

LES SOINS POUR LES BRONCHIECTASIES ET LA DYSKINÉSIE CILIAIRE CHEZ L'ENFANT

Ammar El Kheir¹, Doriane Calmés², Anne-Lise Poirrier³, Julie Harvengt⁴, Elisa Docampo⁴, Léna Kukor⁴,
Noémie Bricmont¹, Céline Kempeneers¹

¹ Service de Pédiatrie, Pneumologie Pédiatrique, CHU de Liège

² Service de Pneumologie, CHU de Liège

³ Service d'ORL, CHU de Liège

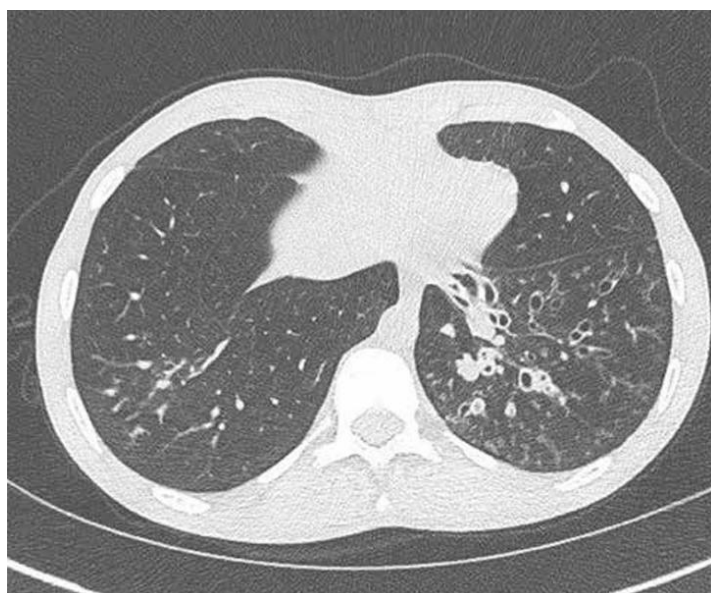
⁴ Service de Génétique, CHU de Liège

Les bronchiectasies sont une pathologie pulmonaire chronique caractérisée par une toux grasse chronique et des infections respiratoires répétées. Elles peuvent avoir de multiples causes, acquises ou congénitales, qu'il est important de rechercher. La compréhension de la physiopathologie des bronchiectasies évolue, et de nouveaux traitements voient le jour, ciblant les différents aspects de la pathologie : inflammation et infection chronique, déficit de la clairance mucociliaire, et remodelage bronchique. La dyskinésie ciliaire primitive est une cause congénitale de bronchiectasies, et correspond à une anomalie des cils respiratoires, entraînant un déficit de clairance mucociliaire. La prise en charge des bronchiectasies chez l'enfant nécessite une approche multidisciplinaire et individualisée, basée sur l'évaluation phénotypique et endotypique de chaque patient.

Les bronchiectasies chez l'enfant : définition et épidémiologie

Les bronchiectasies sont un terme générique désignant une pathologie pulmonaire chronique caractérisée par des épisodes persistants (> 4 semaines) et/ou récurrents (> 3 épisodes par an) de toux grasse/ productive chronique, une infection et une inflammation chronique des voies respiratoires, et une dilatation anormale des bronches à la tomodensitométrie (TDM) thoracique) (1, 2) (**Figure 1**).

Figure 1: Tomodensitométrie thoracique montrant des bronchiectasies avec sécrétions endobronchiques au niveau de la pyramide basale gauche chez une enfant âgée de 14 ans.



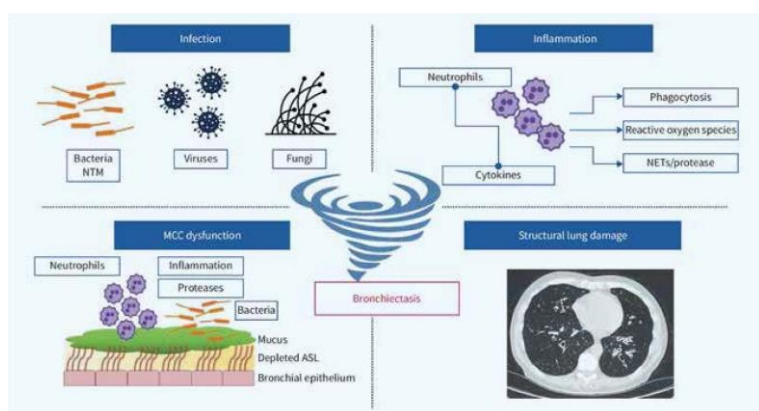
P1924F

Les bronchiectasies peuvent apparaître à tout âge. Si les bronchiectasies sont détectées à un stade précoce et traitées de manière efficace, elles peuvent être réversibles chez l'enfant (1). Elles sont une conséquence de diverses atteintes qui provoquent une inflammation bronchique chronique, et finalement un remodelage et une dilatation des bronches (3). L'incidence des bronchiectasies chez les enfants est très variable, et plus élevée dans les populations de faible niveau socio-économique, allant de 0,2/100.000 (Royaume Uni) à 735/100.000 (aborigènes d'Australie Centrale) enfants par an (4, 5). Les bronchiectasies étaient autrefois considérées comme rare chez les enfants, mais leur incidence augmente, probablement en raison d'une meilleure connaissance de cette affection et de la disponibilité des méthodes diagnostiques. Néanmoins, les bronchiectasies sont encore sous-diagnostiquées, et entraînent une diminution de la qualité de vie pour l'enfant et sa famille (1, 6, 7).

Des bronchopathies suppuratives chroniques aux bronchiectasies : un vortex vicieux d'infection et d'inflammation chronique

Les bronchiectasies appartiennent au spectre des bronchopathies suppuratives chroniques, et peuvent avoir de nombreuses étiologies. Sur un terrain physiopathologique prédisposé (par exemple un déficit immunitaire) ou non, un événement (par exemple, une infection respiratoire, ou un corps étranger inhalé) favorise une dysfonction de la clairance mucociliaire, rendant les voies respiratoires plus sensibles à l'établissement d'une infection chronique, qui provoque une réponse inflammatoire et entraîne des lésions et un remodelage bronchique. Cole a décrit en 1986 (8) le concept de «cercle vicieux», sous-tendu par 4 éléments qui sont des caractéristiques communes de la physiopathologie des bronchiectasies, qu'elle qu'en soit la cause: l'infection et l'inflammation des voies respiratoires, le dysfonctionnement de la clairance mucociliaire et les lésions pulmonaires structurales. Ce modèle a permis de comprendre comment différentes étiologies peuvent être responsables de la pathologie. Ce modèle a été rebaptisé «modèle du vortex vicieux» en raison de la forte interconnexion entre ces éléments, chaque étape physiopathologique contribuant à toutes les autres, ce qui favorise la progression de la maladie (**Figure 2**). Ce modèle de vortex permet d'expliquer pourquoi les traitements isolés, qui n'affectent qu'une composante du vortex (par exemple, les antibiotiques, ou les anti-inflammatoires), ont une efficacité clinique limitée, et plaide en faveur d'un traitement multimodal et personnalisé qui aborde toutes les composantes de la physiopathologie (2, 9, 10).

Figure 2: Les quatre composantes du modèle du vortex vicieux intervenant dans la physiopathologie des bronchiectasies



ASL: liquide de surface des voies respiratoires; MCC: clairance mucociliaire; NET: piège extracellulaire des neutrophiles; NTM: mycobactéries non tuberculeuses. Chalmers JD, Elborn S, Greene CM. Basic, translational and clinical aspects of bronchiectasis in adults. *Eur Respir Rev* 2023; 32: 230015

Bronchiectasies chez l'enfant : quand y penser?

Les bronchiectasies chez l'enfant sont encore sous-diagnostiquées, et il est important de reconnaître les signes et symptômes pour diagnostiquer cette pathologie. La présentation clinique peut être variable, et dépend de la sévérité et de l'étiologie et/ou de la pathologie sous-jacente. Cependant, la présence de certains éléments doit inciter les cliniciens à rechercher des bronchiectasies chez l'enfant (11) (**Tableau 1**). Une toux grasse/productive chronique est le symptôme principal, mais peut être intermittente sous traitement. D'autres signes ou symptômes peuvent être présents : épisodes récurrents de sifflements, dyspnée, limitation de la capacité à l'effort, douleur thoracique, hémoptysie, déformation thoracique, crépitements expiratoires persistants, hippocratisme digital, fatigue, retard de croissance, syndrome obstructif (11).

Tableau 1: Bronchiectasies chez l'enfant: quand y penser?

Toux grasse/productive chronique (> 4-8 semaines), surtout si ne répond pas à 2-4 semaines d'antibiothérapie adaptée
Asthme sévère et/ou «atypique»
• Pneumonie • Anomalies radiologiques • Anomalies auscultatoires localisées
Obstruction bronchique localisée connue
Hémoptysie inexpliquée
Culture bactérienne (expectoration ou lavage broncho-alvéolaire) positive pour une bactérie inhabituelle (ex: <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> , <i>Burkholderia Cepacia</i>)
Symptômes respiratoires chez un enfant avec:
• Anomalie structurelle ou fonctionnelle des voies respiratoires supérieures ou de l'oesophage • Caractéristique clinique pouvant orienter vers une mucoviscidose, une dyskinésie ciliaire primitive, un déficit immunitaire
Symptômes respiratoires persistants après une infection respiratoire, particulièrement à certains organismes (ex: <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Adenovirus</i> , <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> ...)

La présence d'une dilatation anormale des bronches à la TDM thoracique à haute résolution, définie comme un rapport entre le diamètre interne de la bronche et le diamètre externe de l'artère adjacente $\geq 0,8$, permet de confirmer le diagnostic de bronchiectasie chez l'enfant (1).

Les bronchopathies suppuratives chroniques (*Chronic Suppurative Lung Disease*, CSLD) correspondent à un syndrome clinique caractérisé par des symptômes identiques à ceux des bronchiectasies, notamment une toux grasse/productive persistante et/ou chronique, pouvant être associée à des infections respiratoires récidivantes, mais sans signe de bronchiectasie à la TDM thoracique (12). Les bronchiectasies et les CSLD chez l'enfant peuvent être précédées de bronchite bactérienne prolongée (*Protracted Bacterial Bronchitis*, PBB). La PBB est une entité pédiatrique (âge souvent < 5 ans) définie par 1) une toux grasse/productive chronique de plus de 4 semaines, 2) l'absence de symptômes ou de signes suggérant d'autres causes de la toux, 3) disparition de la toux après une antibiothérapie orale adaptée de 2 à 4 semaines (13). Non traitée, la PBB peut évoluer vers une CSLD, puis vers des bronchiectasies, initialement réversibles, puis irréversibles (14). Les facteurs de risque de l'évolution d'une PBB vers des bronchiectasies sont les PBB récurrentes, la non-résolution des symptômes après antibiothérapie orale, et une culture bactérienne positive (expectoration/lavage broncho-alvéolaire) (14).

Bronchiectasies chez l'enfant : à la recherche d'une cause

Les bronchiectasies peuvent avoir de nombreuses étiologies qu'il faut rechercher et si possible prendre en charge. La recherche systématique d'une étiologie est un point clé dans la prise en charge. En effet, la reconnaissance des causes sous-jacentes peut entraîner un changement de traitement (thérapie ciblée).

La mucoviscidose est la principale cause de bronchiectasie chez l'enfant. Concernant les bronchiectasies non liées à la mucoviscidose, une revue systématique par Brower et al. portant sur 989 patients de moins de 22 ans, représentant un échantillon mondial (9 pays différents), a évalué la fréquence des pathologies associées. Les infections (17%), les déficits immunitaires primaires (16%), l'aspiration chronique/récurrente et les corps étrangers intra-bronchiques (10%), la dyskinésie ciliaire primitive (DCP) (9%), les malformations congénitales (3%), et les déficits immunitaires secondaires (3%) étaient les causes les plus fréquentes dans le monde (15) (**Tableau 2**).

Cependant, le diagnostic de ces causes sous-jacentes dépend de leur reconnaissance par les professionnels de la santé, et des ressources diagnostiques locales. De nombreux patients sont ainsi étiquetés de «bronchiectasies idiopathiques» (40% dans la revue systématique de Brower et al.) (15), sans qu'un bilan étiologique systématique n'ait été réalisé.

La recherche d'une cause sous-jacente passe tout d'abord par une anamnèse complète: période néonatale, âge de début des symptômes, antécédent d'infection respiratoire, susceptibilité aux infections d'autres organes, pathologie ORL associée (rhinite/rhinosinusite chronique, pathologie otologique chronique...), pathologie gastro-intestinale associée (malabsorption, pancréatite chronique...), recherche d'inhalation (histoire d'inhalation de corps étranger, toux après l'alimentation, troubles de déglutition...), malformation cardiaque, tabagisme passif, retard de croissance, symptomatologie suggestive d'une maladie inflammatoire systémique (articulaire, cutanée, musculaire...), histoire familiale... L'examen clinique complet recherche une anomalie localisée ou diffuse de l'auscultation thoracique, une anomalie de l'auscultation cardiaque (souffle cardiaque, tons cardiaques à droite), une déformation thoracique, une pathologie otologique ou rhinosinusale, des signes suggérant une maladie inflammatoire systémique (examen des articulations, des muscles, de la peau, des yeux...) et une anomalie de l'examen abdominal. Il est aussi primordial d'évaluer la toux par l'analyse de vidéos apportées par les parents, et/ou en demandant à l'enfant de tousser. L'évaluation des caractéristiques et la force de la toux et la présence éventuelle d'expectorations et leur aspect sont des éléments très informateurs pour établir un diagnostic.

Lorsqu'un diagnostic de bronchiectasies est confirmé chez un enfant, un panel minimal de tests est recommandé pour rechercher une étiologie, pouvant être complété par des tests additionnels chez certains patients, en fonction de la présentation clinique (1) (**Tableau 3**).

Tableau 2: Bronchiectasies: principales causes et facteurs favorisants (liste non exhaustive).

Irritants bronchiques
Tabac
Pollution
Post-infection
Pneumonie bactérienne
Infection respiratoire sévère: coqueluche, oreillons, mycoplasme, varicelle
Infection virale: adenovirus, RSV
Infection à mycobactérie
Bronchites bactériennes prolongées et/ou récurrentes
Déficit immunitaire
Primaire: hypogammaglobulinémie
Secondaire: VIH, immunosuppression induite par une greffe de moelle osseuse
Maladies inflammatoires auto-immunes
Maladies inflammatoires intestinales
Arthrite rhumatoïde
Anomalies congénitales de structure de la paroi bronchique
Syndrome de Williams-Campbell
Syndrome de Mounier-Kuhn
Maladie de Marfan
Syndrome d'Ehler-Danlos
Pathologies bronchiques et parenchymateuses
Asthme
Bronchiolite oblitérante
Déficit en alpha-1 antitrypsine
Déficit congénital de la clairance mucociliaire
Dyskinésie ciliaire primitive
Mucoviscidose
Syndrome de Young
Inhalation chronique
Anomalie congénitale des voies aériennes proximales
Trouble neurologique
RGO sévère
Obstruction localisée des voies aériennes
Corps étranger
Adénopathie médiastinale
Malformation des gros vaisseaux
Malformation bronchopulmonaire congénitale:
– kyste bronchogénique
– emphysème lobaire congénital
– CPAM/MAKP (malformation pulmonaire congénitale des voies aériennes)

Tableau 3: Diagnostic étiologique des bronchiectasies chez l'enfant: panel de tests recommandés.

Panel minimal de tests
Tomodensitométrie thoracique (pour diagnostiquer les bronchiectasies)
Test à la sueur
Exploration fonctionnelle respiratoire
Hémogramme complet
Tests immunologiques (IgG totales, IgA, IgM, IgE et anticorps spécifiques aux antigènes vaccinaux)
Bactériologie des voies respiratoires inférieures
Évaluation du VIH ou de la tuberculose (en cas de prévalence élevée ou d'antécédents de contact étroit avec la tuberculose)
Chez certains enfants, tests basés sur le tableau clinique, ou en l'absence d'étiologie évidente
Évaluation immunologique approfondie
Bronchoscopie et lavage broncho-alvéolaire
Tests à la recherche de pathologie d'inhalation et de reflux gastro-oesophagie
Tests à la recherche de DCP
Bilan génétique: • Mucoviscidose (séquençage du CFTR) • Bilan génétique DCP et ciliopathies • Mutations ENaC (SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G) • Alpha-1 antitrypsine (SERPINA1) • Causes génétiques de déficits immunitaires (>350 mutations génétiques décrites) • Ataxie-télangiectasie (screening: ↑ α-fetoprotéine; gène ATM) • Syndrome Hyper-IgE (STAT3, DOCK8, PGM3) • Syndrome de Di George (déletion 22q11.2)
Recherche de maladies inflammatoires/auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, vascularites, maladies du tissu conjonctif, etc.)

Une cause congénitale de bronchiectasie: la dyskinésie ciliaire primitive

La DCP est une des étiologies des bronchiectasies, correspondant à une anomalie d'origine génétique du battement et/ou de l'ultrastructure des cils mobiles présents à la surface des cellules épithéliales respiratoires, entraînant un déficit de la clairance mucociliaire, des infections

respiratoires répétées et/ou chroniques, une toux grasse chronique avec bronchorrhée, et également une pathologie ORL chronique avec obstruction nasale et/ou rhinite chronique, sinusopathie chronique, et pathologie otologique chronique. On retrouve fréquemment dans l'histoire clinique une détresse respiratoire néonatale, souvent avec oxygénothérapie prolongée. Les patients peuvent également présenter des troubles de la latéralité de type *situs inversus*, des malformations cardiaques, des troubles de fertilité et parfois des problèmes d'hydrocéphalie, en lien avec les troubles des cils moteurs qui peuvent être également présents au niveau d'autres organes (16-19) (**Figure 3**).

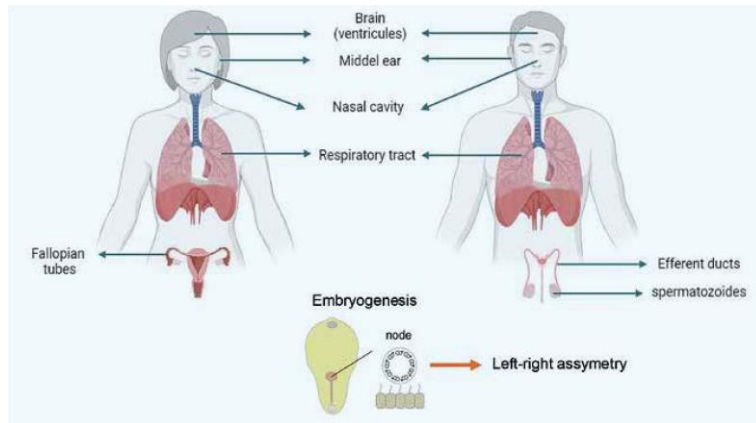
La DCP est une maladie rare, dont la prévalence est de 1:7.500 dans le monde (20). Son diagnostic est difficile et souvent retardé, en raison du manque de suspicion clinique, mais aussi de la difficulté diagnostique. En effet, le diagnostic de la DCP nécessite un ensemble de tests: l'étude du battement ciliaire par vidéomicroscopie à haute vitesse, l'évaluation de l'ultrastructure ciliaire par microscopie électronique et immunofluorescence, la mesure de l'oxyde nitrique (NO) nasal et le bilan génétique. Un test unique ne permet malheureusement pas de diagnostiquer l'ensemble des cas de DCP, en raison de l'hétérogénéité de la pathologie. En outre, chaque test peut être faussement positif ou négatif (20).

L'étude du battement et de l'ultrastructure ciliaire peut être réalisée à partir d'échantillons d'épithélium cilié respiratoire obtenus par brossage nasal (**Figure 4**). Cependant, divers facteurs (infection et inflammation chronique, médicaments, tabac...) peuvent entraîner des anomalies secondaires (et non d'origine congénitale) du battement et/ou de l'ultrastructure ciliaire. Une réévaluation après mise en culture de l'épithélium cilié respiratoire, permet de différencier les anomalies ciliaires primaires et secondaires. De plus, certains cas de DCP sont associés à une ultrastructure et/ou un battement ciliaire normal/presque normal. La mesure du NO nasal est généralement basse dans la DCP, mais un NO nasal bas peut aussi être retrouvé dans d'autres pathologies (déficit immunitaire, rhinosinusite chronique, infection respiratoire virale...), et certains cas de DCP sont associés à une mesure de NO nasal normale. Sur le plan génétique, à ce jour, plus de 55 gènes liés à la DCP sont connus, relatifs à la structure et ou à la formation des cils mobiles. D'autres gènes sont encore à découvrir, les panels actuels ne permettant de diagnostiquer que 70 à 80% des cas de DCP. De plus, la pathogénicité de nombreux variants de ces gènes est encore incertaine et reste à définir (18-20).

Les recommandations internationales préconisent donc de combiner une évaluation clinique complète, et de réaliser un ensemble de différents tests, pour permettre un diagnostic le plus fiable possible de la DCP (**Figure 5**).

Cette difficulté diagnostique ne doit cependant pas décourager la recherche de la pathologie, car un diagnostic précoce permet une optimisation de la prise en charge, et de prévenir la progression de la maladie, la détérioration de la fonction respiratoire, et les complications de type bronchiectasie (21).

Figure 3: *Dyskinésie ciliaire primitive: une anomalie des cils mobiles (créé avec BioRender.com)*



La prise en charge des bronchiectasies et de la dyskinésie ciliaire primitive chez l'enfant: multidisciplinaire et personnalisée

Les objectifs de la prise en charge des bronchiectasies chez l'enfant et l'adolescent sont les suivants :

- optimiser le développement pulmonaire,
- préserver la fonction pulmonaire,
- optimiser la qualité de vie,
- minimiser les exacerbations,
- prévenir les complications,
- prévenir les complications,
- si possible, corriger les lésions pulmonaires structurelles.

Figure 4: Les échantillons d'épithélium cilié respiratoire obtenus par brossage nasal permettent d'étudier l'ultrastructure ciliaire (microscopie électronique et immunofluorescence) et le battement ciliaire (vidéomicroscopie ciliaire à haute vitesse)

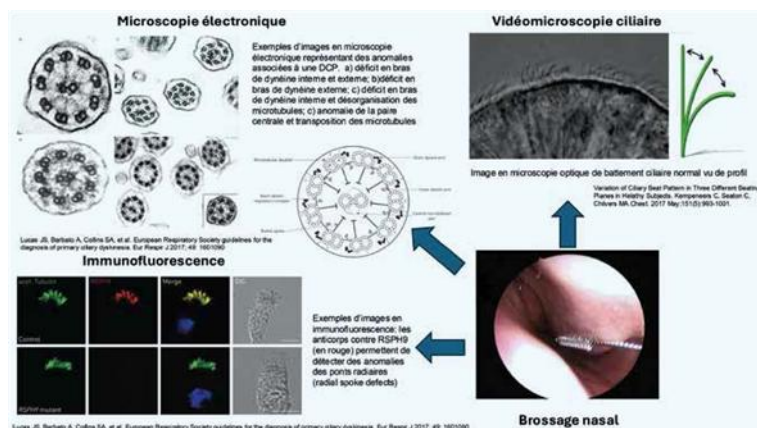
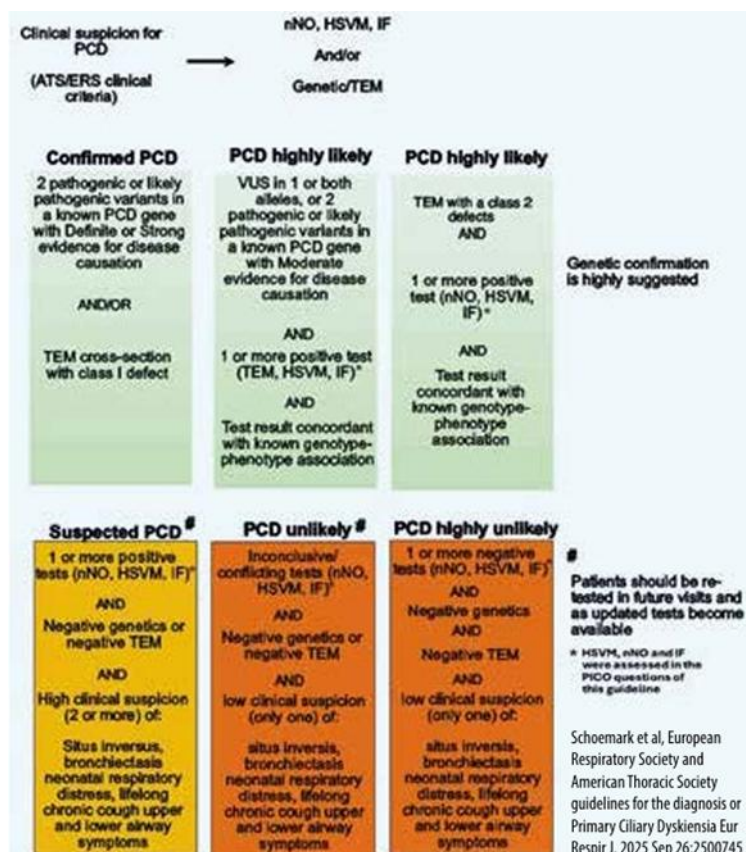


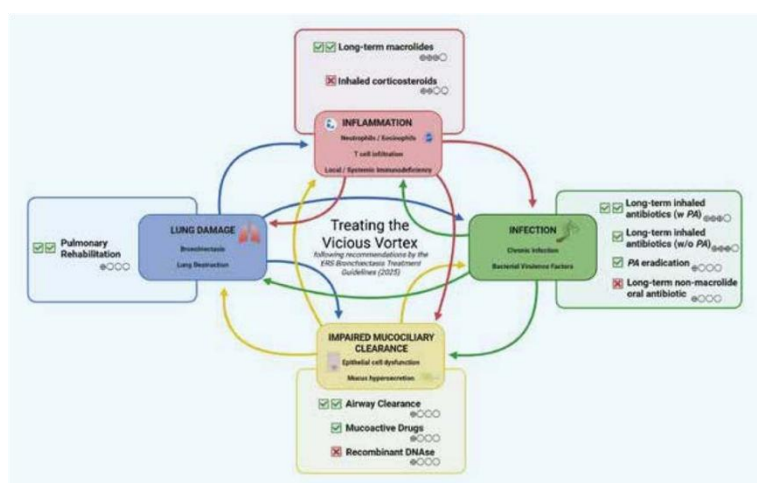
Figure 5: Algorithme proposé pour le diagnostic de la dyskinésie ciliaire primitive (ERS and ATS guidelines, 2025)



La prise en charge des bronchiectasies chez l'enfant nécessite une prise en charge multidisciplinaire, comprenant le drainage bronchique, une activité sportive permettant le drainage des sécrétions, un monitoring régulier clinique, de la fonction respiratoire et de la flore respiratoire, et un traitement agressif des exacerbations (22).

Une exacerbation est définie comme une majoration (d'une durée ≥ 3 jours) des symptômes respiratoires chroniques, avec principalement majoration de la toux, avec ou sans majoration de la quantité et/ou de la purulence des expectorations (22). Une exacerbation n'est pas toujours accompagnée de modifications de l'auscultation ou de l'image radiologique du thorax. D'autres symptômes peuvent être présents, mais de manière non systématique : douleur thoracique, sifflements, fièvre, fatigue, modification du comportement et de l'appétit. Une dyspnée et/ou une hypoxie indiquent une exacerbation sévère (22). La reconnaissance des exacerbations et leur prise en charge appropriée et agressive est indispensable pour limiter la progression de la maladie. Elle implique une antibiothérapie d'une durée minimale de 2 semaines par voie orale ou administrée par voie intraveineuse en cas d'exacerbation sévère ou de non-réponse à l'antibiothérapie orale. L'antibiotique empirique de choix est l'amoxicilline-clavulanate, mais, si possible, l'antibiotique choisi doit être basé sur les cultures antérieures des voies respiratoires du patient. Lors des exacerbations, une majoration du drainage bronchique est également nécessaire.

Figure 6. Le vortex vicieux des bronchiectasies avec les traitements évalués dans les recommandations 2025 de l'ERS. La couleur verte indique les traitements qui font l'objet d'une recommandation favorable. Le rouge indique les traitements qui font l'objet d'une recommandation défavorable. La certitude des preuves est indiquée par les cercles croisés (1 croix = très faible certitude, 2 croix = faible certitude, 3 croix = certitude modérée, 4 croix = forte certitude). European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis



Chalmers JD, Haworth CS, Flume P, et al. European Respiratory Society Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Bronchiectasis. *Eur Respir J* 2025

Concernant le traitement de fond, un traitement antibiotique chronique par macrolides peut être proposé chez les patients présentant des exacerbations récurrentes (≥ 3 en un an, ou 1 nécessitant une hospitalisation), et doit être prescrit pour un minimum de 6 mois, avec évaluation régulière de son efficacité (22). Un traitement d'éradication doit être proposé en cas de détection de *Pseudomonas Aeruginosa*, mais il n'y a actuellement pas de recommandations concernant une éradication vis-à-vis des autres germes pathogènes, et ce traitement doit être proposé au cas par cas (22).

Le drainage bronchique joue un rôle primordial dans la prise en charge chronique des patients, et les techniques choisies doivent être adaptées à l'âge et au développement de l'enfant. Il peut être précédé de nébulisations de salbutamol et/ou de sérum salin hypertonique chez certains patients sélectionnés, mais cela n'est pas recommandé de manière systématique (22). Il n'y a pas de rôle en routine pour une utilisation de corticoïdes inhalés (qui peuvent cependant être utilisés en cas d'asthme et/ou d'inflammation éosinophilique associée), ou une utilisation d'autres agents muco-actifs.

La prise en charge des bronchiectasies chez l'enfant implique aussi une optimisation de la nutrition, l'éviction de l'exposition aux irritants bronchiques, la promotion de l'activité physique, une immunisation contre le pneumocoque, la grippe, et éventuellement contre le Covid-19. L'éducation thérapeutique et la prise en charge psychologique et sociale sont également primordiales chez ces patients devant vivre et grandir avec une maladie chronique. L'autonomisation des jeunes patients et la collaboration avec les intervenants en médecine adulte au travers d'un programme de transition est indispensable pour garantir une prise en charge optimale à l'adolescence et à l'âge adulte.

La prise en charge des patients atteints de DCP implique également un monitoring ORL régulier, avec suivi de l'audition et des pathologies des voies aériennes supérieures, irrigations nasales régulières, traitements des infections rhinosinusales et otites moyennes aiguës, et parfois prise en charge chirurgicale. Les patients doivent également bénéficier d'un dépistage et d'une prise en charge, le cas échéant, des malformations cardiaques, des troubles de la fertilité, ainsi que d'autres associations avec des ciliopathies non motrices (23, 24).

La prise en charge des bronchiectasies était jusqu'à ce jour principalement symptomatique, mais de nouveaux traitements agissant sur d'autres composants du vortex vicieux sous-tendant la physiopathologie sont en cours de développement, visant à agir sur l'inflammation, l'infection chronique, les déficits de clairance mucociliaire, et les causes génétiques des bronchiectasies (**Figure 6**). Ces nouvelles perspectives de traitement pourraient révolutionner la prise en charge des bronchiectasies et de la DCP et apporter de l'espoir aux patients.

Les connaissances actuelles démontrent un rôle important de l'inflammation, principalement neutrophilique, dans la physiopathologie des bronchiectasies. Le brensocatib, un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 1 (DPP1), médiateur de l'inflammation neutrophilique, a démontré une diminution du nombre d'exacerbations, et du déclin du VEMS, dans une étude de phase 3 chez des patients adultes et adolescents atteints de bronchiectasies (25), et vient d'être approuvé aux USA. D'autres classes thérapeutiques, comprenant des anti-IL33, ou des inhibiteurs des phosphodiésthérases, sont également en cours d'étude.

De nouveaux agents visant à améliorer l'hydratation du mucus et donc la clairance mucociliaire sont à l'étude. Dans la DCP, l'Idrevloride (bloqueur du canal ENaC), en association avec le sérum salin hypertonique, a montré une amélioration du VEMS et de la qualité de vie dans une étude de phase 2 incluant des patients adultes et pédiatriques (26). Une étude évalue l'efficacité de l'erdostéine, un agent mucolytique, seule ou en association avec l'azithromycine, sur la fonction respiratoire, la

qualité de vie, et la charge bactérienne nasale, chez des patients adultes et pédiatriques atteints de DCP (27).

Dans la DCP, des traitements pour restaurer la fonction ciliaire sont également à l'étude, utilisant des nébulisations d'ARN messenger transporté par des nanoparticules lipidiques. Ces traitements ont permis une restauration de la fonction ciliaire dans des modèles *in vitro* (28), et des études cliniques de phase 1 et 2 sont en cours.



ET EN PRATIQUE EN WALLONIE ?

Le diagnostic et la prise en charge des bronchiectasies et de la DCP requièrent des soins spécialisés et multidisciplinaires

(20, 29). En Belgique, ces pathologies ne sont pas prises en charge par une convention, comme cela est le cas par exemple pour la mucoviscidose, ce qui peut rendre l'accès à une prise en charge multidisciplinaire, dont un suivi en kinésithérapie respiratoire, un soutien psychologique et social, plus difficile pour les patients. La centralisation des soins facilite aussi la participation aux registres nationaux et internationaux, ce qui offre aux patients un accès aux nouveaux traitements grâce à la participation aux essais cliniques et améliore la connaissance de la maladie.

En Wallonie, il n'existait pas encore de structure permettant la centralisation et la coordination de ces soins pour ces enfants. Nous avons créé il y a deux ans un centre multidisciplinaire dédié aux pathologies de la clairance mucociliaire (hors mucoviscidose), le centre MUCIC (*Muco Ciliary Clearance disorders*), au CHU de Liège. Ce centre permet une prise en charge intégrée des patients souffrant de déficit de clairance mucociliaire, de bronchiectasie, et de dyskinésie ciliaire primitive, avec une collaboration entre pneumopédiatres, pneumologues adultes, ORL et kinésithérapeutes respiratoires.

Lors des consultations, les patients adultes et pédiatriques, bénéficient d'une séance de kinésithérapie respiratoire qui permet d'évaluer leur état d'encombrement, de réaliser des prélèvements bactériologiques pour monitorings réguliers, de revoir les techniques de kinésithérapie respiratoire autogène et de faire le lien avec les kinésithérapeutes du domicile. Les patients bénéficient également d'une évaluation de leur fonction respiratoire appropriée à l'âge,

d'une évaluation pneumologique et ORL, et de la collaboration avec d'autres spécialistes en fonction des besoins de chaque patient (généticien, cardiologue, gastro-entérologues...).

Au sein du centre MUCIC, les patients peuvent aussi bénéficier d'une mise au point diagnostique pour rechercher l'étiologie de l'encombrement respiratoire chronique et/ou des bronchiectasies, d'un suivi régulier multidisciplinaire, et d'une prise en charge des exacerbations et autres dégradations aiguës.

La collaboration avec le médecin traitant, le kinésithérapeute de proximité et les médecins référents du patient est également au centre de la prise en charge, permettant de s'adapter aux besoins spécifiques de chaque situation clinique.

Étant donné les difficultés de diagnostic de la dyskinésie ciliaire primitive, un centre de diagnostic DCP a été développé au sein de cette structure, permettant un diagnostic complet de la dyskinésie ciliaire primitive avec étude du battement ciliaire par vidéo microscopie ciliaire, de l'ultrastructure ciliaire par microscopie électronique et immunofluorescence, et test de l'oxyde de nitrique nasal, associé à un bilan génétique. Des réunions rassemblant l'ensemble de l'équipe sont organisées pour discuter de chaque diagnostic et aboutir à une conclusion commune.

TAKE-HOME MESSAGES

- ⇒ Les bronchiectasies et la dyskinésie ciliaire primitive (DCP) sont des pathologies rares encore insuffisamment connues, mais pour lesquelles une prise en charge précoce est indispensable.
- ⇒ Améliorer leur connaissance chez les soignants et la population générale permettra d'améliorer la qualité de vie de nos jeunes patients atteints de ces pathologies chroniques et de ralentir la progression de la maladie.
- ⇒ Les perspectives sont encourageantes:
- ⇒ Nous sommes à un tournant dans la prise en charge de ces pathologies, de nouveaux traitements arrivant dans notre arsenal thérapeutique.
- ⇒ Un diagnostic étiologique, avec une recherche des causes des bronchiectasies, mais aussi une évaluation phénotypique et endotypique de chaque patient, permettra une prise en charge individualisée, agissant sur chaque composant du vortex vicieux de la maladie.

Références

1. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2021 Aug;58 (2):2002990.
2. Kantar A, Song WJ, Bush A, Chatziparasidis G. Cough in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *ERJ Open Res*. 2024;00330–2024.
3. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet Lond Engl*. 2018 Sept 8;392 (10150):880–90.
4. Lavery A, Jaffé A, Cunningham S. Establishment of a web-based registry for rare (orphan) pediatric lung diseases in the United Kingdom: the BPOLD registry. *Pediatr Pulmonol*. 2008 May;43 (5):451–6.
5. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, Wheaton G, Torzillo PJ. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol*. 2003 June;35 (6):477–83.
6. McCallum GB, Binks MJ. The Epidemiology of Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis in Children and Adolescents. *Front Pediatr*. 2017;5:27.
7. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis “too high” for a developed country. *Arch Child*. 2005;90 (7):737–40.
8. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6–15.
9. Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet Lond Engl*. 2018 Sept 8;392 (10150):880–90.
10. Chalmers JD, Elborn S, Greene CM. Basic, translational and clinical aspects of bronchiectasis in adults. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc*. 2023 June 30;32 (168):230015.
11. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet Lond Engl*. 2018 Sept 8;392 (10150):866–79.
12. Chang AB, Redding GJ. 26 - Bronchiectasis and Chronic Suppurative Lung Disease. In: Wilmott RW, Deterding R, Li A, Ratjen F, Sly P, Zar HJ, et al., editors. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (Ninth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2019 [cited 2025 Sept 11]. p. 439-459.e6.
13. Kantar A, Chang AB, Shields MD, Marchant JM, Grimwood K, Grigg J, et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 Aug 24 [cited 2025 Sept 11];50 (2).
14. Goyal V, Chang AB. Bronchiectasis in Childhood. *Clin Chest Med*. 2022 Mar;43 (1):71–88.
15. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr*. 2014 Dec 10;14:4.
16. Kempeneers C, Chilvers MA. To beat, or not to beat, that is question! The spectrum of ciliopathies. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Aug;53 (8):1122–9.

17. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017 Nov;49 (1):ERJ-01090-2016.
18. Bricmont N, Alexandru M, Louis B, Papon JF, Kempeneers C. Ciliary Videomicroscopy: A Long Beat from the European Respiratory Society Guidelines to the Recognition as a Confirmatory Test for Primary Ciliary Dyskinesia. *Diagn Basel Switz*. 2021 Sept;11 (9).
19. Wee WB, Kinghorn B, Davis SD, Ferkol TW, Shapiro AJ. Primary Ciliary Dyskinesia. *Pediatrics*. 2024 June 1;153 (6):e2023063064.
20. Shoemark A, Goutaki M, Kinghorn B, Ardura-Garcia C, Baz-Redón N, Chilvers M, et al. European Respiratory Society and American Thoracic Society guidelines for the diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. *Eur Respir J [Internet]*. 2025 Sept 26
21. Gatt D, Shaw M, Kritzing F, Solomon M, Dell S, Ratjen F. The Impact of Age of Diagnosis in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. *Ann Am Thorac Soc*. 2025 Feb;22 (2):208–15.
22. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2021 Aug;58 (2):2002990.
23. Rubbo B, Lucas JS. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *Eur Respir Rev*. 2017 Sept 6;26 (145):170023.
24. Paff T, Omran H, Nielsen KG, Haarman EG. Current and Future Treatments in Primary Ciliary Dyskinesia. *Int J Mol Sci*. 2021 Sept 11;22 (18):9834.
25. Chalmers JD, Burgel PR, Daley CL, Soyza AD, Haworth CS, Mauger D, et al. Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2025 Apr 23;392 (16):1569–81.
26. Ringshausen FC, Shapiro AJ, Nielsen KG, Mazurek H, Pifferi M, Donn KH, et al. Safety and efficacy of the epithelial sodium channel blocker idrevloride in people with primary ciliary dyskinesia (CLEAN-PCD): a multinational, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Lancet Respir Med*. 2024 Jan;12 (1):21–33.
27. Chang AB, Morgan LC, Duncan EL, Chatfield MD, Schultz A, Leo PJ, et al. Reducing exacerbations in children and adults with primary ciliary dyskinesia using erdosteine and/or azithromycin therapy (REPEAT trial): study protocol for a multicentre, double-blind, double-dummy, 2×2 partial factorial, randomised controlled trial. *BMJ Open Respir Res*. 2022 May;9 (1):e001236.
28. Hennig M, Bhattacharjee RB, Agarwal I, Alfaifi A, Casillas JE, Chavez S, et al. Inhaled DNAI1 mRNA therapy for treatment of primary ciliary dyskinesia. *Proc Natl Acad Sci*. 2025 May 6;122 (18):e2421915122.
29. Chalmers JD, Haworth CS, Flume P, Long MB, Burgel PR, Dimakou K, et al. European Respiratory Society Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Bronchiectasis. *Eur Respir J [Internet]*. 2025 Sept 28