

ALGORITHME POUR LE DIAGNOSTIC DE DYSKINESIE CILIAIRE PRIMITIVE

*Recommandations élaborées par le groupe de travail « dyskinésie ciliaire primitive »
du Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares*

Date de mise à jour : 07 septembre 2011

1- Introduction

La dyskinésie ciliaire primitive (DCP) est une maladie respiratoire génétique rare dont la prévalence est estimée entre 1/10 000 et 1/20 000 dans les pays européens, et jusqu'à 5% des enfants explorés systématiquement pour infections chroniques des voies aériennes. La DCP est caractérisée par une atteinte de la structure du cil, entraînant une anomalie du mouvement ciliaire. Ce dysfonctionnement ciliaire est responsable d'un défaut d'épuration muco-ciliaire responsable principalement d'infections chroniques et récidivantes des voies aériennes supérieures et inférieures, qui débutent précocement dans la vie.

Le groupe de travail "Dyskinésie Ciliaire Primitive" du Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares vous propose un rappel des principaux éléments anamnestiques et symptômes devant faire évoquer une DCP, ainsi qu'une démarche diagnostique standardisée.

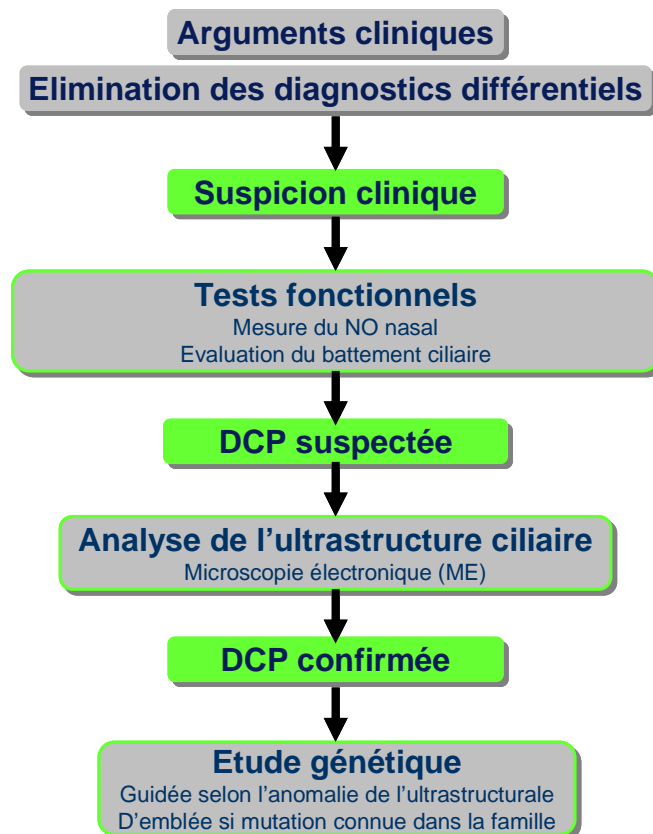


Figure 1 : Algorithme diagnostique : vue générale

2- Arguments cliniques

a. Arguments généraux

Infections récidivantes des voies aériennes hautes ET basses

Début précoce

Anomalie de latéralisation des viscères

Consanguinité des parents

Antécédents familiaux dans la fratrie

b. Arguments pneumologiques

Enfants	Adultes
<ul style="list-style-type: none">- Toux chronique- Bronchorrhée chronique- Asthme résistant au traitement habituel	<ul style="list-style-type: none">- Dilatation des bronches (DDB) diffuses ou localisées, d'étiologie indéterminée
<p><u>Surtout si :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Début précoce, parfois néonatal- Détresse respiratoire néonatale- DDB précoces et bilatérales	<p><u>Surtout si :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Début dans l'enfance- Trouble de la fertilité

c. Arguments O.R.L.

Enfants	Adultes
<ul style="list-style-type: none">- Rhinorrhée purulente permanente- Sinusites œdémato-purulentes récidivantes- Polypose naso-sinusienne- Otites moyennes aiguës (OMA) et séro-muqueuses (OSM) récidivantes et/ou persistantes- Pose d'aérateurs trans-tympaniques (ATT), expulsion-obturation d'ATT- Otorrhée, notamment sur ATT	
<p><u>Surtout si :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Début précoce, parfois néonatal- Persistance des symptômes en été- OMA après 2 ans	<p><u>Surtout si :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Début dans l'enfance- Trouble de la fertilité

Rq : Chez l'enfant de plus de 5 ans, l'absence d'épisode prolongé (> 6 mois) d'OSM plaide très fortement contre le diagnostic de DCP

d. Autres atteintes associées

- Hypofertilité masculine par immobilité flagellaire
- Grossesse extra-utérine, fausses couches spontanées
- Kystes rénaux
- Rétinite pigmentaire
- Cardiopathie
- Polysplénie, foie médian
- Doigts surnuméraires
- Atrésie des voies biliaires
- Anomalie de la gyration et hydrocéphalie

3- **Elimination des diagnostics différentiels**

a. Recherche d'une mucoviscidose:

- Dépistage néonatal
- Test de la sueur
- +/- recherche génétique des 30 mutations fréquentes de *CFTR*

b. Recherche d'un déficit immunitaire:

Recommandations du Centre de Référence des Déficiets Immunitaires Hérititaires

- NFS
- IgG, IgA, IgM
- Anticorps vaccinaux (selon âge du patient et vaccinations faites)

4- **Analyse de la fonction ciliaire**

a. Etude du mouvement ciliaire sur brossage nasal ou bronchique

- Mesure de la fréquence du battement ciliaire (FBC) :

Microscopie optique (semi-quantitatif), Strobo-tachymétrie, Photo-oscillométrie

- Analyse qualitative du mouvement ciliaire + FBC :

Vidéo-microscopie à haute vitesse (VMHV)

b. Mesure de la concentration ou du débit de NO nasal

Disponible dès la naissance par mesure en volume courant (pas de normes publiées), et disponible à partir de 6 ans par mesure en apnée (Narang et al. 2002, Marthin et al. 2011).

5- Analyse de l'ultrastructure ciliaire

Analyse quantitative de l'ultrastructure ciliaire par microscope électronique à transmission (ME), sur prélèvement ciliaire par biopsie nasale et/ou bronchique

L'âge minimum requis pour la réalisation de prélèvements ciliaires (brossage et/ou biopsie) est propre à chaque équipe médicale, selon les techniques et matériels disponibles, et selon les habitudes locales.

Les faisabilité et rentabilité de l'analyse ciliaire en ME augmentent avec l'âge du patient : adulte > enfant de plus de 10 ans > enfant de moins de 10 ans (Papon et al. 2010).

Les faisabilité et rentabilité de l'analyse ciliaire en ME sont identiques entre une biopsie nasale et une biopsie bronchique (Papon et al. 2010).

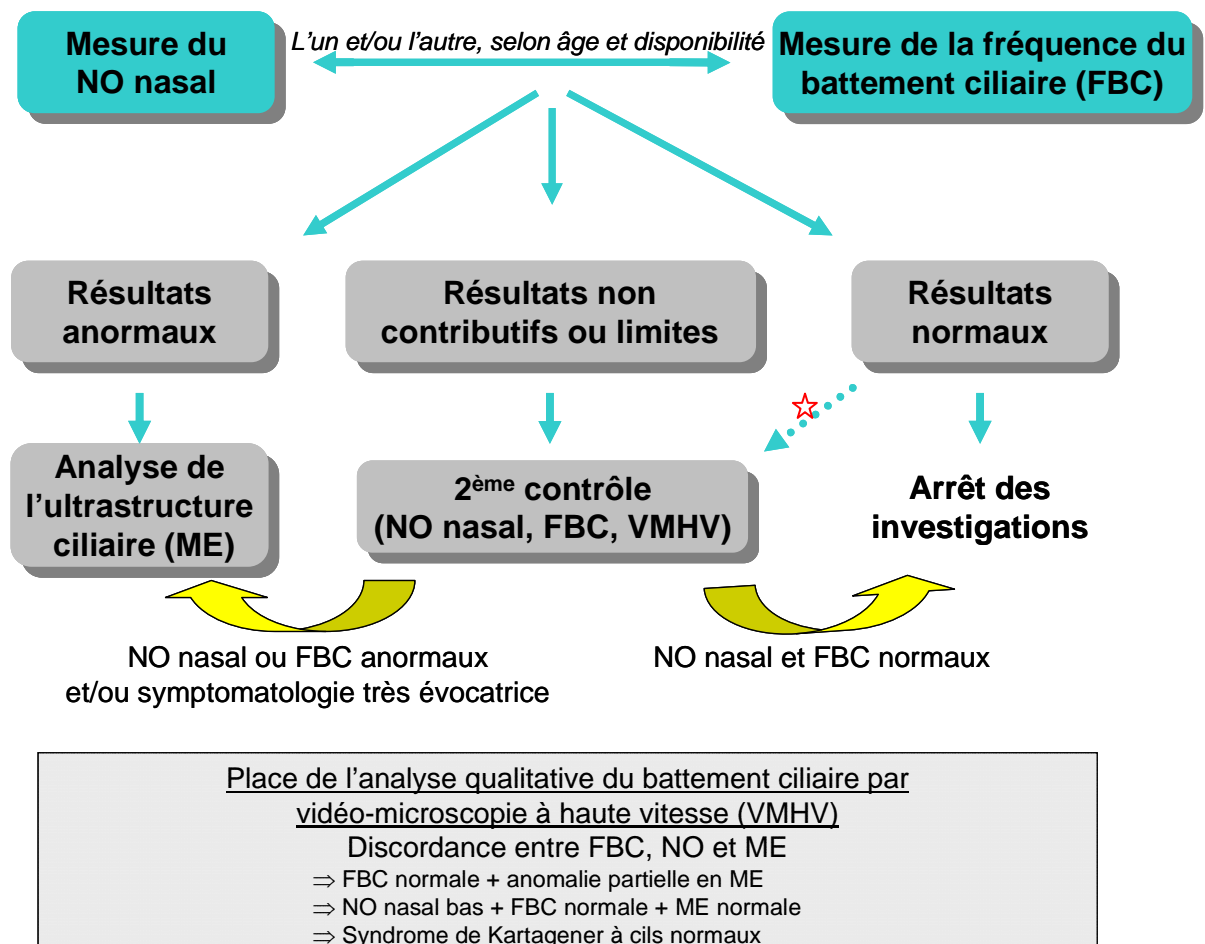


Figure 2 : Algorithme diagnostique : tests fonctionnels.

☆ En cas de symptomatologie particulièrement évocatrice (i.e. syndrome de Kartagener) et de tests fonctionnels normaux, un deuxième contrôle est recommandé, si possible avec analyse qualitative du mouvement ciliaire en vidéo-microscopie à haute vitesse.

Bibliographie

- Barbato, A., et al., Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J*, 2009. **34**(6): p. 1264-76.
- Noone, P.G., et al., Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. **169**(4): p. 459-67.
- Narang, I., et al., Nitric oxide in chronic airway inflammation in children: diagnostic use and pathophysiological significance. *Thorax*, 2002. **57**(7): p. 586-9.
- Marthin JK, et al. Choice of nasal nitric oxide technique as first-line test for primary ciliary dyskinesia. *Eur Resp J* 2011;37:559-65
- Papon, J.F., et al., A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*, 2009. **35**(5): p. 1057-63.
- Protocole de prélèvement ciliaire bronchique et nasal. Recommandations élaborées par le groupe de travail « dyskinésie ciliaire primitive » du Centre de Référence des Maladies Respiratoires Rares. Disponible en ligne sur www.respirare.fr. Lien direct au document : http://basenat.u707.jussieu.fr/site_respirare/images/Docs/dcp_protocole_prelevements_ciliaires_20100319.pdf

Comité de rédaction:

Dr Bassinet Laurence, pneumologue, Créteil
Dr Beydon Nicole, pneumo-pédiatre, explorations fonctionnelles respiratoires, Paris
Dr Blanchon Sylvain, pneumo-pédiatre, Paris
Dr Escudier Estelle, histo-embryologiste, Paris
Dr Papon Jean-François, ORL, Créteil
Dr Tamalet Aline, pneumo-pédiatre, Paris

Comité de lecture :

Dr Berlioz Michele, pneumo-pédiatre, Nice
Dr Bessaci Katia, pneumo-pédiatre, Reims
Dr Brémont François, pneumo-pédiatre, Toulouse
Pr Clement Annick, pneumo-pédiatre, Paris
Pr Coste André, ORL, Créteil
Dr Cros Pierrick, pneumo-pédiatre, Brest
Pr De Blic Jacques, Pneumo-pédiatre, Paris
Dr Delaisi Bertrand, pneumo-pédiatre, Paris
Dr Deneuille Eric, pneumo-pédiatre, Rennes
Dr Derelle Jocelyne, pneumo-pédiatre, Nancy
Dr Desmazes-Dufeu Nadine, pneumologue, Marseille
Dr Haudouin Veronique, pneumo-pédiatre, Paris
Pr Marguet Christophe, pneumo-pédiatre, Rouen
Dr Lebourgeois Muriel, pneumo-pédiatre, explorations fonctionnelles respiratoires, Paris
Dr Reix Philippe, pneumo-pédiatre, Lyon
Dr Renoux Marie-Catherine, pneumo-pédiatre, Montpellier
Dr Roger Gilles, ORL, Paris
Dr Patron Cariou Gwenaelle, ORL, Nantes

Resp!Rare

**Centre de référence
des maladies respiratoires rares**

www.respirare.fr