



e.CPAP

CONGRÈS DE PNEUMOLOGIE & D'ALLERGOLOGIE  
PÉDIATRIQUE / 2020

---

# Year in review

Philippe Reix

Service de pneumologie, allergologie, mucoviscidose

Hôpital Femme Mère Enfant

Hospices civils de Lyon

# Liens d'intérêt

- Aucun en lien avec cette présentation

## Articles sélectionnés

- Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Kobbernagel H et al. Lancet Respir Med. 2020
- Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy. Clinical Score and Comorbidities. Ann Am Thorac Soc. 2020 Jun;17(6):724-728. Liptzin DR et al.
- Intravenous pulses of methylprednisolone for infants with severe bronchopulmonary dysplasia and respiratory support after 3 months of age. Pediatr Pulmonol. 2020 Oct 9. Billion E et al.

# Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial

*Helene E Kobbernagel, Frederik F Buchvald, Eric G Haarman, Carmen Casaulta, Samuel A Collins, Claire Hogg, Claudia E Kuehni, Jane S Lucas, Claus E Moser, Alexandra L Quittner, Johanna Raidt, Susanne Rosthøj, Anne L Sørensen, Kim Thomsen, Claudius Werner, Heymut Omran, Kim G Nielsen*

*Lancet Respir Med 2020;  
8: 493-505*

- Dyskinésie ciliaire primitive est la seconde cause d'anomalie génétique de la clairance mucociliaire
- Prise en charge extrapolée de celle d'autres pathologies respiratoires suppuratives chroniques (mucoviscidose; DDB non-mucoviscidosique)
- Rareté des essais contrôlés randomisés (ECR)
  - Sérum salé hypertonique (Paff T. ERJ. 2017)
  - Bronchodilatateur (Koh YY et al. Chest. 2000)
- Besoin urgent de ECR pour valider l'utilité des traitements
  - Anti-inflammatoire (telle que l'azithromycine)
  - Anti-infectieux

# Méthodes

- Essai multicentrique international (BESTCILIA)
  - Londres, Amsterdam, Bern, Copenhague, Muenster, Southampton
- Critères inclusion
  - DCP prouvée
  - 7 à 50 ans
  - VEMS > 40%
  - Au moins 30 jours d'antibiothérapie dans les 2 années précédents l'inclusion
  - Pas d'ATB inhalée
  - Pas d'azithromycine dans le mois précédent l'inclusion
- Critères exclusion
  - *Achromobacter xylosoxidans*, *Burkholderia cepacia* cplx, Mycobactéries atypiques
  - **Colonisation chronique par *Pseudomonas aeruginosa***

# Méthodes

- Azithromycine
  - 250 ou 500 mg (<40kgs; ≥40kgs) 3 fois par semaine (Lu-Me-Ve)
  - ECG au screening
  - Exclusion si exacerbation entre « screening » et randomisation
- Déroulement de l'étude
  - Visites tous les 2 mois pendant 6 mois
  - Journal quotidien (symptômes respiratoires, exacerbations)
  - A chacune des visites
    - $\Sigma$  respi, Questionnaire QdV, Spirométrie, LCI, Plethysmo, ECBC (+ATBgr)
- Critères de jugement
  - Principal: nombre d'exacerbation respiratoire (i.e toutes modif de  $\Sigma$  respi amenant à une ATB)
  - Secondaires: VEMS, CVF, DEMM, LCI, QdV, pathogènes dans ECBC...
- Nombre de sujets nécessaires évaluer à 125

# Résultats

90 patients randomisés

**Azithromycine réduit  
la fréquence des exacerbations  
chez les patients DCP non colonisés  
chroniques par PsA**

|                | 0  | 45 | 90   | 135 | 180 |
|----------------|----|----|------|-----|-----|
| Number at risk |    |    | Days |     |     |
| Azithromycin   | 49 | 44 | 33   | 26  | 9   |
| Placebo        | 41 | 30 | 19   | 13  | 8   |

53% Pex ss AZI: 0.75 vs 1.62 (p<0.001)

**Autant d'EI AZI (79%) que dans PLBO (76%)**

Tbles digestifs, Audition  
1 NTM (PLBO)

## Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy: Clinical Score and Comorbidities

Deborah R. Liptzin, MD,<sup>1</sup> Kaci Pickett, MS,<sup>2</sup> John T. Brinton, PhD,<sup>2</sup> Amit Agarwal, MD,<sup>3</sup> Martha P. Fishman, MD,<sup>4</sup> Alicia Casey,<sup>4</sup> MD, Christopher T. Towe, MD,<sup>5</sup> Jane B. Taylor, MD,<sup>6</sup> Geoffrey Kurland, MD,<sup>6</sup> James S. Hagood, MD,<sup>7</sup> Jennifer Wambach, MD,<sup>8</sup> Ruma Srivastava, MD,<sup>9</sup> Hani Al-Saleh, MD,<sup>10</sup> Sharon D. Dell, MD,<sup>11</sup> Lisa R. Young, MD,<sup>12</sup> and Robin R. Deterding, MD<sup>1</sup>

**Ann Am Thorac Soc. 2020 Jun;17(6):724-728.**

- Hyperplasie des cellules neuroendocrines (**NEHI** pour *Neuroendocrine cell Hyperplasia of Infancy*) appartient au groupe des PID de l'enfant.
- Caractérisée par **tachypnée persistante**, crépitations, signes de lutte
- Lésions **radiologiques caractéristiques** : verre dépoli/trappage dans la lingule, LM, régions para-hilaires
- **Diagnostic** est porté sur **anamnèse et images radiologiques** ± biopsies
- **Objectif**
  - Validation d'un score clinique de diagnostic
  - Description des comorbidités

# Méthodes

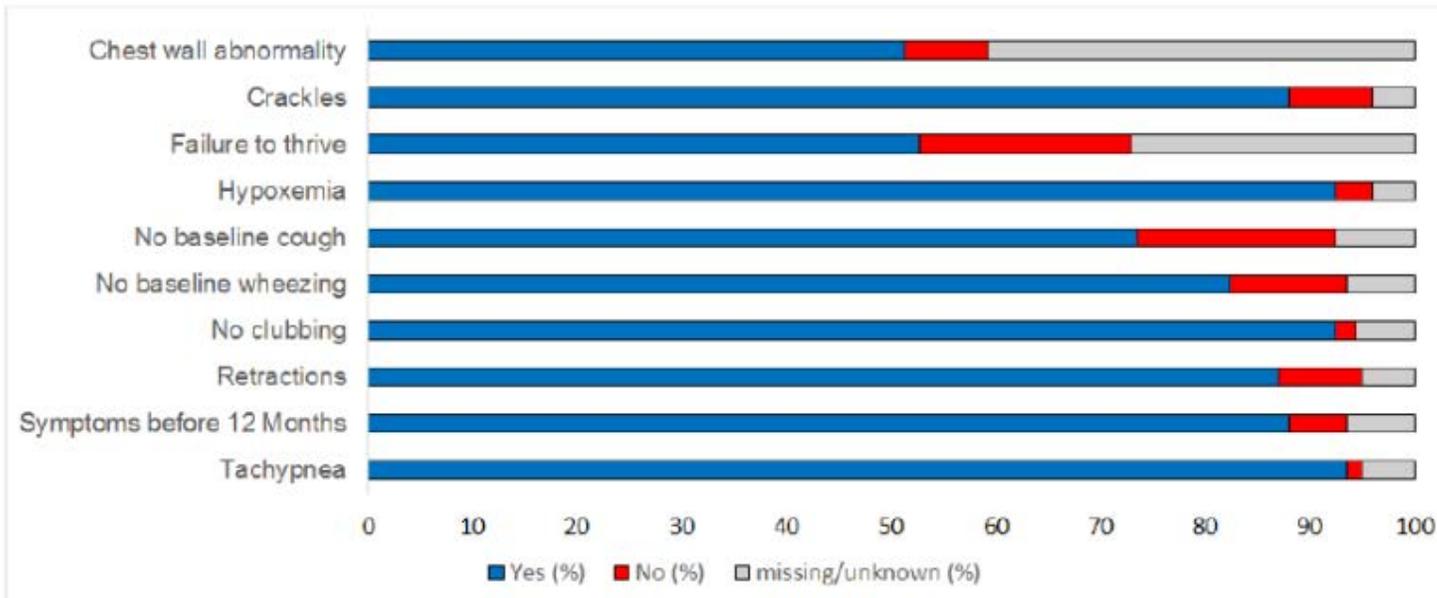
- Participation de 11 centres USA/Canada du réseau chILD
- **199 patients NEHI identifiées** (de 2 patients à 144 patients !! par centre) sur symptômes, CT ou biopsie pulmonaire
- Utilisation du « NEHI clinical score » basé sur **10 items cliniques**
  - Début de symptômes avant 12 mois 0 ou 1
  - Retard de croissance 0 ou 1
  - Absence d'hippocratisme digital 0 ou 1
  - Absence de toux (en dehors des exacerbations) 0 ou 1
  - Absence de sifflement (en dehors des exacerbations) 0 ou 1
  - Déformation thoracique (pectus excavatum/carinatum) 0 ou 1
  - Crépitants 0 ou 1
  - Hypoxie 0 ou 1
  - Tachypnée 0 ou 1
  - Signe de lutte 0 ou 1

Min-Max 0 à 10

En faveur d'un **NEHI => SCORE >7** (expérience des participants)

# Résultats

- Prédominance masculine: 66%
- Nourrissons nés à terme : 89%
- Début des symptômes : 4 mois [2-6]
- Diagnostic sur CT ou score clinique : 62%



## Items les plus fréquemment retrouvés

Crépitants  
Hypoxie  
Polypnée persistante

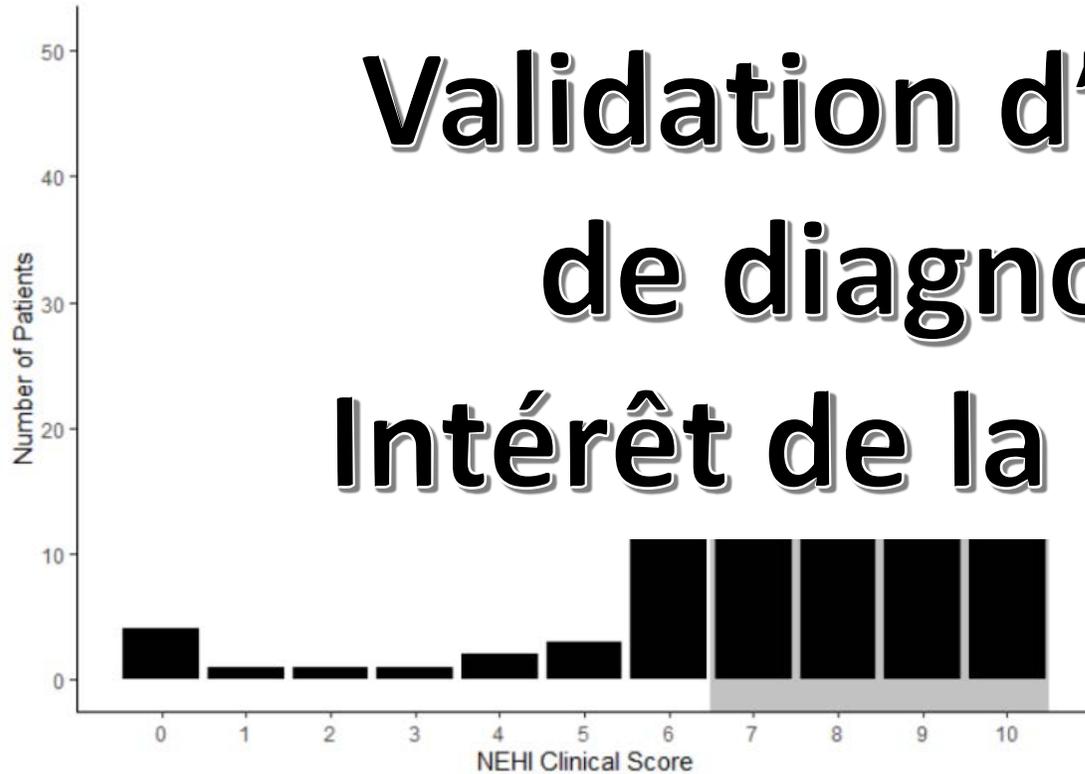
## Items les moins fréquemment retrouvés

Déformation thoracique  
Retard de croissance

## Validation d'un score clinique de diagnostic pour NEHI

### Intérêt de la biopsie à revoir ++

ms incomplets  
is complets  
biopsies



Distribution du score clinique

Trouble de la déglutition 36/103 anormaux (35%)  
Anomalie immunitaire humoral 20/117 anormaux (17%)  
Déficit en IgG 7/12 (58%)

# Intravenous pulses of methylprednisolone for infants with severe bronchopulmonary dysplasia and respiratory support after 3 months of age

Billion E, Hadchouel A, Garcelon N, Delacourt C, Drummond D. Ped Pulmonology. 2020. Sous presse

- 25% des enfants nés avant 27SA souffrent de DBP sévère (cohorte Epipage-2)
- Intérêt de l'administration précoce (1<sup>er</sup> mois de vie) de corticoïdes systémiques dans réduction de la DBP (hydrocortisone)
- Peu de données sur l'intérêt de l'administration de corticoïdes après 2 mois de vie chez des nourrissons DBP sévère (O2, VNI, VI)



**Intérêt des « bolus » de méthylprednisone (MTP) chez nourrissons DBP sévère âgés de plus de 3 mois**

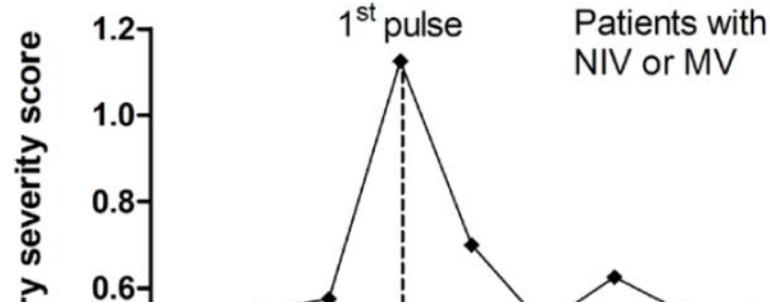
# Méthodes

- Etude rétrospective monocentrique
- Nourrissons répondant aux critères suivants:
  - Naissance prématurée en 01/2010 et 12/2018
  - DBP (O<sub>2</sub> ou VNI à 36SA âge)
  - Nécessité O<sub>2</sub>, VNI ou VI après 3 mois de vie
  - Définition
    - Groupe « bolus » : nourrissons ayant reçu au moins 1 bolus de MTP
    - Groupe « contrôle »: nourrissons n'ayant pas reçu de bolus de MTP
  - Bolus MTP: 300mg/m<sup>2</sup>/jour pendant 3 jours consécutifs
- Critère(s) de jugement
  - **Score de sévérité pulmonaire** (score composite calculé sur FiO<sub>2</sub>/traitement/support ventilatoire) mesuré **3 mois avant et 5 mois après** la réalisation du(es) bolus de MTP
  - Effets indésirables des bolus (croissance, glycémies, HTA, infections)

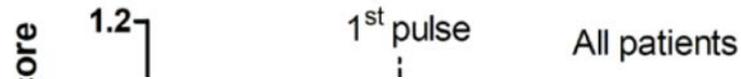
# Résultats

- Groupe « bolus »
  - 10 enfants d'AG médian de 26SA et de PN médian de 747g
  - 5 sous VI/VNI et 5 sous O2 lunettes
  - Age médian au 1<sup>er</sup> bolus MTP : 6 mois (VI et VNI) et 9 mois (O2)
  - Nombre médian de bolus : 2,5 (1-4) (25% plus de 4 bolus; max 9 bolus)
  - 8/10 étaient sous corticoïdes oraux avant les bolus
- Groupe « contrôle »
  - 6 enfants sous O2 lunettes
  - Appariement avec les 5 enfants du groupe « bolus » sous O2

# Résultats

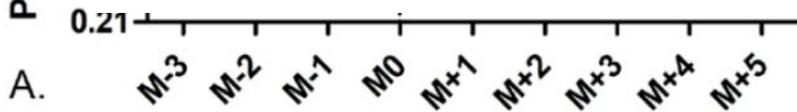


- 2/2 VI à VNI après bolus
- sur les 4 en VNI, 1 échec de sevrage et 3 succès après 2, 3 et 5 bolus



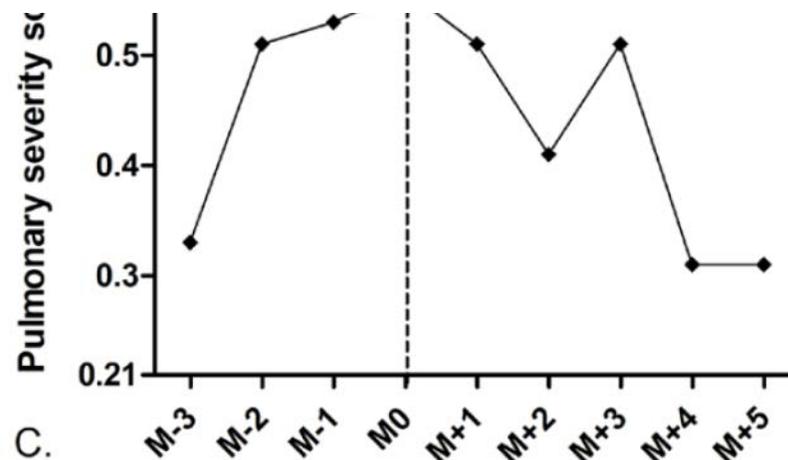
## Intérêt des bolus de corticoïdes

### Nourrissons DBP > 3 mois VI ou VNI



#### Tolérance des bolus

Poids, taille : pas de changement  
4 insuffisance surrénalienne  
1 HTA



- Pas d'effet global
- 2/5 sevrés d'O2 après bolus
- Evolution du score de gravité pulmonaire similaire au 6 patients contrôles

# Et les nombreux autres articles

## Association of asthma and smoking with lung function impairment in adolescence and early adulthood: the Isle of Wight Birth Cohort Study

S. Hasan Arshad<sup>1,2,3</sup>, Claire Hodgekiss<sup>1</sup>, John W. Holloway<sup>4</sup>, Ramesh Kurukulaaratchy<sup>1,2,3</sup>, Wilfried Karmaus<sup>5</sup>, H. Graham Roberts<sup>1,2,3</sup>

## Mediterranean diet and childhood respiratory outcomes: birth cohort study

Annabelle Bédard<sup>1</sup>, Kate Norton<sup>1</sup>, Seif O. Shaheen<sup>1</sup>

## Successful Treatment of Interstitial Lung Disease in STAT3 Gain-of-Function Using JAK Inhibitors

Manuel Silva-Carmona, MD<sup>1\*</sup>, Tiphonie P. Vogel, MD, PhD<sup>2\*</sup>, Sarah Marchal, MD<sup>3</sup>, Myriam Guesmi, MD<sup>4</sup>, Jean-Christophe Dubus, MD, PhD<sup>5,6</sup>, Sylvie Leroy, MD<sup>7</sup>, Alexandre Fabre, MD, PhD<sup>5,6</sup>, Vincent Barlogis, MD, PhD<sup>8</sup>, Lisa R. Forbes, MD<sup>9\*\*</sup>, Lisa Giovannini-Chami, MD, PhD<sup>3,10\*\*</sup>

Kate Ching-ching Chan,<sup>1</sup> Chun Ting Au,<sup>1</sup> Lai Ling Hui,<sup>1</sup> Yun Kwok Wing,<sup>4</sup> Albert Martin Li<sup>1</sup>

## Genes and Adult Lung Function

Annah B. Wyss<sup>4</sup>, Stephanie J. London<sup>4</sup>, Peter Minelli<sup>1‡</sup>

Anke Hils<sup>1,2,3,4</sup>, Aneesa Vanker<sup>5</sup>, Diane Gray<sup>5</sup>, Nastia Julia L. MacIsaac<sup>3,4</sup>, David T.S. Lin<sup>3,4</sup>, Kaitia E. Ramarajan<sup>6,7</sup>, Michael S. Kobor<sup>3,4</sup> and Heather Dan J. Stein<sup>6,7</sup>

## Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic

www.thelancet.com Vol 395 May 23, 2020

## Genetic susceptibility to indoor air pollution increases the vulnerability to asthma

via Koen<sup>6,7</sup>, Peter D. Sly<sup>8</sup>

ORIGINAL ARTICLE

nature medicine

Fecal

cystic in the gene