

Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Dyskinésies ciliaires primitives

Synthèse à destination du médecin traitant

Les dyskinésies ciliaires primitives (DCP) sont des maladies respiratoires rares d'origine génétique, transmises le plus souvent sur un mode autosomique récessif, et principalement responsables d'infections précoces et récidivantes des voies aériennes. Depuis l'identification du gène DNAI1 en 1999, plus d'une trentaine de gènes ont été impliqués à ce jour dans les DCP, expliquant la pathologie chez 60 à 70% des patients.

La prévalence des DCP dans la population générale est estimée à environ 1/16000. Plus de 350 patients atteints de DCP sont inclus dans la base e-RespiRare® du centre de référence des maladies respiratoires rares créée en 2008 et environ 50 nouveaux patients sont identifiés chaque année en France. Le nombre réel de patients atteints de DCP est donc très probablement sous-estimé du fait d'un sous-diagnostic.

Les manifestations cliniques sont dues à une altération de l'épuration muco-ciliaire secondaire à des anomalies ultrastructurales et/ou fonctionnelles des cils mobiles présents notamment à la surface de l'épithélium des voies aériennes hautes et basses. Les DCP se traduisent principalement par des infections chroniques et/ou récidivantes broncho-pulmonaires et oto-rhino-laryngées (ORL) (otites et rhino-sinusites), débutant précocement dans l'enfance et évoluant respectivement vers une dilatation des bronches et une polypose naso-sinusienne. Dans environ la moitié des cas, il existe une anomalie de latéralisation des viscères, comme le *situs inversus* réalisant alors le syndrome de Kartagener (défini par la triade rhino-sinusites chroniques, dilatation des bronches (DDB), *situs inversus*). D'autres atteintes sont possibles, notamment une cardiopathie complexe ou une rétinite pigmentaire. Enfin, des troubles de la fertilité sont fréquemment associés chez les patients de sexe masculin, liés à un défaut de mobilité des spermatozoïdes, et dans une moindre mesure chez ceux de sexe féminin.

Bien que les DCP touchent précocement l'enfant dès les premières années de vie, le diagnostic est souvent fait plus tardivement (en moyenne vers l'âge de 5 ans, ou à l'âge adulte dans les formes les moins symptomatiques).

Les signes cliniques évocateurs selon l'âge du patient sont les suivants :

- Chez le nouveau-né : une détresse respiratoire inexplicée à terme et/ou une rhinite et/ou un encombrement bronchique
- Chez le nourrisson et l'enfant plus âgé : un syndrome oto-sino-pulmonaire associant une bronchite chronique (toux le plus souvent grasse et persistante sans caractère saisonnier avec bronchites et/ou bronchopneumonies) évoluant vers une dilatation des bronches, une rhinite chronique et des otites séro-muqueuses (OSM) à répétition pouvant être responsables d'une surdité de transmission et d'un retard de langage
- Chez l'adulte : des manifestations respiratoires (bronchite chronique avec un trouble ventilatoire obstructif et une dilatation des bronches), ORL (rhinosinusites chroniques avec polypose naso-sinusienne oedémato-purulente), et des troubles de la fertilité

Les circonstances diagnostiques peuvent également être fortuites, après la découverte d'un *situs inversus* à l'occasion de la réalisation d'une radiographie thoracique pour un autre motif.

La démarche diagnostique consiste tout d'abord à éliminer les diagnostics différentiels comme la mucoviscidose ou les déficits immunitaires.

Le diagnostic de DCP est confirmé par la mise en évidence de :

- Un syndrome de Kartagener complet (association d'une rhino-sinusite chronique, de dilatation des bronches et d'un *situs inversus*)
- Et/ou des anomalies typiques de l'ultrastructure des cils respiratoires, concernant le plus souvent les bras de dynéine
- Et/ou des mutations bi-alléliques non ambiguës dans un gène connu responsable de DCP

La prise en charge thérapeutique s'inspire encore beaucoup des recommandations nationales concernant la mucoviscidose (protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) publié en 2006 et actuellement en cours de mise à jour). Elle doit être multi-disciplinaire et globale, adaptée à chaque patient, idéalement dans un centre expert de cette pathologie rare. Le traitement associe principalement les irrigations nasales, la kinésithérapie respiratoire et l'antibiothérapie.