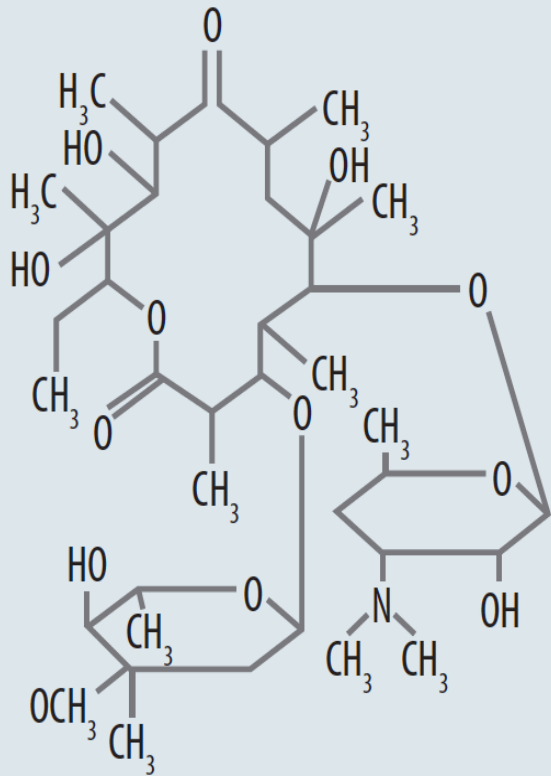
Physiothérapie

Rationnel

- L'antibiothérapie courte ou prolongée diminue l'inflammation des voies aériennes et systémique
- Lien entre charge bactérienne et inflammation

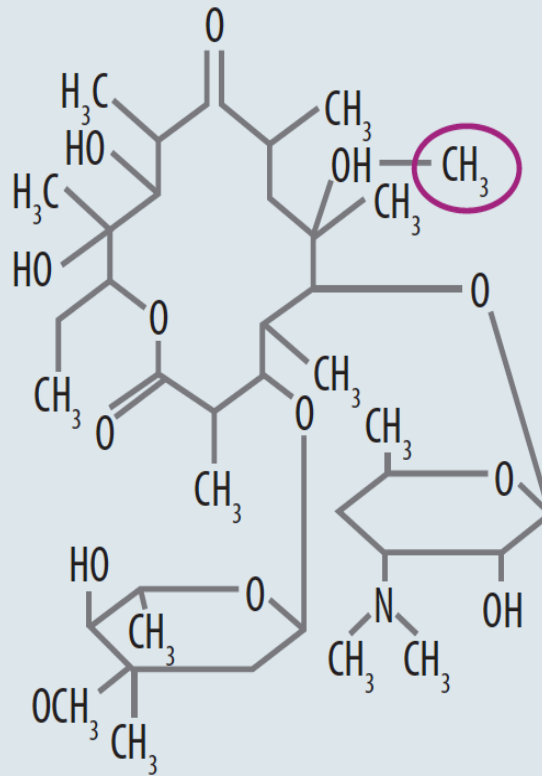
- Modalités:
 - Antibiothérapie inhalée
 - Macrolides
 - Autes antibiotiques oraux

Macrolides



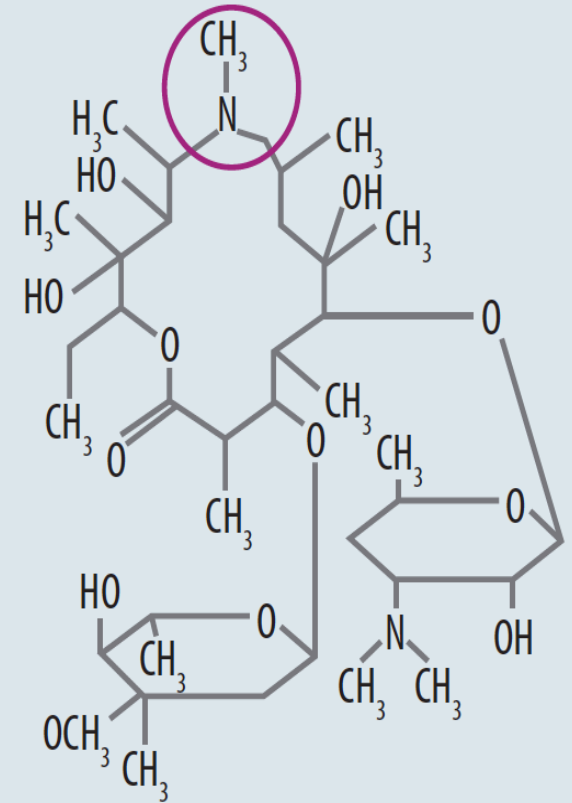
Érythromycine (C14)
Demi-vie : 2-3 h

Naturel



Clarithromycine (C14)
Demi-vie : 3-7 h

Synthétique

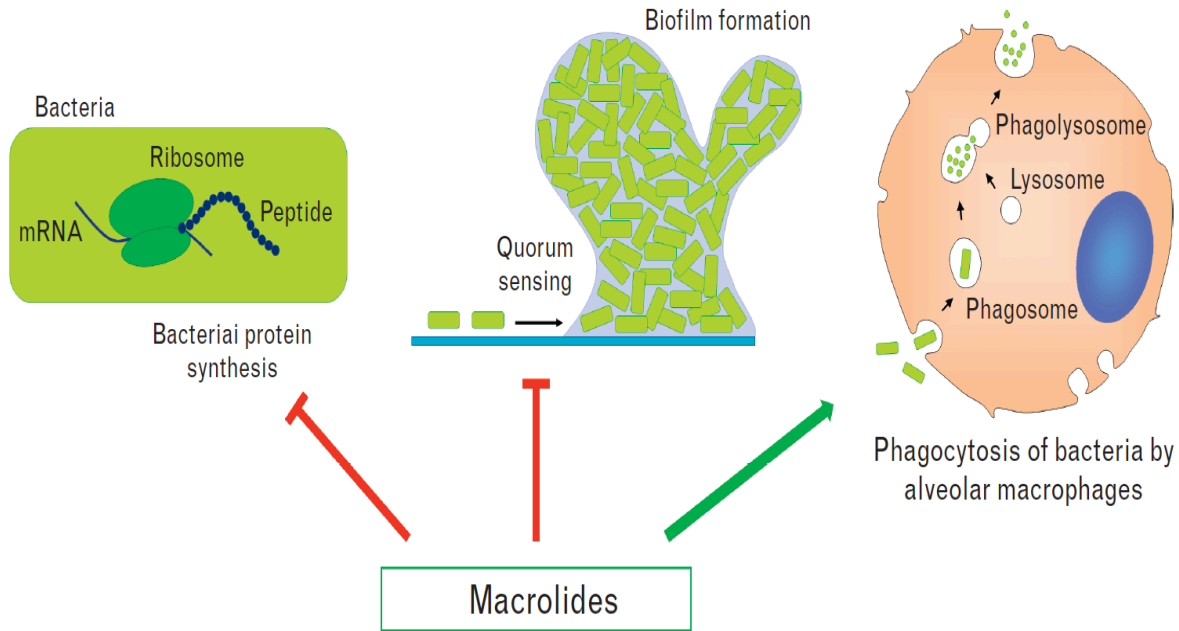


Azithromycine (C15)
Demi-vie : 40-68 h

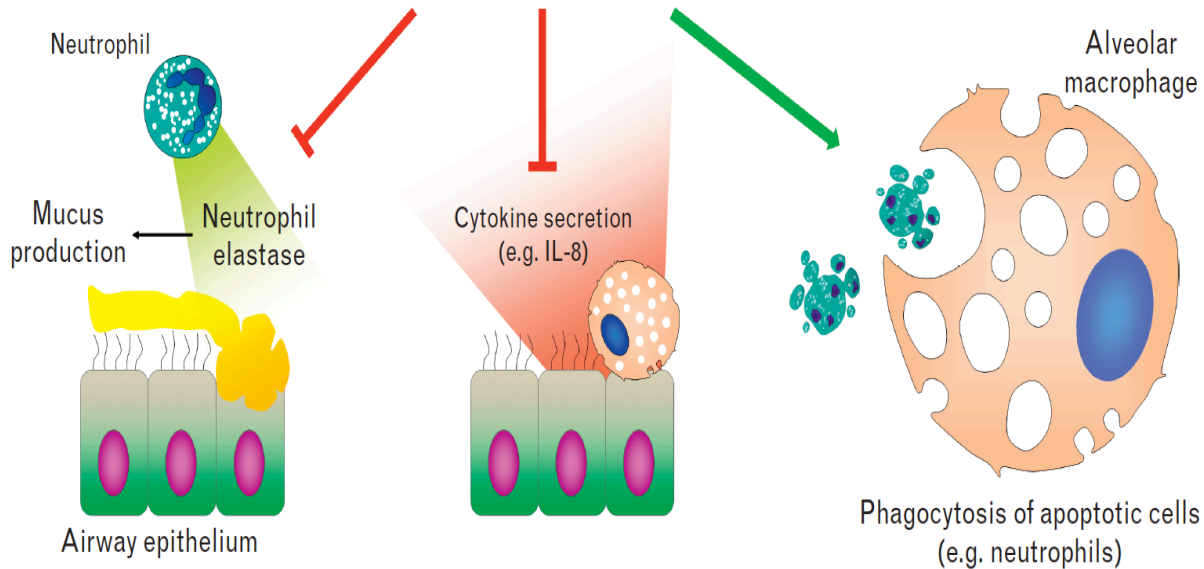
Synthétique

Effets des macrolides

Antimicrobial



Anti-inflammatory



Macrolides: propriétés

- Antibiotique:
 - spectre gram+ incluant anaérobies. Activité limitée sur gram-
 - Inhibition de la synthèse protéique par liaison à la sous-unité ribosomale 50S
- Accumulation intra-cellulaire (neutrophiles, macrophages alvéolaires, bactéries) >> CMI

Macrolides: autres propriétés à faible dose

- Biofilm:
 - - Inhibition de la synthèse polysaccharidique. *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*
- Quorum sensing de *P. aeruginosa* et *H. influenzae*:
 - - Diminution de synthèse des auto-inducteurs
 - - Diminution consécutive des facteurs de virulence favorisant la réponse inflammatoire et de la production du biofilm
- Adhérence bactérienne, mobilité de *P. aeruginosa*
- Inhibition de la production de toxines bactériennes

Macrolides: effets anti-inflammatoires

- Diminution de production:
 - cytokines inflammatoires et chémokines: IL-8, TNF, IL-1 α .
 - Facteurs adhésion et inflammation: PGE2, radicaux, (sVCAM)-1
- Diminution du recrutement des PNN. Polarisation anti-inflammatoire des macrophages
- Mécanisme d' action moléculaire encore mal connu. Accumulation intra-cellulaire. Inhibition MAP kinases (AZM). Interaction suspecté avec NF- κ B et AP-1 (CLM)

Macrolides dans les maladies bronchiques chroniques

Pathologies

Panbronchiolite japonaise
Mucoviscidose
Dilatation des bronches
Bronchiolite oblitérante
BPCO
Asthme

Bénéfices

Mortalité +/-
Exacerbations +++
VEMS +/-
QOL +/-
Mucus ++

Macrolides et DDB hors mucoviscidose

- Avant 2012: peu de données

Auteur (année)	Traitement (durée)	N	Type d'étude	Résultats
Tsang (1999)	ERY 500mg x2/j (8 sem)	21	Randomisée placebo double aveugle	↑ VEMS CVF ↓ volume expectoration
Davies (2004)	AZM 250mgx3/sem (>4mois)	39	ouverte	↓ exacerbations, ATB IV, symptômes
Cymbala (2005)	AZM 500mg x2/sem (6mois)	11	Ouverte randomisée cross-over	↓ exacerbations, volume expectoration
Anwar (2008)	AZM 250mg x3/sem (>3mois)	50	Rétrospective observationnelle	↑ VEMS, ↓ exacerbations, volume expectoration nb ECBC+
Serisier (2011)	ERY 250mg/j(1 an)	24	ouverte	↓ exacerbations, ATB

Macrolides et DDB hors mucoviscidose

- 2012-2013: 3 études randomisées contre placebo sur un effectif plus important de patients

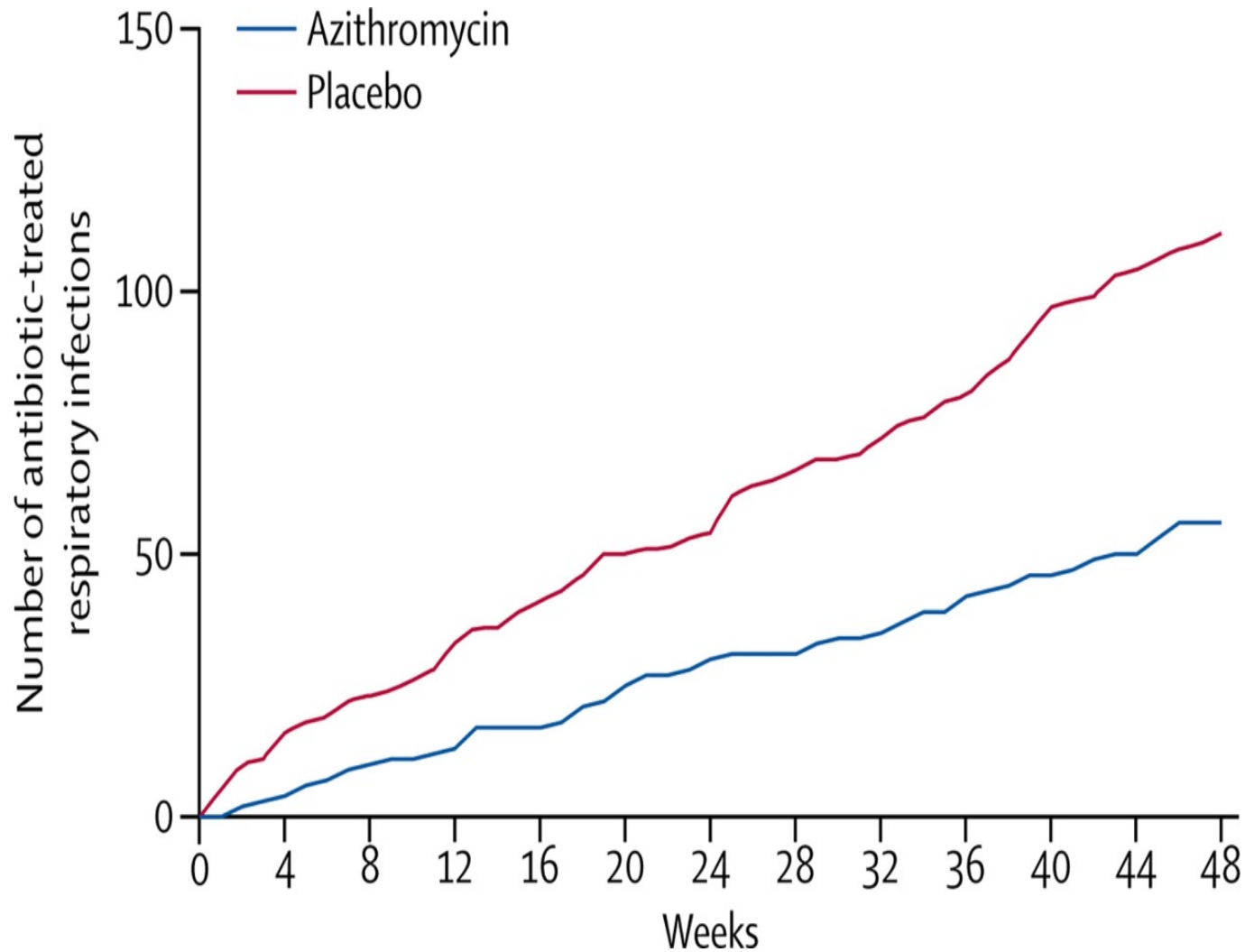
	EA avant étude	N	Traitement (durée)	Critères de jugement	Résultats
1	3 ou +	99	AZM 250mg/j (1 an)	EQV, symptômes	Amélioration 2 critères
2	2 ou +	11 7	ERY 250mg x 2/j (11 mois)	Exacerbations	RR EA 0,64 (IC95% 0,48-0,86)
3	1 ou +	14 1	AZM 500mg x 3/sem (6 mois)	Exacerbations, VEMS, EQV	RR EA 0,38 (IC95% 0,26-0,54), ↓ symptômes

(1) Altenburg BAT JAMA 2013

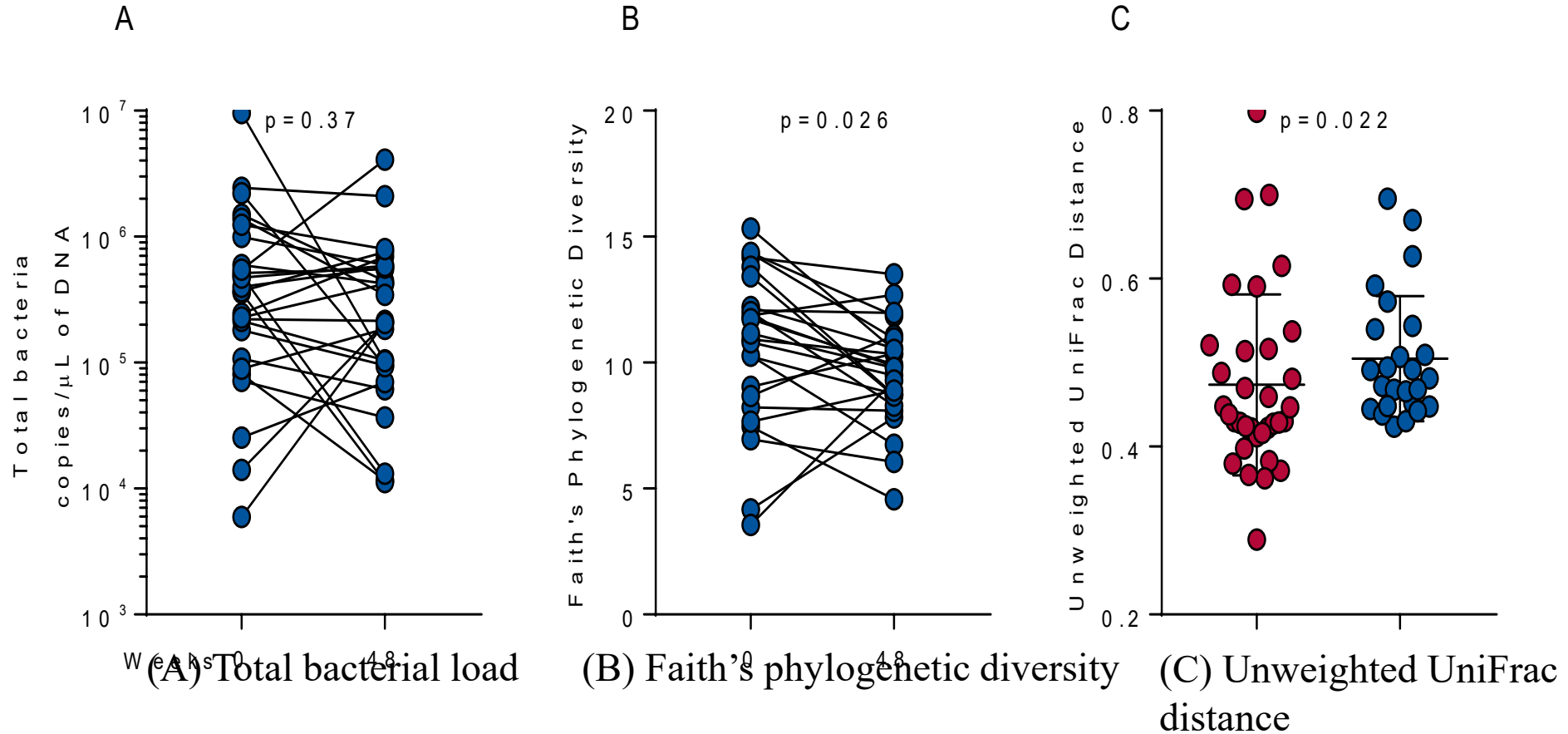
(2) Serisier BLESS JAMA 2013

(3) Wong EMBRACE Lancet 2012

Azithromycine et asthme

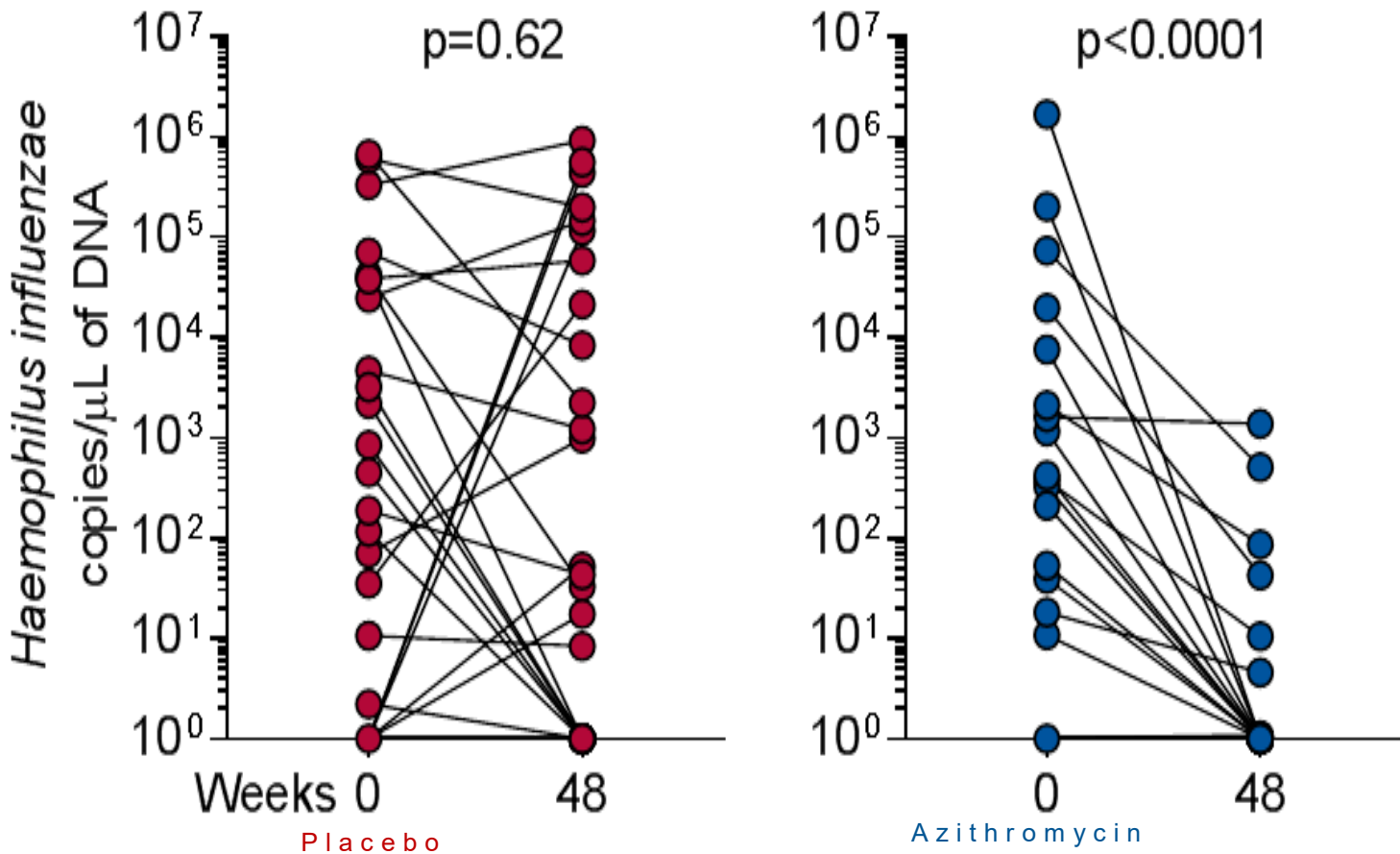


Azithromycine et microbiome: asthme



Azithromycine et microbiome: asthme

B



Azithromycine et microbiome

Study	Disease, n	Total bacteria	Diversity	Taxa
Segal et al Thorax, 2016	COPD, 20	=	↓	↓
Shaw et al Thorax, 2014	Asthma, 5	?	↓	↓
Taylor et al AMAZES	Asthma, 61	=	↓	↓

Macrolide et résistances bactériennes, DDB

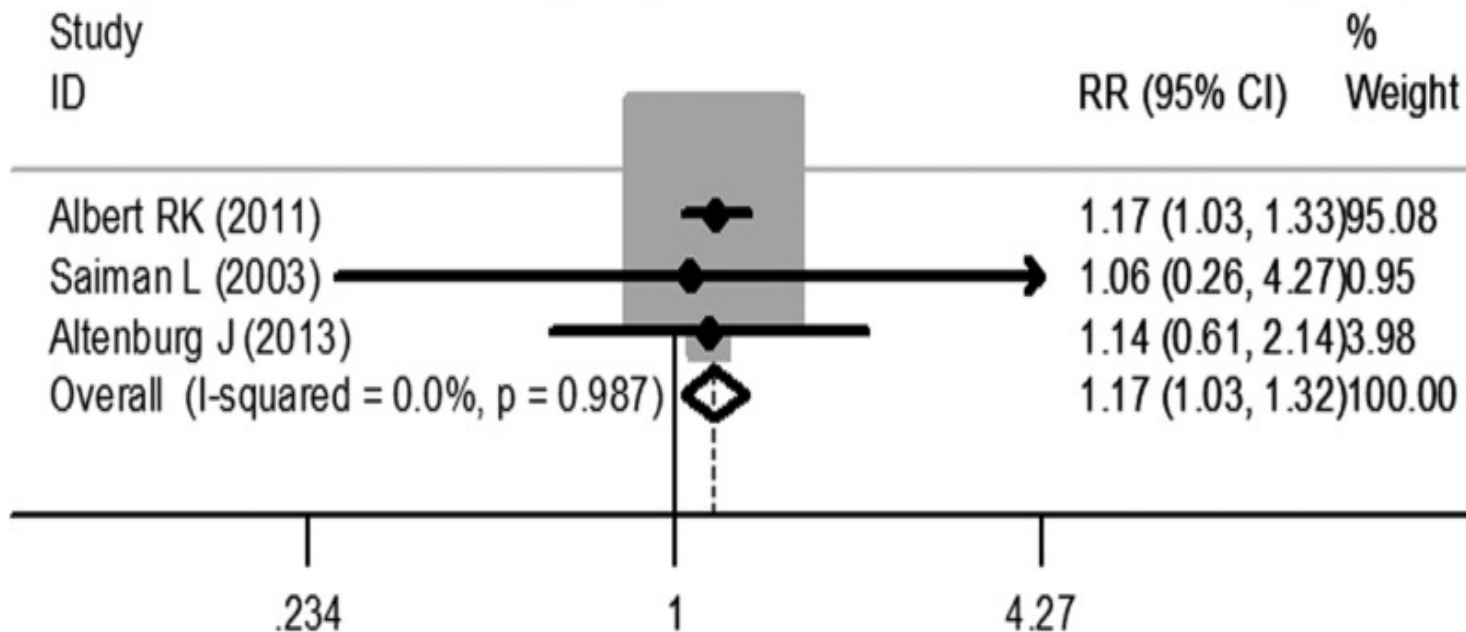
- BAT (azithromycine)
 - Sputum: 88% AZT v 26% placebo
- BLESS (erythromycine)
 - Oropharyngeal organisms: 27.7% Ery v 0.04% placebo
 - Augmentation de *P. aeruginosa* dans groupe non colonisé (1)
- BIS (azithromycine)
 - Nasal organisms: OR 7.39 AZT

Altenburg BAT JAMA 2013
Serisier BLESS JAMA 2013
Wong EMBRACE Lancet 2012
(1) Rogers Lancet Resp Med 2014

Audition

- Méta-analyse des 6 principaux essais cliniques concernant l'azithromycine (dont BAT et EMBRACE)

Comparison of hearing impairment between the two groups



Risque cardio-vasculaire

- Allongement QT, torsades des pointes, TV, TDRSV
- Erythromycine > roxithromycine > azithromycine
- Relié à la concentration (dose, voie d'administration)
- *Très faible par voie orale faible dose*
- ↑ risque si comorbidité cardiaque ou interaction médicamenteuse.

- Danish study - no increased risk of death from azithromycin
- Ontario study – no increase in risk in >65y

Svanstrom et al. N Engl J Med 2013

Trac et al. CMAJ 2016

Albert et al. AJRCCM 2014

Recommendations

- For adults with bronchiectasis not infected with *P. aeruginosa*
 - conditional recommendation, moderate quality evidence.
- For chronic *P. aeruginosa* infection when an inhaled antibiotic is contraindicated, not tolerated or not feasible
 - conditional recommendation, low quality evidence.
- In addition to or in place of an inhaled antibiotic, for chronic *P. aeruginosa* infection and a high exacerbation frequency despite taking an inhaled antibiotic
 - conditional recommendation, low quality evidence.

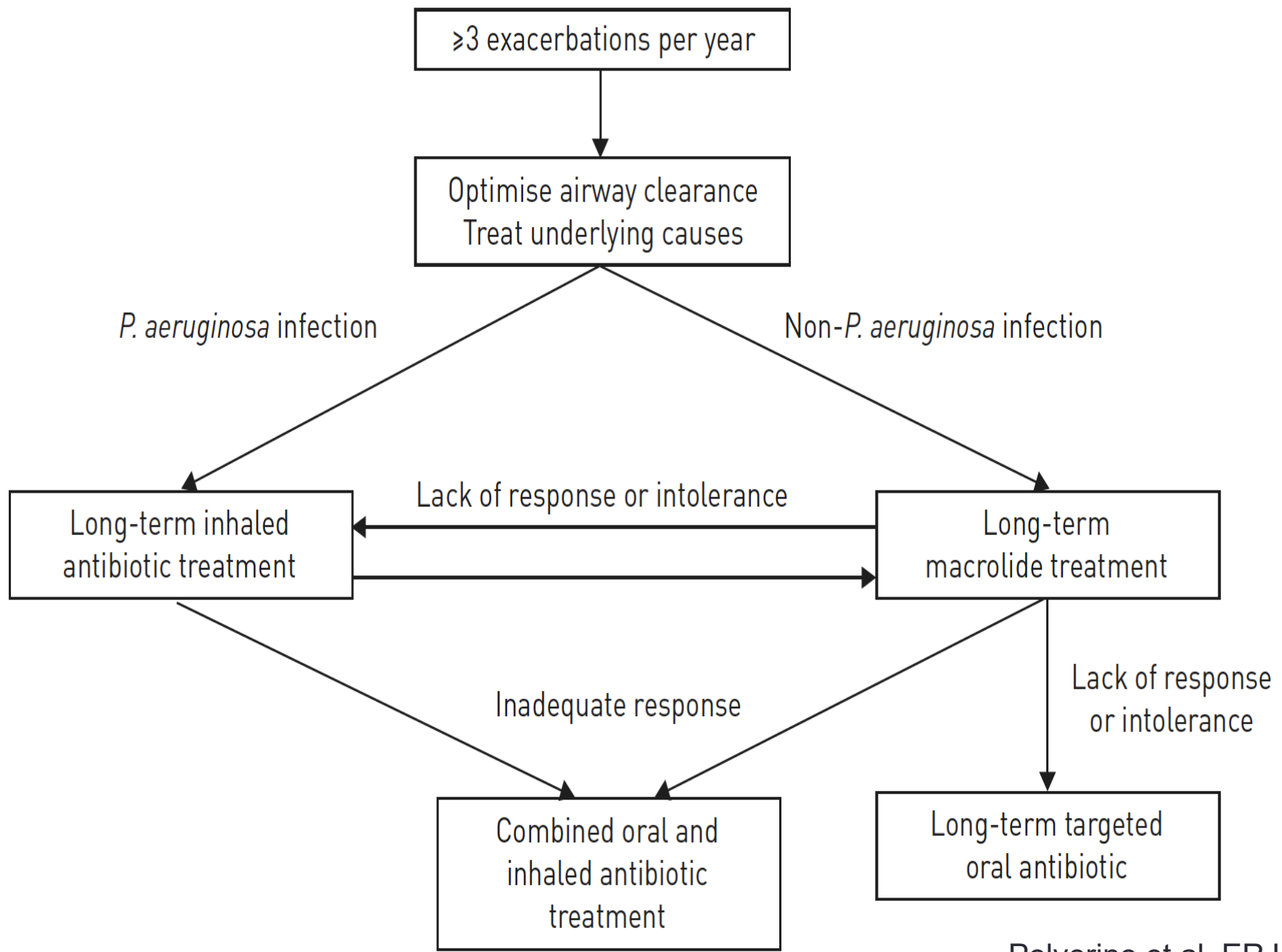
1. Wong C, et al. (EMBRACE) Lancet 2012; 380: 660–667.
2. Altenburg J.(BAT). JAMA 2013; 309: 1251–1259.
3. Serisier DJ, (BLESS) JAMA 2013; 309: 1260–1267.

Recommendations

Long term oral antibiotics (tetracycline, amoxicillin)

We suggest long-term oral antibiotic (choice based on antibiotic susceptibility and patient tolerance) for bronchiectasis not infected with *P. aeruginosa* in whom macrolides are contraindicated, not tolerated or ineffective (conditional recommendation, low quality evidence).

- less days off work
- reduced sputum purulence



Propositions de suivi

- Réévaluation de la tolérance: 1 à 3 mois
 - Cardiaque: ECG, vérifier les médicaments
 - Digestives
 - Hépatiques
 - Auditives
- Réévaluation de l'efficacité: à 6 mois
 - Nombre d'exacerbations
 - Toux, volume et purulence de l'expectoration
 - Qualité de vie
 - VEMS

Questions non résolues

- Molécule?
 - Azitromycine/ Erythro?
- AZM: Demi vie longue, posologie plus facile, Meilleure tolérance digestive

- Dosage?
- Durée?
- Effets à long terme?

- BAT trial: bonne réponse à AZM chez 40/43, concentrations variables dans l'expectoration
- 250 mg x 3/ sem chez < 60 kg

Etudes à prévoir

- Prédicteurs de réponse aux macrolides
- Etudes à long terme
- Comparaison des différents macrolides
- Macrolides sans effet anti-bactérien? (CSY0073)

Etiologie

Exacerbations

Eradication

**Anti-
inflammatoire au
long cours**

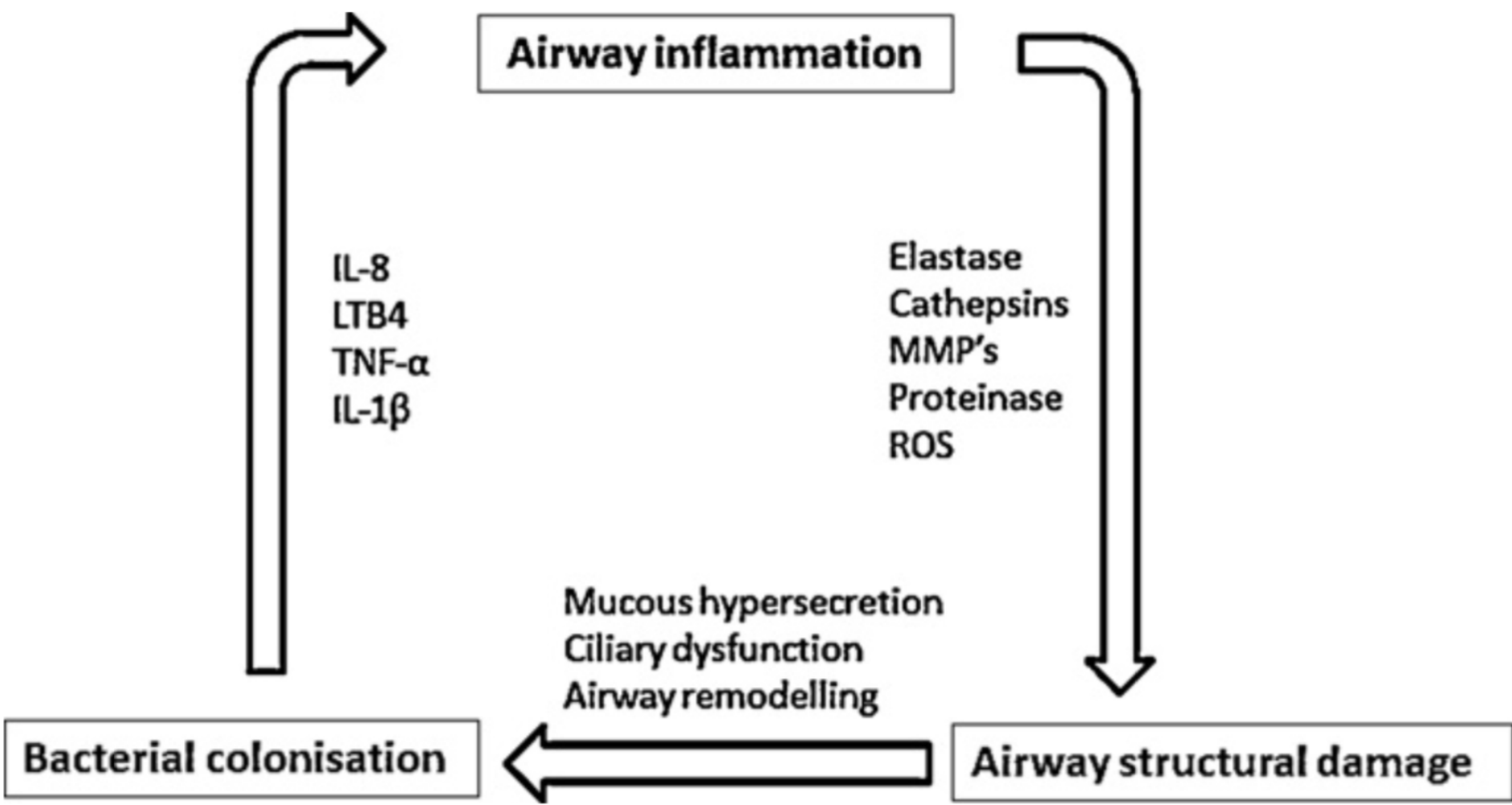
**Antibiotiques au
long cours**

**“Fluidifiants”
bronchique**

**Broncho-
dilatateurs
longue durée**

Chirurgie

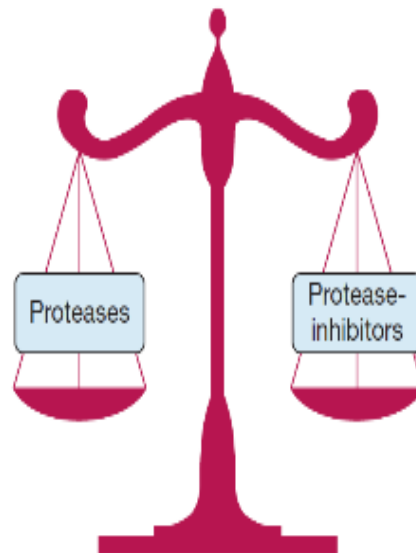
Physiothérapie



Anti-inflammatoires

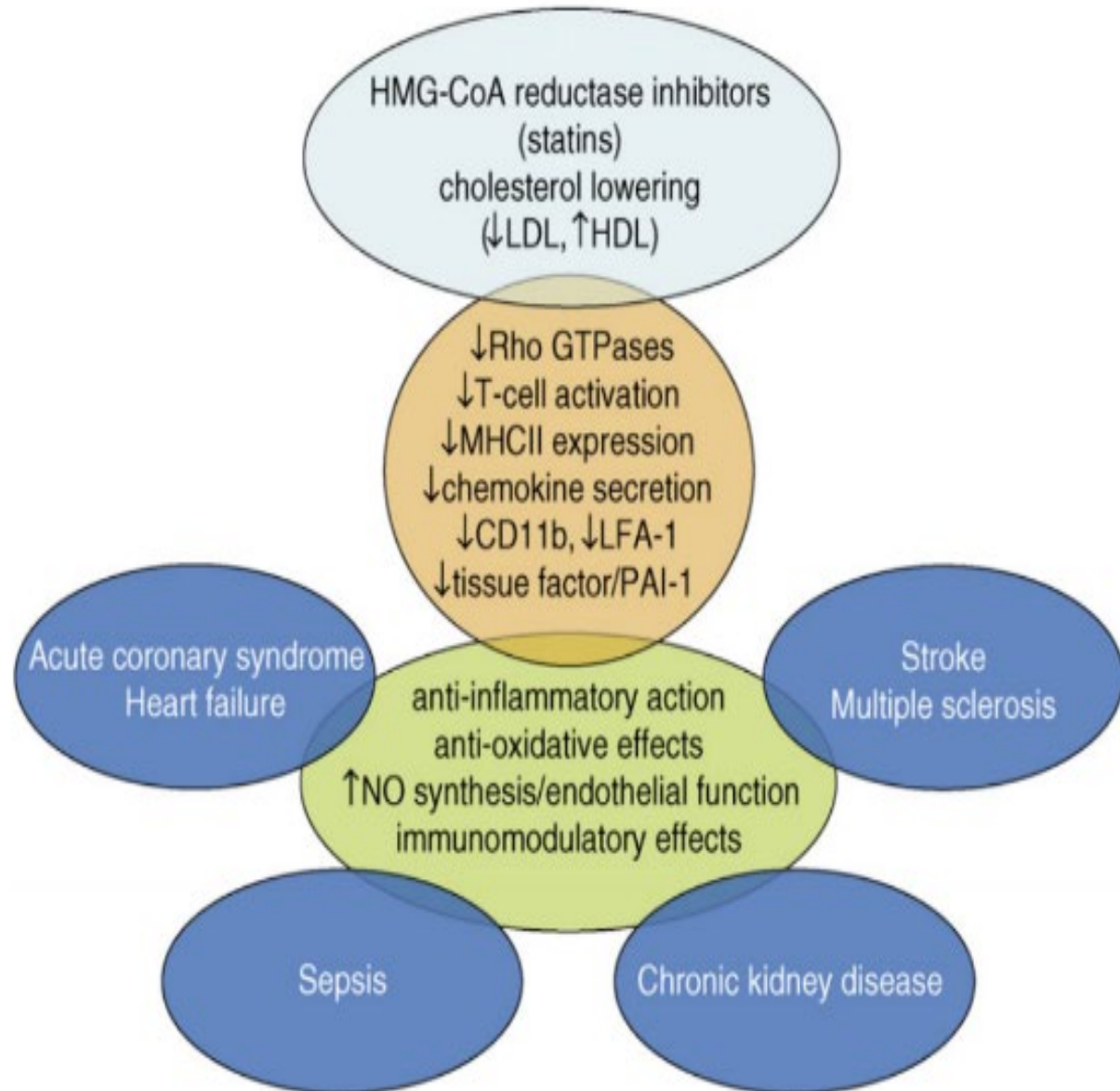
- AINS (inhalés/oraux)
- Corticoïdes (inhalés/oraux)
- Autres options
 - Atorvastatine
 - Antagonistes de CXCR2
 - Inhibiteurs de l'elastase neutrophilique

serine proteases (NE)
cathepsin
metalloproteases (MMP)
Proteinase 3



α 1-AT
 α 1-macroglobulin
Elafin
SLPI

Statines



Atorvastatine

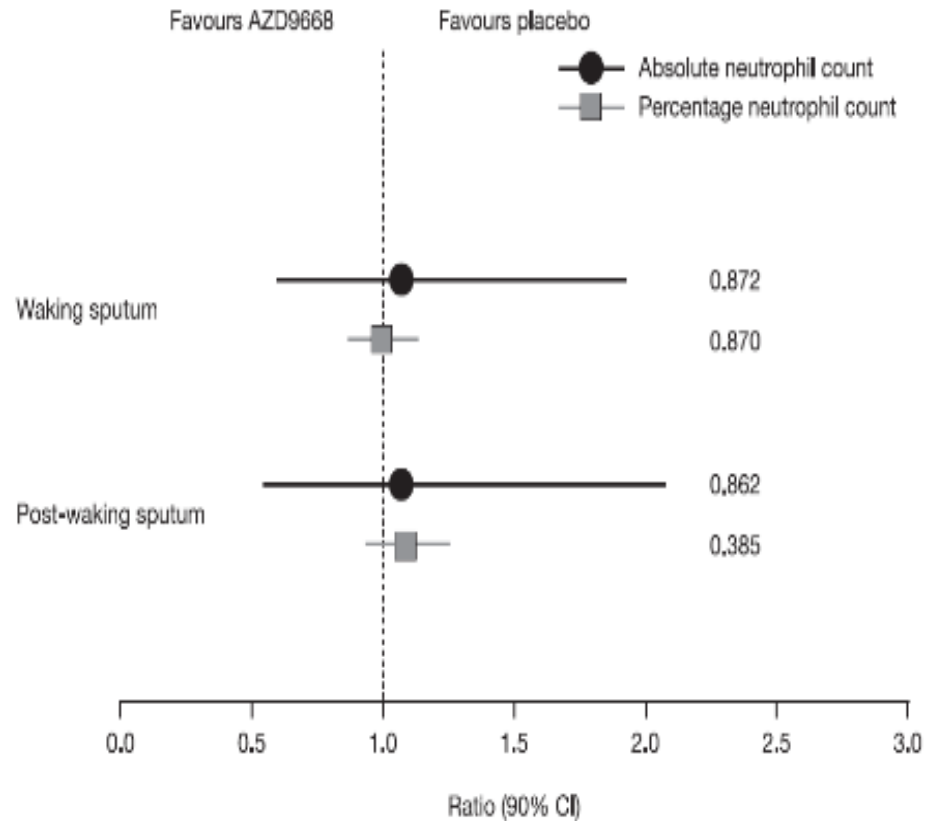
- Atorvastatine 80mg vs placebo - 6 mois
- N = 60
- ↑ LCQ: différence moyenne 2.2 U
- Critères 2nd:
 - ↓ serum CRP, IL-8
 - ↑ sputum neutrophil apoptosis
 - Increased adverse events: 10 vs 3
- Atorvastatine 80mg vs placebo - Crossover x 3 mois
- N= 30, *Pseudomonas aeruginosa*
- Pas d'effet sur LCQ (1^o)
- Critères 2nd:
 - ↓ SGRQ (-5.6u, p = 0.016)
 - ↓ Inflammation (IL-8, TNF, ICAM-1)

Antagoniste de CXCR2 (récepteur IL-8)

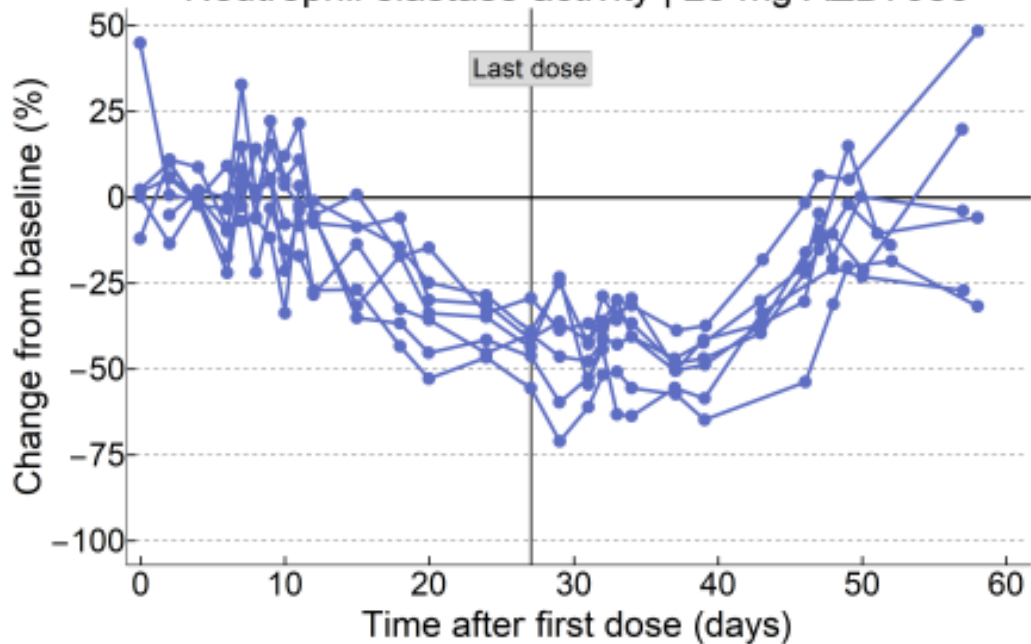
- RCT phase 2a
- Diminution du recrutement de PNN
- AZD5069 vs placebo, n=52– 28 days
 - ↓ 69% sputum neutrophil counts
 - ↑ IL-8
 - No effect on clinical outcomes
- 5 arrêts pour EI groupe AZD5069: 1 pneumonie, 3 exacerbations

Inhibiteurs de l'elastase neutrophilique

- AZD9668 vs placebo, n= 38 - 28 days
 - No change in sputum neutrophils
 - \uparrow FEV1 by 100mls ($p < 0.006$)
 - Trends for \downarrow inflammatory biomarkers (IL-8, IL-6)
 - Well tolerated



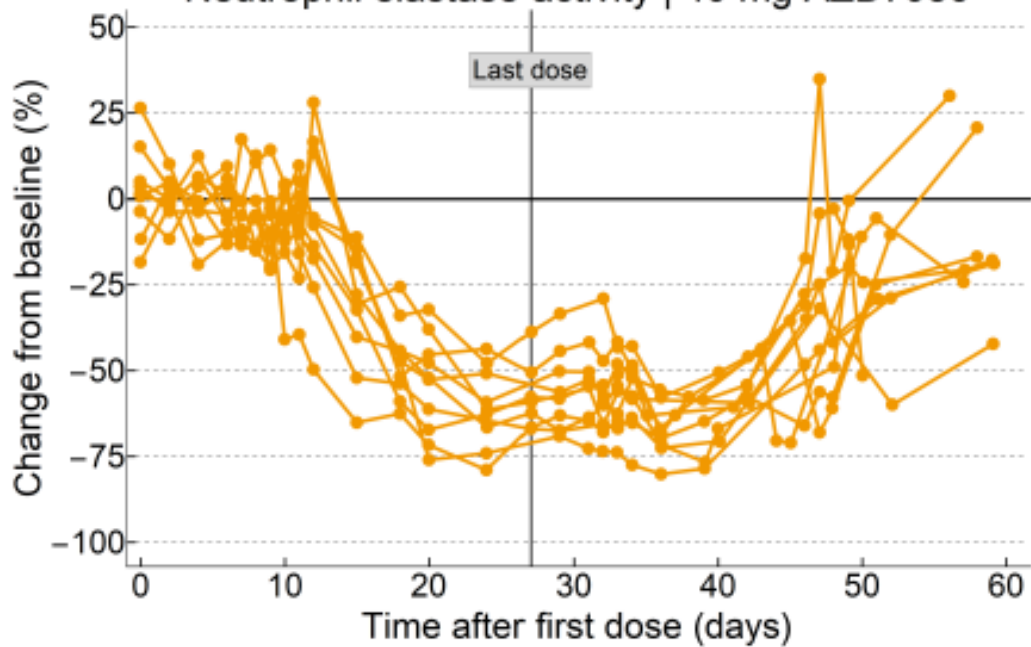
Neutrophil elastase activity | 25 mg AZD7986



A



Neutrophil elastase activity | 40 mg AZD7986



B

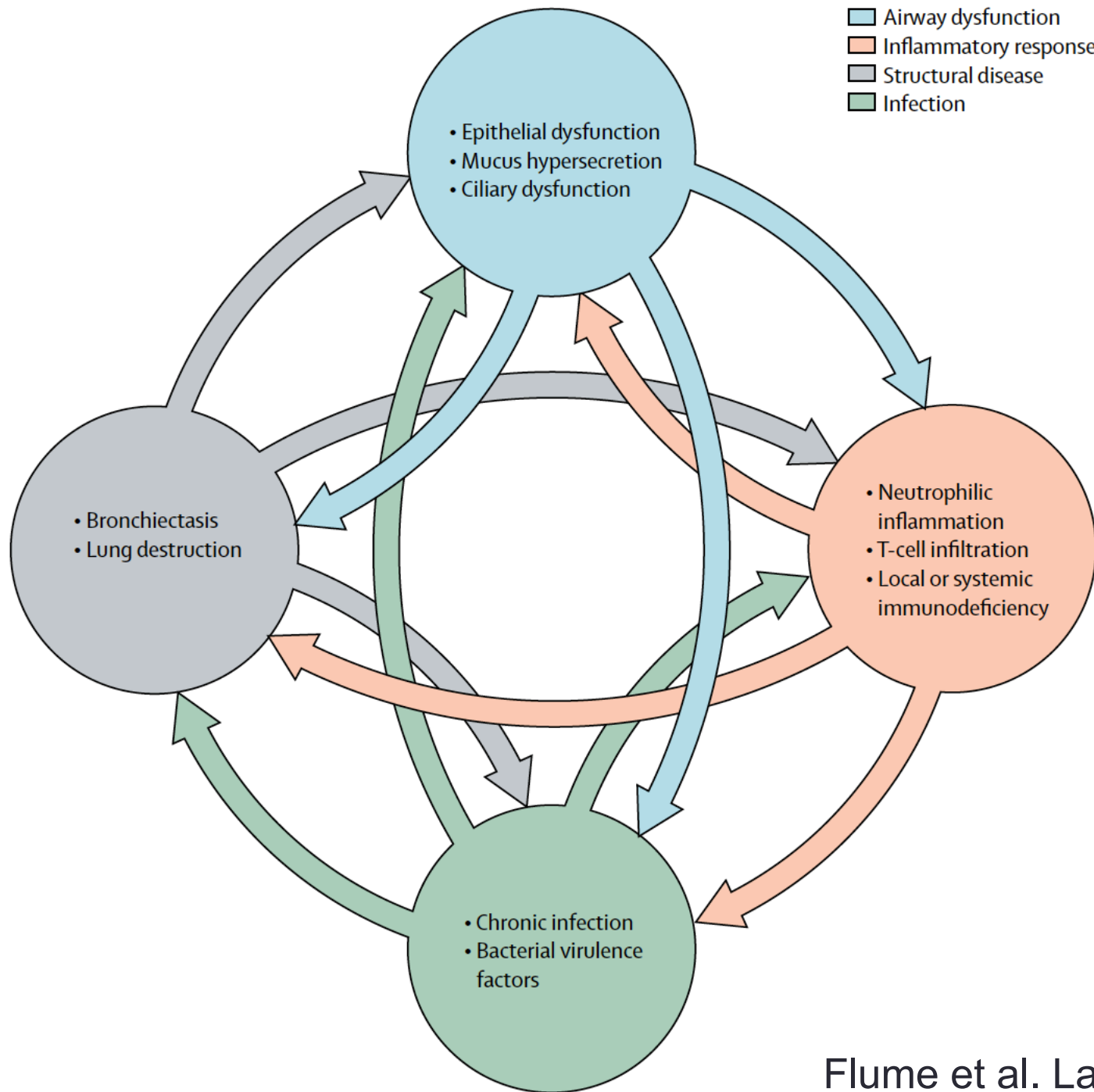


Recommendations

- We recommend not offering statins for the treatment of bronchiectasis
 - SGRQ¹: non significant improvement
 - Lung function¹: no effect
 - Overall risk of side effects*: RR 2.75 (95% CI 1.21–6.25)

strong recommendation, low quality of evidence.

1. Mandal (atorvastatin vs placebo over 6 months)



Cibles thérapeutiques multiples

Treatable (therapeutic) traits

Chronic airway infection

- Antibiotic therapy
- Inhaled
- Targeted
- Macrolides

Pathogen acquisition

- *Pseudomonas aeruginosa* eradication therapy

Immunodeficiency

- Immunoglobulin replacement
- Prophylactic antibiotics

NTM

- Antibiotic therapy

ABPA

- Corticosteroids
- +/- antifungals

Airflow obstruction and functional impairment

- Pulmonary rehabilitation
- Bronchodilators

Sputum production

- Airway clearance
- Mucoactive drugs

Asthma and eosinophilia

- Inhaled corticosteroids

Low BMI

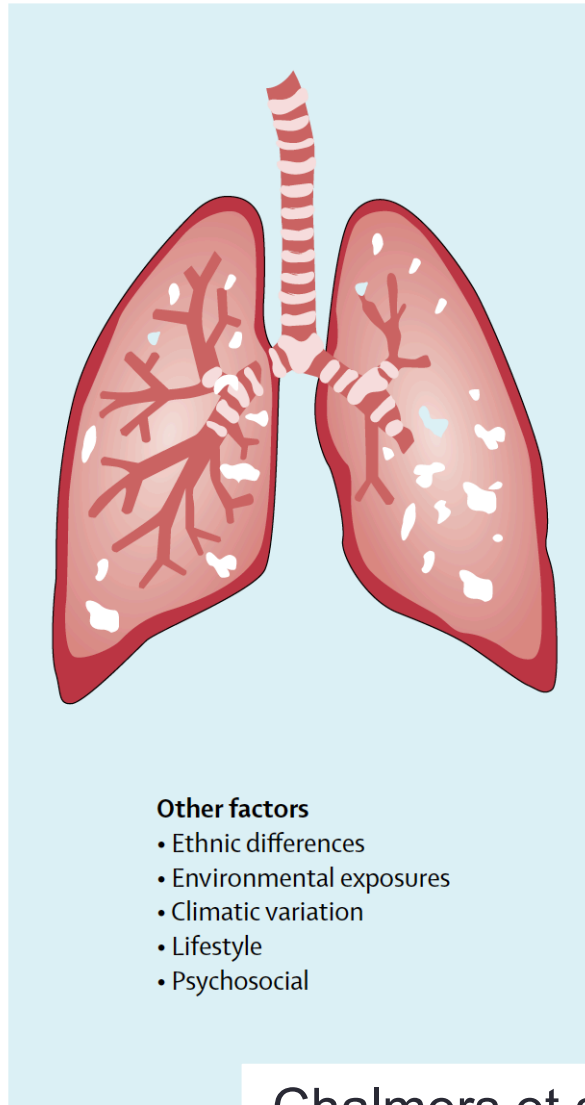
- Nutrition

GORD

- PPI
- +/- prokinetics

Other comorbidities

- Treat appropriately



Other factors

- Ethnic differences
- Environmental exposures
- Climatic variation
- Lifestyle
- Psychosocial

Targetable (endophenotypic) traits

Microbial (bacterial) dysbiosis

- Probiotics



Mycobiome (fungal) dysbiosis

- Antifungals



Neutrophil dysfunction

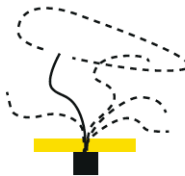
- Neutrophil elastase inhibitors

Protease-mediated lung damage

- Protease inhibitors

Ciliary dysfunction (primary or secondary)

- Airway clearance
- CFTR potentiator therapy

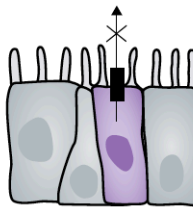


Systemic inflammation and vascular dysfunction

- Anti-inflammatory therapy

CFTR dysfunction

- CFTR potentiators
- CFTR correctors



Innate immune deficiency

- TLR-based therapeutics
- Antibiotic prophylaxis

Perspectives: nouveaux traitements

- Composant:
 - Antibactériens
 - Chélateurs de Fe
 - Inhibiteurs du Quorum sensing
 - Bacteriophages
- Médecine personnalisée
 - Hétérogénéité
 - Etiologie
 - Génétique
- Délivrance
 - Liposomes
 - nanoparticules

Conclusions

- Traitement de l'exacerbation: 10-14j
- Traitement d'éradication de *Pseudomonas aeruginosa*
- Macrolides au long cours en alternative ou association avec antibiotiques inhalés en cas d'exacerbation fréquentes
 - Et bronchorrèiques?
 - Et en traitement d'éradication?
- Cible principale: neutrophile. Nouveaux anti-inflammatoires en développement
 - Ciblés sur phénotype
 - Biomarqueurs



Marqueurs de mauvais pronostic

Bronchiectasis Severity Index ¹	FACED ²
Advanced age	Age >70 years
Lower FEV1	FEV1 <50% predicted
Dyspnea (MRC dyspnea score >3)	Dyspnea (modified MRC score III-IV)
<i>Pseudomonas</i> colonization	<i>Pseudomonas</i> colonization
Colonization with other organisms	
Radiological severity (3 or more lobes involved or cystic bronchiectasis)	Extension of bronchiectasis (more than 2 lobes)
Lower BMI (<18.5)	
Prior hospitalizations	
Higher number of exacerbations (3 or more)	

1. Chalmers JD, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:576-85.

2. Martinez-Garcia MA, et al. Eur Respir J. 2014;43:1357-67.