

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)  
Dyskinésies ciliaires primitives**

**Argumentaire scientifique**

**Centre de Référence des Maladies Respiratoires  
Rares**

**RespiRare®**

**Décembre 2017**

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des maladies respiratoires rares – RespiRare. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Dyskinésies ciliaires primitives ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence [www.respirare.fr](http://www.respirare.fr) et sur le site de la filière [www.respifil.fr](http://www.respifil.fr)

# Sommaire

<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>4</b>
<b>Préambule</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Synthèse à destination du médecin traitant</b> .....	<b>6</b>
<b>2 Introduction</b> .....	<b>6</b>
2.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins .....	6
2.2 Méthode .....	6
2.3 Liens d'intérêt.....	6
2.4 Dyskinésies ciliaires primitives .....	6
<b>3 Diagnostic et évaluation initiale 4-11</b> .....	<b>8</b>
3.1 Objectifs .....	8
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) .....	12
3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic.....	13
3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel.....	13
3.5 Evaluation de la sévérité / extension de la maladie / recherche de comorbidités / évaluation du pronostic .....	13
3.5.1 Evaluation pulmonaire .....	13
3.5.2 Evaluation ORL.....	17
3.5.3 Fertilité .....	21
3.5.4 Evaluation des autres atteintes.....	23
3.6 Annonce du diagnostic et information du patient .....	25
3.7 Conseil génétique .....	25
3.8 Qualité de vie .....	26
<b>4 Outils de la prise en charge</b> .....	<b>27</b>
4.1 Objectifs .....	27
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) .....	27
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre).....	28
4.3.1 Prise en charge pulmonaire.....	28
4.3.2 Prise en charge ORL .....	32
4.3.3 Prévention et prise en charge des comorbidités .....	32
4.3.4 Prise en charge de la fertilité .....	32
4.4 Education thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas) .....	32
4.5 Recours aux associations de patients .....	33
4.6 Prise en charge psychologique .....	33
<b>5 Suivi</b> .....	<b>33</b>
5.1 Objectifs 14, 57-60.....	33
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination) .....	35
5.3 Rythme des consultations au centre de référence / compétences .....	35
5.4 Contenu des visites au centre de référence / compétences .....	35
5.4.1 Suivi clinique .....	35
5.4.2 Suivi para clinique.....	35

## Liste des abréviations

ALD	Affection de longue durée
ANSM	Agence nationale de la santé et du médicament
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CRCM	Centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose
CRMR	Centre de référence maladies rares
CV	Capacité vitale
DCP	Dyskinésies ciliaires primitives
DDB	Dilatation des bronches
ECBC	Examen cyto bactériologique des crachats
EFR	Epreuves fonctionnelles respiratoires
FBC	Fréquence du battement ciliaire
FIV-ICSI	Fécondation in vitro - intra cytoplasmic sperm injection
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute autorité de santé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCI	Index de clairance pulmonaire ( <i>Lung clearance index</i> )
ME	Microscopie électronique
MO	Microscopie optique
NGS	Séquençage de nouvelle génération ( <i>Next generation sequencing</i> )
NO	Monoxyde d'azote ( <i>Nitric oxide</i> )
ORL	Oto-rhino-laryngé
OSM	Otite séromuqueuse
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
QDV	Qualité de vie
RhDNase	Déoxyribonucléase recombinante humaine ( <i>recombinant human deoxyribonuclease</i> )
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SpO <sub>2</sub>	Saturation pulsée en oxygène
TDM	Tomodensitométrie
VEMS	Volume expiratoire maximal en 1 seconde
VMHV	Vidéo-microscopie à haute vitesse

## Préambule

Le PNDS sur les dyskinésies ciliaires primitives a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques utilisées pour la rédaction du PNDS.

## **1 Synthèse à destination du médecin traitant**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## **2 Introduction**

### **2.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### **2.2 Méthode**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### **2.3 Liens d'intérêt**

Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### **2.4 Dyskinésies ciliaires primitive**

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Chapelin C, Coste A, Reinert P, Boucherat M, Millepied MC, Poron F, et al. Incidence of primary ciliary dyskinesia in children with recurrent respiratory diseases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1997;106(10 Pt 1):854-8.  France	L'objectif était d'évaluer l'incidence de la DCP dans une population d'enfants atteints d'infections respiratoires itératives et adressé au centre de référence pour bilan ciliaire	Etude rétrospective mono centrique	118 patients pédiatriques		Ultrastructure ciliaire	Incidence de 5.6% dans cette population.
Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, Minnix SL, Carson JL, Hazucha M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(4):459-67.  Etats-Unis	L'objectif était de mieux caractériser le phénotype des patients atteints de DCP en faisant une analyse systématique de critères cliniques et para cliniques (microbiologiques, radiologiques et fonctionnels respiratoires)	Etude de cohorte	110 patients		Ultrastructure ciliaire	78/110 patients confirmés. Absence des bras de dynéine externe : 2/3 des patients atteints de DCP. Définitions des critères cliniques majeurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rhinite chronique</li> <li>- OSM précoces</li> <li>- Détresse respiratoire néonatale</li> <li>- Situs inversus</li> </ul> Pyocyanique chez les > 30 ans Déclin du VEMS 0.8% par an. NO nasal bas chez les patients DCP

<p>Pennarun G, Escudier E, Chapelin C, Bridoux AM, Cacheux V, Roger G, et al. Loss-of-function mutations in a human gene related to Chlamydomonas reinhardtii dynein IC78 result in primary ciliary dyskinesia. Am J Hum Genet. 1999;65(6):1508-19.</p> <p>France</p>	<p>Identification du premier gène impliqué dans la DCP</p>	<p>Approche gène candidat</p>	<p>Chlamydomonas reinhardtii</p>		<p>Approche gène candidat</p>	<p>DNAI1, premier gène impliqué dans la DCP</p>
---	--	-------------------------------	----------------------------------	--	-------------------------------	---

### 3 Diagnostic et évaluation initiale

#### 3.1 Objectifs

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>Goutaki M, Meier AB, Halbeisen FS, Lucas JS, Dell SD, Maurer E, et al. Clinical manifestations in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2016;48(4):1081-95.</p>	<p>Identifier les manifestations cliniques des patients atteints de DCP et décrire leur sévérité selon</p>	<p>Oui</p>	<p>Etudes incluant &gt; 10 patients et décrivant les signes cliniques</p>	<p>1970 patients</p>		<p>Très grande hétérogénéité clinique, du fait de la grande variété de méthodologie et de définitions des critères selon les études. 5% de malformations cardiaques associées.</p>

Suisse	l'age et le sexe					
Collins SA, Gove K, Walker W, Lucas JS. Nasal nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2014;44(6):1589-99. Angleterre	Préciser l'intérêt de la mesure du NO nasal comme test de dépistage des patients atteints de DCP, en particulier le type d'appareil, la méthode de mesure, chez les jeunes patients ou peu coopératifs, dans les situations de diagnostic difficile	Oui	Etudes analysant l'intérêt du NO nasal dans la DCP	22 études sur 96 publications	NO nasal	L'expiration contre résistance est la méthode de référence pour le diagnostic de DCP et permet de discriminer les patients atteints de DCP des sujets contrôles ou atteints d'autres bronchopathies comme la mucoviscidose. La mesure en volume courant est acceptable chez les patients plus jeunes et non coopératifs mais est moins discriminante.

**Tableau 3. Etudes cliniques**

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Vallet C, Escudier E, Roudot-Thoroval F et al Primary ciliary dyskinesia in 60 children according to ciliary ultrastructure. Eur J Pediatr. 2013 172 (8) :1053-60. PMID: 2357 France	Etudier relation entre phénotype clinique et le type d'anomalie ultrastructurale dans une population pédiatrique de patients présentant une dyskinésie ciliaire confirmée	Étude rétrospective, mono centrique	60 enfants atteints de DCP avec absence de bras de dyneine (n 36) ou anomalie du complexe central (n 24)			Début des symptômes plus précoces chez les patients ayant une anomalie des bras de dyneine versus une atteinte du complexe central. Au diagnostic, les patients ayant une anomalie du complexe central sont plus sévères (atteinte sino pulmonaire, dilatation des bronches, hypoxémie). Fonction respiratoire stable dans les 2 groupes de patients mais évolution plus favorable des patients ayant

						une anomalie du complexe centrale (nombre de cures d'antibiotiques, hypoxémie)
<p>Davis S, Ferkol T, Rosenfeld M et al. nClinical features of childhood primary ciliary dyskinesia by genotype and ultrastructural phenotype. Am J Resp Crit Care Med. 2015; 191 (3): 316-324.</p> <p>PMID : 25493340</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>Décrire le phénotype clinique d'une population de patients atteints de DCP et le lien avec les types d'anomalies ultra structurales et génétiques.</p>	<p>Etude prospective, multicentrique (6 centres)</p>	<p>118 patients de moins de 19 ans atteints de DCP, ayant une absence de bras de dyneine externe ou des 2 bras (groupe 1), ou une anomalie des bras de dyneine interne avec désorganisation axonemale (groupe 2).</p>			<p>Cette étude ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes en ce qui concerne la colonisation bactérienne, l'atteinte ORL, la toux et la fréquence de la détresse respiratoire néonatale. Les patients ayant une anomalie des bras de dynéinse interne avec désorganisation (n 40) ont une altération de la fonction respiratoire, un moins bon état nutritionnel et des dilatations bronchiques plus précoces que les patients avec anomalie des bras de dyneine (n 72). Il s'agit principalement de patients ayant une mutation des gènes CCDC39 et CCDC40.</p>

<p>Jackson C, Behan L, Collins S et al. Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. Eur Resp J. 2016 ; 47 (3): 837-48 .</p> <p>PMCID : PMC4771621</p> <p>Angleterre</p>	<p>Déterminer la pertinence des tests diagnostiques (mesure du NO nasal, étude du battement ciliaire en video microscopie haute vitesse, et analyse de l'ultrastructure ciliaire en microscopie électronique) utilisés seuls ou en association pour confirmer le diagnostic de dyskinésie ciliaire primitive</p>	<p>Etude monocentrique prospective</p>	<p>654 patients adressés entre 2007 et 2013 pour suspicion de dyskinésie ciliaire congénitale ont été inclus. Le diagnostic est confirmé pour 9% d'entre eux, infirmé dans 65 % des cas et non interprétable dans 26% des cas.</p>		<p>Panel d'expert</p>	<p>La videomicroscopie haute vitesse a une très bonne sensibilité et spécificité (100 % et 93%) La microscopie électronique a 100 % de spécificité mais 21% des patients ont une ultrastructure normale. Le nNO avec un seuil de 30nl /min (100 ppb) a une bonne sensibilité et spécificité (91 et 96 % respectivement) avec 10 % de faux négatif.</p> <p>La meilleure combinaison diagnostique est l'association de la vidéomicroscopie haute vitesse et de la microscopie électronique. Le NO nasal à ce seuil (30 versus plutôt 77 nl/min en France) en association avec la vidéo microscopie peut être un bon compromis pour éviter les prélèvements répétés.</p>
<p>Papon JF, Bassinet L, Cariou-Patron G, Zerah-Lancner F, Vojtek AM, Blanchon S, et al. Quantitative analysis of ciliary beating in primary ciliary dyskinesia: a pilot study. Orphanet J Rare Dis. 2012;7:78.</p> <p>France</p>	<p>Etudier l'intérêt d'une analyse quantitative du battement ciliaire par vidéo microscopie haute vitesse</p>	<p>Etude monocentrique prospective</p>	<p>34 patients pédiatriques</p>		<p>NO nasal Ultrastructure ciliaire Génétique</p>	<p>Intérêt de l'analyse quantitative pour le diagnostic de DCP, notamment de la distance et de la surface parcourus par le sommet du cil, chez les patients dont le battement ciliaire est persistant. En cas de cils immobiles, l'analyse qualitative suffit.</p>
<p>Boon M, Vermeulen FL, Gysemans W, Proesmans M, Jorissen M, De Boeck</p>	<p>Etudier la corrélation fonctionnelle et radiologique en</p>	<p>Etude prospective monocentrique</p>	<p>38 patients enfants et jeunes adultes et 70 contrôles</p>		<p>Score TDM de mucoviscidose</p>	<p>Bonne corrélation entre LCI et score TDM (83% des patients), supérieure à celle entre VEMS et score TDM (53% des patients).</p>

<p>K. Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2015;70(4):339-45.</p> <p>Belgique</p>	<p>s'appuyant sur les données de l'index de clairance pulmonaire (LCI)</p>					<p>Sensibilité du LCI pour détecter les anomalies TDM = 90% versus VEMS (36%).</p>
<p>Beydon N, Chambellan A, Alberti C, de Blic J, Clement A, Escudier E, et al. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. Pediatr Pulmonol. 2015;50(12):1374-82.</p> <p>France</p>	<p>Etudier l'intérêt de la mesure du NO nasal en volume courant chez l'enfant</p>	<p>Etude prospective multicentrique</p>	<p>142 enfants</p>		<p>Diagnostic de DCP selon les recommandations françaises</p>	<p>NO nasal en volume courant plus bas que par les autres méthodes (apnée, expiration contre résistance) avec une sensibilité et une spécificité proche de 90%. Méthode d'analyse reproductible et discriminante pour le diagnostic de DCP notamment pour les enfants &lt; 8 ans. Différence notable dans la mesure entre 2 narines et influence du NO ambiant.</p>
<p>Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2016;47(4):1103-12.</p> <p>Angleterre</p>	<p>Concevoir et valider une test clinique de dépistage de la DCP pour orienter les analyses fonctionnelles et structurales ciliaires</p>	<p>Etude monocentrique prospective</p>	<p>641 patients adressés au centre de référence (75 patients DCP)</p>		<p>Diagnostic de DCP selon les recommandations anglaises</p>	<p>PICADAR score est un bon test pour dépister la DCP chez les patients présentant une bronchique chronique. Sensibilité et spécificité de 90 et 75% respectivement pour un seul de 5 points.</p>

### 3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

#### Cf. 3.1 Objectifs

### **3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic**

Cf. 3.1 Objectifs

### **3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel**

Cf. 3.1 Objectifs

### **3.5 Evaluation de la sévérité / extension de la maladie / recherche de comorbidités / évaluation du pronostic**

#### **3.5.1 Evaluation pulmonaire**

##### **3.5.1.1 Evaluation clinique**

Cf. 3.1 Objectifs

##### **3.5.1.2 Evaluation microbiologique**

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Maglione M, Bush A, Nielsen KG, Hogg C, Montella S, Marthin JK, et al. Multicenter analysis of body mass index, lung function, and sputum microbiology in primary ciliary dyskinesia. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2014;49(12):1243-50.  Italie	Etudier la corrélation entre l'index de masse corporelle, la fonction respiratoire et les données microbiologiques chez les patients atteints de DCP	Etude prospective multicentrique	158 enfants			Pas de corrélation entre VEMS et age au diagnostic Pas de corrélation entre VEMS et IMC. Haemophilus influenzae isolé chez 2/3 des patients et Pseudomonas aeruginosa chez 37% des patients (5% d'infection chronique). Pas de corrélation avec le VEMS.
Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C, Skov M, Aanaes K, Hoiby N, et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2015;21(12):1093 e1-7.  Danemark.	Etudier la flore bactérienne bronchique des patients atteints de DCP	Etude monocentrique rétrospective, analyse sur 11 années consécutives	106 patients enfants et adultes		Evaluation année par année	Haemophilus influenzae est la bactérie la plus fréquemment isolée (entre 46 et 80% des patients chaque année). Pseudomonas aeruginosa isolé entre 15 et 47% des patients chaque année. - Colonisation chez 39% des patients. - Plus souvent chez adolescents et les adultes que chez les enfants

## 3.5.1.3 Evaluation fonctionnelle respiratoire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 1997;10(10):2376-9.  Danemark	Evaluation du pronostic fonctionnel respiratoire	Etude monocentrique prospective	24 patients			Corrélation entre age au diagnostic et fonction respiratoire à l'âge au diagnostic. Fonction respiratoire stable après le début de la prise en charge (recul de 7 ans), quelque soit l'age au diagnostic.
Shah A, Shoemark A, MacNeill SJ, Bhaludin B, Rogers A, Bilton D, et al. A longitudinal study characterising a large adult primary ciliary dyskinesia population. Eur Respir J. 2016;48(2):441-50.  Angleterre	Evaluation du pronostic fonctionnel respiratoire	Etude monocentrique rétrospective sur 7 ans	151 patients adultes			Corrélation entre age au diagnostic et fonction respiratoire à l'âge au diagnostic ainsi que colonisation à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Déclin du VEMS estimé à 0.49% par an. Corrélation entre sévérité des lésions bronchiques au TDM et déclin du VEMS.
Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, Nielsen KG. Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: a cross-sectional and 3-	Evaluation du pronostic fonctionnel respiratoire selon l'age au diagnostic	Etude monocentrique rétrospective (jusqu'à 30 ans de suivi, médiane 9.5 ans)	74 patients			Pas de corrélation entre l'age au diagnostic et le déclin de la fonction respiratoire. 1/3 des enfants d'age préscolaire ont un VEMS <80%. Déclin annuel du VEMS 0.8%.

decade longitudinal study. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(11):1262-8.  Danemark						Evolution du VEMS : - 1/3 d'aggravation - 10% d'amélioration - 57% stables
Pifferi M, Bush A, Pioggia G, Caramella D, Tartarisco G, Di Cicco M, et al. Evaluation of pulmonary disease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2012;67(11):993-9.  Italie	Evaluation de la corrélation entre score TDM, infection à Pseudomonas aeruginosa et fonction respiratoire	Etude monocentrique prospective	50 patients			Pseudomonas aeruginosa chez 40% des patients Association entre Pseudomonas aeruginosa et : - Extension des lésions au TDM - Distension thoracique fonctionnelle Mais pas de corrélation avec les données spirométriques. Corrélation entre score TDM et distension thoracique fonctionnelle.
Magnin ML, Cros P, Beydon N, Mahloul M, Tamalet A, Escudier E, et al. Longitudinal lung function and structural changes in children with primary ciliary dyskinesia. Pediatr Pulmonol. 2012;47(8):816-25.  France	Etude de la corrélation entre score TDM et fonction respiratoire.	Etude monocentrique rétrospective (au moins 8 ans de suivi)	20 enfants			Déclin du VEMS 0.49% par an (0.17 z-score). Corrélation entre aggravation du score TDM et déclin de la fonction respiratoire.

Frija-Masson J, Bassinet L, Honore I, Dufeu N, Housset B, Coste A, et al. Clinical characteristics, functional respiratory decline and follow-up in adult patients with primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2017;72(2):154-60.  France	Etude descriptive de cohorte de patients adultes atteints de DCP	Etude bicentrique rétrospective (médiane de suivi de 8 ans)	78 patients			VEMS plus bas chez les femme et chez les patients colonisés à Pseudomonas aeruginosa (25%).  Corrélation entre VEMS et : - sexe féminin - score TDM mais pas avec l'age au diagnostic  Pas de corrélation entre Pseudomonas aeruginosa et déclin du VEMS.
--	--	---	-------------	--	--	--

### 3.5.1.4 Evaluation radiologique

Cf. 3.5.1.3 Evaluation fonctionnelle respiratoire

### 3.5.2 Oto-rhino-laryngologie

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Prulière-Escabasse V, Coste A, Chauvin P, Fauroux B, Tamalet A, Garabedian EN, Escudier E, Roger G. Otologic features in children with primary ciliary dyskinesia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010, 136 :1121-	Analyser les caractéristiques otologiques chez les patients atteints de DCP, âgés de 0 à 27 ans et évaluer la corrélation entre les anomalies ultrastructurales et la gravité des caractéristiques	Etude rétrospective (niveau 4) GRADE C Faible niveau de preuve scientifique	58 patients atteints de DCP ( de 0 à 27 ans)	aucune	Fréquence otite séreuse et otite moyenne aigue, surdité, otite chronique, otorrhée en fonction de groupes d'âge (<5ans, 6-11ans,12-17ans et >4	1)98.2% de la cohorte présentent des épisodes d'otites séreuses (signification : l'absence d'OSM dans l'enfance est un argument contre le diagnostic de DCP  2)Anomalie du complexe central reliée à une atteinte otitique plus sévère

1126. PMID : 21079168  France	otologiques.					3)Otorrhée décroît avec l'âge (80% avant 5 ans VS 30% après 18ans) = Maladie otitique s'améliore avec l'âge  4) 50% des enfants traités par paracentèse gardent une perforation tympanique séquellaire : (signification= ATT non recommandé)
Sommer JU, Schäfer K, Omran H, Wallmeier J, Blum A, Hörman K, Stuck BA. ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia: prevalence and significance of otorhinolaryngologic co-morbidities. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Mar;268(3):383-8. PMID: 20652291  Allemagne	Analyser les caractéristiques ORLs chez les patients atteints de DCP, enfants et adultes	Etude épidémiologique descriptive rétrospective (niveau 4) GRADE C Faible niveau de preuve scientifique	44 patients atteints de DCP enfants et adultes (moyenne 28.8 ans +/- 22.8 ans	Autoquestionnaire sur la maladie ORL à renvoyer	-Manifestations Otologiques (OSM, traitement par ATT et complications, surdité)  -Manifestations rhinologiques (date de début rhinosinusite chronique, traitement  -Nombre de consultations médicales avant le diagnostic	46% de réponses à l'auto questionnaire 32% ont eu 50 à 100 consultations médicales avant le diagnostic de PCD (signification : diagnostic souvent trop tardif)  81% déclarent une Maladie otitique précoce (en moyenne 2.3 ans +/- 3.4) 80 % des patients avec OSM à répétition ont eu une pose d'ATT mais risque d'échec (expulsion, otorrhée profuse) (30% nécessité de remettre ATT 2fois, 15% 3 fois, 30 % >3fois) (signification : Pose ATT débattue) 59% des patients déclarent avoir une rhinosinusite infectieuse et 69% une chirurgie sinusienne
Boon M, Smits A, Cuppens H, Jaspers M, Proesmans M, Dupont LJ, Vermeulen FL, Van Daele S, Malfroot A, Godding V, Jorissen M, De	Comparer les fonctions pulmonaires, la microbiologie, l'imagerie en fonction des résultats de l'analyse	Etude rétrospective (niveau 4) GRADE C Faible niveau de preuve scientifique	206 patients atteints de DCP dont : -68 avec une ultrastructure normale en ME,	aucune	Manifestations pulmonaires : -Atcd de détresse respiratoire néonatale, -Toux chronique, encombrement	1)Pas de différence statistique significative de la présentation clinique des voies aériennes supérieures et inférieures, de la fonction pulmonaire et de l'imagerie entre les différents groupes d'anomalies structurales

<p>Boeck K. Primary ciliary dyskinesia: critical evaluation of clinical symptoms and diagnosis in patients with normal and abnormal ultrastructure. Orphanet J Rare Dis 2014, 9 :11. PMID : 24450482</p> <p>Belgique</p>	<p>de l'ultrastructure en microscopie électronique (ME)</p> <p>Evaluer l'intérêt de la culture cellulaire issue de brosse et l'analyse génétique chez les patients avec une ultrastructure normale en ME</p>		<p>-90 avec une absence des bras de dyneines externes et - 41 avec une anomalie du complexe central</p>		<p>bronchique chronique, capacités pulmonaires VEMS et CPT DDB sur le scanner</p> <p>Manifestations ORL (sinusite chronique, otorrhée chronique, atcd d'ATT, surdité</p>	<p>ciliaires et le groupe avec ultrastructure normale</p> <p>2) Dans le groupe avec ultrastructure normale il existe un intérêt de faire une analyse du battement ciliaire en culture (qui est anormal alors qu'il était normal lors de de la biopsie fraîche : 19% de diagnostic positif supplémentaire et de faire une analyse génétique (79% de recherche de mutation positive)</p>
<p>Pifferi M, Bush A, Caramella D, Di Cicco M, Zangani M, Chinellato I, Macchia P, Boner AL. Agenesis of paranasal sinuses and nasal nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2011; 37: 566–571. PMID : 20650983</p> <p>Italie</p>	<p>Comparer les anomalies scannographiques entre les dyskinésies ciliaires primitives et les dyskinésies ciliaire secondaires</p> <p>Recherche d'une corrélation entre la valeur du NO et les anomalies scannographiques</p>	<p>Etude descriptive cas-témoin Niveau 3 Grade C Faible niveau de preuve scientifique</p>	<p>86 patients (dont 46 enfants &lt;17ans) : - 45 patients avec dyskinésie ciliaire secondaire et - 41 avec dyskinésie ciliaire primitive</p>	<p>aucune</p>	<p>Présence d'aplasies ou d'hypoplasies des sinus frontaux, sphénoïdaux</p> <p>Valeur du NO nasal expiré</p>	<p>1) Aplasie ou hypoplasie des sinus frontaux et/ou sphénoïdaux dans 73% des cas de DCP mais seulement dans 38% des Dyskinésies ciliaires secondaires (signification : l'hypoplasie ou l'aplasie des sinus frontaux et/ou sphénoïdaux font partie du cortège de la présentation de DCP</p> <p>2) Il existe une corrélation inverse statistiquement significative entre la valeur du NO et le score d'hypoplasie des sinus chez les patients DCP (Un score de NO bas est corrélé à un score d'hypoplasie élevé)</p>
<p>Alanin MC, Johansen HK, Aanaes K, Høiby N, Pressler T, Skov M, Nielsen KG, von Buchwald C. Simultaneous sinus</p>	<p>Comparer l'analyse microbiologique sinusienne avant et après chirurgie naso-sinusienne à l'analyse</p>	<p>Etude rétrospective (niveau 4) GRADE C Faible niveau de</p>	<p>Analyse de 8 patients sur 6 ans</p>	<p>Chirurgie sinusienne endonasale</p>	<p>Analyse bactériologique pulmonaire en pré et post opératoire de la chirurgie</p>	<p>1) Concordance bactériologique pulmonaire/sinusienne dans 71% des cas</p> <p>2) 2 patients sur 8 ont eu une éradication de leur pseudomonas</p>

<p>and lung infections in patients with primary ciliary dyskinesia. Acta Otolaryngol 2015, 135 :58-63. PMID :25370419</p> <p>Danemark</p>	<p>microbactériologique pulmonaire chez le même patient pour mettre en évidence une association entre les infections des VAS et des VAI</p>	<p>preuve scientifique</p>			<p>sinusienne en particuliers la présence de pseudomonas</p> <p>Analyse bactériologique sinusienne en per et post opératoire de la chirurgie sinusienne</p>	<p>au niveau pulmonaire après le chirurgie endonasale</p> <p>(signification : le sinus serait un réservoir bactérien potentiel pour les infections pulmonaire chroniques dans la DCP)</p>
<p>Andersen TN, Alanin MC, von Buchwald C, Nielsen LH. A longitudinal evaluation of hearing and ventilation tube insertion in patients with primary ciliary dyskinesia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2016, 89 :164-168. PMID : 27619050</p> <p>Danemark</p>	<p>Analyse descriptive de la perte auditive et de la présence d'otites séreuses chez les patients atteints de DCP</p> <p>Evaluer l'efficacité de la pose d'aérateurs trans tympaniques et la prévalence des complications</p>	<p>Etude rétrospective longitudinale (niveau 4) GRADE C</p> <p>Faible niveau de preuve scientifique</p>	<p>Analyse d'une cohorte de 57 patients atteints de DCP âgés de 2 à 72 ans</p>	<p>Pose d'aérateurs transtympaniques</p>	<p>-Résultats de l'audiométrie tonale</p> <p>-Résultats de l'otoscopie</p> <p>-Résultats de la tympanométrie</p> <p>-Pose d'aérateurs transtympaniques</p> <p>-Gain audiométrique post opératoire</p> <p>-Otorrhée post opératoire prolongée &gt;4 sem</p>	<p>1) 80% d'OM sereuses avant 11ans et 68% après 17 ans (signification : OME constante dans la DCP)</p> <p>2) perte auditive moyenne de 34db chez les patients &lt;5 ans (surdité de transmission) Amélioration de la fonction auditive avec l'âge (chez l'adulte, perte auditive moyenne 19dB)</p> <p>3)54% de mise d'ATT gain de 4dB en moyenne en post opératoire mais 48% d'otorrhée prolongée post opératoire (signification : nécessité d'une étude prospective pour évaluer le réel bénéfice de la pose d'aérateurs)</p>

### 3.5.3 Fertilité

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non) *</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Sha YW, Ding L, Li P. Management of primary ciliary dyskinesia / Kartagener's syndrome in infertile male patients and current progress in defining the underlying genetic mechanism. Asian J Androl. 2014 Jan-Feb;16(1):101-6.  Angleterre	Revue des données et des techniques d'aide à la fertilité dans la DCP	Non				Recommandations sur le traitement de l'infertilité masculine de bas grade basées sur la revue de littérature.
Goutaki M, Meier AB, Halbeisen FS, Lucas JS, Dell SD, Maurer E, Casaulta C, Jurca M, Spycher BD, Kuehni CE. Clinical manifestations in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2016 Oct;48(4):1081-1095.  Suisse	Prevalence de la symptomatologie de la DCP	Oui	Publications ≥ 10 patients DCP	Patients DCP	Type de publication	Prévalence rapportée de l'infertilité entre 15 à 79% ;

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Frija-Masson J, Bassinet L, Honoré I, Dufeu N, Housset B, Coste A, Papon JF, Escudier E, Burgel PR, Maître B. Clinical characteristics, functional respiratory decline and follow-up in adult patients with primary ciliary dyskinesia. Thorax. 2017 Feb ;72(2) :154-160  France	Etude spécifique d'une population adulte	Cohorte rétrospective	Adultes, n :78	Non	NA	Fertilité spontanée conservée chez 10/15 femmes, fertilité spontanée non nulle (25% ?) chez l'homme
Ceccaldi PF1, Carré-Pigeon F, Youinou Y, Delépine B, Bryckaert PE, Harika G, Quéreux C, Gaillard D. Kartagener's syndrome and infertility: observation, diagnosis and treatment. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 May;33(3):192-4.  France	Case report	Case report et Revue de la littérature	1	Oui	NA	1 case report parmi d'autres, descriptif en l'absence de série rapportée.

### 3.5.4 Evaluation des autres atteintes

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non) *	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
<p>Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):913-22.</p> <p>Etats-Unis</p>	<p>Mise au point sur les avancées diagnostiques notamment grâce à la mesure du NO nasal ainsi que la découverte de nouveaux gènes de DCP.</p>	<p>Non</p>				<p>Notion de DCP à cils normaux (jusqu'à 30% des patients).</p> <p>Arguments majeurs de DCP :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- situs inversus dans 50% des cas</li> <li>- détresse respiratoire néonatale jusqu'à 80% des cas</li> <li>- bronchite chronique précoce avant 1 an</li> <li>- atteinte rhino sinusale précoce avant 1 an</li> </ul> <p>Atteintes extra respiratoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hétérotaxie (cardiopathie, poly ou asplénie)</li> <li>- scoliose (5-10%) et pectus excavatum (10%)</li> </ul> <p>Traitements non standardisés (kiné respiratoire, cures d'antibiothérapie ciblée, suivi régulier) et accent mis sur l'importance d'un travail en réseau.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Papon JF, Coste A, Roudot-Thoraval F, Boucherat M, Roger G, Tamalet A, et al. A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2010;35(5):1057-63.  France	Analyse des données de patients ayant eu une biopsie ciliaire : - faisabilité des biopsies ciliaires - résultats de microscopie électronique et analyse phénotypique	Etude rétrospective multi centrique	1149 biopsies, 820 analysables.			Diagnostic de DCP dans 30% des cas. Faisabilité : échec du prélèvement dans 40% des cas environ. Plus de succès en cas de prélèvement nasal (72% versus 65%) et chez les adolescents/adultes.  Résultats : Atteinte des bras de dynéines dans 81% des cas et des corps centraux dans 19% des cas. DCP à cils normaux = 10%. Pas de situs inversus en cas d'atteinte des corps centraux.
Shapiro AJ, Davis SD, Ferkol T, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, et al. Laterality defects other than situs inversus totalis in primary ciliary dyskinesia: insights into situs ambiguus and heterotaxy. Chest. 2014;146(5):1176-86.  Etats Unis	Etude de la prévalence de l'hétérotaxie dans la DCP	Etude prospective multicentrique	767 patients, 305 DCP			Situs inversus 41% Situs ambiguus 12.1%  Descriptions de tous les types de situs ambiguus ainsi que l'association avec les malformation cardiaques.  Les patients atteints de DCP ont significativement plus de symptômes respiratoires que les patients avec situs ambiguus sans DCP.

### 3.6 Annonce du diagnostic et information du patient

### 3.7 Conseil génétique

Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2017;49(1).	Faire des recommandations pour le diagnostic de DCP	Oui	Oui	Non		Revue de la littérature et consensus interenational par méthode Delphi.

### 3.8 Qualité de vie

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Lucas JS, Behan L, Dunn Galvin A, Alpern A, Morris AM, Carroll MP, et al. A quality-of-life measure for adults with primary ciliary dyskinesia: QOL-PCD. Eur Respir J. 2015;46(2):375-83.  Angleterre	Création d'un questionnaire qualité de vie pour les patients adultes atteints de DCP.	Mesure de stabilité, consistance et reproductibilité	49 patients enfants et adolescents			Validation du questionnaire.  Traduction dans d'autres langages.
Behan L, Leigh MW, Dell SD, Dunn Galvin A, Quittner AL, Lucas JS. Validation of a health-related quality of life instrument for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD). Thorax. 2017;72(9):832-9.  Angleterre	Validation d'un questionnaire qualité de vie pour les patients adultes atteints de DCP	Mesure de stabilité, consistance et reproductibilité	72 patients adultes			Validation du questionnaire.  Corrélation avec l'âge et le VEMS.

<p>Dell SD, Leigh MW, Lucas JS, Ferkol TW, Knowles MR, Alpern A, et al. Primary Ciliary Dyskinesia: First Health-related Quality-of-Life Measures for Pediatric Patients. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(10):1726-35.</p> <p>Canada.</p>	<p>Création et validation d'un questionnaire qualité de vie pour les enfants atteints de DCP.</p>		<p>69 patients enfants et adolescents</p>			<p>Validation du questionnaire dans population nord américaine.</p>
--	---	--	---	--	--	---

## 4 Outils de la prise en charge

### 4.1 Objectifs

Cf. 3.1 Objectifs

### 4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Cf. 3.1 Objectifs

### 4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)

#### 4.3.1 Prise en charge pulmonaire (Clinique et bactériologique)

Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2016;51(2):115-32.  Etats-Unis	Recommandations de bonne pratique au sein des centres de référence pour la prise en charge des patients atteints de DCP	Non	Oui	Non	Patients atteints de DCP	Recommandation américaine de diagnostic et prise en charge des patients atteints de DCP, notamment sur le faible niveau de preuve concernant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les traitements mucolytiques</li> <li>- Les aérosols de sérum salé hypertonique</li> <li>- Le traitement antibiotique</li> </ul>
Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Non CFBG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. <i>Thorax.</i> 2010;65(7):577  Angleterre	Recommandations pour la prise des patients atteints de dilatation des bronches hors mucoviscidose	Oui	Oui	Non		Consensus Delphi pour la prise en charge thérapeutique des patients atteints de DDB hors mucoviscidose.

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiés</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Phillips G, O'Callaghan C, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur Respir J. 1998;12(4):982-8.  PMID: 9817179 Angleterre	L'objectif de cet article est de passer en revue les caractéristiques cliniques, le diagnostic et la prise en charge de la DCP	non	Non renseigné	Patients atteints de dyskinésie ciliaire primitive enfants et adultes		Avis d'experts
Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, Hart A, Crockett A, Crossingham I. Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2014(5):CD001289.	Intérêt des mucolytiques chez les patients atteints de dilatation des bronches (hors mucoviscidose)	Oui		Patients atteints de DDB enfants et adultes		Les mucolytiques ne doivent pas être utilisés chez ces patients en dehors des essais cliniques.  Peu d'étude chez l'enfant.

<b>Tableau 3. Etudes cliniques</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Méthodologie, niveau de preuve</b>	<b>Population</b>	<b>Intervention</b>	<b>Critères de jugement</b>	<b>Résultats et signification</b>
Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, Chen AC, Brain B, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. JAMA. 2013;309(12):1260-7.  Australie	Déterminer l'efficacité de l'érythromycine au long court (12 mois) chez des patients atteints de DDB hors mucoviscidose	Essai clinique randomisé versus placebo	224 patients adultes atteints de DDB hors mucoviscidose	Erythromycine tous les jours pendant 12 mois	Diminution du nombre d'exacerbations par an	Effet modéré. Développement de résistances bactériennes.
Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013;309(12):1251-9.  Pays Bas	Déterminer l'efficacité de l'azithromycine au long court (12 mois) chez des patients atteints de DDB hors mucoviscidose	Essai clinique randomisé versus placebo	83 patients adultes atteints de DDB hors mucoviscidose	Azithromycine tous les jours pendant 12 mois	Diminution du nombre d'exacerbations par an	Effet très significatif. Amélioration de la fonction respiratoire et de la qualité de vie. Effets secondaires digestifs (40%). Développement de résistances bactériennes.

<p>Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012;380(9842):660-7.</p> <p>Nouvelle Zelande</p>	<p>Déterminer l'efficacité de l'azithromycine au long court (6 mois) chez des patients atteints de DDB hors mucoviscidose</p>	<p>Essai clinique randomisé versus placebo</p>	<p>141 patients adultes atteints de DDB hors mucoviscidose</p>	<p>Azithromycine 3 fois par semaine pendant 12 mois</p>	<p>Diminution du nombre d'exacerbations par an</p>	<p>Effet significatif. Pas de modification de la fonction respiratoire et de la qualité de vie.</p>
<p>Valery PC, Morris PS, Byrnes CA, Grimwood K, Torzillo PJ, Bauert PA, et al. Long-term azithromycin for Indigenous children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis or chronic suppurative lung disease (Bronchiectasis Intervention Study): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2013;1(8):610-20.</p> <p>Australie</p>	<p>Déterminer l'efficacité de l'azithromycine au long court (12 mois) chez des enfants atteints de DDB hors mucoviscidose ou bronchite chronique</p>	<p>Essai clinique randomisé versus placebo</p>	<p>89 patients pédiatriques (1-8 ans) atteints de DDB hors mucoviscidose ou bronchite chronique persistante malgré un cure d'antibiothérapie prolongée</p>	<p>Azithromycine 1 fois par semaine pendant 12-24 mois</p>	<p>Diminution du nombre d'exacerbations par an</p>	<p>Effet significatif. Développement de résistances bactériennes (46%)</p>

<p>White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respir Med. 2012;106(3):356-60.</p> <p>Angleterre</p>	<p>Efficacité de l'éradication du pseudomonas aeruginosa chez les patients atteints de dilatation des bronches (hors mucoviscidose)</p>	<p>Etude rétrospective</p>	<p>30 patients adultes</p>	<p>Patients atteints de DDB enfants et adultes</p>	<p>Eradication du Pseudomonas aeruginosa</p>	<p>Différentes protocoles antibiotiques (IV, per os, nébulisé).</p> <p>Efficacité de 80% mais taux de réinfection important dans une durée médiane de 6 mois (environ la moitié des patients).</p> <p>Pas d'effet sur la fonction respiratoire.</p>
--	---	----------------------------	----------------------------	--	--	---

### 4.3.2 Prise en charge ORL

Cf. 3.5.2 et 4.3.1

### 4.3.3 Prévention et prise en charge des comorbidités

Cf. 4.3.1

### 4.3.4 Prise en charge de la fertilité

Cf. 3.5.3 Fertilité

## 4.4 Education thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

Cf. 4.3.1

## 4.5 Recours aux associations de patients

## 4.6 Prise en charge psychologique

# 5 Suivi

## 5.1 Objectifs 14, 57-60

Cf. 4.3.1

<b>Tableau 1 : Recommandations de bonne pratique</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non) *</b>	<b>Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)</b>	<b>Recueil de l'avis des patients (non, oui)</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Résultats (avec grade des recommandations si disponible)</b>
Barbato A, Frischer T, Kuehni C.E, Snijders D, et al. Primary ciliary dyskinesia : a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. Eur Respir J. 2009;34(6):1264-1276.	L'objectif de cet article est de passer en revue les moyens diagnostics et de prise en charge des enfants atteints de dyskinésie ciliaire primitive	oui	Etudes randomisées contrôlées avec description phénotypique claire des patients	Patients atteints de dyskinésie ciliaire primitive		Recommandations européennes concernant le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de DCP. Malheureusement, elles rendent compte du peu d'études s'intéressant spécifiquement à la DCP et sont basées pour beaucoup sur des avis d'expert ainsi que sur les études impliquant des patients présentant des bronchopathie chronique comme la mucoviscidose.  Informations sur le rythme et le contenu du suivi médical.

PMID:19948909	afin d'établir un consensus européen (task force européenne).					
Italie						

<b>Tableau 2. Revues systématiques de la littérature</b>						
<b>Auteur, année, référence, pays</b>	<b>Objectif</b>	<b>Stratégie de recherche renseignée (oui/non) *</b>	<b>Critères de sélection des études</b>	<b>Populations et techniques (ou produits) étudiées</b>	<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Résultats et signification</b>
Morgan LC, Birman CS. The impact of Primary Ciliary Dyskinesia on the upper respiratory tract. Paediatr Respir Rev. 2016;18:33-8.  Australie	Revue de la littérature concernant le diagnostic et la prise en charge de l'atteinte ORL chez les patients atteints de DCP	Non	Non	Patients atteints de DCP		Revue de la littérature concernant les aspects spécifiques du diagnostic et de la prise en charge des patients atteints de DCP.  Informations sur le rythme et le contenu du suivi médicale.
Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C, et al. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. Arch Dis Child. 2014;99(9):850-6.  Angleterre	Revue de la littérature concernant le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de DCP	Non	Non	Patients atteints de DCP		Revue de la littérature concernant les aspects spécifiques du diagnostic et de la prise en charge des patients atteints de DCP.  Informations sur le rythme et le contenu du suivi médicale.

## **5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)**

Cf. 5.1 Objectifs

## **5.3 Rythme des consultations au centre de référence / compétences**

Cf. 5.1 Objectifs

## **5.4 Contenu des visites au centre de référence / compétences**

### **5.4.1 Suivi clinique**

Cf. 5.1 Objectifs

### **5.4.2 Suivi para clinique**

Cf. 3.5.1.3 et 3.5.1.4

## Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

### Recherche documentaire

Sources consultées	PubMed / Société Française de Pédiatrie / American Thoracic Society / European Respiratory Society / British Thoracic Society / Haute Autorité de Santé / Légifrance / Orphanet
Période de recherche	1997 - 2007
Langues retenues	Français / Anglais
Mots clés utilisés	Primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrom, bronchiectasies, ciliary beating, genetics, nasal nitric oxide, transmission electron microscopy, Dynein
Nombre d'études recensées	Bibliographie totale = 83
Nombre d'études retenues	Argumentaire = 67

### Critères de sélection des articles

Tous les articles ont été sélectionnés du fait de la rareté de la pathologie. Les études publiées dans des revues à comité de lectures ont été retenues (hors case report).

## Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Guillaume Thouvenin, Centre de référence des maladies respiratoires rares (RespiRare), sous la direction du Pr Annick Clement (coordinateur du CR).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Groupe de travail

- Dr Sylvain Blanchon, pneumopédiatre, Toulouse
- Pr Bernard Maitre, pneumologue, Créteil
- Dr Meriem Rahmani, RespiFIL, Paris
- Dr Guillaume Thouvenin, pneumopédiatre, Paris

### Rédacteurs

- Dr Laurence Bassinet, pneumologue, Créteil
- Dr Emilie Baquignon, ORL, Créteil
- Dr Nicole Beydon, physiologiste, Paris
- Dr Sylvain Blanchon, pneumopédiatre, Toulouse
- Pr Sophie Christin-Maitre, endocrinologue, Paris
- Pr Harriet Corvol, pneumopédiatre, Paris
- Dr Jocelyne Derelle, pneumopédiatre, Nancy
- Dr Estelle Escudier, généticienne, Paris
- Dr Isabelle Honoré, pneumologue, Paris
- Dr Véronique Houdouin, pneumopédiatre, Paris
- Dr Marie Legendre, généticienne, Paris
- Pr Bernard Maitre, pneumologue, Créteil
- Pr Jean-François Papon, ORL, Créteil
- Pr Marie-Pierre Revel, radiologue, Paris
- Dr Chiara Sileo, radiologue, Paris
- Dr Aline Tamalet, pneumopédiatre, Paris
- Dr Guillaume Thouvenin, pneumopédiatre, Paris
- Dr Stéphanie Wanin, pneumopédiatre, Paris

### Relecteurs

- Dr Katia Bessaci, pneumopédiatre, Reims
- Pr Pierre-Régis Burgel, pneumologue, Paris
- Madame Isabelle Cizeau, association de patients adcp, Paris
- Pr Jean-Christophe Dubus, pneumopédiatre, Marseille
- Pr Hubert Ducou Le Pointe, radiologue, Paris
- Dr Estelle Escudier, généticienne, Paris
- Dr Dominique Girardon, médecin généraliste, Montlignon
- Dr Marc Koskas, pédiatre de ville, Paris
- Dr Muriel Le Bourgeois, pneumopédiatre, Paris
- Dr Sylvie Leroy, pneumologue, Nice
- Dr Justin Michel, ORL, Marseille
- Dr Isabelle Pin, pneumopédiatre, Grenoble
- Dr Anissa Souayah, ORL, Bruxelles

### **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.

### **Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire**

- Trois (03) réunions physiques : Journée annuelle RespiRare janvier 2017 / Journée annuelle RespiFIL mars 2017 / Congrès de la société française de pédiatrie mai 2017
  
- Relances par mails et appels téléphoniques

## Références bibliographiques

1. Chapelin C, Coste A, Reinert P, Boucherat M, Millepied MC, Poron F, et al. Incidence of primary ciliary dyskinesia in children with recurrent respiratory diseases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(10 Pt 1):854-8.
2. Noone PG, Leigh MW, Sannuti A, Minnix SL, Carson JL, Hazucha M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(4):459-67.
3. Pennarun G, Escudier E, Chapelin C, Bridoux AM, Cacheux V, Roger G, et al. Loss-of-function mutations in a human gene related to *Chlamydomonas reinhardtii* dynein IC78 result in primary ciliary dyskinesia. *Am J Hum Genet.* 1999;65(6):1508-19.
4. Vallet C, Escudier E, Roudot-Thoraval F, Blanchon S, Fauroux B, Beydon N, et al. Primary ciliary dyskinesia presentation in 60 children according to ciliary ultrastructure. *Eur J Pediatr.* 2013;172(8):1053-60.
5. Davis SD, Ferkol TW, Rosenfeld M, Lee HS, Dell SD, Sagel SD, et al. Clinical features of childhood primary ciliary dyskinesia by genotype and ultrastructural phenotype. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(3):316-24.
6. Jackson CL, Behan L, Collins SA, Goggin PM, Adam EC, Coles JL, et al. Accuracy of diagnostic testing in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2016;47(3):837-48.
7. Papon JF, Bassinet L, Cariou-Patron G, Zerah-Lancner F, Vojtek AM, Blanchon S, et al. Quantitative analysis of ciliary beating in primary ciliary dyskinesia: a pilot study. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:78.
8. Goutaki M, Meier AB, Halbeisen FS, Lucas JS, Dell SD, Maurer E, et al. Clinical manifestations in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2016;48(4):1081-95.
9. Boon M, Vermeulen FL, Gysemans W, Proesmans M, Jorissen M, De Boeck K. Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2015;70(4):339-45.
10. Collins SA, Gove K, Walker W, Lucas JS. Nasal nitric oxide screening for primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1589-99.
11. Beydon N, Chambellan A, Alberti C, de Blic J, Clement A, Escudier E, et al. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1374-82.
12. Maglione M, Bush A, Nielsen KG, Hogg C, Montella S, Marthin JK, et al. Multicenter analysis of body mass index, lung function, and sputum microbiology in primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol.* 2014;49(12):1243-50.
13. Rogers GB, Carroll MP, Zain NM, Bruce KD, Lock K, Walker W, et al. Complexity, temporal stability, and clinical correlates of airway bacterial community composition in primary ciliary dyskinesia. *J Clin Microbiol.* 2013;51(12):4029-35.
14. Alanin MC, Nielsen KG, von Buchwald C, Skov M, Aanaes K, Hoiby N, et al. A longitudinal study of lung bacterial pathogens in patients with primary ciliary dyskinesia. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(12):1093 e1-7.
15. Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 1997;10(10):2376-9.
16. Shah A, Shoemark A, MacNeill SJ, Bhaludin B, Rogers A, Bilton D, et al. A longitudinal study characterising a large adult primary ciliary dyskinesia population. *Eur Respir J.* 2016;48(2):441-50.
17. Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, Nielsen KG. Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: a cross-sectional and 3-decade longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181(11):1262-8.
18. Hellinckx J, Demedts M, De Boeck K. Primary ciliary dyskinesia: evolution of pulmonary function. *Eur J Pediatr.* 1998;157(5):422-6.

19. Pifferi M, Bush A, Pioggia G, Caramella D, Tartarisco G, Di Cicco M, et al. Evaluation of pulmonary disease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia. *Thorax*. 2012;67(11):993-9.
20. Magnin ML, Cros P, Beydon N, Mahloul M, Tamalet A, Escudier E, et al. Longitudinal lung function and structural changes in children with primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(8):816-25.
21. Green K, Buchvald FF, Marthin JK, Hanel B, Gustafsson PM, Nielsen KG. Ventilation inhomogeneity in children with primary ciliary dyskinesia. *Thorax*. 2012;67(1):49-53.
22. Koh YY, Park Y, Jeong JH, Kim CK, Min YG, Chi JG. The effect of regular salbutamol on lung function and bronchial responsiveness in patients with primary ciliary dyskinesia. *Chest*. 2000;117(2):427-33.
23. Dournes G, Grodzki D, Macey J, Girodet PO, Fayon M, Chateil JF, et al. Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology*. 2016;279(1):328.
24. Frijia-Masson J, Bassinet L, Honore I, Dufeu N, Housset B, Coste A, et al. Clinical characteristics, functional respiratory decline and follow-up in adult patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax*. 2017;72(2):154-60.
25. Pruliere-Escabasse V, Coste A, Chauvin P, Fauroux B, Tamalet A, Garabedian EN, et al. Otologic features in children with primary ciliary dyskinesia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(11):1121-6.
26. Sommer JU, Schafer K, Omran H, Olbrich H, Wallmeier J, Blum A, et al. ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia: prevalence and significance of otorhinolaryngologic comorbidities. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(3):383-8.
27. Boon M, Smits A, Cuppens H, Jaspers M, Proesmans M, Dupont LJ, et al. Primary ciliary dyskinesia: critical evaluation of clinical symptoms and diagnosis in patients with normal and abnormal ultrastructure. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:11.
28. Pifferi M, Bush A, Caramella D, Di Cicco M, Zangani M, Chinellato I, et al. Agenesis of paranasal sinuses and nasal nitric oxide in primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2011;37(3):566-71.
29. Alanin MC, Johansen HK, Aanaes K, Hoiby N, Pressler T, Skov M, et al. Simultaneous sinus and lung infections in patients with primary ciliary dyskinesia. *Acta Otolaryngol*. 2015;135(1):58-63.
30. Andersen TN, Alanin MC, von Buchwald C, Nielsen LH. A longitudinal evaluation of hearing and ventilation tube insertion in patients with primary ciliary dyskinesia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;89:164-8.
31. Ceccaldi PF, Carre-Pigeon F, Youinou Y, Delepine B, Bryckaert PE, Harika G, et al. [Kartagener's syndrome and infertility: observation, diagnosis and treatment]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004;33(3):192-4.
32. Sha YW, Ding L, Li P. Management of primary ciliary dyskinesia/Kartagener's syndrome in infertile male patients and current progress in defining the underlying genetic mechanism. *Asian J Androl*. 2014;16(1):101-6.
33. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):913-22.
34. Papon JF, Coste A, Roudot-Thoraval F, Boucherat M, Roger G, Tamalet A, et al. A 20-year experience of electron microscopy in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2010;35(5):1057-63.
35. Shapiro AJ, Davis SD, Ferkol T, Dell SD, Rosenfeld M, Olivier KN, et al. Laterality defects other than situs inversus totalis in primary ciliary dyskinesia: insights into situs ambiguus and heterotaxy. *Chest*. 2014;146(5):1176-86.
36. Kennedy MP, Omran H, Leigh MW, Dell S, Morgan L, Molina PL, et al. Congenital heart disease and other heterotaxic defects in a large cohort of patients with primary ciliary dyskinesia. *Circulation*. 2007;115(22):2814-21.
37. Moore A, Escudier E, Roger G, Tamalet A, Pelosse B, Marlin S, et al. RPGR is mutated in patients with a complex X linked phenotype combining primary ciliary dyskinesia and retinitis

- pigmentosa. *J Med Genet.* 2006;43(4):326-33.
38. Budny B, Chen W, Omran H, Fliegau M, Tzschach A, Wisniewska M, et al. A novel X-linked recessive mental retardation syndrome comprising macrocephaly and ciliary dysfunction is allelic to oral-facial-digital type I syndrome. *Hum Genet.* 2006;120(2):171-8.
39. Papon JF, Perrault I, Coste A, Louis B, Gerard X, Hanein S, et al. Abnormal respiratory cilia in non-syndromic Leber congenital amaurosis with CEP290 mutations. *J Med Genet.* 2010;47(12):829-34.
40. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 2017;49(1).
41. Madsen A, Green K, Buchvald F, Hanel B, Nielsen KG. Aerobic fitness in children and young adults with primary ciliary dyskinesia. *PLoS One.* 2013;8(8):e71409.
42. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Non CFBGG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010;65(7):577.
43. Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, Hart A, Crockett A, Crossingham I. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(5):CD001289.
44. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(2):115-32.
45. Phillips GE, Thomas S, Heather S, Bush A. Airway response of children with primary ciliary dyskinesia to exercise and beta2-agonist challenge. *Eur Respir J.* 1998;11(6):1389-91.
46. 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.
47. Elborn JS, Tunney MM. Macrolides and bronchiectasis: clinical benefit with a resistance price. *JAMA.* 2013;309(12):1295-6.
48. Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, Chen AC, Brain B, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(12):1260-7.
49. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(12):1251-9.
50. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9842):660-7.
51. Valery PC, Morris PS, Byrnes CA, Grimwood K, Torzillo PJ, Bauert PA, et al. Long-term azithromycin for Indigenous children with non-cystic-fibrosis bronchiectasis or chronic suppurative lung disease (Bronchiectasis Intervention Study): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1(8):610-20.
52. 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.
53. White L, Mirrani G, Grover M, Rollason J, Malin A, Suntharalingam J. Outcomes of Pseudomonas eradication therapy in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med.* 2012;106(3):356-60.
54. Wojtczak HA, Kerby GS, Wagener JS, Copenhaver SC, Gotlin RW, Riches DW, et al. Beclomethasone dipropionate reduced airway inflammation without adrenal suppression in young children with cystic fibrosis: a pilot study. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32(4):293-302.
55. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A

summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.

56. Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Phillips G, O'Callaghan C, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J*. 1998;12(4):982-8.

57. Morgan LC, Birman CS. The impact of Primary Ciliary Dyskinesia on the upper respiratory tract. *Paediatr Respir Rev*. 2016;18:33-8.

58. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G, et al. Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J*. 2009;34(6):1264-76.

59. Lucas JS, Behan L, Dunn Galvin A, Alpern A, Morris AM, Carroll MP, et al. A quality-of-life measure for adults with primary ciliary dyskinesia: QOL-PCD. *Eur Respir J*. 2015;46(2):375-83.

60. Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C, et al.

Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Arch Dis Child*. 2014;99(9):850-6.

61. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1103-12.

62. Rosenfeld RM, Goldsmith AJ, Tetlus L, Balzano A. Quality of life for children with otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(10):1049-54.

63. Behan L, Leigh MW, Dell SD, Dunn Galvin A, Quittner AL, Lucas JS. Validation of a health-related quality of life instrument for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD). *Thorax*. 2017;72(9):832-9.

64. Dell SD, Leigh MW, Lucas JS, Ferkol TW, Knowles MR, Alpern A, et al. Primary Ciliary Dyskinesia: First Health-related Quality-of-Life Measures for Pediatric Patients. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1726-35.