

PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

2021

BRONCHIECTASIE DE L'ENFANT, DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE (Hors mucoviscidose et dyskinésies ciliaires primitives)

Ce PNDS a été rédigé sous la coordination du
Pr Ralph EPAUD

Centre de Référence
des maladies respiratoires rares

(RespiRare)

RespiRare
CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES RESPIRATOIRES RARES

RespiFIL
Filière Maladies Respiratoires Rares

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
1 Introduction.....	6
1.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	6
1.2 Méthode.....	6
1.3 Liens d'intérêt.....	6
1.4 Les bronchectasies	7
1.4.1 Définition.....	7
1.4.2 Epidémiologie	7
1.4.3 Physiopathologie.....	7
2 Diagnostic et évaluation initiale	8
2.1 Objectifs	8
2.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	8
2.3 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic	9
2.3.1 Toux Chronique.....	9
2.3.2 Bronchite bactérienne chronique prolongée ou récurrente	9
2.3.3 Autres symptômes évocateurs	10
2.4 Confirmation du diagnostic.....	10
2.5 Diagnostic étiologique	11
2.6 Evaluation de la sévérité / extension de la maladie / recherche de comorbidités / évaluation du pronostic	15
2.6.1 Evaluation de la sévérité	15
2.6.2 Extension de la maladie	16
2.6.3 Recherche des comorbidités	16
2.6.4 Evaluation du pronostic.....	17
2.7 Annonce du diagnostic et information du patient	17
2.8 Qualité de vie	18
3 Outils de la prise en charge.....	18
3.1 Objectifs	18
3.2 Professionnels impliqués.....	18
3.3 Prise en charge thérapeutique.....	19
3.3.1 Prise en charge médicale.....	19
3.3.1.1 Faciliter le drainage bronchique.....	20
3.3.1.2 Agents mucoactifs.....	20
3.3.1.3 Les bronchodilatateurs	20

3.3.1.4	Les anti-inflammatoires	20
3.3.1.5	Les macrolides	20
3.3.1.6	Traitement des exacerbations.....	21
3.3.1.7	Antibiothérapie continue.....	22
3.3.1.7.1	Les traitements antibiotiques inhalés.....	22
3.3.1.7.2	Antibiothérapie alternée ou amoxicilline en continu.....	23
3.3.1.8	Prise en charge des hémoptysies.....	23
3.3.1.9	Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique	23
3.3.1.10	Mesures associées	24
3.3.1.11	Prévention et prise en charge des comorbidités / facteurs de risque :	24
3.3.2	Prise en charge chirurgicale	24
3.3.2.1	Indication	24
3.3.2.2	Préparation	24
3.3.2.3	Technique.....	25
3.3.2.4	Complications post-opératoires	25
4	Suivi	26
4.1	Objectifs	26
4.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	26
4.3	Rythme des consultations au centre de référence / compétence	26
4.4	Contenu des visites au centre de référence/ compétence	27
4.4.1	Le suivi clinique.....	27
4.4.2	Le suivi para clinique.....	27
4.4.2.1	Examen cyto bactériologique des crachats	27
4.4.2.2	Explorations fonctionnelles respiratoires.....	27
4.4.2.3	Imagerie thoracique.....	28
4.4.3	Le suivi chirurgical.....	28
4.4.3.1	Objectifs.....	28
4.4.3.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	28
4.4.3.3	Contenu des visites au centre de référence/ compétence	28
4.4.3.4	Le suivi clinique.....	29
4.4.4	Le suivi para clinique.....	29
Annexe 1	: Liste des participants	30
Annexe 2	: Principales étiologies des DDBs chez l'enfant (hors mucoviscidose).....	31
Annexe 3	: Evaluation initiale et rythme du bilan de suivi (à adapter au contexte des DDBs)	32
Annexe 4	: Coordonnées des centres de référence, de compétence	33
	Références bibliographiques	39

Liste des abréviations

ALD :	affection de longue durée
AMM :	autorisation de mise sur le marché
BBC :	bronchite bactérienne chronique
CFTR :	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CRCM :	Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose
CRMRR :	Centre de Référence Maladies Respiratoires Rares
CVF :	capacité vitale forcée
DCP :	dyskinésies ciliaires primitives
DDB(s) :	dilatation(s) des bronches
DDP :	différence de potentiel
ECBC :	examen cytobactériologique des crachats
EFR :	épreuves fonctionnelles respiratoires
EFX :	épreuve d'effort sur cycloergomètre
ERS :	European Respiratory Society
HAS :	Haute Autorité de Santé
HTAP :	hypertension artérielle pulmonaire
IRM :	imagerie par résonance magnétique
LCI :	index de clairance pulmonaire (Lung Clearance Index)
ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie
PNDS :	Protocole National de Diagnostic et de Soins
P. aeruginosa :	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
QDV :	qualité de vie
RhDNase :	déoxyribonucléase recombinante humaine (Recombinant Human Deoxyribonuclease)
RGO :	reflux gastro-œsophagien
SpO2 :	saturation pulsée en oxygène
TDM :	tomodensitométrie
TDMHR :	TDM haute résolution
TOGD :	transit œso-gastro-duodéal
VEMS :	volume expiratoire maximal par seconde

Synthèse à destination du médecin traitant

Les broncheectasies ou dilatations des bronches (DDB) sont des entités rares chez l'enfant définies par une dilatation permanente du calibre des bronches liée à une désorganisation des structures musculaires, élastiques et cartilagineuses de leurs parois. La fréquence des DDBs varie énormément selon le niveau de développement des pays et est estimée en Europe entre 0,2 et 15/100000 habitants. Il existe très fréquemment un retard diagnostique, notamment dans le délai entre les premiers symptômes, souvent très précoces et le diagnostic radiologique et 80 % des adultes rapportent des symptômes respiratoires chroniques dans l'enfance, suggérant un début précoce.

La radiographie thoracique est réalisée en première intention, mais sa faible sensibilité pour la détection des DDBs rend nécessaire la TDM en haute résolution (TDMHR) pour confirmer le diagnostic et réaliser une évaluation précise des anomalies thoraciques. Le diagnostic de DDB est posé en TDMHR sur l'augmentation du ratio entre le diamètre interne de la bronche et l'artère pulmonaire adjacente $> 0,8$.

La démarche diagnostique élimine en premier lieu la bronchite bactérienne chronique (qui peut précéder l'apparition de DDBs, la mucoviscidose, la dyskinésie ciliaire primitive et les déficits immunitaires). En l'absence d'étiologie retrouvée, on parle de DDBs idiopathiques.

La prise en charge thérapeutique s'inspire beaucoup des recommandations nationales pour la mucoviscidose et la dyskinésie ciliaire primitive (protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) publié en 2006 et 2017). Elle doit être adaptée à chaque patient, et idéalement effectuée dans un centre expert (centre de référence ou centre de compétence des Maladies Respiratoires Rares). Le traitement associe principalement la kinésithérapie respiratoire et l'antibiothérapie lors des exacerbations visant à réduire le taux de progression des DDBs. L'indication chirurgicale des DDBs intervient toujours comme la dernière étape de la prise en charge et ne concerne qu'une minorité de patients.

Le rôle du médecin traitant dans la prise en charge du patient suivi pour une DDB est essentiel pour :

- surveiller la tolérance (clinique et biologique) des traitements initiés et l'observance.
- détecter les signes cliniques ou biologiques d'aggravation de la maladie devant motiver une prise de contact rapide avec le centre de référence ou de compétences : majoration de la toux et/ou de l'encombrement, modifications des expectorations, aggravation persistante de la dyspnée, hémoptysie,
- évaluer régulièrement l'impact psychologique, social et familial de la maladie sur le patient.
- assurer le renouvellement du protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

1 Introduction

1.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier pour les professionnels de santé la prise en charge optimale actuelle et le parcours de soins d'un enfant atteint de dilatations des bronches (DDBs) ou bronchectasies (hors mucoviscidose et dyskinésies ciliaires primitives). Ce PNDS a pour objectif d'homogénéiser la prise en charge initiale, le suivi de la maladie tout au long de la vie, et d'organiser la transition du suivi pédiatrique vers les centres de pneumologie adulte afin d'améliorer la santé et la qualité de vie (QDV) des patients et de leur entourage. Il s'agit d'un outil pratique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de cette pathologie, en concertation avec le médecin spécialiste. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques et protocoles de soins hospitaliers. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un enfant atteint de DDBs à ce jour en France.

1.2 Méthode

Ce PNDS a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature internationale, selon la méthode d'élaboration du protocole national de diagnostic et de soins par le centre de référence d'une maladie rare » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en octobre 2012. Le contenu du PNDS a été rédigé, discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire coordonné par le centre de référence des maladies respiratoires rares de l'enfant RespiRare® avec le soutien de la filière de santé maladie respiratoire rare RespiFIL® en tenant compte non seulement des données de la littérature mais aussi des spécificités de l'organisation de la prise en charge en France.

Les coordonnateurs ont fixé les objectifs, élaboré un calendrier, défini des groupes de rédacteurs et relecteurs. Le PNDS a été élaboré en deux temps : la rédaction du document par un groupe de travail constitué selon le domaine d'expertise de chacun puis une validation par la relecture d'experts différents des rédacteurs, selon le domaine concerné (composition en annexe 1).

1.3 Liens d'intérêt

La plupart des membres ont, en tant qu'experts des maladies respiratoires rares, des relations avec l'industrie pharmaceutique. Aucun des membres n'a de relation exclusive avec l'un des industriels concernés. Ce projet reste indépendant puisqu'il n'y a pas de participation d'un membre du personnel de l'industrie pharmaceutique ni à la rédaction ni à la relecture. Le document n'a pas été communiqué avant sa finalisation définitive à une personne non-membre du groupe de travail décrit ci-dessus. Toutes les personnes impliquées dans la réflexion, rédaction et relecture de ce PNDS ont renseigné et signé une « Déclaration Publique d'Intérêts » que le coordonnateur tient à disposition.

1.4 Les bronchectasies

1.4.1 Définition

Comme chez l'adulte, les DDBs sont définies par une dilatation permanente du calibre des bronches liée à une désorganisation des structures musculaires, élastiques et cartilagineuses de leurs parois. On observe d'autres similitudes avec l'adulte comme la toux productive chronique et les exacerbations récurrentes qui vont avoir un impact négatif sur la QDV des enfants et leurs parents (1). Il existe cependant des différences substantielles comme la possibilité chez l'enfant d'une régression de DDBs légères grâce à une prise en charge optimale précoce (1, 2).

1.4.2 Epidémiologie

Les DDBs chez l'enfant sont mieux diagnostiquées qu'auparavant (3-5). En effet, des études épidémiologiques ont montré que la prévalence et le nombre d'hospitalisations liées aux DDBs étaient en constante augmentation, quelle que soit le niveau économique du pays (6) (7). Plusieurs raisons participent à cette meilleure détection notamment une sensibilisation des soignants à cette pathologie pulmonaire et une l'accessibilité plus facile à l'imagerie thoracique. Néanmoins, il est probable que le poids mondial de la morbidité soit sous-estimé car le diagnostic repose sur la tomodensitométrie (TDM) dont l'accessibilité reste limitée dans certains pays. Dans les pays à haut niveau socio-économique, l'incidence est variable entre 0.2/100.000 (Royaume Uni) (8) et 15/100.000 (Nouvelle Zélande) (<http://hdl.handle.net/10523/6165>; National Report ; ISSN: 2357-2078, 2014) . Dans les populations où le niveau socio-économique est moins élevé, l'incidence est plus élevée entre 4.8/100.000 chez les Maori (Nouvelle Zélande) (9) et 735/100.000 chez les aborigènes d'Australie centrale) (10) soulignant une possible association entre le niveau socioéconomique et l'incidence des DDBs chez l'enfant. L'analyse de la littérature montre fréquemment un retard diagnostique, notamment dans le délai entre les premiers symptômes, souvent très précoces (médiane : 1,1 an [0-16 ans]) et la réalisation de la TDM (médiane : 3 ans [0,2-14,8 ans]) (11). Quatre-vingts % des adultes rapportent des symptômes respiratoires chroniques dans l'enfance (12), suggérant un début précoce et les adultes présentant des DDBs non traités dès l'enfance ont une maladie plus grave et un pronostic moins bon (13). Un diagnostic précoce est donc essentielle tout comme la mise en place d'une prise en charge optimale précoce. La mortalité par DDBs est variable mais habituellement faible notamment dans les pays à haut revenu (14).

1.4.3 Physiopathologie

Bien que des études suggèrent un rôle majeur de la persistance de l'infection et de l'inflammation neutrophilique des voies aériennes inférieures, les mécanismes physiopathologiques exacts conduisant au développement des DDBs chez l'enfant restent mal connus (15-17). Ces mécanismes impliquent une interaction entre la réponse inflammatoire de l'hôte (locale et systémique), les agents pathogènes et l'environnement (18). Les parois bronchiques (composants élastiques et musculaires) sont endommagées par une agression aiguë ou chronique (souvent en rapport avec une infection) entraînant une dilatation progressive de la paroi bronchique et une obstruction du flux d'air dans les bronches (19). Ce processus lésionnel aboutit à une altération de l'épuration muco-ciliaire, contribuant à l'infection, à l'inflammation et aux dommages de la paroi bronchique. Il a été suggéré un continuum bronchite entre bronchite bactérienne chronique (BBC) et DDB, le cercle vicieux d'infection-inflammation évoluant vers une maladie pulmonaire suppurative chronique et enfin vers la bronchectasie (20).

Contrairement à ce qui est observé chez l'adulte, les lésions peuvent, en fonction de la cause, être réversibles chez l'enfant lorsqu'elles sont diagnostiquées tôt et prises en charge de manière intensive (4, 21-23). Par exemple, les DDBs peuvent diminuer voire disparaître après l'extraction d'un corps étranger ou lorsque les DDBs sont légères ou post-pneumonies dans un segment du poumon atelectasié (22). La réversibilité des DDBs cylindriques a également été démontrée dans plusieurs études pédiatriques (21-23).

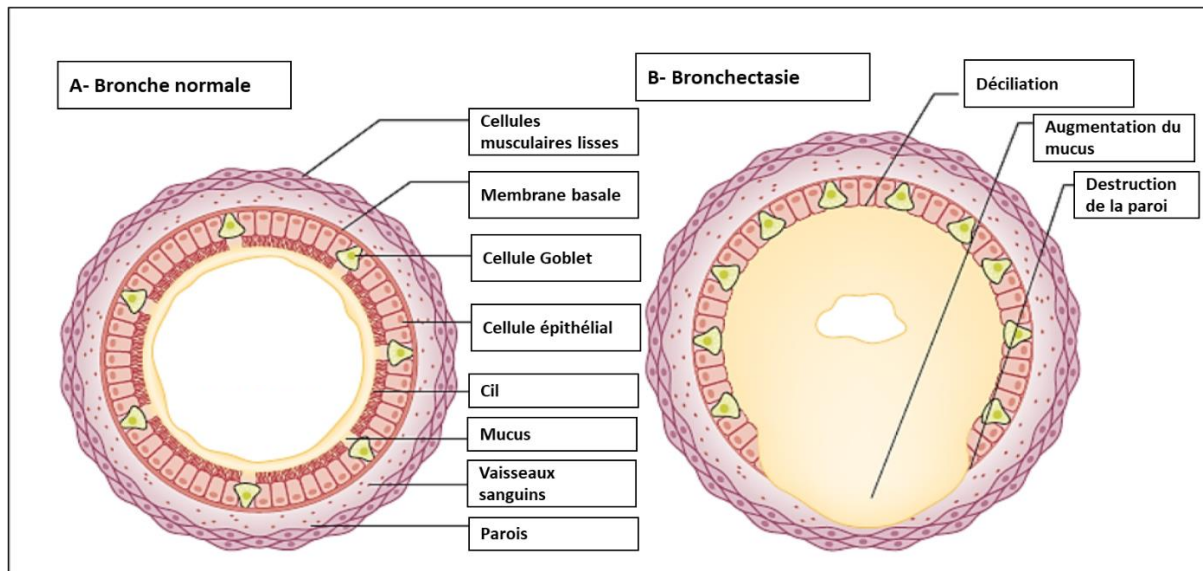


Figure 1 : morphologie d'une bronche normale et d'une bronchectasie d'après Chalmers et al. (17)

2 Diagnostic et évaluation initiale

2.1 Objectifs

- Détecter la maladie le plus tôt possible
- Confirmer le diagnostic de DDB
- Assurer un bilan initial :
 - Identifier une étiologie et les éventuelles atteintes viscérales associées ;
 - Evaluer les comorbidités, notamment l'état nutritionnel.
- Évaluer le retentissement psychologique et les conséquences scolaires ou socio professionnelles de la maladie

2.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic et l'évaluation initiale des DDBs reposent sur une coopération multidisciplinaire, idéalement au sein d'un centre de référence ou de compétence dans le cadre d'hospitalisations de courte durée ou de jour et/ou lors de consultations et font intervenir les professionnels suivants :

- Médecins spécialistes directement impliqués : pneumopédiatre, radiologue, microbiologiste et infectiologue.
- Autres médecins impliqués : médecin généraliste, pédiatre généraliste, anatomopathologiste, généticien, chirurgien pédiatre, physiologiste respiratoire.

- Ponctuellement, selon la symptomatologie présentée par le patient, d'autres spécialistes peuvent être impliqués : immunologiste, ORL, ophtalmologiste, cardiologue, gastro-entérologue, néphrologue, neurologue, orthopédiste, néonatalogiste, médecin du travail.
- Professionnels paramédicaux : kinésithérapeute, professionnel en activité physique adaptée, infirmier(ère) notamment coordinateur(trice), diététicien(ne), assistant(e) social(e), psychologue, orthophoniste.

2.3 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic

Les principaux facteurs qui vont faire rechercher des DDBs sont résumés dans la Figure 2 :

<p>Toux chronique productive de plus de 4 semaines</p> <p>Bronchite bactérienne prolongée et/ou récurrente (>3 fois par an)</p> <p>Augmentation ou purulence des expectorations</p> <p>Pneumonies récidivantes</p> <p>Hémoptysie</p> <p>Signes auscultatoires persistants ou douleur thoracique récidivante dans un même territoire</p> <p>Symptômes respiratoires persistant après une infection par certains germes (par exemple, coqueluche, pneumonie à adénovirus et <i>Mycobacterium tuberculosis</i>)</p> <p>Signes d'insuffisance respiratoire chronique (déformation thoracique, retard de croissance, hippocratisme digital)</p> <p>Asthme difficile à traiter</p> <p>Culture d'expectorations positives pour des germes inhabituels (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> par exemple)</p>

Figure 2 : Principaux symptômes évocateurs de DDB d'après Chang et al. (15, 30).

2.3.1 Toux Chronique

Le symptôme cardinal des DDBs est la toux productive (« grasse ») chronique (11, 15, 24). Celle-ci est classiquement :

- diurne, notamment matinale au réveil (toilette bronchique) mais aussi parfois nocturne,
- sans caractère saisonnier évident,
- sensible à une antibiothérapie, mais récidivant à son arrêt.

2.3.2 Bronchite bactérienne chronique prolongée ou récurrente

L'apparition des DDBs peut être précédée de bronchite bactérienne chronique (BBC) qui est définie selon les critères ERS (25, 26) par l'association de 3 critères : 1) une toux grasse chronique de plus de 4 semaines ; 2) une guérison après au moins 14 jours de traitement antibiotique adapté ; 3) l'absence d'argument pour une autre pathologie et/ou un prélèvement bactériologique (examen cytobactériologique des crachats (ECBC) ou lavage broncho-alvéolaire) positif. Trois principales bactéries sont retrouvées : *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*, parfois associé à une co-infection virale. L'évolution est souvent favorable avec une guérison complète (27, 28).

Dans ce contexte, l'évolution vers la DDB (10 % des cas environ) est possible surtout si l'enfant a une BBC prolongée (persistante après 4 semaines de traitement antibiotique adapté) ou récurrente (plus de 3 épisodes par an) ou si de l'*Haemophilus influenzae* a été retrouvé dans les prélèvements microbiologiques (29).

2.3.3 Autres symptômes évocateurs

Les autres symptômes évocateurs :

- Augmentation ou purulence des expectorations ;
- Infections bronchiques (bronchites) ou pulmonaires (pneumonies récurrentes notamment si elles affectent le même territoire) ;
- Asthme atypique et/ou difficile à traiter ;
- Hémoptysie ;
- Signes auscultatoires persistants et/ou douleur thoracique récidivante dans le même territoire ;
- Signes d'insuffisance respiratoire chronique (déformation thoracique, retard de croissance, hippocratisme digital) ;
- ECBC pour des organismes inhabituels (*Pseudomonas aeruginosa*, par exemple) ;
- Symptômes respiratoires persistants après une infection par certains germes (coqueluche, pneumonie à adénovirus et *Mycobacterium tuberculosis*, par exemple) ;
- Retentissement sur la croissance ou complications infectieuses (abcès, pleurésie, aspergillose par exemple) témoignant de lésions avancées ou très actives, potentiellement associées à une maladie chronique sous-jacente notamment un déficit immunitaire

2.4 Confirmation du diagnostic

La radiographie thoracique est réalisée en première intention, de face, sans incidence complémentaire. Elle peut mettre en évidence les DDBs qui peuvent être associées à un épaississement des parois bronchiques, à des anomalies parenchymateuses à type de condensation ou d'atélectasies. Du fait de la faible sensibilité de la radiographie pour la détection des DDBs, la TDM en haute résolution (TDMHR) est nécessaire pour confirmer le diagnostic et réaliser une évaluation précise des anomalies thoraciques. A l'âge pédiatrique, elle sera préférentiellement réalisée à distance d'une exacerbation dans des centres spécialisés en imagerie pédiatrique, expérimentés dans la prise en charge de l'enfant et dans l'optimisation des protocoles pour obtenir des images à des doses d'irradiation les plus faibles possibles sans compromis sur la qualité diagnostique de l'image. Avant l'âge de 5-6 ans, elle sera réalisée en respiration calme et une apnée en inspiration bloquée sera demandée à l'enfant plus grand et l'adolescent. Des acquisitions complémentaires en expiration en coupes millimétriques (éventuellement séquentielles) peuvent être effectuées, à la recherche d'un piégeage expiratoire (de réalisation difficile chez le jeune enfant). L'injection intraveineuse de produit de contraste n'est généralement pas indiquée. Des bronches de taille normale ont un calibre égal à celui de l'artère pulmonaire alors que des bronches dilatées ont un calibre beaucoup plus grand que celui de l'artère voisine. Ainsi, le diagnostic de DDB est posé en TDMHR sur l'augmentation du ratio entre le diamètre interne de la bronche et l'artère pulmonaire adjacente. Ce rapport augmente avec l'âge à l'état physiologique (31). Goyal en 2016 (32) et les recommandations de la task-force Européenne (30) plaident pour un rapport > à 0,8 mais c'est le rapport de 1 (moins sensibles mais très spécifiques) qui reste habituellement utilisé.

En TDM, lorsque la bronche dilatée est coupée transversalement, l'aspect est celui d'une « bague à chaton ». Lorsque la bronche dilatée est coupée longitudinalement, l'aspect est celui de « rails de tram ».

La TDMHR détermine l'étendue des DDBs, qui peuvent être localisées ou multifocales, et leur aspect (cylindrique / variqueux selon la persistance ou la perte du parallélisme des parois ou bien kystique). Elle peut mettre en évidence différents degrés d'épaississement des parois bronchiques, d'impactions mucoïdes, de micronodules bronchiolaires (en « arbre en bourgeon »), de zones de condensation alvéolaire et d'aspect en mosaïque. Quelques scores ont été proposés en TDM dans le cadre d'études dans la mucoviscidose (33, 34) mais rarement utilisés en pratique clinique car long à établir.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est de plus en plus proposée pour l'étude des anomalies bronchiques et parenchymateuses à l'âge pédiatrique et chez les adultes. Les progrès techniques récents, notamment la réalisation de séquences à temps d'écho ultra-court, permettent d'obtenir une étude anatomique des bronches proche de celle du scanner. Toutefois à ce jour, l'IRM n'est pas accessible en pratique clinique dans tous les centres et son utilisation chez l'enfant jeune (généralement avant 8 ans) est difficile en raison de la durée des acquisitions.

2.5 Diagnostic étiologique

Des processus pathologiques sous-jacents spécifiques exposent un enfant à un risque accru de DDB. En plus du traitement symptomatique des DDBs, le traitement de la maladie sous-jacente peut réduire le taux de progression des DDBs (déficit immunitaire) (35).

Une fois le diagnostic établi, on peut dans la démarche diagnostique différencier les DDBs localisées (habituellement acquises) des DDBs généralisées (habituellement liées à des pathologies congénitales).. Le diagnostic de DDBs idiopathique sera posé si l'ensemble des examens orientés est négatif et ne permet pas de retrouver une étiologie connue (la séquelle d'infection devant rester un diagnostic d'élimination) (Figure 3).

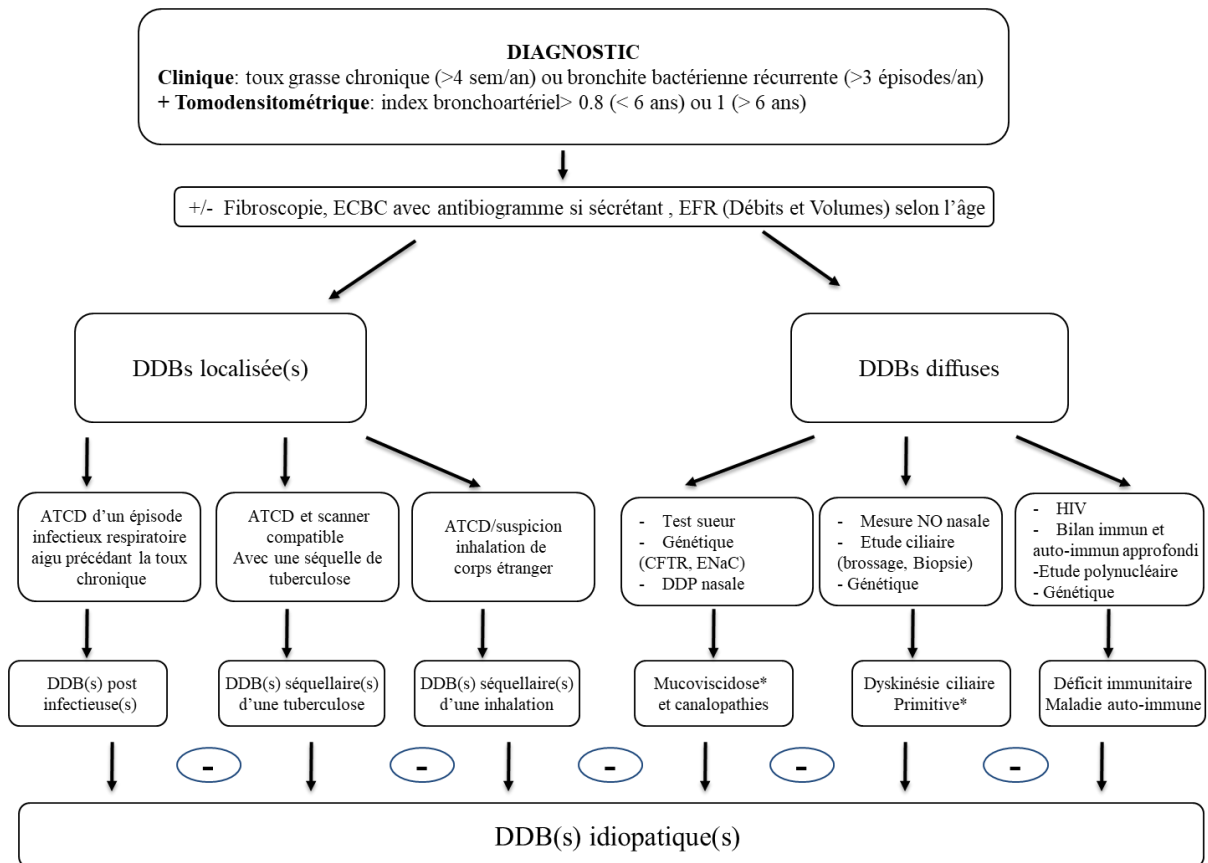


Figure 3 : Algorithme diagnostics DDB d'après Chang et al ; Beckeringh et al.(36, 37). * se référer au PNDS spécifique (mucoviscidose ou DCP) pour l'indication de ces examens.

L'examen clinique peut orienter vers une cause sous-jacente lors de la mise en évidence de DDB. L'interrogatoire précise la date du début des symptômes : épisode infectieux inaugural connu (pneumopathie, coqueluche, tuberculose, etc.) en précisant la sévérité et/ou la précocité, le caractère isolé ou associé à d'autres manifestations, la notion de syndrome de pénétration, Le retentissement sur la croissance ou les complications infectieuses sérieuses (abcès, pleurésie, aspergillose par exemple) témoignent de lésions avancées ou très actives, potentiellement associées à une maladie chronique sous-jacente (un déficit immunitaire). On complète l'interrogatoire à la recherche d'antécédents familiaux respiratoires et/ou d'une consanguinité. Enfin, on recherche à l'examen clinique des anomalies auscultatoires, les manifestations ORL ou extra-respiratoires (38).

Un nombre minimum d'examen complémentaires est nécessaire (Figure 4) pour tous les enfants afin d'éliminer les causes principales de DDBs congénitales ou acquises.

Pour tous les enfants :

- Bilan immunitaire adapté en fonction de l'âge: numération formule sanguine, dosage pondéral des immunoglobulines IgG, IgA, IgM, sous classes d'immunoglobulines (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), typage lymphocytaire, sérologies vaccinales, sérologie HIV.
- ECBC (si sécrétant) à la recherche de germes orientant vers une cause sous-jacente (*Pseudomonas aeruginosa*).
- Explorations fonctionnelles respiratoire (EFR) en fonction de l'âge ± mesure de NO nasale.
- Endoscopie bronchique.

En fonction de l'orientation clinique et du résultat des premières explorations :

- Test de la sueur
- Echographie cardiaque
- Tubertest et/ou test IGRA (Quantiferon®)
- Tests approfondis immunitaires (après avis en immunologie)
- Brossage et/ou biopsie nasale ou bronchique à la recherche d'une DCP (étude du battement ciliaire, analyse des cils en microscopie optique et électronique)
- Lavage broncho-alvéolaire
- Etude génétique de CFTR et des canalopathies (ENaC, SLC26A9)
- Panel et étude de l'exome.
- pH-métrie, Transit œso-gastro-duodéal (TOGD), Radio-cinéma de la déglutition
- Bilan d'auto-immunité (voie de l'IFN).

Figure 4 : Investigations à la recherche d'une cause de DDB d'après (30).

Des investigations supplémentaires pourront compléter ces explorations initiales en fonction du contexte clinique et de l'évolution.

La Figure 5, ci-dessous, d'après (30) résume les pathologies pouvant être à l'origine de DDBs :

DDBs liées à des pathologies congénitales

- Mucoviscidose classique ou maladies associées à CFTR (anomalie des canaux ENaC mutation du transporteur SLC26A9)
- Déficit immunitaire
- Déficit en Alpha-1-Antitrypsine (protéine AAT)
- Dyskinésie ciliaire primitive
- Anomalie de structure de la paroi bronchique :
 - ✓ Syndrome de Williams-Campbell
 - ✓ Syndrome de Mounier-Kuhn
 - ✓ Maladie de Marfan
 - ✓ Syndrome d'Ehlers-Danlos

DDBs liées à des pathologies acquises

- Infections :
 - ✓ Virus (adénovirus, rougeole, grippe, etc.),
 - ✓ Germes intracellulaires (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae*, coqueluche, tuberculose, *Mycobacterium avium*, etc.)
- Obstruction :
 - ✓ Corps étranger, tumeur endobronchique
 - ✓ Syndrome de Young
 - ✓ Syndrome des ongles jaunes
 - ✓ Malformation compressive : kyste bronchogénique, duplication œsophagienne, malformation vasculaire)
 - ✓ Sténose bronchique
 - ✓ Syndrome du lobe moyen, syndrome de Brock
- - Inhalation chronique
- ✓ Reflux gastro-œsophagien
- ✓ Fistule œso-trachéale, diastème
- ✓ Troubles de la déglutition
- Maladies de système (Polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sjögren, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), Lupus)
- Déficit immunitaire acquis (traitement immunosuppresseurs)
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique

DDBs idiopathiques

Figure 5. Principales causes des DDBs chez l'enfant

Une fois les causes génétiques les plus fréquentes éliminées (la mucoviscidose, un déficit immunitaire, la DCP), plus d'un cas sur deux reste de cause indéterminée (3, 11). L'[annexe 2](#) reprend les principales étiologies de DDB chez l'enfant.

2.6 Evaluation de la sévérité / extension de la maladie / recherche de comorbidités / évaluation du pronostic

Le traitement des DDBs repose sur le drainage bronchique et l'antibiothérapie (39). Malgré cette prise en charge symptomatique, de nombreux patients développent une maladie évolutive caractérisée par des exacerbations fréquentes, une QDV altérée, et un déclin de la fonction respiratoire évoluant à l'âge adulte vers une insuffisance respiratoire chronique (40).

2.6.1 Evaluation de la sévérité

Elle repose sur un ensemble de critères.

- Critères cliniques

A l'interrogatoire, on recherchera une dyspnée et on en évaluera l'importance. Chez les grands enfants (> 8/9 ans), on utilise une échelle visuelle analogique standard sur laquelle le « 0 » correspond à l'absence totale de gêne respiratoire et le « 10 » à la sensation d'asphyxie (échelle de Borg). Pour les plus jeunes (< 8 ans), l'échelle visuelle illustrée de six dessins et 10 graduations (Child's Effort Rating Table) a montré une excellente concordance chez les enfants âgés de plus de 5 ans (concordance est moins forte mais reste bonne avant 5 ans) (41). La présence d'une cyanose témoigne d'une hypoxémie (quantité d'hémoglobine désoxygénée supérieure à 5 grammes par litre) et doit être considérée comme un élément de sévérité. La présence d'une polypnée et de signes de lutte respiratoire au repos, d'une déformation de la paroi thoracique ou d'un hippocratisme digital sont en faveur d'une atteinte respiratoire ancienne et sévère (38).

- Exacerbations

Les enfants avec des DDBs ont des exacerbations fréquentes. Selon un consensus non formalisé mais repris dans la majorité des études cliniques, l'exacerbation respiratoire peut être définie par une aggravation ou une modification de la toux de plus de 3 jours avec une modification du volume et de la couleur des expectorations (30, 42). La toux peut s'accompagner d'une dyspnée, de douleurs thoraciques, d'un essoufflement, d'une hémoptysie ou des signes auscultatoires (crépitations ou sibilants) (43). Les exacerbations peuvent être associées à une diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), une asthénie, une perte pondérale et de la fièvre.

- Critères fonctionnels respiratoires

Plusieurs paramètres fonctionnels respiratoires sont importants pour l'évaluation objective de la sévérité de l'atteinte respiratoire. Ils fournissent des données complémentaires. La spirométrie permet de mesurer le VEMS. La pléthysmographie permet de mesurer l'ensemble des volumes pulmonaires et de diagnostiquer un syndrome restrictif ou une distension thoracique. On peut considérer qu'une valeur de VEMS $\leq 50\%$ signe une atteinte fonctionnelle respiratoire sévère (44). La mesure de la SpO₂ ponctuelle peut être considérée comme un indicateur de sévérité lorsque sa valeur est en dessous de 94% à l'éveil (45). L'évaluation du périmètre de marche par un test de marche sur 6 minutes (TM6) est un autre élément important de l'évaluation de la sévérité. Dans les centres équipés, une évaluation complète des capacités à l'exercice peut être réalisée lors d'une épreuve d'effort sur cycloergomètre (EFX). La mesure de l'index de clairance pulmonaire (LCI) pourrait également s'avérer intéressant pour quantifier l'inhomogénéité de ventilation qui témoigne d'une atteinte des petites voies aériennes.

- Critères microbiologiques

Chez les adultes, la colonisation chronique (définie par l'identification au cours d'une année de bactéries pathogènes sur au moins deux prélèvements réalisés à au moins 3 mois d'intervalle) par des bacilles gram négatifs tels que *Pseudomonas aeruginosa* est un facteur de sévérité (46, 47). On ne dispose pas de données comparables pour les enfants.

- Critères radiologiques

L'étendue des broncheectasies constitue un élément radiologique important de l'évaluation de la sévérité. Elle peut être évaluée sur le cliché thoracique mais une évaluation plus précise (nombre de lobes atteints) ne sera possible qu'avec la TDMHR. Des scores ont été proposés chez l'enfant mais uniquement utilisés dans le cadre de recherche clinique.

- Echographique cardiaque

Chez les patients sévères (VEMS \leq 40%), a fortiori lorsqu'ils sont hypoxiques, la surveillance annuelle systématique de l'échographie cardiaque se justifie pour rechercher une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) secondaire.

2.6.2 Extension de la maladie

L'évaluation de l'étendue des DDBs repose essentiellement sur la TDMHR. Elle permet une évaluation anatomique précise (lobe par lobe) de l'étendue des lésions. Elle précise l'aspect des DDBs et la présence d'anomalies associées ainsi que leur étendue. Il n'existe pas de recommandation sur la fréquence de réalisation de la TDM chez les enfants avec DDBs.

La scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion n'est pas systématique. C'est un examen qui permet une analyse fonctionnelle locorégionale indirecte. Elle met en évidence des défauts de ventilation ou de perfusion liés à des phénomènes de vasoconstriction pulmonaire hypoxique. Les anomalies retrouvées sont parfois plus étendues que celles estimées par la radiographie ou la TDMHR.

2.6.3 Recherche des comorbidités

Les comorbidités sont importantes dans cette pathologie et peuvent ne pas être directement des marqueurs de gravité de la maladie. Il s'agit notamment de l'hyperréactivité des voies aériennes, la malnutrition, l'atteinte cardiaque, les troubles liés au sommeil, le reflux gastro-œsophagien, les éléments psychosociaux et le retentissement sur la QDV (32, 48). La recherche de comorbidités semble pertinente dans les circonstances suivantes :

- Augmentation de la fréquence des exacerbations pulmonaires
- Non réponse aux traitements antibiotiques oraux ou intraveineux habituellement efficaces
- Modification de la séméiologie respiratoire
- Accélération du déclin de la fonction respiratoire

Toutefois, compte tenu de la fréquence de certaines comorbidités, il peut être justifié d'en réaliser la recherche systématique, par exemple annuellement, notamment pour les maladies pulmonaires fongiques liés à *Aspergillus* ou celles liées aux mycobactéries non tuberculeuses.

Les comorbidités à impact respiratoire à rechercher comprennent notamment :

- Les complications aspergillaires (Aspergillose Bronchopulmonaire Allergique (ABPA), bronchite aspergillaire, aspergillose invasive, aspergillome)
- Les infections par mycobactéries non tuberculeuses, à rechercher de façon systématique au minimum une fois par an sur les crachats

- Les infections à germes plus rares tels que *Nocardia* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* ou des bactéries du genre *Burkholderia cepacia* dont on suppose à partir d'observations au cours de la mucoviscidose qu'elles peuvent accélérer le déclin de la fonction respiratoire.
- Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les patients les plus sévèrement atteints (VEMS \leq 40%) a fortiori lorsqu'ils souffrent d'une hypoxie chronique (49).
- Le reflux gastro-œsophagien (RGO). La toux, la distension thoracique peuvent favoriser la survenue d'un RGO, parfois symptomatique. Dans les cas cliniquement moins évidents, des explorations spécifiques peuvent être nécessaires.
- La dénutrition constitue un facteur pronostic péjoratif chez les adultes et probablement aussi chez les enfants. Elle a de multiples origines (inappétence, augmentation des dépenses caloriques par augmentation du catabolisme, trouble de l'oralité). Elle justifie un dépistage précoce ainsi qu'un suivi diététique et nutritionnel rapproché.

D'autres comorbidités ont été rapportées chez les adultes mais leur prévalence n'a jamais été évaluée chez les enfants : troubles mictionnels, syndrome d'apnées obstructives, hypertension artérielle, diabète.

2.6.4 Evaluation du pronostic

Certaines formes de DDBs modérées peuvent régresser si elles sont traitées de façon précoce bien qu'elles aient été parfois considérées comme irréversibles. De la même manière, le déclin des fonctions respiratoires est ralenti ou stoppé en cas d'instauration d'un traitement approprié.

Des scores pronostiques tels que le score FACED (FEV1, Age, Chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa*, Extension (nombre de lobes atteints), Dyspnea (NYHA) ou le score BSI (Bronchiectasis Severity Index) ont été évalués chez des adultes atteints de DDBs (46). Ils ont une bonne capacité à prédire le taux de mortalité, d'hospitalisation ou d'exacerbations à 4 ou 5 ans. Ces scores ne sont toutefois pas validés chez les enfants.

2.7 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic doit être faite par un médecin spécialisé, disponible, lors d'un entretien individuel dans un environnement préservé, disposant d'un temps suffisant de dialogue et de préférence en présence des deux parents. Elle peut associer en fonction du contexte une autre personne de l'équipe soignante (infirmière, psychologue).

Elle comprend :

- Le rappel des informations connues
- Les étapes du diagnostic et les différents résultats des examens paracliniques
- L'information sur la maladie, le niveau de l'atteinte actuelle, les traitements (leurs rôles et leurs modalités d'application), la prévention, les probabilités évolutives, les contraintes de la maladie et de sa surveillance
- L'explication du projet d'accompagnement et d'éducation thérapeutique du patient et de sa famille
- L'information sur la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée et d'un suivi régulier dans un centre expert, l'information et la collaboration avec les équipes médicales et soignantes de proximité, les aides sociales possibles en repérant des situations à risque
- La communication des coordonnées des associations de patients lorsqu'elles existent.

- Le médecin annonceur devra particulièrement prêter attention aux réactions du patient et des parents, et à l'expression de leurs émotions. Il s'attachera à être à leur écoute et à répondre à leurs questions de façon simple et à s'assurer de la compréhension des messages transmis.

2.8 Qualité de vie

Les exacerbations récurrentes ont un impact négatif sur la QDV des enfants et leurs parents (1). Alors que la prévalence des diagnostics de DDB augmente, l'impact sur les coûts directs et indirects sont de plus en plus reconnus (50-53). Les scores de QDV en termes de santé physique chez l'enfant et l'adolescent ayant des DDBs sont plus faibles par rapport aux témoins (54). La charge pesant sur les parents d'enfants ayant des DDBs, en particulier lors des exacerbations, a été évaluée (51, 53) et a montré que le jeune âge des enfants est associé à une altération de la QDV des parents mais également que la QDV est considérablement réduite lors des exacerbations (51). Il existe une forte corrélation entre les mesures de la QDV et la sévérité de la maladie chez les enfants atteints de DDBs (52). Ceci souligne l'importance d'une reconnaissance précoce des DDBs et l'instauration d'un traitement rapide et adapté pendant l'enfance. Avec la progression des DDBs chez l'enfant, l'impact sur la santé globale et sur la QDV augmentent avec l'apparition comme symptômes principaux d'une dyspnée et d'une asthénie.

3 Outils de la prise en charge

3.1 Objectifs

- Prise en charge des symptômes respiratoires, notamment en améliorant le drainage du mucus et en diminuant l'inflammation de la muqueuse bronchique
- Maintenir la fonction respiratoire à un niveau optimal : améliorer la fonction respiratoire ou ralentir son déclin
- Prévenir, identifier et traiter toutes les exacerbations respiratoires
- Prévenir, surveiller et traiter les hémoptysies
- Prévenir, identifier et traiter l'insuffisance respiratoire chronique
- Améliorer la QDV
- Prévenir, identifier et traiter les autres atteintes d'organes si nécessaire
- Maintenir un état nutritionnel optimal
- Mettre en place une éducation thérapeutique pour le patient et/ou les parents
- Assurer la prise en charge psychologique du patient et/ou de sa famille
- Prendre en charge de manière globale et coordonnée le patient et sa famille (déclaration d'affection de longue durée (ALD31), aides sociales)

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une prise en charge multidisciplinaire, coordonnée par l'équipe pluridisciplinaire ou le médecin du centre de référence ou compétence.

Elle concerne plus particulièrement :

- Le médecin référent hospitalier
- L'infirmier(ère) coordinateur(rice), ou d'éducation thérapeutique

- Le kinésithérapeute hospitalier et l'enseignant en activité physique adaptée (EAPA) qui peuvent avoir une activité de réseau, notamment en prenant contact avec le kinésithérapeute libéral du patient, au domicile du patient ou à son cabinet
- L'assistante sociale
- Selon la situation spécifique de chaque patient, d'autres médecins spécialistes peuvent intervenir

Des professionnels libéraux et/ou de proximité doivent être impliqués dans la prise en charge des patients :

- Pédiatre et/ou pneumopédiatre et/ou le pneumologue et/ou le médecin généraliste
- Infirmier(ère) libéral(e)
- Kinésithérapeute libéral(e)
- Pharmacien(ne) d'officine
- Médecin de Protection Maternelle et Infantile et le médecin scolaire (notamment dans le cas de la mise en place d'un plan d'action individualisé)

Les organismes suivants peuvent également intervenir :

- Structure d'hospitalisation à domicile et de centre de soins de suite ou de réadaptation
- Organismes prestataires de services : gestion du matériel de nébulisation, de perfusion à domicile, d'oxygénothérapie, programme de réhabilitation à l'effort, nutrition entérale si besoin
- Organisation du réseau de soins au niveau national avec les centres de référence des maladies respiratoires rares enfants ([RespiRare®](#)), adultes ([OrphaLung®](#)) pour la transition ainsi que la filière de santé des maladies respiratoires rares ([RespiFIL®](#)) et les autres centres de référence.

3.3 Prise en charge thérapeutique

Peu d'essais randomisés ont été conduits dans cette pathologie chez l'enfant expliquant le manque de haut niveau de preuve sur la stratégie de prise en charge. Pour l'essentiel, la stratégie thérapeutique est extrapolée des études réalisées chez les patients atteints de mucoviscidose et chez les adultes atteints de DDB. Des études spécifiques pédiatriques sur les DDBs hors mucoviscidose sont nécessaires pour améliorer la prise en charge thérapeutique de ces patients.

Le diagnostic de DDB étant posé, le droit à l'Affection de Longue Durée (ALD) est acquis au titre des affections dite « hors liste » (ALD 31),

En l'absence d'essais cliniques disponibles ciblés sur les patients pédiatriques atteints de DDBs, la prise en charge thérapeutique s'inspire encore très largement des recommandations nationales et internationales concernant la mucoviscidose (PNDS réactualisé et publié en juillet 2017, disponible [en ligne](#) sur le site de l'HAS) et de la DCP (PNDS réactualisé et publié en décembre 2017, disponible [en ligne](#) sur le site de l'HAS). Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire et globale adaptée à chaque patient.

3.3.1 Prise en charge médicale

L'identification précoce d'une cause accessible à un traitement spécifique est primordiale, notamment dans le cadre d'un déficit immunitaire, d'une maladie de système ou d'une pathologie d'inhalation. La précocité du traitement a une incidence sur l'évolution des lésions et leurs pronostics.

3.3.1.1 *Faciliter le drainage bronchique*

La kinésithérapie respiratoire avec drainage bronchique est un élément essentiel et consensuel de la prise en charge (30, 55). Les conditions d'hygiène sont les mêmes que pour la mucoviscidose. Des techniques manuelles et instrumentales type flutter (Gelomuc[®], Aerobika[®], etc.) et spirométrie incitative (Voldyne[®], Tri flow[®], etc.) peuvent être proposées, adaptées au patient. Le rythme des séances dépend de l'état clinique du patient, pluri-hebdomadaires à pluriquotidiennes. Chez l'adolescent et l'adulte, une éducation à l'auto-drainage permet de faciliter une prise en charge complémentaire à domicile, avec ou sans instrument. La pratique régulière d'une activité physique participe au drainage bronchique et à l'amélioration de la QDV et doit être encouragée. Des programmes de réhabilitation à l'effort peuvent accompagner les patients les plus sévères avec déconditionnement à l'effort.

3.3.1.2 *Agents mucoactifs*

L'utilisation de la RhdNase (56, 57), de la bromhexine, du mannitol ou des solutions salées hypertoniques (SSH) n'est pas recommandé en utilisation systématique (30). Le mannitol pourrait améliorer l'épuration mucociliaire mais ne diminue pas la fréquence des exacerbations dans les DDBs (58, 59). Le mannitol ou une SSH à 6-7 % peuvent être proposés chez certains patients, par exemple ceux qui présentent des symptômes quotidiens importants, des exacerbations fréquentes, des difficultés d'expectoration et/ou une mauvaise QDV (30, 60, 61). Pour le SSH et le mannitol, les enfants doivent être suffisamment âgés pour tolérer ces interventions et l'utilisation de bêta-2-mimétiques de courte durée d'action est recommandé avant d'inhaler la SH ou le mannitol. Des nébulisations de SSH ou mannitol peuvent être proposées pour faciliter le drainage avant kinésithérapie respiratoire (60, 61).

3.3.1.3 *Les bronchodilatateurs*

Les bêta-2-mimétiques de courte ou longue durée d'action n'ont pas d'indication en dehors de quelques patients avec hyperréactivité bronchique avec une efficacité prouvée clinique ou fonctionnelle (62), ou en cas de diagnostic d'asthme associé (30). Les anticholinergiques de longue durée d'action n'ont pas d'AMM dans les bronchectasies. Chez les patients adultes avec DDB, un risque accru d'hémoptysie a été rapporté sous bronchodilatateurs (bêta-2-mimétiques ou anticholinergiques)(63).

3.3.1.4 *Les anti-inflammatoires*

La corticothérapie orale n'a pas d'indication dans les bronchectasies en dehors de l'ABPA ou d'une exacerbation d'asthme. En dehors des patients avec un asthme associé, il n'y a pas d'indication à une corticothérapie inhalée chez les patients avec bronchectasies (62). Un risque accru d'hospitalisation pour infection respiratoire a même été rapporté (64). Comme dans la mucoviscidose, les macrolides pourraient avoir un rôle anti-inflammatoire et immunomodulateur des voies aériennes et un impact sur la fréquence des exacerbations.

3.3.1.5 *Les macrolides*

Comme dans la mucoviscidose, les macrolides, outre leurs propriétés antibactériennes, pourraient avoir un rôle anti-inflammatoire et immunomodulateur, voire réparateur bronchique, des voies aériennes et un impact sur la fréquence des exacerbations des bronchectasies. L'utilisation de macrolides au long cours peut être envisagée en cas d'exacerbations fréquentes : plus de 3 exacerbations ou plus d'une exacerbation nécessitant une hospitalisation (29). L'azithromycine est le macrolide le plus étudié. Chez l'adulte, il diminue la fréquence des exacerbations et améliore la QDV mais les données chez l'enfant sont nettement moins nettes (65).

Il est bien toléré chez l'enfant avec comme principal effet indésirable des troubles digestifs (nausées, vomissements et/ou douleurs abdominales). Il a une demi-vie longue permettant des schémas posologiques pratiques. Il n'existe pas de recommandation concernant la durée mais une durée de traitement au-delà de 1 an ne semble pas apporter de bénéfice supplémentaire. Avant de prescrire ce traitement de façon prolongée, il faut s'enquérir des interactions médicamenteuses potentielles, effectuer un électrocardiogramme afin de rechercher un QT long (> 450 ms) contre-indiquant ce traitement. Idéalement, il faudra s'assurer de l'absence de mycobactéries non tuberculeuses. La prise au long cours de macrolides peut également altérer l'audition et augmenter le risque de sélection de bactéries résistantes. L'azithromycine est habituellement prescrite à la posologie de 10 mg/kg 3 fois par semaine en solution buvable puis à partir de 40 kg en comprimé de 250 mg. (66). La durée recommandée chez l'adulte est de 6 à 12 mois, une durée de traitement au-delà de 1 an ne semblant pas apporter de bénéfice supplémentaire chez l'enfant. Une prescription séquentielle incluant la période automno-hivernale peut être ainsi proposée. Des études sont nécessaires pour évaluer l'effet à long terme en termes d'efficacité, de gain de la fonction respiratoire et de QDV.

3.3.1.6 Traitement des exacerbations

La prise en charge des exacerbations respiratoires repose sur leur prévention et, au stade d'état sur la kinésithérapie de drainage et l'antibiothérapie adaptée aux résultats de l'ECBC. La kinésithérapie de drainage bronchique doit alors être plus fréquemment réalisée, parfois de façon pluri quotidienne. Les nébulisations de SSH 5 à 7% et le mannitol peuvent être utilisées pendant l'épisode pour améliorer l'épuration mucociliaire. Une petite étude rétrospective sur 30 enfants a montré l'intérêt de la RhDNase dans les atélectasies avec une amélioration clinique dans les 2 heures et radiologique dans les 24 heures (67). Les sirops antitussifs sont contre indiqués car ils majorent l'encombrement bronchique (58).

L'antibiothérapie doit être précoce pour éviter la persistance d'une inflammation responsable d'une aggravation des DDBs. Elle vise à réduire les charges bactériennes des voies aériennes et à interrompre le cycle infection – inflammation. L'exacerbation infectieuse est souvent polymicrobienne (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*). Le traitement de première intention sera une antibiothérapie orale par amoxicilline et acide clavulanique (ou macrolides en cas d'allergie aux bêta-lactamines) (68) qui sera adaptée au résultat de l'ECBC. Si l'exacerbation est sévère, en l'absence d'amélioration clinique après une antibiothérapie orale bien conduite, ou selon les données de l'antibiogramme, une indication d'hospitalisation et/ou de traitement antibiotique intraveineux peut être nécessaire. Quel que soit le germe en cause, la durée du traitement antibiotique des exacerbations doit être prolongée pendant 14 jours (30, 69, 70).

En cas de primo-infection par *Pseudomonas aeruginosa*, une éradication de ce germe est proposée, par antibiothérapie inhalée (tobramycine ou colistine) durant 3 mois associée à une antibiothérapie orale (ciprofloxacine) ou intraveineuse (bêta-lactamine) (Figure 6) (70).

Chez les patients atteints de mucoviscidose, la voie intraveineuse n'apporte pas d'avantage par rapport à la voie orale (71)).

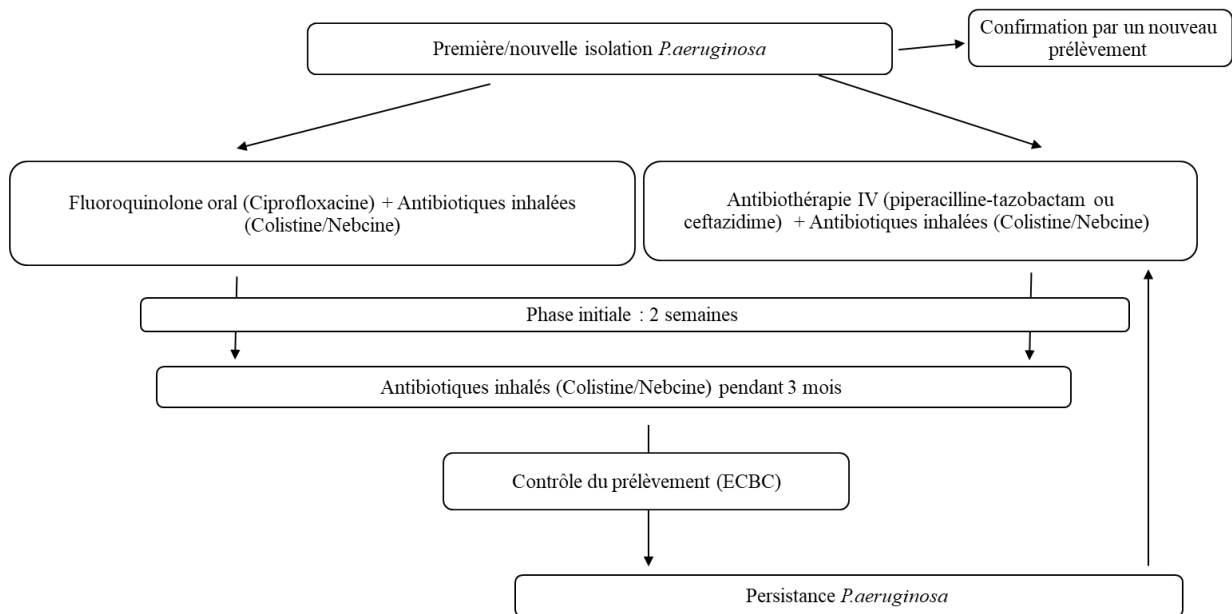


Figure 6 : alternative thérapeutique pour l'éradication de *P.aeruginosa* modifié d'après(30, 70, 71)

Si des cures antibiotiques intra veineuses répétées sont nécessaires, la mise en place d'un dispositif d'abord veineux central temporaire (type PICC line) ou la pose d'une chambre implantable peuvent être envisagées.

Les virus respiratoires sont retrouvés très fréquemment comme facteurs déclenchants d'exacerbation, les autres facteurs étant la pollution et le tabagisme (72-75).

Le traitement par bronchodilatateurs de courte durée d'action ne doit pas être systématique. La présence de sibilants peut être le témoin d'une réduction de la lumière des voies aériennes par les sécrétions. Devant la présence d'un tableau évocateur de bronchospasme, un traitement d'épreuve peut être discuté en cas de manifestations cliniques ou fonctionnelles d'une hyperréactivité bronchique. Les traitements bronchodilatateurs de courte durée d'action doivent être réévalués en termes d'efficacité clinique sur les symptômes que l'on souhaite traiter.

Il n'y a pas d'indication reconnue à la corticothérapie orale ni inhalée dans les exacerbations respiratoires des patients atteints de DDBs. En cas d'exacerbation, peuvent survenir des hémoptysies, dont la prise en charge spécifique est détaillée plus loin.

3.3.1.7 Antibiothérapie continue

Une antibiothérapie continue peut être discutée en cas de phénotype exacerbateur fréquent, défini par plus de 3 épisodes d'exacerbations infectieuses de DDB dans l'année ou d'un encombrement chronique retentissant sur la QDV. Deux approches sont possibles et complémentaires :

3.3.1.7.1 Les traitements antibiotiques inhalés

Les traitements antibiotiques inhalés délivrent de fortes concentrations de médicament dans les voies aériennes inférieures avec une toxicité systémique minimale. Une antibiothérapie inhalée (tobramycine, colistine ou aztréonam) peut se discuter en cas d'exacerbations fréquentes supérieures à 3 par an et de colonisation par *Pseudomonas aeruginosa* ou de contre-indication des macrolides, selon les recommandations utilisées pour les patients

atteints de mucoviscidose et les études en cours sur le sujet. L'effet indésirable le plus fréquent est le bronchospasme. Il est donc nécessaire d'effectuer une spirométrie avec test de réversibilité avant le début du traitement inhalé et de discuter un traitement bêta-2-mimétiques de courte durée d'action avant les aminosides inhalés. Plusieurs voies d'administration sont possibles en nébulisations (Tobi®, Tadim®, Cayston®) et systèmes poudres (tobi podhaler®, Colobreath®). Les doses et fréquences utilisées sont basées sur les recommandations pédiatriques dans la mucoviscidose.

Les cycles les plus longs ont montré une réduction significative des exacerbations et une augmentation du temps entre 2 exacerbations chez l'adulte suivi pour une mucoviscidose ou une DDB.

3.3.1.7.2 Antibiothérapie alternée ou amoxicilline en continu

Aucune étude n'existe pour évaluer l'efficacité de l'antibiothérapie continue alternée. Elle peut être discutée dans certains cas. Une antibiothérapie alternée séquentielle peut être discutée notamment dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, en cas de phénotype exacerbateur fréquent. Elle consiste à alterner tous les 10 à 15 jours, 2 à 3 antibiotiques à large spectre, qui seront ajustés secondairement aux résultats microbiologiques des ECBC. Les molécules utilisées doivent faire l'objet d'une discussion avec les infectiologues et les microbiologistes. L'alternative est la prescription journalière pour une période prolongée d'amoxicilline. Elle ne dispense pas d'une surveillance au moins trimestrielle de la flore microbienne par l'analyse de l'ECBC.

3.3.1.8 Prise en charge des hémoptysies

La survenue d'une hémoptysie nécessite un avis auprès du centre de compétence. Elle survient le plus souvent dans un contexte d'exacerbation infectieuse de DDB. Après l'évaluation, la prise en charge comprend au cas par cas : hospitalisation pour surveillance, mise en place d'une antibiothérapie. Pour les formes graves, une prise en charge plus complexe peut être nécessaire avec discussion d'artério-embolisation bronchique et très exceptionnellement d'une chirurgie thoracique (lobectomie). Dans les hémoptysies de faible abondance persistantes, on peut également proposer un traitement symptomatique par un anti fibrinolytique (acide tranexamique : exacyl®, spotof® : 20mg/kg/jour per os ou intraveineux).

3.3.1.9 Prise en charge de l'insuffisance respiratoire chronique

L'insuffisance respiratoire chronique peut compliquer des DDBs, en cas de lésions étendues ou polymorphes (maladie bronchiolaire diffuse associée). Elle doit être évoquée en cas d'altération sévère de la fonction respiratoire en situation clinique respiratoire stable. Une SpO2 d'éveil au repos en deçà de 93-94 % amène à la réalisation d'explorations de sommeil et d'exercice (test de marche ou épreuve d'effort).

Une oxygénothérapie de longue durée est indiquée chez l'enfant selon les recommandations du GRAPP, à partir des données dans la mucoviscidose, si présence d'une de ses conditions :

- La SpO2 moyenne pendant le sommeil est inférieure à 90 % ;
- Le temps de sommeil passé avec une SpO2 inférieure à 90 % est supérieur à 10 % ;
- Il existe une HTAP ;
- Dans le cas particulier des inscrits dans un programme de réhabilitation à l'effort, l'oxygénothérapie est indiquée si la SpO2 inférieure à 92 % avant ou pendant l'effort, avec une valeur cible de SpO2 supérieure à 91 % pendant l'effort.

La ventilation non invasive est indiquée en cas d'hypercapnie et/ou d'aggravation respiratoire.

L'indication de la transplantation pulmonaire est discutée en cas d'insuffisance respiratoire sévère. Elle nécessite un bilan et une prise en charge spécifiques.

3.3.1.10 Mesures associées

La vaccination anti-grippale annuelle et la vaccination anti-pneumococcique sont recommandées. Le calendrier vaccinal classique est également à suivre. L'exposition à des irritants des voies aériennes et notamment l'habitat insalubre. L'exposition tabagique, qui diminue les défenses locales et augmente la production de mucus, est absolument à proscrire.

3.3.1.11 Prévention et prise en charge des comorbidités / facteurs de risque :

Certains facteurs peuvent aggraver les symptômes respiratoires et justifient de prises en charge spécifiques : foyer ORL chronique, reflux gastro-œsophagien, troubles de l'oralité, mauvais état nutritionnel (dénutrition ou obésité), affection aspergillaire, allergie.

3.3.2 Prise en charge chirurgicale

3.3.2.1 Indication

L'indication chirurgicale des DDBs intervient toujours comme la dernière étape de la prise en charge et ne concerne qu'une minorité de patients (76). Elle est discutée lorsque le traitement médical, associant la kinésithérapie de drainage et l'antibiothérapie, est mis en échec, soit du fait du non contrôle d'un foyer pulmonaire chronique (dans 2/3 des cas), soit du fait de la survenue d'hémoptysies (dans 1/3 des cas) (77). Le principe de la chirurgie dans les DDBs consiste à retirer un foyer chronique de suppuration pulmonaire afin de casser le cercle vicieux : rétention / inflammation / infection (36). Ce rationnel se pose cependant différemment en fonction du contexte clinique, en particulier quand une guérison complète est attendue comme par exemple les DDBs isolées liées à une séquelle d'infection virale ancienne ou à une pneumonie d'inhalation.

L'indication opératoire est posée de manière pluridisciplinaire (78) sur l'existence d'images fixées après plusieurs imageries (TDMHR) et la réalisation d'une endoscopie bronchique qui montrera la persistance de sécrétions bronchiques mucopurulentes malgré un traitement de fond optimal et confirmera la localisation anatomique (79). Dans les DDBs sur pathologie pulmonaire chronique (mucoviscidose, DCP, déficits immunitaires), le but de la chirurgie est l'amélioration de la situation clinique et de la QDV (80). Cette chirurgie se confronte alors à deux injonctions contradictoires : la préservation du maximum de parenchyme pulmonaire sain contre une exérèse lésionnelle complète (81).. Dans des populations toujours très sélectionnées, les résultats des différentes équipes rapportent une guérison/arrêt de l'antibiothérapie au long cours dans 70% des cas, une amélioration/diminution du traitement dans 20 % et l'absence de bénéfices dans 10 % (82, 83).

3.3.2.2 Préparation

Elle est essentielle et doit tenir compte de l'âge, l'étiologie sous-jacente et de l'état clinique du patient. Elle associe une intensification de la kinésithérapie respiratoire (3 séances /semaine au moins à adapter à l'encombrement dans les 2 semaines précédant la chirurgie) et une antibiothérapie préventive (30) débuté une semaine avant l'intervention. L'antibiothérapie empirique de choix est l'association amoxicilline/acide clavulanique, qui sera adapté au résultat de l'ECBC effectué idéalement 15 jours avant l'intervention. En contexte épidémique, on associera une recherche virale (PCR multiplex).

La voie orale est préférée mais une antibiothérapie intraveineuse pourra être proposée en fonction de l'état clinique, de la technique chirurgicale envisagée et de l'étendu des lésions. Si terrain spastique, on peut proposer une nébulisation de bronchodilatateurs d'action rapide immédiatement avant le geste.

3.3.2.3 *Technique*

La lobectomie est la résection la plus souvent réalisée. Cependant, en fonction de l'étendue des lésions et du contexte respiratoire, des pneumonectomies ou des segmentectomies peuvent être proposées. La délimitation des zones lésionnelles est difficile voire impossible en per-opératoire. Le type de résection est donc décidé en préopératoire après l'analyse de l'imagerie et une discussion pluridisciplinaire (81). La mise en condition préopératoire (cf. infra) est de plus primordiale.

Tant que possible, mais cet élément dépend de l'âge/poids de l'enfant, une intubation avec une sonde à double lumière est à préférer. L'occlusion en aval de la bronche permet de limiter la contamination des zones conservées qui pourraient être « noyées » par la manipulation de la zone lésionnelle. Cette chirurgie nécessite donc une bonne maîtrise technique par l'équipe d'anesthésie.

L'exérèse pulmonaire dans les DDBs est l'une des situations les plus difficiles. Les infections chroniques, même en l'absence d'épisode aigu récent, laissent une inflammation qui se manifeste par des adhérences pleurales plus ou moins étendues et une infiltration des hiles pulmonaires toujours importante. En plus de prolonger la durée opératoire du fait des difficultés techniques induites, elles sont à l'origine d'une majoration du risque hémorragique. En fonction des équipes, une thoracotomie ou une thoracoscopie peuvent être proposées. L'avantage de la thoracoscopie est celui d'un impact pariétal réduit avec, à court terme, des douleurs post-opératoires moindres favorisant la réhabilitation post-opératoire et à plus long terme la réduction très significative de déformations thoraciques ou de scolioses (84). Mais dans le contexte d'infections chroniques, les interventions peuvent être plus longues que par thoracotomie, majorant les risques de difficultés de ventilation per-opératoire.

La gestion et la maîtrise de la douleur post-opératoire sont le dernier point essentiel. Un contrôle insuffisant de la douleur post-opératoire aura pour conséquence une hypoventilation, des efforts de toux restreints ou une kinésithérapie non optimale avec une majoration du risque d'encombrement bronchique et donc d'infection pulmonaire secondaire.

3.3.2.4 *Complications post-opératoires*

Compte tenu du terrain respiratoire souvent complexe, le taux de complications post-opératoires précoces est élevé puisqu'il atteint 20 à 25% (85, 86). Les trois complications les plus fréquentes sont les atélectasies secondaires, les surinfections broncho-pulmonaires et les fuites aériques/pneumothorax, les deux premières pouvant être limitées par une bonne préparation (cf. paragraphe [3.3.2.2.](#)). Les principaux facteurs de risques retrouvés sont le niveau de dépendance aux antibiotiques avant la chirurgie et les exérèses chirurgicales incomplètes. De plus, sauf en cas de contexte d'urgence, l'intervention est à programmer en dehors des périodes hivernales afin d'éviter une inflammation bronchique supplémentaire du fait notamment d'une infection virale intercurrente. Le risque de survenue de fuites aériques post-opératoires est quant à lui associé à la qualité du parenchyme pulmonaire et au type de résection (majoré en cas de chirurgie segmentaire). Le taux de décès post-opératoire rapporté est de l'ordre de 2% survenant chez les patients les plus sévères avec une fonction respiratoire très altérée.

4 Suivi

Le suivi adapté à l'étiologie et le contexte des DDBs est résumé en [annexe 3](#).

4.1 Objectifs

Le suivi régulier dans le centre de référence/ compétence a pour objectifs de :

- suivre l'évolution de la maladie respiratoire
- évaluer le degré d'activité de la maladie : fréquence des exacerbations
- prévenir et détecter précocement une aggravation et/ou une complication
- rechercher et traiter des comorbidités associées
- éduquer le patient à la prise en charge des exacerbations
- évaluer le retentissement des bronchectasies sur la QDV et la croissance staturo-pondérale
- évaluer l'observance thérapeutique, et la tolérance des traitements
- évaluer le mode de vie, l'activité scolaire ou professionnelle et sportive, les relations sociales

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une prise en charge multidisciplinaire, coordonnée par l'équipe pluridisciplinaire ou le médecin spécialisée du centre de référence ou compétence (cf. paragraphe [3.2](#)).

Le pneumologue pédiatre est le principal intervenant.

Le kinésithérapeute est associé pour l'aide au recueil de l'expectoration si nécessaire, l'éducation au drainage et aux techniques d'inhalation comprenant des conseils d'hygiène et d'entretien du matériel.

Si disponible dans le centre, un infirmier coordinateur accompagne le patient et la famille avec des séances d'éducation thérapeutique, des conseils d'hygiène.

Selon la cause des DDBs et des comorbidités éventuelles, peut également intervenir un médecin spécialiste de la maladie causale ou un professionnel paramédical.

4.3 Rythme des consultations au centre de référence / compétence

Le suivi initial est très rapproché au moment du bilan étiologique. Puis, le rythme des visites au centre de référence/compétence est conditionné par la gravité de l'atteinte pulmonaire et la maladie causale, allant de tous les 3 à 6 mois. Chez les plus jeunes enfants (< 3-5 ans), un suivi trimestriel est conseillé, en raison du risque d'exacerbations fréquentes induites par les viroses de la petite enfance. Une consultation par un kinésithérapeute avec un ECBC est idéalement effectuée à chaque visite. Une fois par an, une évaluation complète réalisée dans un centre de référence ou compétence est recommandée incluant un examen clinique, une imagerie thoracique (radio ou TDMHR), des explorations fonctionnelles respiratoires, un ECBC, une recherche de mycobactérie atypique et d'aspergillose bronchopulmonaire allergique, une exploration fonctionnelle respiratoire +/- une échographie cardiaque. Des réunions régulières multidisciplinaires permettent la concertation entre les professionnels de santé et l'harmonisation de la prise en charge.

Le transfert du suivi de l'équipe pédiatrique vers l'équipe adulte doit être anticipé dès l'adolescence, à l'aide de support d'informations discuté avec le patient, visant à vérifier ses connaissances de la maladie et du traitement sur plusieurs visites dans le cadre de l'éducation thérapeutique. Une période de transition avec consultations conjointes ou alternées peut être prévue selon les ressources et contraintes locales.

4.4 Contenu des visites au centre de référence/ compétence

4.4.1 Le suivi clinique

Le médecin spécialiste évalue :

- L'état général, l'activité physique, le stade pubertaire, la croissance et l'état nutritionnel (critères anthropométriques)
- L'état respiratoire avec :
 - Evaluation des symptômes chroniques : toux, expectorations, dyspnée et leur retentissement sur la vie quotidienne
 - La recherche de complications : exacerbations, hémoptysies
 - La mesure de la SpO₂ et de la fréquence respiratoire de repos
 - L'auscultation cardio-pulmonaire
 - L'examen physique général avec une attention particulière pour la statique vertébrale et les potentielles déformations de la paroi thoracique antérieure

Le kinésithérapeute intervient pour :

- Une séance de drainage bronchique avec prélèvement d'une expectoration pour l'ECBC ou un prélèvement pharyngé pour les jeunes enfants ne sachant pas expectorer. Une expectoration induite peut parfois être nécessaire.
- L'éducation du patient et de sa famille sur les techniques de kinésithérapie et de respiration utilisées
- Le contrôle des bonnes techniques de prise des traitements inhalés et/ou nébulisés et du respect des mesures d'hygiène et de désinfection à domicile

Le médecin fait systématiquement une synthèse avec la famille et un courrier pour assurer le lien avec les autres soignants en charge du patient.

4.4.2 Le suivi para clinique

4.4.2.1 Examen cyto bactériologique des crachats

A chaque visite et à chaque exacerbation, un ECBC avec antibiogramme est idéalement réalisé chez tous les patients. Le recueil des expectorations doit être très rigoureux et de bonne qualité (plus de 25 neutrophiles par champ et moins de 5 à 10 cellules épithéliales par champ). Plusieurs techniques de recueil des sécrétions bronchiques peuvent être utilisées : l'expectoration spontanée effectuée grâce à un effort de toux et l'expectoration provoquée précédée d'une nébulisation de sérum salé hypertonique ou de mannitol chez les patients peu sécrétants. Les critères de positivité sont les suivants : $\geq 10^7$ germes classiques et 10^2 germes si croissance lente. Un écouvillon pharyngé au cours d'une séance de kinésithérapie peut être réalisé chez les plus jeunes ne sachant pas expectorer.

4.4.2.2 Explorations fonctionnelles respiratoires

Le rythme du suivi fonctionnel a comme objectif de suivre le déclin de la fonction respiratoire et de la survenue d'une distension pulmonaire. Il dépend de la gravité de l'atteinte respiratoire. Au minimum, dès que l'âge le permet, une évaluation annuelle avec une mesure des volumes

pulmonaire, une spirométrie et un test au bronchodilatateur bêta-2-mimétiques est recommandé. Les enfants ayant une altération fonctionnelle au moment du diagnostic ont un suivi plus rapproché. Une évaluation au décours d'une complication sévère est également conseillée. La place de la mesure de l'index de clairance pulmonaire (LCI) est à évaluer. L'évaluation annuelle (voir biannuelle en cas de dégradation) de la SpO₂ et de la capnographie transcutanée (PtCO₂) sur au moins 6 h au cours de périodes de sommeil est également importante chez les patients les plus sévères (VEMS ≤ 40%). Ces mesures permettront de quantifier le temps passé à des valeurs de SpO₂ ≤ 90% (anormale si ≥ 10% du temps d'enregistrement) ainsi que le pourcentage de temps passé en hypercapnie (PtCO₂ ≥ 50 mm de Hg).

Le temps de marche sur 6 minutes peut être réalisé une fois par an, notamment chez les patients avec une altération de la fonction respiratoire (VEMS ≤ 40%) ou dans le cadre d'une évaluation pré-transplantation pulmonaire.

4.4.2.3 Imagerie thoracique

La radiographie thoracique est classiquement réalisée une fois par an dans le cadre du suivi. Elle a surtout pour objectif le diagnostic de complications (trouble de ventilation, majoration des épaissements bronchiques et des DDBs). Pour des raisons de radioprotection, la TDM thoracique basses doses sera proposée lorsque le médecin estime que l'examen aura un impact sur la prise en charge : suivi évolutif initial, bilan d'une aggravation clinique ou fonctionnelle, anomalie radiologique nécessitant une exploration complémentaire.

4.4.3 Le suivi chirurgical

4.4.3.1 Objectifs

Les objectifs du suivi post-chirurgical des patients opérés pour DDB acquises sont :

- Evaluer l'efficacité du traitement chirurgical ;
- Suivre la survenue de complications liées à la chirurgie.

L'évolution post-opératoire après résection chirurgicale (lobectomie, segmentectomie voire pneumonectomie) est l'amélioration clinique (23 % à 61 %) voire la « guérison » (42 % à 73 %) et l'absence de changement par rapport à l'état préopératoire (3 à 14 %) selon les séries et par questionnaire d'auto-évaluation (78, 83, 87, 88).

4.4.3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une prise en charge multidisciplinaire, coordonnée par l'équipe pluridisciplinaire ou le médecin spécialisée du centre de référence ou compétence (cf. [3.2](#)).

Le chirurgien pédiatre en est le principal intervenant.

Le kinésithérapeute est associé pour l'aide au recueil de l'expectoration et si nécessaire, la kinésithérapie motrice.

Si disponible dans le centre, un infirmier coordinateur accompagne le patient et la famille avec des séances d'éducation thérapeutique et des conseils d'hygiène.

4.4.3.3 Contenu des visites au centre de référence/ compétence

Les facteurs liés au succès de la chirurgie sont représentés par l'exérèse complète des lésions (formes localisées), la cause non récurrente des DDBs acquises (DDB sur corps étranger) et le parenchyme sain restant (78, 87, 88).

On note un rattrapage du retard de croissance après traitement chirurgical. Peu d'études rapportent des données auxologiques des patients, mais plusieurs auteurs estiment que le retard staturo-pondéral représente un argument en faveur d'un traitement chirurgical des DDBs (78, 88).

A long terme, les séquelles orthopédiques sont les complications post-chirurgicales possibles qui doivent être dépistées dans le suivi. Elles ne sont pas décrites dans les séries de patients opérés de DDBs avec un suivi post-opératoire le plus long de 5,4 ans en moyenne (87).

On décrit plusieurs complications orthopédiques après thoracotomie chez l'enfant comme :

- L'asymétrie des mamelons décrite chez 2,5% à 40 % des patients
- Le syndrome de « winged scapula » lié soit à une atteinte du nerf accessoire XI avec paralysie du muscle trapèze soit à celle du nerf thoracique long innervant le muscle grand dentelé) dans 23 % à 77%
- La scoliose (de 2,5 % à 44 %) selon les séries avec plusieurs techniques de thoracotomies (78, 89, 90). Les scolioses décrites sont en général modérées avec un angle de Cobb entre 10° et 20°.

Ces complications semblaient être retrouvées de façon plus fréquente lors d'une thoracotomie avec section musculaire chez l'enfant (91) survenant dans un délai moyen de suivi de 18 mois chez des enfants opérés entre 4 et 6 ans.

Par ailleurs, certaines déformations à type de pectus carinatum ont été décrites dans le suivi de patients avec DDBs post-infectieuses non opérés (92).

Les scolioses thoracogéniques sont plus fréquemment retrouvées chez les patients avec DDBs congénitales (93, 94) ou chez les patients ayant présenté une complication infectieuse post-opératoire (cicatrice pleurale, médiastinite, fusions costales) (89, 95).

4.4.3.4 Le suivi clinique

En pratique, le suivi chirurgical clinique proposé repose sur la consultation post-opératoire dans les 6 à 8 semaines pour l'évaluation cicatricielle et la recherche de déformations liées aux atteintes neurologiques post-thoracotomie puis de façon annuelle en consultation multidisciplinaire afin de dépister les déformations thoraciques ou rachidiennes post-opératoires.

4.4.4 Le suivi para clinique

Une radio du thorax sera effectuée à chaque consultation. Un cliché de rachis thoracique de face et profil de type EOS pourra être réalisé dans le suivi en cas de déformation de paroi ou de rachis dépistée à l'examen clinique chez les patients opérés ou non de DDB. Une TDM pourra être demandée pour une réévaluation du parenchyme pulmonaire restant, en particulier en cas d'absence d'amélioration clinique et/ou radiologique post-opératoire.

Annexe 1 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Ralph Epaud, pneumopédiatre, responsable du Centre de référence des maladies respiratoires rares (RespiRare) CRM - Site constitutif Créteil.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

- Groupe de travail

Pr Ralph Epaud, pneumopédiatre, Créteil
Dr Céline Delestrain, pneumopédiatre, Créteil
Pr Véronique Houdouin, pneumopédiatre, Paris
Dr Catherine Belozertseva, RespiRare, Créteil
Dr Guillaume Thouvenin, pneumopédiatre, Paris

- Rédacteurs

Dr Rola Abou Taam, pneumopédiatre, Paris
Dr Céline Delestrain, pneumopédiatre, Créteil
Pr Ralph Epaud, pneumopédiatre, Créteil
Pr Véronique Houdouin, pneumopédiatre, Paris
Dr Naziha Khen-Dunlop, chirurgienne, Paris
Dr Fouad Madhi, pneumopédiatre, Créteil
Dr Julie Mazenq, pneumopédiatre, Marseille
Pr Philippe Reix, pneumopédiatre, Lyon
Dr Dyuti Sharma, chirurgien, Lille
Dr Chiara Sileo, radiologue, Paris
Dr Guillaume Thouvenin, pneumopédiatre, Paris
Dr Caroline Thumerelle, pneumopédiatre, Lille

- Relecteurs

Dr Laureline Berteloot, radiologue, Paris
Dr Katia Bessaci, pneumopédiatre, Reims
Dr Tiphaine Bihouée, pneumopédiatre, Nantes
Pr Harriet Corvol, pneumopédiatre, Paris
Pr Jean-Christophe Dubus, pneumopédiatre, Marseille
Pr Hubert Ducou Le Pointe, radiologue, Paris
Pr Lisa Giovannini-Chami, pneumopédiatre, Nice
Dr Tamazoust Guiddir, pneumopédiatre, Paris
Dr Audrey Herzog, pneumopédiatre, Strasbourg
Pr Sabine Irtan, Chirurgien, Paris
Dr Marc Koskas, pédiatre de ville, Paris
Dr Muriel Le Bourgeois, pneumopédiatre, Paris
Dr Marie Legendre, généticienne, Paris
Pr Bernard Maitre, pneumologue, Créteil
Pr Christophe Marguet, pneumopédiatre, Rouen
Dr Céline Menetrey, pneumopédiatre, Limoges
Dr Marie Mittaine, pneumopédiatre, Toulouse
Dr Laura Moscova, médecin généraliste, Coulommiers
Dr Marie-Catherine Renoux, pneumopédiatre, Montpellier
Dr Lise Rosencher, pneumologue, Paris
Dr Aline Tamalet, pneumopédiatre, Paris
Pr Cyril Schweitzer, pneumopédiatre, Nancy

Déclarations d'intérêt : Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du (des) centre(s) de référence

Centre de référence des maladies respiratoires rares – RespiRare / Septembre 2021

Annexe 2 : Principales étiologies des DDBs chez l'enfant (hors mucoviscidose)

	Brower 2014	Eastham 2004	Li 2005	Santamaria 2009	Kapur 2012	Zaid 2010	Bahçeci 2016	Eralp 2020
N	989	93	136	105	69	92	110	96
DCP	7	1	15	24	3	9	26	33
DI	17	21	29	10	17	22	12	17
Inhalation	10	3	18		16	16	4	0
Autres	9	26	4		6		15	6
Post- infection	19	30	4	7	14,5	17	26	26
Idiopathique	34	18	26	55	43,5	44	15	19

D'après (11, 24, 51, 96-99). DCP : dyskinésie ciliaire primitive ; DI : déficit immunitaire.

Annexe 3 : Evaluation initiale et rythme du bilan de suivi (à adapter au contexte des DDBs)

Examen	Evaluation initiale	Rythme bilan suivi
Examens respiratoires		
Examen clinique pneumologique spécialisé	•	3 – 6 mois
ECBC (avec étude quantitative) ou écouvillonnage pharyngé	•	3 – 6 mois
Recherche de mycobactéries (<i>M. tuberculosis</i> et mycobactéries atypiques)	o	12 mois
EFR	•	6 -12 mois avec test de réversibilité
Gazométrie trans cutanée	o	6-12 mois si sévérité fonctionnelle
Test de marche 6 minutes ± test d'effort	o	12 mois si sévérité fonctionnelle
Radio thorax	•	12 mois
TDMHR thoracique	•	o
Bilan sanguin		
IgE totales et spécifiques aspergillaires	o	12 mois
Sérologie aspergillaire (>3 ans)	o	12 mois
Examens autres		
Echographie cardiaque	o	12 mois si sévérité fonctionnelle

• Examens recommandés / o Examens suivant contexte ; ECBC : examen cytobactériologique des crachats ; EFR : explorations fonctionnelles respiratoires ; TDMHR : tomographie haute résolution ; IgE : immunoglobulines E

Annexe 4 : Coordonnées des centres de référence, de compétence

Angers
Centre de compétence pédiatrique
CHU d'Angers
Site Larrey
4 rue Larrey
49100 Angers Tel : 02 41 35 36 37

Besançon
Centre de compétence pédiatrique
Service de pédiatrie
CHRU de Besançon
Hôpital Jean Minjoz
3 boulevard Fleming
25030 BESANÇON CEDEX
Tel : 03 81 66 82 02

Bordeaux
Centre de compétence pédiatrique
Service de pédiatrie médicale
CHU de Bordeaux
GH Pellegrin
Place Amélie Raba-Léon
33076 BORDEAUX CEDEX
Tel : 05 56 79 87 37

Brest
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pédiatrie
Hôpital Morvan
2 Avenue Foch
29200 BREST
Tel : 02 98 22 33 33

Caen
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pneumologie Pédiatrique
Hôpital Clémenceau
Avenue Georges Clémenceau
14033 CAEN Cedex
Tel : 02 31 27 25 94

Clermont-Ferrand
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pneumologie Pédiatrique
Urgences pédiatriques
Pôle pédiatrie
CHU de Clermont-Ferrand
Hôpital d'Estaing
1, Place Lucie Aubrac
63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX 1
Tel : 04 73 75 00 50

Créteil
RespiRare
Centre de référence pédiatrique- -Centre constitutif
Service de pédiatrie
CHU Paris Est Créteil
Consultation de pédiatrie (Tel : 01 57 02 20 71)
Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
40 Avenue de Verdun
94010 CRÉTEIL CEDEX

Dijon
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pneumologie
Hôpital Bocage Central
14 Rue Paul Gaffarel
21079 DIJON Cedex
Tel : 03 80 29 37 72

Grenoble
Centre de compétence pédiatrique
Département de pédiatrie
CHU Grenoble Alpes
Site Nord
Hôpital Couple Enfant
Boulevard de la Chantourne - CS10217
38043 GRENOBLE CEDEX 9
Tel : 04 76 76 93 83

La Réunion
Centre de compétence pédiatrique
CHU La Réunion
CHU site Félix Guyon (Saint Denis)
45 Allée des Topazes
97400 Saint-Denis
Tel : 02 62 90 50 51

Centre de compétence pédiatrique
CHU La Réunion
CHU site Sud (Saint Pierre)
97 avenue François Mitterrand
97410 La Réunion
Tel : 02 62 35 90 04

Lille
Centre de compétence pédiatrique
Unité de pneumologie-allergologie
Pôle Enfant
CHU de Lille
Hôpital Jeanne de Flandre
Avenue Eugène Avinée
59037 LILLE CEDEX
Tel : 03 20 44 46 67

Limoges
Centre de compétence pédiatrique
CHU de Limoges
Hôpital de la mère et de l'enfant
8 avenue Dominique Larrey
87000 Limoges
Tel : 05 55 05 66 66

Lyon
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pneumologie, allergologie, mucoviscidose
CHU de Lyon HCL
GH Est
Hôpital Femme Mère Enfant
59 Boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX
Tel : 04 27 85 62 11

Marseille
Centre de compétence pédiatrique
Service de pneumologie pédiatrique, allergologie et ventilation
CHU de Marseille
Hôpital de la Timone
264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE CEDEX 5
Tel : 04 91 38 67 39

Montpellier
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pneumologie générale
Hôpital Arnaud de Villeneuve
371 Avenue du Doyen Gaston Giraud
34295 MONTPELLIER cedex 5
Tel : 04 67 33 67 33

Nancy
Centre de compétence pédiatrique
Service de pneumologie pédiatrique
CHU de Nancy
Hôpital de Brabois
Rue du Morvan
54511 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY CEDEX
Tel : 03 83 15 48 70

Nantes
Centre de compétence pédiatrique
Service de pneumologie pédiatrique
Service de Pédiatrie médicale
Hôpital Mère-Enfant
7, quai Moncousu
44093 NANTES cedex
Tel : 02 40 08 35 30

Nice
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pédiatrie
CHU-LENVAL
57 Avenue de la Californie
6002 NICE Cedex 03
Tel : 04 92 03 05 67

Paris
RespiRare
Centre de référence pédiatrique - Centre coordinateur
Service de pneumologie pédiatrique
CHU Paris Est
Hôpital Trousseau
26, Avenue du Docteur Netter
75012 Paris
Tel : 01 71 73 88 05

Centre de référence pédiatrique - centre constitutif
Service de Pneumologie Pédiatrique
CHU Paris
Hôpital Necker-Enfants Malades
149 rue de Sèvres
75743 PARIS
Tel : 01 44 49 57 44

Centre de compétence pédiatrique
Consultation de Pneumologie
CHU Paris
Hôpital Robert Debré
48 boulevard Sérurier
75019 PARIS
Tel : 01 40 03 22 34

Poitiers
Centre de compétence pédiatrique
CHU de Poitiers - la Miletrie
2 rue de la Miletrie
86000 Poitiers
Tel : 05 49 44 44 44

Reims
Centre de compétence pédiatrique
Service de pédiatrie générale et spécialisée
American Memorial Hospital
CHU de Reims
47 Rue Cognacq Jay
51092 REIMS CEDEX
Tel : 03 26 78 91 56

Rennes
Centre de compétence pédiatrique
Annexe Pédiatrique
CHRU
Hôpital Sud
16 Boulevard de Bulgarie
BP 90327
35203 RENNES Cedex 2
Tel : 02 99 26 67 45

Rouen
Centre de compétence pédiatrique
Département de pédiatrie médicale
CHU de Rouen
Hôpital Charles Nicolle
1 Rue de Germont
76031 ROUEN CEDEX
Tel : 02 32 88 84 58

Strasbourg
Centre de compétence pédiatrique
Pneumologie pédiatrique
Pédiatrie médico-chirurgicale
CHU de Strasbourg
Hôpital de Hautepierre
1 Avenue Molière
67200 STRASBOURG
Tel : 03 88 12 77 85

Toulouse
Centre de compétence pédiatrique
Pneumologie pédiatrique
Service de Pneumo-allergologie pédiatrique
CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants
330 Avenue de Grande Bretagne
TSA 70034
31059 TOULOUSE Cedex 9
Tel : 05 34 55 85 86

Tours
Centre de compétence pédiatrique
Service de Pédiatrie
CHRU
Hôpital de Clocheville
49 Boulevard Béranger - Boîte 28
37044 TOURS Cedex 9
Tel : 02 47 47 38 19

Références bibliographiques

1. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Bronchiectasis non CF GG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 Suppl 1:i1-58.
2. Chang AB, Bell SC, Byrnes CA, Grimwood K, Holmes PW, King PT, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Med J Aust*. 2010;193(6):356-65.
3. McCallum GB, Binks MJ. The Epidemiology of Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis in Children and Adolescents. *Front Pediatr*. 2017;5:27.
4. Goyal V, Grimwood K, Marchant JM, Masters IB, Chang AB. Paediatric chronic suppurative lung disease: clinical characteristics and outcomes. *Eur J Pediatr*. 2016;175(8):1077-84.
5. Chalmers JD, Chotirmall SH. Bronchiectasis: new therapies and new perspectives. *Lancet Respir Med*. 2018;6(9):715-26.
6. Munro KA, Reed PW, Joyce H, Perry D, Twiss J, Byrnes CA, et al. Do New Zealand children with non-cystic fibrosis bronchiectasis show disease progression? *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(2):131-8.
7. Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW, Hamalainen N, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005-2011: a population-based study of disease burden and trends. *PLoS One*. 2013;8(8):e71109.
8. Lavery A, Jaffe 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;43(5):451-6.
9. Twiss J, Metcalfe R, Edwards E, Byrnes C. New Zealand national incidence of bronchiectasis "too high" for a developed country. *Arch Dis Child*. 2005;90(7):737-40.
10. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, Wheaton G, Torzillo PJ. Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(6):477-83.
11. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer DA. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax*. 2004;59(4):324-7.
12. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2006;100(12):2183-9.
13. Quint JK, Millett ER, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47(1):186-93.
14. Roberts HJ, Hubbard R. Trends in bronchiectasis mortality in England and Wales. *Respir Med*. 2010;104(7):981-5.
15. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(6):519-31.
16. Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, King PT, Maguire GP, Byrnes CA, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines. *Med J Aust*. 2015;202(1):21-3.
17. Chalmers JD, Chang AB, Chotirmall SH, Dhar R, McShane PJ. Bronchiectasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):45.
18. Chang AB, Marsh RL, Smith-Vaughan HC, Hoffman LR. Emerging drugs for bronchiectasis: an update. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2015;20(2):277-97.

19. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1986;147:6-15.
20. Di Filippo P, Scaparrotta A, Petrosino MI, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F, et al. An underestimated cause of chronic cough: The Protracted Bacterial Bronchitis. *Ann Thorac Med.* 2018;13(1):7-13.
21. Field CE. Bronchiectasis in childhood; aetiology and pathogenesis, including a survey of 272 cases of doubtful irreversible bronchiectasis. *Pediatrics.* 1949;4(2):231-48.
22. Gaillard EA, Carty H, Heaf D, Smyth RL. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lungs. *Eur J Radiol.* 2003;47(3):215-20.
23. Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45(7):717-20.
24. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J.* 2005;26(1):8-14.
25. 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.* 2017;50(2).
26. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Diczpinigaitis P, Domingo Ribas C, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J.* 2020;55(1).
27. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, Rubin BK, Grant CC, Weir K, et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017;151(4):884-90.
28. Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, Upham JW, Petsky HL, Smith-Vaughan H, et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children: Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. *Chest.* 2016;150(5):1101-8.
29. Gallucci M, Pedretti M, Giannetti A, di Palmo E, Bertelli L, Pession A, et al. When the Cough Does Not Improve: A Review on Protracted Bacterial Bronchitis in Children. *Front Pediatr.* 2020;8:433.
30. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, Alexopoulou E, Bell L, Boyd J, et al. Task Force report: European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2021.
31. Kapur N, Masel JP, Watson D, Masters IB, Chang AB. Bronchoarterial ratio on high-resolution CT scan of the chest in children without pulmonary pathology: need to redefine bronchial dilatation. *Chest.* 2011;139(6):1445-50.
32. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(5):450-69.
33. Sandvik RM, Kongstad T, Green K, Voldby C, Buchvald F, Skov M, et al. Prospective longitudinal association between repeated multiple breath washout measurements and computed tomography scores in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2020:2121.
34. Meerburg JJ, Veerman GDM, Aliberti S, Tiddens H. Diagnosis and quantification of bronchiectasis using computed tomography or magnetic resonance imaging: A systematic review. *Respir Med.* 2020;170:105954.
35. Marciano BE, Holland SM. Primary Immunodeficiency Diseases: Current and Emerging Therapeutics. *Front Immunol.* 2017;8:937.
36. Chang AB, Bush A, Grimwood K. Bronchiectasis in children: diagnosis and treatment. *Lancet.* 2018;392(10150):866-79.
37. Beckeringh NI, Rutjes NW, van Schuppen J, Kuijpers TW. Noncystic Fibrosis Bronchiectasis: Evaluation of an Extensive Diagnostic Protocol in Determining

- Pediatric Lung Disease Etiology. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2019;32(4):155-62.
38. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Gallagher M, Holmes PW. Outcome in adult bronchiectasis. *COPD*. 2005;2(1):27-34.
 39. Sidhu MK, Mandal P, Hill AT. Bronchiectasis: an update on current pharmacotherapy and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(4):505-25.
 40. Chan-Yeung M, Lai CK, Chan KS, Cheung AH, Yao TJ, Ho AS, et al. The burden of lung disease in Hong Kong: a report from the Hong Kong Thoracic Society. *Respirology*. 2008;13 Suppl 4:S133-65.
 41. Marinov B, Mandadjieva S, Kostianev S. Pictorial and verbal category-ratio scales for effort estimation in children. *Child Care Health Dev*. 2008;34(1):35-43.
 42. Kapur N, Masters IB, Morris PS, Galligan J, Ware R, Chang AB. Defining pulmonary exacerbation in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(1):68-75.
 43. Kapur N, Masters IB, Chang AB. Exacerbations in noncystic fibrosis bronchiectasis: Clinical features and investigations. *Respir Med*. 2009;103(11):1681-7.
 44. Jat KR. Spirometry in children. *Prim Care Respir J*. 2013;22(2):221-9.
 45. Aubertin G, Marguet C, Delacourt C, Houdouin V, Leclainche L, Lubrano M, et al. Recommandations pour l'oxygénothérapie chez l'enfant en situations aiguës et chroniques : évaluation du besoin, critères de mise en route, modalités de prescription et de surveillance. *Arch Pediatr*. 2012;19(5):528-36.
 46. Martinez-Garcia MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, Giron RM, Maiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1357-67.
 47. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):576-85.
 48. Nathan AM, de Bruyne JA, Eg KP, Thavagnanam S. Review: Quality of Life in Children with Non-cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Front Pediatr*. 2017;5:84.
 49. Cochrane GM. Chronic bronchial sepsis and progressive lung damage. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6474):1026-7.
 50. Erdem E, Ersu R, Karadag B, Karakoc F, Gokdemir Y, Ay P, et al. Effect of night symptoms and disease severity on subjective sleep quality in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(9):919-26.
 51. Kapur N, Masters IB, Newcombe P, Chang AB. The burden of disease in pediatric non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2012;141(4):1018-24.
 52. Gokdemir Y, Hamzah A, Erdem E, Cimsit C, Ersu R, Karakoc F, et al. Quality of life in children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2014;88(1):46-51.
 53. Newcombe PA, Sheffield JK, Juniper EF, Marchant JM, Halsted RA, Masters IB, et al. Development of a parent-proxy quality-of-life chronic cough-specific questionnaire: clinical impact vs psychometric evaluations. *Chest*. 2008;133(2):386-95.
 54. Bahali K, Gedik AH, Bilgic A, Cakir E, Ustabas Kahraman F, Keskin Osmanoglu N, et al. The relationship between psychological symptoms, lung function and quality of life in children and adolescents with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014;36(5):528-32.
 55. Annoni S, Bellofiore A, Repossini E, Lazzeri M, Nicolini A, Tarsia P. Effectiveness of chest physiotherapy and pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a narrative review. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(1).

56. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. *Chest*. 1998;113(5):1329-34.
57. Wills PJ, Wodehouse T, Corkery K, Mallon K, Wilson R, Cole PJ. Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2 Pt 1):413-7.
58. Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, Steward R, Button BM, Thompson BR, et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2017;22(6):1084-92.
59. Bilton D, Tino G, Barker AF, Chambers DC, De Soyza A, Dupont LJ, et al. Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. *Thorax*. 2014;69(12):1073-9.
60. Button BM, Wilson C, Dentice R, Cox NS, Middleton A, Tannenbaum E, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology*. 2016;21(4):656-67.
61. Elkins M, Dentice R. Timing of hypertonic saline inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD008816.
62. Goyal V, Chang AB. Combination inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(6):CD010327.
63. Jang EJ, Lee CH, Yoon HI, Kim YJ, Kim JM, Choi SM, et al. Association between inhaler use and risk of haemoptysis in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respirology*. 2015;20(8):1213-21.
64. Henkle E, Curtis JR, Chen L, Chan B, Aksamit TR, Daley CL, et al. Comparative risks of chronic inhaled corticosteroids and macrolides for bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2019;54(1).
65. Kelly C, Chalmers JD, Crossingham I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, et al. Macrolide antibiotics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD012406.
66. Kobbernagel HE, Buchvald FF, Haarman EG, Casaulta C, Collins SA, Hogg C, et al. Study protocol, rationale and recruitment in a European multi-centre randomized controlled trial to determine the efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy for 6 months in primary ciliary dyskinesia. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):104.
67. Hendriks T, de Hoog M, Lequin MH, Devos AS, Merkus PJ. DNase and atelectasis in non-cystic fibrosis pediatric patients. *Crit Care*. 2005;9(4):R351-6.
68. Goyal V, Grimwood K, Ware RS, Byrnes CA, Morris PS, Masters IB, et al. Efficacy of oral amoxicillin-clavulanate or azithromycin for non-severe respiratory exacerbations in children with bronchiectasis (BEST-1): a multicentre, three-arm, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(9):791-801.
69. Poeta M, Maglione M, Borrelli M, Santamaria F. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children and adolescents: Neglected and emerging issues. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(3):255-62.
70. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3).
71. Hewer SCL, Smyth AR, Brown M, Jones AP, Hickey H, Kenna D, et al. Intravenous versus oral antibiotics for eradication of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis (TORPEDO-CF): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(10):975-86.

72. McCallum GB, Singleton RJ, Redding GJ, Grimwood K, Byrnes CA, Valery PC, et al. A decade on: Follow-up findings of indigenous children with bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(4):975-85.
73. Williams LJ, Tristram SG, Zosky GR. Inorganic particulate matter modulates non-typeable *Haemophilus influenzae* growth: a link between chronic bacterial infection and geogenic particles. *Environ Geochem Health.* 2020;42(7):2137-45.
74. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam KB, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *Lancet Respir Med.* 2014;2(10):823-60.
75. Redding GJ, Singleton RJ, Valery PC, Williams H, Grimwood K, Morris PS, et al. Respiratory exacerbations in indigenous children from two countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis. *Chest.* 2014;146(3):762-74.
76. Villac Adde F, Vidal Campos S, de Oliveira Braga Teixeira RH, Rodrigues JC. Indications for lung resection surgery and lung transplant in South American children with cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev.* 2018;25:37-42.
77. Sheikh SI, McCoy KS, Ryan-Wenger NA, Patel A, Kirkby S. Lobectomy in patients with cystic fibrosis. *Can Respir J.* 2014;21(4):e63-6.
78. Otgun I, Karnak I, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N. Surgical treatment of bronchiectasis in children. *J Pediatr Surg.* 2004;39(10):1532-6.
79. Douros K, Alexopoulou E, Nicopoulou A, Anthracopoulos MB, Fretzayas A, Yiallourous P, et al. Bronchoscopic and high-resolution CT scan findings in children with chronic wet cough. *Chest.* 2011;140(2):317-23.
80. Emiralioglu N, Dogru D, Yalcin S, Tugcu GD, Yalcin E, Ozcelik U, et al. Impact of Surgery on Growth, Pulmonary Functions, and Acute Pulmonary Exacerbations in Children with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(1):58-66.
81. Sehitogullari A, Bilici S, Sayir F, Cobanoglu U, Kahraman A. A long-term study assessing the factors influencing survival and morbidity in the surgical management of bronchiectasis. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:161.
82. Balci AE, Balci TA, Ozyurtan MO. Current surgical therapy for bronchiectasis: surgical results and predictive factors in 86 patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):211-7.
83. Andrade CF, Melo IA, Holand AR, Silva EF, Fischer GB, Felicetti JC. Surgical treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis in Brazilian children. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(1):63-9.
84. Rothenberg SS, Kuenzler KA, Middlesworth W. Thoracoscopic lobectomy for severe bronchiectasis in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009;19(4):555-7.
85. Bagheri R, Haghi SZ, Fattahi Masoum SH, Bahadorzadeh L. Surgical management of bronchiectasis: analysis of 277 patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58(5):291-4.
86. Zhang P, Jiang G, Ding J, Zhou X, Gao W. Surgical treatment of bronchiectasis: a retrospective analysis of 790 patients. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(1):246-50.
87. Hacıbrahimoglu G, Fazlioglu M, Olcmen A, Gurses A, Bedirhan MA. Surgical management of childhood bronchiectasis due to infectious disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(5):1361-5.
88. Sirmali M, Karasu S, Turut H, Gezer S, Kaya S, Tastede I, et al. Surgical management of bronchiectasis in childhood. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):120-3.
89. Jaureguizar E, Vazquez J, Murcia J, Diez Pardo JA. Morbid musculoskeletal sequelae of thoracotomy for tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 1985;20(5):511-4.
90. Bal S, Elshershari H, Celiker R, Celiker A. Thoracic sequels after thoracotomies in children with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* 2003;13(3):264-7.

91. Kucukarslan N, Kirilmaz A, Arslan Y, Sanioglu Y, Ozal E, Tatar H. Muscle sparing thoracotomy in pediatric age: a comparative study with standard posterolateral thoracotomy. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(10):779-83.
92. Colom AJ, Maffey A, Garcia Bournissen F, Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. A long term follow-up. *Thorax.* 2015;70(2):169-74.
93. Rawo T, Trams M, Michalski P, Sands D. Postural defects in children with cystic fibrosis - preliminary report. *Dev Period Med.* 2015;19(1):114-9.
94. Schlosser TPC, Semple T, Carr SB, Padley S, Loebinger MR, Hogg C, et al. Scoliosis convexity and organ anatomy are related. *Eur Spine J.* 2017;26(6):1595-9.
95. Gilsanz V, Boechat IM, Birnberg FA, King JD. Scoliosis after thoracotomy for esophageal atresia. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;141(3):457-60.
96. Eralp EE, Gokdemir Y, Atag E, Ikizoglu NB, Ergenekon P, Yegit CY, et al. Changing clinical characteristics of non-cystic fibrosis bronchiectasis in children. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):172.
97. Santamaria F, Montella S, Pifferi M, Ragazzo V, De Stefano S, De Paulis N, et al. A descriptive study of non-cystic fibrosis bronchiectasis in a pediatric population from central and southern Italy. *Respiration.* 2009;77(2):160-5.
98. Zaid AA, Elnazir B, Grealley P. A decade of non-cystic fibrosis bronchiectasis 1996-2006. *Ir Med J.* 2010;103(3):77-9.
99. Bahceci S, Karaman S, Nacaroglu HT, Yazici S, Girit S, Unsal-Karkiner S, et al. Changing epidemiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Turk J Pediatr.* 2016;58(1):19-26.