

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

Texte du PNDS

**Centre de Référence des Maladies Respiratoires  
Rares  
RespiRare®**

**Décembre 2017**

# Sommaire

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>4</b>
<b>Synthèse à destination du médecin traitant .....</b>	<b>5</b>
<b>Texte du PNDS .....</b>	<b>7</b>
<b>1 Introduction.....</b>	<b>7</b>
1.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	7
1.2 Méthode	7
1.3 Liens d'intérêt	8
1.4 Les dyskinésies ciliaires primitives	8
<b>2 Diagnostic et évaluation initiale.....</b>	<b>10</b>
2.1 Objectifs	10
2.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	10
2.3 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic	11
2.4 Confirmation du diagnostic / diagnostic différentiel	12
2.5 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie/recherche de comorbidités/évaluation du pronostic	15
2.5.1 Evaluation pulmonaire	15
2.5.2 Evaluation ORL	19
2.5.3 Evaluation de la fertilité	20
2.5.4 Evaluation des autres atteintes	21
2.6 Annonce du diagnostic et information du patient	22
2.7 Conseil génétique	23
2.8 Qualité de vie	24
<b>3 Outils de la prise en charge.....</b>	<b>24</b>
3.1 Objectifs	24
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	25
3.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)	26
3.3.1 Prise en charge pulmonaire	28
3.3.2 Prise en charge ORL	30
3.3.3 Prévention et prise en charge des comorbidités	33
3.3.4 Prise en charge de la fertilité	33
3.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)	34
3.4.1 Objectifs principaux	34
3.4.2 Modalités du programme d'éducation thérapeutique pour les patients atteint de DCP	35
3.5 Recours aux associations de patients	36
3.6 Prise en charge psychologique	37
<b>4 Suivi.....</b>	<b>37</b>

4.1	Objectifs	37
4.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	37
4.3	Rythme des consultations au centre de référence / compétences	38
4.4	Contenu des visites au centre de référence/ compétences	38
4.4.1	Le suivi clinique	38
4.4.2	Le suivi para clinique	40
<b>Annexe 1. Liste des participants .....</b>		<b>44</b>
<b>Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétences et des ... associations de patients .....</b>		<b>46</b>
<b>Annexe 4. Algorithme diagnostique .....</b>		<b>55</b>
<b>Annexe 5. Bilan EFR (initial et suivi).....</b>		<b>56</b>
<b>Annexe 6. Evaluation initiale et rythme du bilan de suivi.....</b>		<b>57</b>
<b>Annexe 7. Ensemble des gènes impliqués.....</b>		<b>58</b>
<b>Annexe 8. Questionnaire qualité de vie SNOT-22 .....</b>		<b>59</b>
<b>Annexe 9. Questionnaire qualité de vie OM6 .....</b>		<b>60</b>
<b>Annexe 10. Questionnaires qualité de vie (pneumologique) .....</b>		<b>60</b>
<b>Références bibliographique .....</b>		<b>73</b>

## 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 cytbactériologique 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

## 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 précocément 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 inexpliquée 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.

## **Texte du PNDS**

### **1 Introduction (1-3)**

#### **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 et le parcours de soins d'un patient atteint de dyskinésie ciliaire primitive (DCP).

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 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 patient atteint de DCP 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® 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 DCP, 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 dyskinésies ciliaires primitives

Identifiées au cours du 20<sup>ème</sup> siècle, les DCP sont des maladies respiratoires rares d'origine génétique, transmises le plus souvent sur un mode autosomique récessif. Leur expression clinique, principalement broncho-pulmonaire et oto-rhino-laryngée (ORL), est souvent précoce dès la petite enfance et évolutive tout au long de la vie.

#### **Epidémiologie**

La prévalence des DCP dans la population générale est estimée en moyenne à 1/16000. La fréquence des individus atteints est largement supérieure dans les populations où il existe un fort taux de consanguinité. Le diagnostic des DCP basé sur la mise en évidence d'anomalies de l'ultrastructure et/ou du battement ciliaire a débuté en France dans les années 1980, et a permis d'identifier plus d'un millier de patients atteints de DCP. A ce jour, plus de 350 patients atteints de DCP parfaitement bien caractérisée sont inclus dans la base e-RespiRare® du centre de référence des maladies respiratoires rares, créée en 2008. Environ 50 nouveaux patients sont identifiés chaque année en France. Le nombre réel de patients atteints de DCP est très probablement sous-estimé, du fait d'un sous-diagnostic.

#### **Physiopathologie**

Les manifestations cliniques des DCP sont dues à une altération de l'épuration mucociliaire 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 anomalies ultrastructurales touchent l'axonème, cytosquelette interne commun aux cils et aux flagelles des

spermatozoïdes, qui a été remarquablement conservé au cours de l'évolution, depuis les organismes unicellulaires les plus primitifs (protozoaires) jusqu'aux mammifères. Il existe par ailleurs d'autres types de cils dit « primaires » présents en un exemplaire unique sur presque toutes les cellules et dont l'altération est impliquée dans d'autres syndromes complexes (polykystoses rénales congénitales, néphronoptise, syndrome de Bardet Biedl...). Ils ont un rôle principalement sensitif et sont non mobiles à l'exception des cils primaires des cellules nodales embryonnaires dont la rotation intervient dans la latéralisation droite-gauche des organes. C'est pourquoi une anomalie de mobilité ciliaire peut entraîner un défaut de latéralisation (i.e. *situs inversus*, *isomérisme*). Les « ciliopathies » regroupent l'ensemble des pathologies liées à des anomalies ciliaires.

L'anomalie ciliaire, la première décrite et aussi la plus fréquemment retrouvée chez les patients atteints de DCP, correspond à une absence des bras de dynéine externes qui portent l'activité ATPasique indispensable au mouvement ciliaire (figure 1). De nombreuses autres anomalies ultrastructurales des cils ont ensuite été décrites dans le cadre des DCP (principalement absence des 2 bras de dynéine, absence des bras de dynéine internes, anomalie du complexe central) mais environ 20% des patients n'ont pas d'anomalie ultrastructurale détectable.

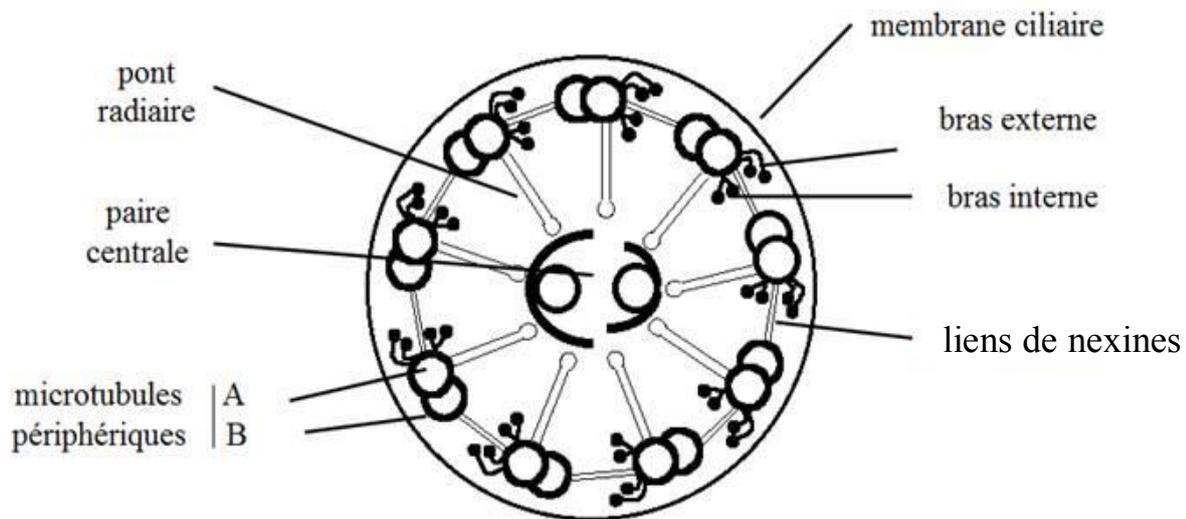


Figure 1. Schéma d'une coupe transversale du cil

La diversité des phénotypes ultrastructuraux a d'emblée fait évoquer une hétérogénéité génétique importante. Le premier gène impliqué dans les DCP a été identifié en 1999 chez des patients présentant une absence des bras de dynéine externes : le gène *DNAI1*, codant une chaîne

intermédiaire de dynéine. Actuellement, plus d'une trentaine de gènes sont impliqués dans les DCP et expliquent la pathologie chez 60-70% des patients.

## 2 Diagnostic et évaluation initiale (4-11)

### 2.1 Objectifs

- Détecter la maladie le plus tôt possible
- Confirmer le diagnostic des DCP
- Assurer un bilan initial :
  - Identifier les différentes atteintes viscérales et apprécier leur sévérité : principalement ORL et broncho-pulmonaire, mais aussi cardiologique, ophtalmique, rénale
  - Evaluer l'état nutritionnel et les comorbidités
  - Evaluer la fonction de reproduction chez l'adulte
- 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 DCP 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 des DCP : pneumopédiatre ou pneumologue, ORL, anatomopathologiste, généticien, physiologiste respiratoire, microbiologiste
- Autres médecins impliqués : médecin généraliste, pédiatre généraliste, infectiologue, radiologue
- Ponctuellement, selon la symptomatologie présentée par le patient, d'autres spécialistes peuvent être impliqués : médecin spécialiste de la reproduction, ophtalmologiste, cardiologue, gastro-entérologue, néphrologue, neurologue, orthopédiste, néonatalogiste

- Professionnels paramédicaux : kinésithérapeute, infirmier(ère) coordinateur(trice), diététicien(ne), assistant(e) social(e), psychologue, orthophoniste, audioprothésiste

### 2.3 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic

Les DCP se traduisent principalement par des infections chroniques et/ou récidivantes, broncho-pulmonaires et ORL (otites et rhino-sinusites), évoluant respectivement vers une dilatation des bronches (DDB) et une polypose naso-sinusienne. Dans environ la moitié des cas, il existe une anomalie de latéralisation des viscères, dont la présentation la plus classique est le *situs inversus* réalisant alors le syndrome de Kartagener (défini par la triade sinusites chroniques, DDB, *situs inversus*). Bien que les DCP touchent précocement l'enfant dès les premières années de vie, le diagnostic est souvent fait tardivement, étant donné la faible spécificité de la symptomatologie en dehors du *situs inversus* : en moyenne vers l'âge de 5 ans, et à l'âge adulte dans les formes les moins symptomatiques.

Les circonstances habituelles de diagnostic sont :

- Chez le nouveau-né : une symptomatologie respiratoire (détresse respiratoire, polypnée, toux, pneumonie) à terme, inexpliquée et/ou liée à une rhinite et/ou à un encombrement bronchique, présente chez plus de la moitié des patients dès les premiers jours de vie et nécessitant parfois une hospitalisation en réanimation néonatale
- Chez le nourrisson et l'enfant plus âgé :
  - des manifestations ORL constantes : otites moyennes aiguës récidivantes (OMA), otites séro-muqueuses (OSM) et d'otorrhées persistantes en particulier en cas d'aérateurs trans-tympaniques, souvent associée à une surdité de transmission et d'un retard de langage
  - des manifestations respiratoires : une bronchorrhée chronique (toux grasse quotidienne per annuelle), des bronchites ou broncho-pneumopathies récidivantes, compliquées à terme de DDB classiquement diffuses prédominant aux lobes inférieurs et au lobe moyen
- Chez l'adulte : association de manifestations respiratoires (bronchite chronique avec un trouble ventilatoire obstructif et des DDB) et ORL (rhinosinusite chronique avec polypose naso-sinusienne oedémato-purulente) et/ou des troubles de la fertilité

- Au décours d'un examen ophtalmologique mettant en évidence une rétinite pigmentaire, associée à certaine forme de DCP
- Des antécédents familiaux de DCP ou de symptômes évocateurs dans la fratrie, notamment en cas de consanguinité des parents
- De façon fortuite, après découverte d'une anomalie de latéralisation des viscères comme un *situs inversus* ou une hétérotaxie à l'occasion d'une imagerie thoracique, cardiaque, abdominale et parfois même anténatale

La suspicion diagnostique de DCP peut être orientée à l'aide de scores, tel que le PICADAR basé sur un questionnaire standardisé composé de 7 items. Ce score, qui ne s'applique qu'à des patients présentant une toux grasse ayant débuté dans la petite enfance, a une sensibilité de 90% pour diagnostiquer une DCP s'il est supérieur à 5 (PICADAR score disponible en annexe 3).

## 2.4 Confirmation du diagnostic / diagnostic différentiel

La démarche diagnostique consiste tout d'abord à **éliminer les diagnostics différentiels** comme la mucoviscidose et les déficits immunitaires. Chez l'adulte, il faudra également éliminer les pathologies auto immunes qui sont des causes fréquentes de DDB.

Les examens à réaliser de première intention pour éliminer les principaux diagnostics différentiels sont :

- Test de la sueur, qui doit être réalisé dans un laboratoire spécialisé habituellement associé à un CRCM, éventuellement complété par une étude génétique de CFTR (kit recherchant les principales mutations en France)
- Bilan immunitaire initial (selon les recommandations du Centre de Dépistage des Déficits Immunitaires) :
  - Hémogramme avec formule leucocytaire, éventuellement complété par un phénotypage lymphocytaire T, B et NK
  - Dosage pondéral des immunoglobulines et/ou électrophorèse des protéines plasmatiques, complété par le dosage des sous classes d'immunoglobulines G pour les enfants de plus de 18-24 mois
  - Sérologies post vaccinales et/ou post-infectieuses

Pour le diagnostic des DCP, il existe des analyses dites fonctionelles qui renseignent sur la mobilité des cils, soit indirectement avec la mesure du débit du monoxyde d'azote (NO), soit plus directement avec l'analyse du battement ciliaire.

- La mesure du NO nasal est un test non invasif de dépistage des DCP (sensibilité 90% et spécificité 95%) dont le résultat est immédiat et qui doit être réalisé dans un centre spécialisé (liste des centres en annexe 2) dans des conditions optimales (absence d'obstruction nasale ou sinusite). Elle, est effectuée via un embout narinaire occlusif aspirant un échantillon d'air ayant circulé dans les deux fosses nasales. Elle nécessite une désobstruction rhinopharyngée efficace, complétée éventuellement par une antibiothérapie préalable à large spectre. Différentes techniques sont disponibles (apnée, expiration contre résistance et respiration en volume courant). A l'exception de quelques cas rapportés de valeur normale, le débit nasal de NO des patients atteints de DCP est effondré par rapport à celui des sujets sains ou atteints de bronchopathie d'autres étiologies (valeurs exprimées en concentration (ppb) ou en débit (nL/min), supérieures à 250 nL/min chez le sujet sain). Les techniques dépendent de l'âge des enfants et sont parfois difficiles à réaliser chez les plus jeunes.
- L'étude du mouvement ciliaire est réalisée *ex-vivo* en microscopie optique (MO) sur un brossage de l'épithélium nasal ou bronchique réalisé par voie endoscopique dans des conditions optimales (absence d'exacerbation bronchique, éventuellement sous couvert d'une antibiothérapie à large spectre). Elle permet de mesurer la fréquence du battement ciliaire (FBC) et d'apprécier la qualité du battement (cils mobiles, immobiles ou dyskinétiques). Une analyse plus précise du mouvement ciliaire est possible par vidéo-microscopie à haute vitesse (VMHV) couplée à un logiciel d'analyse spécifique (sensibilité de 100 % et spécificité 92%) et est particulièrement utile en cas de discordance entre les résultats des différents examens du bilan ciliaire

Le diagnostic de DCP est finalement confirmé par **l'analyse de l'ultrastructure ciliaire** en microscopie électronique (ME) sur une biopsie épithéliale nasale ou bronchique réalisée par voie endoscopique (sensibilité 65% et spécificité 100%). L'analyse porte sur au moins 50 coupes axonémales transversales issus de plusieurs cellules ciliées, couvrant les différentes parties du cil. Les résultats sont exprimés de manière quantitative (% de cils anormaux/nombre de cils étudiés) et qualitative (type de l'anomalie dominante). Chez les patients atteints de DCP, les anomalies ciliaires sont homogènes, touchant la majorité des cils sauf pour les anomalies du complexe central qui concernent toujours moins de 50% des cils

**Une étude génétique** sur prélèvement d'ADN sanguin est habituellement réalisée dans un deuxième temps, et orientée selon le type d'anomalie ultrastructurale identifiée en ME (plus d'une

trentaine de gènes identifiés à ce jour). Elle permet de confirmer le diagnostic de DCP quand elles détectent 2 mutations non ambiguës de gènes impliqués dans les DCP, notamment en cas de DCP à cils normaux, c'est-à-dire sans anomalie ultrastructurale détectable (environ 20% des patients), d'anomalies ultrastructurales atypiques ou en cas de symptomatologie évocatrice chez un apparenté à une famille pour laquelle le gène impliqué est déjà connu (figure 2).

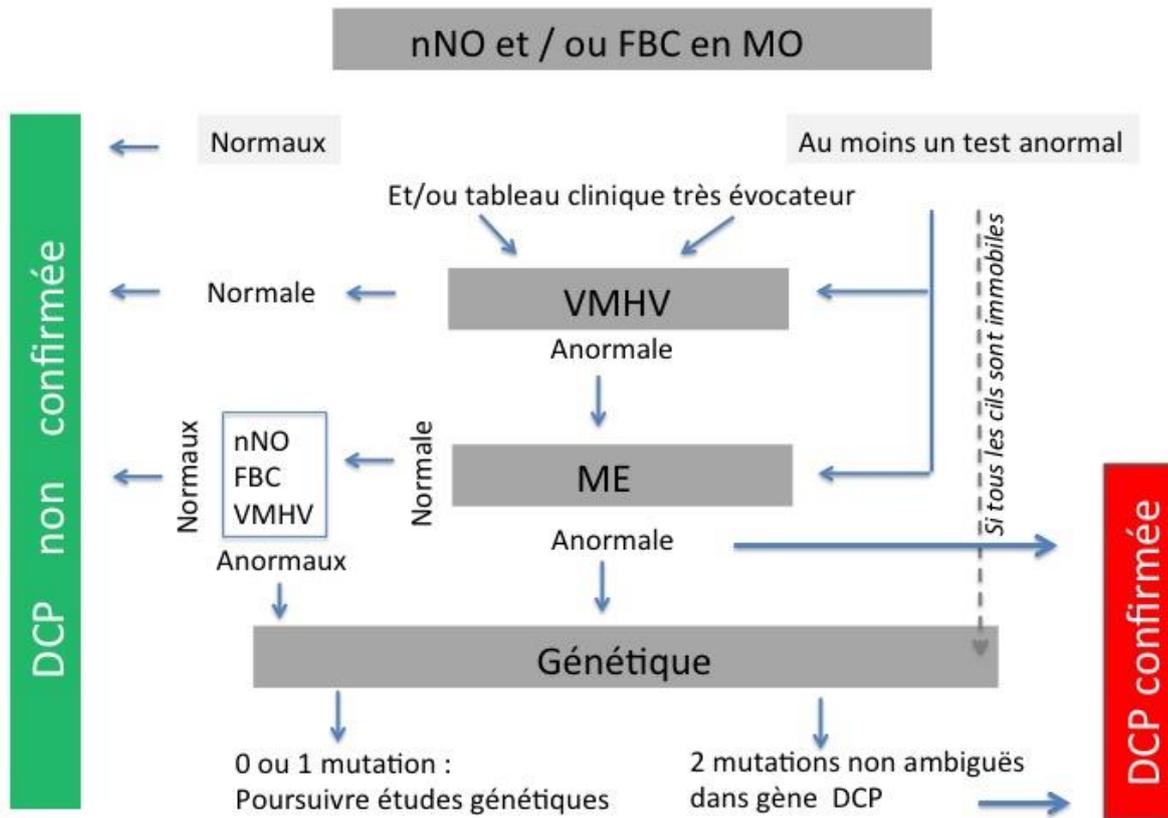


Figure 2. Algorithme diagnostique des DCP

nNO : Monoxyde d'azote nasal / FBC :Fréquence du battement ciliaire / MO : Microscopie optique/ VMHV : Vidéo microscopie à haute vitesse / ME : Microscopie électronique

Le diagnostic de DCP est confirmé en cas de :

- D'un syndrome de Kartagener (défini par la triade rhino-sinusites chroniques, dilatation des bronches (DDB), *situs inversus*)
- Et/ou des anomalies typiques de l'ultrastructure ciliaire
- Et/ou des mutations bi-alléliques non ambiguës dans un gène connu responsable de DCP

Dans quelques situations, le diagnostic ne peut être confirmé formellement. Mais, si le tableau clinique est évocateur, il pourra être utile de répéter les explorations, notamment l'analyse du battement ciliaire et la détection de nouvelles mutations au fur et à mesure de leurs découvertes.

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

### **2.5.1 Evaluation pulmonaire**

#### **2.5.1.1 Evaluation clinique (2, 12-14)**

Les critères de sévérité clinique respiratoire n'ont aucune spécificité et sont ceux d'une maladie bronchique chronique purulente évoluant vers la dilatation des bronches et parfois vers l'insuffisance respiratoire chronique. Il existe une variabilité d'expression de la maladie, sans que l'on ait encore identifié les facteurs associés aux formes sévères.

Dans cette perspective, les symptômes à apprécier sont :

- La toux (fréquence, périodicité, caractère sec ou gras)
- Les expectorations (fréquence, abondance, couleur)
- Les hémoptysies (survenue, fréquence, abondance)
- Les exacerbations respiratoires (fréquence, sévérité, avec ou sans hospitalisation et le nombre de cure d'antibiothérapie)
- La dyspnée (absente, uniquement à l'effort ou lors des exacerbations infectieuses, quotidienne au repos)
- L'hippocratisme digital
- La déformation thoracique
- L'état nutritionnel (poids, taille, indice de masse corporelle, périmètre brachial) et courbe de croissance staturo pondérale chez l'enfant

L'âge au diagnostic doit également être pris en compte bien que la corrélation entre une prise en charge précoce de la maladie et une évolution respiratoire plus favorable n'ait pas été démontrée.

En ce qui concerne les comorbidités, comme pour toutes les autres pathologies respiratoires, il conviendra de rechercher systématiquement :

- Un terrain atopique (symptômes d'allergie respiratoire, éventuels tests cutanés allergologiques ou dosage des immunoglobulines E spécifiques)
- Un reflux gastro œsophagien
- Un tabagisme passif ou actif

- Une exposition professionnelle particulière

### 2.5.1.2 Evaluation microbiologique (2, 12-14)

L'examen cytobactériologique des crachats (ECBC) fait partie des examens indispensables au cours du bilan initial et durant le suivi des patients atteints de DCP. Pourtant, il existe peu d'études décrivant la nature des agents microbiens impliqués dans ces infections chroniques ou récidivantes et l'évolution de la flore bactérienne au cours du temps, et encore moins de leur retentissement sur la fonction respiratoire. Les bactéries les plus souvent retrouvées sont *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et les mycobactéries atypiques, ayant un tropisme particulier pour les DDB, ont été également retrouvés dans les ECBC des patients atteints de DCP, plus fréquemment à l'âge adulte. Contrairement à ce qui est observé dans la mucoviscidose, à l'âge pédiatrique, il s'agit le plus souvent d'infections intermittentes, répondant bien aux cures d'antibiotiques. De même, il manque des études pour démontrer que l'infection ou la colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* grève le pronostic fonctionnel respiratoire des patients atteints de DCP.

L'incidence de l'infection à *Aspergillus fumigatus* est en cours d'évaluation (colonisation, infection, aspergillose broncho pulmonaire allergique).

Les modalités recommandées de réalisation des prélèvements bactériologiques sont les suivantes :

- ECBC qualitatifs et quantitatifs
- Avec milieu de culture type mucoviscidose (recherche systématique de *Pseudomonas aeruginosa* et de mycobactéries non tuberculeuses, recherche mycologique)
- Si possible avec l'aide du kinésithérapeute et éventuellement précédé de nébulisations de sérum salé hypertonique pour les patients qui n'ont pas d'expectorations

### 2.5.1.3 Evaluation fonctionnelle respiratoire (15-22)

Les EFR sont décrites dans le tableau 1. Le bilan initial est sensiblement le même chez l'adulte et l'enfant mais sera adapté chez l'enfant de moins de 6 ans.

L'atteinte fonctionnelle est principalement caractérisée par une amputation des volumes mobilisables (volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) et capacité vitale (CV) en spirométrie) dont l'altération traduit la gravité de l'obstruction bronchique (déclin de la fonction respiratoire, prédiction des exacerbations bronchiques). Une distension pulmonaire est également souvent

retrouvée. La baisse du rapport VEMS/CV est fréquente chez les patients adultes alors qu'une étude pédiatrique a montré l'absence d'altération de ce rapport.

Par ailleurs, dans une étude pédiatrique, une hypoxémie avec normocapnie a pu être mise en évidence à un jeune âge, en faveur d'une altération précoce des rapports ventilation-perfusion, surtout dûe, dans cette pathologie, à l'hétérogénéité de la ventilation. L'index de clairance pulmonaire (*Lung Clearance Index* en anglais (LCI)), mesuré lors d'un test de rinçage de l'azote (appelé N2-Multiple Breath Washout Test), permet d'évaluer l'inhomogénéité ventilatoire. Les études sur cette technique intéressante se multiplient notamment dans les formes peu sévères du fait de sa sensibilité et de sa réalisation possible chez l'enfant dès la naissance.

La réactivité bronchique est rarement étudiée dans les DCP. Une réversibilité aux bronchodilatateurs et une possible hyperréactivité bronchique à la métacholine ont été rapportées chez des patients enfants ou adultes jeunes sans qu'il soit possible de dire s'il s'agit ou pas d'un asthme associé. Bien qu'il n'y ait aucun consensus, un test aux bronchodilatateurs pourrait être réalisé au moins une fois lors de l'exploration fonctionnelle respiratoire.

Bien que non évalué dans cette pathologie, le test de marche de 6 minutes et/ou le test d'effort maximal, surtout chez le patient adulte, permettent d'apprécier le retentissement quotidien de la pathologie et de dépister une éventuelle désaturation à l'effort.

L'oxymétrie nocturne peut dépister des désaturations nocturnes dans les formes sévères

Examens	Enfants < 6 ans	Enfants ≥ 6 ans	Adultes
Saturation transcutanée en oxygène	•	•	•
Spirométrie	•	•	•
Volumes statiques (pléthysmographie)	-	•	•
Résistance du système respiratoire ou résistance spécifique des voies aériennes	•	•	-
Test de provocation bronchique	-	o	o
Test de réversibilité aux bronchodilatateurs*	•	•	•
LCI	o	o	-
Gaz du sang	o	o	•
Test de marche de 6 min	-	-	o
Oxymétrie nocturne	-	-	o

**Tableau 1. Explorations fonctionnelles respiratoires au bilan initial chez l'enfant et l'adulte**

• Examens recommandés / o Examens suivant contexte / - Non applicable / \* au moins 1 fois

#### **2.5.1.4 Evaluation radiologique (16, 20, 23, 24)**

La radiographie thoracique est réalisée en première intention, en présence d'une symptomatologie respiratoire évocatrice de DCP. Elle doit être réalisée de face, sans incidence complémentaire, sauf exception chez l'adulte. Elle peut être normale ou mettre en évidence les anomalies suivantes :

- Un épaississement des parois bronchiques
- Des DDB
- Des anomalies parenchymateuses à type de condensations et/ou d'atélectasies
- La présence d'un situs inversus permettant d'orienter le diagnostic de DCP

Il n'y a pas de recommandation consensuelle concernant la place de la tomodensitométrie thoracique (TDM), mais elle est généralement nécessaire lors de la démarche diagnostique devant la symptomatologie clinique ou lors du bilan initial après avis d'expert pour une évaluation précise des anomalies structurales pulmonaires permettant d'évaluer la sévérité de la maladie, notamment pour la détection des DDB qui peuvent être précoces. A l'âge pédiatrique, elle sera préférentiellement réalisée dans des centres spécialisés en imagerie pédiatrique, expérimentés dans la prise en charge de l'enfant et dans l'optimisation des protocoles permettant une irradiation la plus faible possible.

Les conditions de réalisation des TDM doivent être les suivantes :

- Avant l'âge de 5-6 ans, en respiration calme
- Après cet âge, en apnée en inspiration bloquée
- Acquisitions complémentaires en expiration en coupes millimétriques (éventuellement séquentielles) à la recherche d'un piégeage expiratoire (mais réalisation difficile chez le jeune enfant)
- Pas d'indication à l'injection intraveineuse de produit de contraste

Les principales anomalies retrouvées en TDM (selon la sévérité du patient) sont les suivantes :

- Un épaississement des parois bronchiques
- Des DDB
- Des impactions mucoïdes
- Des micronodulations bronchiolaires
- Des zones de condensation alvéolaire et d'aspect en mosaïque

Les anomalies prédominent aux lobes inférieurs, moyen et à la lingula. L'épaississement des parois bronchiques est l'anomalie la plus fréquemment retrouvée sur le scanner initial. A l'âge pédiatrique, les DDB sont retrouvées lors du premier bilan dans plus de la moitié des cas et on constate leur apparition pendant le suivi chez tous les patients, malgré le traitement.

La place de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est en cours d'évaluation.

### 2.5.2 Evaluation ORL (25-30)

La présentation ORL n'est pas spécifique des DCP. Elle se caractérise par des infections chroniques et récidivantes des oreilles (OMA, OSM), du nez (rhinite purulente) et des sinus (pansinusite oedémato-purulente chronique, polypose naso-sinusienne). Dans 35 % des cas, les patients déclarent avoir consulté au moins 40 fois avant que le diagnostic de DCP soit confirmé.

Près de 100% des enfants atteints de DCP présentent des OSM, et dans 68% des cas ils présentent également des OMA à répétition. Le principal symptôme otologique est la gêne auditive qui tend à s'améliorer après l'âge de 12 ans. Lors des OMA, la douleur est généralement au premier plan et s'accompagne parfois d'une otorrhée purulente en cas de perforation tympanique.

Les rhinosinusites chroniques touchent 100% des patients dans la petite enfance et pourraient concerner jusqu'à 60% des adultes. La polypose nasosinusienne est rapportée dans 18% des cas pédiatriques et 50% des cas adultes. Les principaux symptômes rhinologiques sont une rhinorrhée épaisse et souvent purulente, une obstruction nasale et des troubles de l'odorat. Des céphalées frontales et/ou rétro-orbitaires sont surtout observées lors des exacerbations.

Les infections de l'oreille moyenne et des sinus sont souvent polybactériennes. Les principales bactéries en cause au niveau de l'oreille sont l'*Haemophilus influenzae*, le *Streptocoque pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, et au niveau sinusien *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*.

Le bilan ORL initial systématique comporte :

- L'examen otologique au microscope permettant :
  - de diagnostiquer une OSM et/ou une OMA
  - de rechercher des séquelles chirurgicales voire des complications post-otitiques (perforations, poche de rétraction, cholestéatome)
- L'examen rhinologique nécessite une endoscopie nasale permettant :
  - de faire une description complète des lésions (œdème, polypes, pus aux méats)

- de rechercher des anomalies obstructives (hypertrophie turbinale, déviation septale) et des séquelles chirurgicales
- de réaliser d'éventuels prélèvements bactériologiques
- Un prélèvement bactériologique de l'oreille moyenne (otorrhée ou paracentèse) est réalisée en cas d'échec du traitement médical d'une OMA. Un prélèvement bactériologique systématique des méats moyens sous endoscopie permet de réaliser une cartographie microbienne des voies aériennes supérieures et peut être renouvelé en cas d'échec des traitements médicaux
- Une étude de l'audition, adaptée à l'âge du patient, afin d'évaluer la sévérité de la perte auditive en conduction aérienne et osseuse. Une surdité de perception, de transmission ou mixte peut être observée
- Une tympanométrie peut être réalisée afin de confirmer la présence d'une OSM
- Un scanner des sinus est souvent réalisé chez l'adulte pour faire le bilan initial de la pathologie, en prévision d'une prise en charge chirurgicale, ou pour rechercher des complications en cas d'aggravation du tableau clinique. Le cone beam (imagerie par faisceau conique) pourrait, dans l'avenir, représenter une alternative intéressante au scanner des sinus du fait de son intérêt dosimétrique, à condition d'avoir un volume d'acquisition englobant l'ensemble du massif facial. Une aplasie ou hypoplasie des sinus de la face sont fréquemment observées dans les DCP.
- Chez l'enfant, un bilan du langage est souhaitable afin de rechercher des anomalies d'acquisition du langage

### **2.5.3 Evaluation de la fertilité (8, 24, 31, 32)**

Chez l'homme, une infertilité, liée à une anomalie de mobilité des spermatozoïdes, est fréquente mais non constante. Elle est parfois à l'origine du diagnostic de DCP à l'âge adulte.

La fertilité féminine peut elle aussi être diminuée.

La possibilité de troubles de la fertilité doit faire l'objet, lors de la prise en charge, d'une information spécifique, adaptée à l'âge du patient. Un accompagnement psychologique peut être proposé.

En cas de désir d'enfant, un conseil génétique préalable est souhaitable.

En cas d'infertilité (définie par une absence de grossesse après un an de rapports réguliers), un bilan diagnostique auprès d'un médecin de la reproduction est recommandé avec éventuellement une prise en charge dans un centre agréé d'Assistance Médicale à la Procréation.

#### **2.5.4 Evaluation des autres atteintes (8, 33-39)**

Les principales manifestations extra-respiratoires sont les anomalies de latéralisation des viscères, rapportée chez 40 à 50% des patients. Le *situs inversus totalis* est une latéralisation inversée des organes sus- et sous-diaphragmatiques et représente le défaut de latéralisation le plus fréquent. Lorsqu'il est associé à des DDB et une sinusite chronique on parle de syndrome de Kartagener. D'autres anomalies de latéralisation ont été rapportées dans les DCP, comme un *situs inversus* partiels ou un isomérisme gauche ou droite responsables d'anomalies morphologiques diverses (dextrocardie, cardiopathies, foie médian, polysplénie ou asplénie).

De nombreuses malformations rares sont associées aux DCP mais leur incidence est difficile à préciser, les plus fréquentes étant les malformations du cœur et des gros vaisseaux (3 à 8% des patients atteints de DCP) qui sont le plus souvent en rapport avec une anomalie de latéralisation (isomérisme atrial, transposition des gros vaisseaux, ventricule droit à double entrée, retour veineux pulmonaire anormal). Les autres malformations associées aux DCP sont les kystes rénaux, l'atrésie des voies biliaires, l'hydrocéphalie, l'anomalie de la gyration cérébrale, les doigts surnuméraires et les anomalies de la rate (polysplénie ou asplénie). Les DCP associées à une rétinite pigmentaire en cas de mutation du gène *RPGR* sont de transmission liée au chromosome X. Une scoliose est retrouvée chez environ 10% des patients atteints de DCP, et un *pectus excavatum* peut également être présent.

Enfin, des DCP ont été décrites dans le cadre de certaines ciliopathies responsables de pathologies complexes, comme par exemple le syndrome oral-facio-digital type 1 en cas de mutation du gène *OFD1*, l'amaurose congénitale de Leber en cas de mutation du gène *CEP290* ou le syndrome d'Ivemark pour lequel plusieurs gènes ont été impliqués.

La recherche d'anomalies extra-respiratoires est réalisée au cours de la démarche diagnostique, afin d'apporter d'éventuels arguments supplémentaires incitant la poursuite des investigations. Elle doit alors comporter au minimum :

- Une échographie abdomino-rénale
- Une échographie cardiaque si l'examen clinique (souffle cardiaque, cyanose, désaturation) ou l'imagerie thoracique (silhouette cardiaque et médiastinale) fait suspecter une atteinte cardiaque ou des gros vaisseaux

- Un fond d'œil pour rechercher une rétinite pigmentaire à partir de l'âge de 10 ans, notamment si l'interrogatoire retrouve une anomalie de la vision nocturne ou si les analyses génétiques identifient des mutations du gène RPGR
- En fonction de l'examen clinique, une radiographie du rachis doit être réalisée afin de dépister une scoliose

## 2.6 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 pour les enfants. 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'annonce du diagnostic
- L'information sur la maladie, la sévérité de l'atteinte actuelle, le rôle des traitements et les modalités d'application, la prévention, les probabilités évolutives, les contraintes de la maladie et de sa surveillance
- L'explication du mode de transmission (si celle-ci est connue). Le 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 à remettre à la famille (cf. annexe 2)

Le médecin annonceur devra particulièrement prêter attention aux réactions du patient et /ou 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.

## 2.7 Conseil génétique (40)

La transmission des DCP se fait classiquement selon un mode autosomique récessif, la fréquence des individus atteints étant supérieure dans les populations où il existe un fort degré de consanguinité. Une transmission liée à l’X a été rapportée en cas de mutation du gène *RPGR* impliqué dans des formes syndromiques de DCP avec rétinite pigmentaire et du gène *PIH1D3*. L’hétérogénéité génétique a d’emblée été évoquée sur la diversité des anomalies ultrastructurales associées aux DCP. A ce jour, plus d’une trentaine de gènes sont impliqués dans les DCP (annexe 7). Ces gènes codent pour des protéines de structure du cil, de son assemblage ou régulant le mouvement ciliaire. Deux autres gènes, *MCIDAS* et *CCNO*, sont responsables d’un défaut de ciliogenèse dont la présentation clinique est similaire aux DCP.

Le nombre élevé et la taille souvent très grande des gènes impliqués dans les DCP ne permettent pas de réaliser en première intention des analyses moléculaires à visée diagnostique. Les études génétiques sont entreprises lorsque le diagnostic de DCP a été affirmé ou très fortement suspecté sur les résultats des investigations ciliaires et l’effondrement du NO nasal. Les analyses moléculaires doivent être assurées par des laboratoires de génétique spécialisés qui suivent les règles internationales de bonne pratique dans la réalisation et l’interprétation des résultats.

Le choix des gènes à étudier est guidé par le défaut de l’ultrastructure ciliaire identifié et le génotype doit être concordant avec le phénotype ultrastructural. Toute discordance doit faire reconsidérer et contrôler les résultats.

Actuellement, des mutations non ambiguës sont identifiées chez 60 à 70% des patients ayant une DCP confirmée, permettant alors de leur proposer un conseil génétique. Il est important d’analyser la ségrégation allélique intrafamiliale, particulièrement chez les parents afin de confirmer le caractère bi-allélique des mutations identifiées. La négativité des études moléculaires n’exclut pas le diagnostic de DCP. En dehors des très rares cas de transmission liées à l’X, la probabilité de transmettre la maladie est de 1 risque sur 4 à chaque conception quand les deux parents sont porteurs d’une mutation dans le même gène de DCP. L’identification du gène impliqué au sein d’une famille permet bien entendu un diagnostic génétique rapide en cas de problèmes respiratoires dans la fratrie. L’évolution relativement favorable sous traitement symptomatique ainsi que la rareté des formes sévères ne justifie habituellement pas la réalisation d’un diagnostic prénatal. La mise en place du séquençage à haut débit (panel ciblé des gènes de DCP par *Next Generation Sequencing* (NGS) a permis d’améliorer le diagnostic moléculaire des DCP et l’identification de nouveaux gènes impliqués dans la pathologie.

## 2.8 Qualité de vie (8, 33-39)

La mesure de la qualité de vie est devenue essentielle dans l'évaluation de l'état de santé et de l'efficacité des traitements des patients. Elle apporte une information unique sur l'impact de la maladie et de ses traitements au quotidien.

Le questionnaire de qualité de vie QDV-DCP a été spécialement conçu pour les patients adultes et enfants atteints de DCP. Développé à l'origine en anglais, il a été traduit et validé en français. Le questionnaire couvre de multiples domaines comme les symptômes respiratoires et ORL, l'activité physique, le retentissement sur la vie quotidienne, la charge thérapeutique, l'humeur, la perception de son état de santé ou le rapport aux autres. Il a été adapté pour 4 populations : les enfants de 6 à 12 ans, les parents des enfants de 6 à 12 ans, les adolescents et les adultes. Il est disponible en libre accès sur les sites internet des filières (RespiFIL®) et centres de référence enfants (Respire®) ou adultes (CRMR adulte) des maladies respiratoires rares (annexe 10).

Des questionnaires qualité de vie spécifiques des rhinosinusites (SNOT-22) et des otites (OM6) ont été également conçus pour évaluer l'impact social et émotionnel de cette atteinte caractéristique des patients atteints de DCP. Ce sont des auto-questionnaires à remplir par le patient lors des consultations systématiques ou lors des exacerbations infectieuses.

## 3 Outils de la prise en charge

### 3.1 Objectifs

- Prise en charge des symptômes respiratoires broncho-pulmonaires et ORL, notamment en améliorant le drainage du mucus et en diminuant l'inflammation muqueuse
- Améliorer la fonction respiratoire ou ralentir sa dégradation
- Prévenir, identifier et traiter toutes les infections bactériennes broncho-pulmonaires et ORL
- Prévenir, surveiller, et traiter les exacerbations respiratoires
- Prévenir, surveiller et traiter les hémoptysies
- Prévenir, surveiller, et traiter les infections ORL
- Prévenir, dépister et traiter précocement un déficit auditif
- 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
- Améliorer la qualité de vie
- Prendre en charge de manière globale le patient et sa famille (déclaration d'affection de longue durée (ALD31), aides sociales)

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

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une coopération multidisciplinaire, coordonnée par l'équipe pluridisciplinaire spécialisée du centre de référence ou compétence décrite dans l'évaluation initiale (cf. chapitre 2.1).

Elle concerne plus particulièrement :

- Le médecin référent hospitalier (pédiatre et/ou pneumologue et/ou ORL)
- L'infirmier(ère) coordinateur (rice), intervient à chaque visite du patient, peut se déplacer chez les différents acteurs du réseau et chez le patient, organise et coordonne les soins quel que soit leur lieu de réalisation
- Le kinésithérapeute du centre de référence ou de compétence, qui peut avoir une activité de réseau, notamment en prenant contact avec le kinésithérapeute du patient, au domicile du patient ou à son cabinet
- Le médecin ORL ou pneumologue, en coordination avec le médecin référent hospitalier (dans le même centre de suivi, dans la mesure du possible)
- Selon la situation spécifique de chaque patient, d'autres médecins spécialistes peuvent intervenir : microbiologiste et infectiologue, physiologiste, gastro-entérologue, néphrologue, cardiologue, spécialistes de la reproduction, radiologue et radiologue interventionnel, chirurgien thoracique et équipe de transplantation pulmonaire, chirurgien digestif, médecin de la douleur, spécialiste de la nutrition, médecin de médecine physique et de réadaptation, anesthésiste, psychiatre

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

- Le médecin généraliste ou le pédiatre
- L'infirmier(ère) libéral(e): il/elle intervient en coordination avec le centre pour la prise en charge des exacerbations (administration des cures d'antibiotiques injectables, la

mise en place de l'aérosolthérapie (utilisation, désinfection)), l'encadrement de la nutrition entérale, voire de l'oxygénothérapie de longue durée ou de la ventilation non invasive

- Le kinésithérapeute libéral : il intervient dans le suivi régulier (rôle de veille sanitaire) dans le cadre du réseau de prise en charge du patient : drainage quotidien des bronches et des fosses nasales, ajustement du nombre de séances et évaluation de la nécessité d'une consultation médicale en cas d'exacerbation ou de complication, apprentissage de l'autodrainage, réentraînement à l'effort, éducation à l'aérosolthérapie et aux traitements inhalés, l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive
- Le pharmacien(ne) d'officine
- L'audio-prothésiste, l'orthophoniste et/ou l'orthoptiste en cas de troubles sensoriels
- Le 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
- Organisation du réseau de soin au niveau national avec les centres de références des maladies respiratoires rares enfants (Respirare®) et adultes (CRMAR adulte) et la filière de santé des maladies respiratoires rares (Respifil®)

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

Le diagnostic de DCP étant posé, le droit à l'Affection de Longue Durée (ALD) est acquis au titre des **affections dite « hors liste » (ALD 31)**, c'est-à-dire d'une forme grave d'une maladie ou d'une forme évolutive ou invalidante d'une maladie grave ne figurant pas sur la liste des ALD 30, comportant un traitement prolongé d'une durée prévisible supérieure à six mois et une prise en charge thérapeutique particulièrement coûteuse (hospitalisations, actes techniques médicaux répétés, actes biologiques répétés, soins paramédicaux répétés).

Si la prise en charge thérapeutique implique la prescription de spécialités dans une indication ou des conditions d'utilisation non prévues dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM), il est nécessaire de le mentionner entre parenthèses et d'inclure en début de chapitre le paragraphe suivant :

« Plusieurs spécialités pharmaceutiques mentionnées dans ce PNDS pour la prise en charge thérapeutique de l'enfant et de l'adulte sont utilisées dans une indication ou des conditions d'utilisation non prévues dans l'AMM. »

Il est rappelé que la prescription de la spécialité est possible (Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique), en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, si l'indication (ou les conditions d'utilisation) a (ont) fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ou si le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Dans ce cas :

- Le patient doit être informé du caractère hors AMM de la prescription, « de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament », des conditions de prise en charge par l'assurance maladie
- La mention « Prescription hors autorisation de mise sur le marché » doit figurer sur l'ordonnance
- La prescription doit être motivée dans le dossier médical du patient

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) peut s'appuyer sur le PNDS pour élaborer une RTU de la spécialité dans l'indication hors AMM, s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée.

La spécialité peut faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement par l'assurance maladie dans l'indication hors AMM, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, après avis de la HAS, à condition qu'elle ait fait l'objet au préalable d'une RTU et que son utilisation soit indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation.

En l'absence d'essais cliniques disponibles ciblés sur les patients atteints de DCP, la prise en charge thérapeutique s'inspire encore très largement des recommandations nationales et internationales concernant la mucoviscidose (PNDS réactualisé et publié en 2017, disponible en ligne sur le site de l'HAS). Elle nécessite une prise en charge multi-disciplinaire et globale adaptée à chaque patient. Il convient ici d'en préciser les spécificités liées aux DCP, tant sur le plan respiratoire qu'ORL car l'atteinte naso-sinusienne et tympanique est parfois au premier plan dans cette maladie. Par ailleurs, l'atteinte des autres organes et en particulier la stérilité sera abordée.

### 3.3.1 Prise en charge pulmonaire

#### 3.3.1.1 Drainage bronchique (41-44)

La **kinésithérapie respiratoire** avec drainage bronchique constitue l'un des piliers du traitement en cas de bronchorrée chronique. Elle est réalisée dans les plus strictes conditions d'hygiène comme pour les patients atteints de mucoviscidose (cf. chapitre 3.4).

Les techniques utilisées sont manuelles et/ou instrumentales, adaptées au patient (travail des flux expiratoire et inspiratoire, utilisation de la toux contrôlée, etc.).

Le rythme des séances de kinésithérapie dépend de l'âge et de l'état clinique du patient. Chez l'enfant plus grand et l'adulte après éducation, un auto-drainage en complément de séances de kinésithérapie peut être pratiqué.

La pratique régulière d'une **activité physique** est souhaitable et la **réhabilitation respiratoire et physique** peut être recommandée notamment en cas de désentraînement à l'effort.

L'inhalation de **sérum salé hypertonique** pourrait être utilisée avant la séance de kinésithérapie respiratoire pour diminuer la viscosité des sécrétions et en faciliter le drainage.

En revanche, il n'y a pas de place pour la deoxyribonucléase (rhDNase) dans les DDB en dehors de la mucoviscidose. Les anti-tussifs sont à proscrire car ils majorent l'encombrement bronchique.

#### 3.3.1.2 Bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés (44-46)

Des bronchodilatateurs de courte et/ou de longue durée d'action (bétamimétiques et/ou anticholinergiques) à visée symptomatique peuvent être prescrits en cas d'efficacité clinique constatée ou de réversibilité du syndrome obstructif aux EFR. En l'absence d'asthme associé, les corticoïdes inhalés ne semblent pas apporter de bénéfice au prix de potentiels effets secondaires.

#### 3.3.1.3 Macrolides (44, 47-51)

Comme dans le cas de la mucoviscidose ou des DDB en dehors de la mucoviscidose, les **macrolides** pourraient avoir un rôle anti-inflammatoire et immunomodulateur des voies aériennes et un impact sur les exacerbations dans les DCP (une étude européenne est actuellement en cours afin d'évaluer l'intérêt de l'azithromycine dans les DCP).

Avant de prescrire ce traitement, il faut s'enquérir des interactions médicamenteuses potentielles, effectuer un électrocardiogramme afin de rechercher un QT long (> 450 ms) contre-indiquant ce traitement et 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 suivante :

- Pour les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire : en sirop, en dose poids (soit 20 mg/kg), 1 prise par jour, 3 fois par semaine
- Pour les enfants de moins de 40 kg : 250 mg, 1 prise par jour, 3 fois par semaine
- Pour les enfants de plus de 40 kg et les adultes : 250 à 500 mg, 1 prise par jour 3 fois par semaine à 1 prise par jour tous les jours

### **3.3.1.4 Prise en charge des complications pulmonaires**

#### **3.3.1.4.1 Prise en charge des exacerbations (42, 44, 52, 53)**

Selon un consensus non formalisé mais repris dans la majorité des études cliniques, l'exacerbation respiratoire peut être définie de la façon suivante : toute modification des symptômes (aggravation de la toux ou augmentation de l'encombrement, du volume et/ou de la purulence des crachats, de la gêne respiratoire) pendant plus de 48 heures et conduisant à une intervention thérapeutique (antibiothérapie).

La prise en charge des exacerbations respiratoires repose sur la kinésithérapie et l'antibiothérapie. La kinésithérapie doit alors être plus fréquemment réalisée, parfois de façon pluri quotidienne. L'antibiothérapie doit être précoce pour éviter la persistance d'une inflammation responsable d'une aggravation des dilatations bronchiques. Elle doit être guidée par les résultats de l'ECBC. Quelque soit le germe en cause, la durée du traitement antibiotique des exacerbations doit être prolongée, de 10 à 14 jours. En cas de germe sensible (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *Staphylococcus aureus oxacilline sensible*), le traitement de première intention sera une antibiothérapie orale par amoxicilline ou amoxicilline et acide clavulanique ou macrolides en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

En cas de primo-infection à *Pseudomonas aeruginosa*, une éradication de ce germe est proposée, soit par antibiothérapie inhalée (tobramycine ou colistine) durant 1 mois seule ou associée à de la ciprofloxacine pendant 3 semaines, soit par antibiothérapie intraveineuse comprenant une bithérapie par bêtalactamine et aminosides ou ciprofloxacine selon l'état clinique du patient.

En cas d'infection chronique à *Pseudomonas aeruginosa*, une antibiothérapie inhalée (tobramycine, colistine, ciprofloxacine ou aztréonam) peut se discuter, selon les recommandations utilisées pour les patients atteints de mucoviscidose et les études en cours sur le sujet.

Si des cures antituberculeuses 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.

Il n'y a pas d'indication reconnue à la corticothérapie orale dans les exacerbations respiratoires des patients atteints de DCP.

#### **3.3.1.4.2 Prise en charge des hémoptysies**

La survenue d'une hémoptysie nécessite une prise en charge dans un centre de référence ou de compétence. Elle survient le plus souvent dans un contexte d'exacerbation infectieuse et/ou de DDB. Sa prise en charge repose sur le traitement de la cause (antibiothérapie en cas d'exacerbation infectieuse) mais peut parfois nécessiter une prise en charge plus complexe avec discussion d'une indication d'une artériographie embolisatrice bronchique et très exceptionnellement d'une chirurgie thoracique.

#### **3.3.1.5 Prise en charge chirurgicale pulmonaire**

Lorsque l'atteinte bronchique est très localisée et symptomatique malgré une prise en charge médicale adaptée ou en cas de complications (hémoptysie, aspergillome), une résection chirurgicale peut être proposée après discussion multidisciplinaire. Toute chirurgie pulmonaire doit être discutée avec une équipe chirurgicale impliquée dans un programme de transplantation pulmonaire afin de ne pas rendre compliquée une éventuelle greffe pulmonaire ultérieure.

L'atteinte respiratoire peut conduire à une insuffisance respiratoire qui peut conduire à une transplantation pulmonaire dans certaines situations exceptionnelles.

### **3.3.2 Prise en charge ORL (25-30, 44, 54, 55)**

#### **3.3.2.1 Traitements médicamenteux ORL**

Les traitements médicamenteux reposent sur les irrigations nasales au sérum iso ou hypertonique, la corticothérapie nasale voire systémique et l'antibiothérapie locale et générale.

- L'irrigation nasale est systématique dès que le diagnostic est posé. Elle utilise des techniques manuelles et instrumentales adaptées au patient (seringue, lota, position de la tête). Elle est réalisée dans les plus strictes conditions d'hygiène (cf. chapitre 3.4). Le rythme des irrigations nasales dépend de l'âge, de l'état clinique du patient, d'une éventuelle exacerbation en cours mais elles sont classiquement recommandées 1 à 2 fois par jour avec des volumes de 40 à 80 ml de sérum par lavage
- Les corticoïdes locaux sont à pulvériser une à deux fois par jour après avoir lavé les fosses nasales au sérum physiologique (pas de traitement corticoïdes locaux avant l'âge de 3 ans). Le traitement est prescrit pendant 3 mois, puis l'efficacité est évaluée : Si le traitement est cliniquement efficace, il est possible de les prolonger au long court
- Les corticoïdes systémiques sont prescrits en cas de poussées de polypose après l'âge de 6 ans et en cure courte de moins de 7 jours à 1 mg/kg/jour, associés à une antibiothérapie générale, adaptée si possible au prélèvement bactériologique du méat moyen
- L'antibiothérapie doit être guidée par les examens bactériologiques. L'utilisation de la voie intraveineuse n'est réservée qu'aux bactéries multirésistantes et/ou aux complications infectieuses
- L'indication d'un traitement anti-inflammatoire de longue durée par macrolides reste à évaluer dans d'éventuelles indications ORL mais elle peut représenter une option utile dans des cas sélectionnés
- l'utilisation de l'aérosolothérapie manosonique peut être intéressante dans certains cas d'OSM et de rhinosinusite chronique

### **3.3.2.2 Traitements chirurgicaux ORL**

En l'absence de complication lors du suivi des patients atteints de DCP, les traitements chirurgicaux ont parfois une place mais leur indication doit être posée avec une grande rigueur, leur intérêt à long terme n'ayant pas été démontré. De plus, les patients ayant parfois une fonction respiratoire altérée, une préparation bronchique pré-opératoire (kinésithérapie intensive +/- antibiothérapie) est nécessaire afin de limiter les risques anesthésiques. L'anesthésie des patients souffrant de DCP nécessite un personnel expérimenté, une surveillance minutieuse et, si possible, l'utilisation d'une ventilation au masque plutôt qu'une intubation, source de complications. La période post-opératoire

nécessite parfois une surveillance en soins intensifs. Dans tous les cas, le suivi post-opératoire doit être très rapproché afin d'encourager les soins post-opératoires et de surveiller la cicatrisation.

Le traitement chirurgical des atteintes otologiques a pour but de préserver l'audition et de prévenir les complications post-otitiques (perforations, atélectasies, poche de rétractions et otites chroniques). Pour l'OSM, la conduite à tenir diffère du traitement classique car la place des aérateurs transtympaniques est très discutée. Une pose précoce avant 18 mois est suivie d'une otorrhée intarissable dans un tiers des cas et devra être évitée. De plus, la maladie se caractérise par la récurrence de l'OSM après explusion des aérateurs trans tympaniques. Il n'est d'ailleurs pas recommandé d'en reposer compte tenu du risque d'otorrhée et de perforation tympanique chronique. En cas d'hypertrophie des végétations adénoïdes, une adénoïdectomie est souvent proposée en association ou non avec la pose d'aérateurs. En cas d'OSM sévère, un appareillage auditif sera discuté, y compris chez l'enfant afin de ne pas prendre de retard sur l'acquisition du langage.

L'objectif de la chirurgie naso-sinusienne est de lever l'obstruction nasale afin de restaurer une respiration nasale, d'améliorer si possible l'olfaction et le drainage sinusien et de permettre une meilleure diffusion des traitements locaux. Quelques études rétrospectives suggèrent que la chirurgie sinusienne pourrait réduire la charge bactérienne respiratoire. La chirurgie naso-sinusienne comprend la chirurgie turbinaire (turbinectomie inférieure partielle ou turbino-plastie), la chirurgie septale et la chirurgie sinusienne endoscopique par voie endonasale (méatotomie inférieure ou moyenne, éthmoïdectomie). Les indications sont l'existence d'une polypose naso-sinusienne, d'une pansinusite purulente, d'une déviation septale symptomatique ou d'une hypertrophie turbinaire. La turbinectomie partielle inférieure peut être proposée chez l'enfant pour permettre une meilleure ventilation et un mouchage efficace. La chirurgie sinusienne peut être proposée en cas de symptômes résistants aux traitements médicamenteux, d'autant plus qu'il existe une polypose naso-sinusienne. Il s'agit d'une chirurgie difficile car les repères anatomiques sont souvent imprécis dans les rhinosinusites purulentes. La chirurgie n'est qu'une étape dans le traitement et ne peut se substituer aux traitements locaux précédemment décrits. Elle n'intervient qu'en cas d'échec des traitements médicaux maximalistes.

### **3.3.2.3 Prise en charge des complications ORL**

L'otorrhée après pose d'aérateur doit être prévenue en assurant une hygiène rigoureuse des oreilles, notamment en évitant l'eau (port de bouchons sur mesure, éviction de la plongée). Après pose d'aérateurs, la survenue d'une otorrhée chez les patients atteints de DCP ne semble pas plus

fréquente que dans la population générale, cependant les formes profuses et résistantes au traitement médicamenteux sont plus fréquentes dans les DCP. En cas d'otorrhée invalidante, des traitements locaux par antibiotiques et/ou corticoïdes peuvent être nécessaires. La survenue d'une perforation tympanique est fréquente car les patients ont des poses d'aérateurs répétées. Les atélectasies, les poches de rétraction et les otites chroniques sont plus rares, nécessitant un traitement chirurgical en cas de retentissement auditif important ou de complication (cholestéatome).

Les complications sinusiennes ne sont pas spécifiques, principalement secondaires à une diffusion de l'infection (ethmoïdite, méningite, abcès) qui nécessite un traitement antibiotique par voie intraveineuse associé le plus souvent à une chirurgie à visée diagnostique et thérapeutique. Chez les patients déjà opérés des sinus, la survenue d'une mucocèle à long terme doit être recherchée par une imagerie systématique à moyen terme et, le cas échéant, drainée par voie endonasale.

### **3.3.3 Prévention et prise en charge des comorbidités**

Les traitements préventifs doivent être intégrés dans la prise en charge globale des patients.

Ils comprennent :

- Les vaccinations pour la grippe saisonnière, le pneumocoque (vaccin conjugué 13-valent et vaccin non conjugué 23-valent) et la coqueluche : suivre le schéma vaccinal chez des patients considérés à risque d'infection pulmonaire, comme publié selon les recommandations vaccinales 2017 du haut conseil de santé publique
- La lutte contre le tabagisme environnemental et actif
- La pratique d'une activité physique adaptée et régulière
- La prise en charge nutritionnelle

Le dépistage, le suivi et la prise en charge orthopédique sont nécessaires en cas de scoliose. Un *pectus excavatum* peut être présent également et ne nécessite pas de prise en charge particulière systématique.

### **3.3.4 Prise en charge de la fertilité (8, 24, 31, 32)**

En cas de désir d'enfant, un conseil génétique préalable est souhaitable.

En cas d'infertilité la prise en charge par un médecin spécialisé en médecine de la reproduction est recommandée. Selon le bilan, un recours éventuel à une procréation médicalement assistée peut être

proposé. Les examens initialement réalisés ne diffèrent pas des examens habituels en cas d'infertilité. Ils reposent en priorité chez l'homme sur l'analyse du spermogramme. Celui-ci peut mettre en évidence une immobilité et des anomalies morphologiques des spermatozoïdes.

En cas d'infertilité masculine par immobilité des spermatozoïdes, les méthodes utilisées peuvent faire appel à des techniques de fécondation *in vitro* (FIV), utilisant une injection de spermatozoïdes dans l'ovocyte, sous microscope, appelée technique FIV-ICSI (Intra-Cytoplasmique Sperm Injection). En l'absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat, un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes au niveau du testicule lors d'une brève intervention peut être réalisé. En l'absence totale de spermatozoïdes, un don de sperme peut être envisagé.

En cas d'infertilité féminine, une prise en charge dans un centre d'assistance médicale à la procréation peut être envisagée. Une technique de FIV peut être réalisée.

### **3.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas) (56)**

#### **3.4.1 Objectifs principaux**

- Eduquer le patient et/ou les parents.
- Prévenir, dépister et traiter précocement les complications et comorbidité
  - Identifier et traiter précocement les exacerbations broncho-pulmonaires et les infections ORL
  - Identifier et traiter précocement les troubles auditifs
  - Améliorer la compréhension des troubles de la fertilité
- Améliorer la compréhension des patients (concernant les traitements et l'observance thérapeutique, l'utilité et la réalisation de la kinésithérapie respiratoire, l'utilité et la réalisation des irrigations nasales, le bénéfice respiratoire bronchique et ORL d'une activité physique régulière)
- Appliquer les mesures d'hygiène limitant le risque de contamination et limiter les expositions environnementales délétères (tabac, allergènes en cas d'expositions professionnelles, pollutions...)
- Assurer la prise en charge psychologique
- Améliorer la qualité de vie, l'insertion scolaire et socio-professionnelle

### 3.4.2 Modalités du programme d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de DCP

Les programmes d'éducation thérapeutique des patients atteints de DCP plus spécifiques sont en cours d'élaboration et reposent sur des outils adaptés aux besoins et aux attentes des patients, des parents, grands-parents, fratrie, aidants qui les accompagnent au quotidien. Le programme se déclinera tout au long de la prise en charge en fonction des besoins et attentes des familles après l'élaboration d'un diagnostic éducatif. Il intègre l'association des patients atteints de dyskinésie ciliaire.

L'éducation thérapeutique est réalisée dès que possible et renforcée à chaque visite. Elle peut être réalisée par chacun des membres de l'équipe et par les professionnels libéraux formés à l'éducation thérapeutique. Les médecins et infirmiers peuvent notamment s'aider de l'intervention de l'assistante sociale et/ou du psychologue si nécessaire.

Elle nécessite des temps de soins spécialement dédiés et peut être réalisée dans le cadre de la mise en place de « programmes éducatifs » personnalisés. L'autonomisation du patient doit être favorisée. Les équipes soignantes doivent notamment proposer aux familles des adresses d'associations de patients s'ils le souhaitent.

Il faudra également organiser la transition des patients pédiatriques vers des structures adultes adaptées.

#### **Les thèmes proposés pour l'éducation thérapeutique sont les suivants :**

- Acquisition des compétences d'auto-soin :
  - Comprendre et expliquer les mécanismes physiopathologiques de la dyskinésie ciliaire primitive, l'intérêt du drainage bronchique (outils imagés, diaporama)
  - Repérer, analyser et mesurer les situations pathologiques comme l'exacerbation respiratoire ou ORL (mise en situation, « histoire de Lucille »)
  - Faire face, décider grâce à des plans d'action remis au patient
  - Résoudre un problème : difficultés liées à la prise des médicaments ou le temps de kinésithérapie par exemple
- Acquisitions des compétences psycho-sociales :
  - S'exprimer sur le ressenti de la maladie et les adaptations dans sa vie quotidienne
  - S'auto-évaluer
  - Avoir confiance en soi (participation des psychologues)
  - Développer un sentiment d'auto-efficacité grâce à une valorisation des actions

- Acquisitions de règles d'hygiène et de prévention au domicile afin de limiter les infections bactériennes ou virales et de maintenir une bonne qualité de l'environnement respiratoire :
  - Règles d'hygiène corporelle et d'environnement (lavage des mains)
  - Nettoyage des appareils de nébulisation et connaissance des protocoles de décontamination des nébulisateurs
  - Arrêt du tabac pour les personnes vivant au domicile
  - Réduction au maximum de la pression allergénique (litterie synthétique, peluches lavables, éviter les animaux domestiques, etc.)
  - Mode de garde individuel plutôt que collectif (crèche, halte-garderie)

**L'observance** doit être surveillée et améliorée, en particulier au moment de l'adolescence. En cas de non-observance, l'utilité des différentes thérapeutiques doit être clarifiée.

L'éducation thérapeutique doit permettre de maintenir et encourager la pratique d'une activité physique et/ou sportive régulière et de l'adapter aux capacités respiratoires.

Elle doit également favoriser l'intégration professionnelle ou scolaire (élaboration d'un projet d'accueil individualisé pour les enfants et adolescents) et s'efforcer d'améliorer la qualité de vie.

### **3.5 Recours aux associations de patients**

L'association des patients ayant une dyskinésie ciliaire primitive (ADCP®) est une association française de patients atteints de DCP (contact en annexe 2). C'est une association loi 1901 dont les objectifs sont les suivants :

- La coordination des informations
- L'inter-relation entre malades et entre patients et médecins, chercheurs et filière maladies rares
- La représentation des patients au sein de la communauté médicale et scientifique (lors de conférences, de congrès)

### **3.6 Prise en charge psychologique**

Comme pour toute maladie chronique, il est nécessaire d'évaluer régulièrement l'impact et le vécu de la maladie pour le patient et la famille. Psychologues et/ou psychiatres hospitaliers peuvent intervenir dans le centre de référence ou de compétence et coordonner le suivi ambulatoire proche du domicile. Trois périodes peuvent potentiellement nécessiter un soutien particulier : l'annonce du diagnostic, l'adolescence et lorsqu'apparaît un désir d'enfant.

Les questionnaires qualité de vie sont de bons outils pour évaluer l'impact de la maladie dans le quotidien des patients et leurs familles.

## **4 Suivi (14, 57-60)**

### **4.1 Objectifs**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance des traitements prescrits (recherche d'effets indésirables)
- Evaluer l'observance des traitements prescrits
- Evaluer l'évolution de la maladie
- Prévenir et détecter précocement une aggravation et/ou une complication
- Rechercher et traiter des co-morbidités associées
- Poursuivre l'éducation thérapeutique du patient et/ou de la famille.
- Améliorer la qualité de vie du patient et de son entourage
- Evaluer et optimiser l'intégration sociale, scolaire et professionnelle

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

Le suivi de la maladie du patient repose sur une coopération multidisciplinaire coordonnée par l'équipe spécialisée du centre de référence ou compétence décrite dans la prise en charge thérapeutique (cf. chapitre 3.2).

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

Les visites au centre de référence/compétence ont lieu tous les 3 à 6 mois selon le degré de sévérité de la maladie et l'âge du patient. Elles sont trimestrielles chez les enfants de moins de 3 ans, en raison du caractère aggravant des viroses fréquentes dans la petite enfance.

Le suivi régulier se fait en consultation, en hospitalisation de jour ou en hospitalisation programmée de courte durée. Certains examens complémentaires peuvent être réalisés en ville de façon ponctuelle. Un bilan plus complet est réalisé au moins 1 fois par an pour tous les patients (bilan annuel).

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. 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/ compétences**

Lors de chaque visite, interviennent le médecin pneumologue ou pneumopédiatre spécialiste référent du patient, l'infirmier(ère) coordinatrice, et le kinésithérapeute. Le chirurgien spécialiste ORL est impliqué dans la mesure du possible à chaque visite et en général 1 à 2 fois par an dans les formes non sévères.

Les autres professionnels de santé et les spécialistes d'autres disciplines sont sollicités selon les besoins et lors des visites plus complètes.

Le rythme et le contenu des visites sont détaillés dans l'annexe 6.

#### **4.4.1 Le suivi clinique**

##### **4.4.1.1 À chaque visite**

**Le médecin spécialiste évalue :**

- L'état général, l'activité physique, le stade pubertaire (chez les enfants et les adolescents), l'état nutritionnel (critères anthropométriques)
- L'état respiratoire avec :

- L'intensité et la fréquence de la toux
- L'intensité de l'encombrement bronchique (notamment le nombre de séances de kinésithérapie respiratoire hebdomadaire)
- L'aspect et le volume des expectorations
- La survenue d'hémoptysie
- L'intensité de la dyspnée éventuellement associée
- Le nombre d'exacerbations infectieuses ou autres complications depuis la dernière consultation, leur gravité et leur prise en charge (hospitalisation, traitement médical et/chirurgical) (cf.chapitre 3.3.1.4)
- La mesure de la SpO2 et de la fréquence respiratoire
- L'auscultation pulmonaire
- L'importance de la déformation thoracique et/ou rachidienne éventuelle
- L'apparition d'un hippocrastisme digital
- L'état ORL avec :
  - L'intensité de l'obstruction nasale et/ou de la rhinosinusite chronique
  - L'intensité de la symptomatologie et l'examen tympanique
  - Le nombre d'exacerbations infectieuses ou autres complications depuis la dernière consultation, leur gravité et leur prise en charge (hospitalisation, traitement médical et/chirurgical) (cf chapitre 3.3.2.3)
- L'observance des traitements le mode de vie, l'activité scolaire ou professionnelle et sportive, les relations sociales, la qualité de vie

**Le kinésithérapeute intervient pour :**

- Désencombrer le patient
- Faire le prélèvement de l'expectoration pour l'ECBC éduquer le patient et vérifier les techniques de kinésithérapie et de respiration utilisées
- Faire le prélèvement de la rhinorrhée après instillation de sérum physiologique (comme pour les patients atteints de mucoviscidose)
- Evaluer l'état musculo-squelettique et respiratoire, l'activité physique et sportive vérifier la bonne technique de prise des traitements inhalés et/ou nébulisés
- Vérifier le respect des mesures d'hygiène et de désinfection à domicile

**L'infirmier(ère) coordinateur (trice)** organise et coordonne les soins au sein de l'équipe.

#### **4.4.1.2 Au moins une fois par an**

**L'ORL fait un bilan complet avec :**

- Recherche de manifestations otologiques (hypoacousie, otalgie, otorrhée, acouphène, vertiges, retard de langage)
- Recherche de manifestations rhinologiques (trouble de l'odorat, douleur cranio-faciale, obstruction nasale, rhinorrhée, éternuement, épistaxis)
- Un examen otoscopique au microscope (recherche d'otite moyenne séreuse, perforation, poche de rétraction, cholestéatome)
- Un examen endoscopique nasal (recherche d'une rhinite, d'une hypertrophie turbinale inférieure, d'une déviation septale, de polypes, de sécrétions stagnantes ou de pus) avec prélèvement bactériologique si nécessaire.
- Une évaluation de l'audition (audiométrie tonale et vocale, en fonction de l'âge, tympanométrie)
- Evaluation de la qualité de vie avec des échelles validées (cf. chapitre 3.4)

**Le (la) diététicien(ne) :**

- Fait un bilan nutritionnel complet (évaluation des apports)
- Adapte le régime alimentaire en fonction des besoins identifiés

Une consultation avec le psychologue et l'assistante sociale est proposée.

L'avis de spécialistes d'organes selon l'âge et la présence de complications peut être demandé

#### **4.4.2 Le suivi para clinique**

Le rythme des examens para cliniques doit être adapté à la gravité de la maladie et l'âge des patients (annexe 6)

##### **4.4.2.1 L'examen cyto bactériologique des crachats**

L'ECBC doit être, dans la mesure du possible, réalisé à chaque visite du patient.

Les modalités recommandées de réalisation des prélèvements bactériologiques sont détaillées dans le chapitre 2.5.1.2.

#### 4.4.2.2 Les explorations fonctionnelles respiratoires (15-22)

Le rythme des suivis doit être adapté à la gravité de la maladie. Un bilan annuel au minimum est indispensable chez les patients stables (pas de dégradation de la fonction sur les bilans antérieurs et pas d'exacerbation), mais chez les enfants, le suivi est au minimum semestriel (cf. tableau 2). Quel que soit l'âge du patient, le suivi est trimestriel en cas de fonction respiratoire altérée et/ou d'exacerbations.

L'évolution de la fonction respiratoire n'est pas définitivement prévisible du fait de résultats d'études rares et parfois contradictoires. L'altération de la spirométrie rentre dans le cadre de l'évaluation de la sévérité des exacerbations chez les enfants et peut donc être effectuée dans ce cadre-là alors que chez l'adulte les critères d'exacerbation restent cliniques et la spirométrie n'est pas systématiquement effectuée. Le LCI pourrait, dans les années futures, être un paramètre intéressant dans le suivi des patients.

En résumé, le degré de sévérité de l'atteinte pulmonaire des patients atteints de DCP est variable avec une atteinte précoce du poumon périphérique et une évolution qui n'est pas toujours en s'aggravant. Il semble, cependant, qu'entre l'âge pédiatrique et l'âge adulte, la diminution des volumes pulmonaires voire l'obstruction bronchique deviennent plus fréquentes. Dans cette dernière éventualité un bronchospasme associé doit être recherché au moins une fois.

Examens	Enfant tous les 3 mois	Adulte tous les 6 mois *
Saturation transcutanée en oxygène	•	•
Spirométrie	•	•
Volumes statiques	•	o
Résistance du système respiratoire ou résistance spécifique des voies aériennes	o	-
Test provocation bronchique	-	-
Test réversibilité	o	o
LCI	o	-
Gaz du sang	o	o
Test de marche de 6 min	-	o
Oxymétrie nocturne	-	o

**Tableau 2. Examens fonctionnels respiratoires au bilan de suivi chez l'enfant et l'adulte**

• Examens recommandés / oExamens suivant contexte / - Non applicable / \*Le délai peut être raccourci à 3 mois en cas de sévérité

### 4.4.2.3 Radiologie (16, 20, 23, 24)

#### L'imagerie thoracique

La radiographie thoracique est classiquement réalisée une fois par an dans le cadre du suivi habituel.

Pour des raisons de radioprotection, l'intérêt d'un suivi systématique par TDM thoracique des patients atteints de DCP ne fait pas consensus. Dans un souci de limiter l'exposition aux radiations, elle ne sera réalisée que devant une aggravation clinique inexpliquée, en cas d'implication thérapeutique médicale ou éventuellement chirurgicale, ou encore en cas de bilan lésionnel dans le centre d'expertise.

Les scores TDM visuels proposés par Bhalla, Brody et Helbich pour la mucoviscidose peuvent être utilisés. La corrélation de ces scores aux anomalies observées aux EFR est moins bonne que dans la mucoviscidose. Des scores de quantification automatique sont en cours de développement et de validation.

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, notamment chez les patients atteints de mucoviscidose, avec un score proposé par Eichinger. 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. Mais actuellement, ce n'est pas un examen de pratique courante chez les patients atteints de DCP.

#### L'imagerie ORL

Un scanner des rocher doit être réalisé au moins une fois à partir de l'âge de 15-16 ans ou lors du diagnostic de la maladie s'il est postérieur, à la recherche :

- D'opacités mastoïdiennes
- De remaniements osseux
- D'anomalies des osselets
- D'anomalies de l'oreille interne
- De séquelles chirurgicales

Un scanner de sinus doit être réalisé au moins une fois à partir de l'âge de 15-16 ans ou lors du diagnostic de la maladie s'il est postérieur :

- Pour rechercher des opacifications sinusiennes, des remaniements osseux, des anomalies du développement des sinus et des séquelles chirurgicales
- Pour évaluer le Lung MacKay Score

Les scanners des sinus doivent être des imageries basses doses. Le cone-beam est une alternative intéressante au scanner basse dose du fait de sa faible irradiation, à condition que le volume d'acquisition englobe la totalité du massif facial.

Les examens d'imagerie seront ensuite demandés par l'ORL en fonction des constatations clinique :

- Un scanner des rocher n'est réalisé qu'en cas d'anomalie de la membrane tympanique ou de l'audition laissant suspecter autre chose qu'un simple épanchement rétro tympanique.
- Un scanner de sinus n'est réalisé que lorsque l'on envisage une chirurgie rhinosunusale ou en cas de complications de la rhinosinusite

Comme déjà précisé dans le chapitre 2.5.2, une évaluation de l'audition avec une audiométrie tonale et vocale et une tympanométrie doit être réalisée annuellement.

## Annexe 1. Liste des participants

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

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

Document de travail

## **Annexe 2.Coordonnées des centres de référence, de compétences et des associations de patients**

### **Coordonnées de la filière, des centres de référence et des centres de compétences**

#### **Angers**

Centre de compétences pédiatrique

CHU d'Angers

Site Larrey

4 rue Larrey

49100 Angers Tel : 02 41 35 36 37

#### **Besançon**

Centre de compétences pédiatrique

Service de pédiatrie

CHRU de Besançon

Hôpital Jean Minjoz

3 boulevard Fleming

25030 BESANÇON CEDEX

Tel : 03 81 66 82 02

Centre de compétences adulte

Service de pneumologie

Pôle coeur-poumon

CHRU de Besançon

Hôpital Jean Minjoz

3 boulevard Fleming

25030 BESANÇON CEDEX

Tel : 03 81 66 88 02

#### **Bordeaux**

Centre de compétences pédiatrique

Service de pédiatrie médicale

CHU de Bordeaux

GH Pellegrin

Place Amélie Raba-Léon

33076 BORDEAUX CEDEX

Tel : 05 56 79 87 37

Centre de compétences adulte

Service de pneumologie

CHU de Bordeaux

GH Sud

Hôpital Haut-Lévêque

1 avenue Magellan

33604 PESSAC CEDEX

Tel : 05 57 65 60 09

#### **Brest**

Centre de compétences pédiatrique

Service de Pédiatrie

Hôpital Morvan

2 Avenue Foch

29200 BREST

Tel : 02 98 22 33 33

#### **Caen**

Centre de compétences pédiatrique

Service de Pneumologie Pédiatrique

Hôpital Clémenceau

Avenue Georges Clémenceau

14033 CAEN Cedex

Tel : 02 31 27 25 94

Centre de compétences adulte

Service de Pneumologie et Oncologie Thoracique

CHU de Caen

Hôpital de la Côte de Nacre

Avenue de la Côte de Nacre

14033 CAEN CEDEX 9

Tel : 02 31 06 46 76

## **Clermont-Ferrand**

Centre de compétences 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**

Centre constitutif  
Consultation de pédiatrie (Tel : 01 57 02 20 71)  
Consultation de pneumologie adulte  
(Tel : 01 57 02 21 03)  
Consultation ORL (Tel : 01 45 17 54 60)  
Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil  
40 Avenue de Verdun  
94010 CRÉTEIL CEDEX

## **Dijon**

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

Centre constitutif adulte  
Service de pneumologie et réanimation  
respiratoire  
CHU Dijon Bourgogne  
Hôpital François Mitterrand  
2 bd Maréchal de Lattre de Tassigny  
21000 DIJON  
Tel : 03 80 29 35 36

## **Grenoble**

Centre de compétences 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

Centre de compétences adulte  
Service de Pneumologie  
Hôpital Michallon  
Boulevard de la Chantourne  
38700 La Tronche  
Tel : 04 76 76 50 85

## **La Réunion**

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

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

Centre constitutif adulte  
Clinique de Pneumologie  
Pôle Cardio Vasculaire et Pulmonaire  
CHRU de Lille  
Hôpital Albert Calmette  
Boulevard du Pr Jules Leclercq  
59037 LILLE CEDEX  
Tel : 03 20 44 59 48

## **Limoges**

Centre de compétences 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 compétences 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

Centre de référence adulte  
Service de pneumologie  
CHU de Lyon HCL  
GH Est  
Hôpital Louis Pradel  
28 Avenue du Doyen Jean Lépine  
69500 BRON  
Tel : 04 27 85 77 00

## **Marseille**

Centre de compétences pédiatrique  
Service de pneumologie pédiatrique  
Unité de Médecine Infantile  
CHU de Marseille  
Hôpital de la Timone  
264 rue Saint-Pierre  
13385 MARSEILLE CEDEX 5  
Tel : 04 91 38 67 39

Centre de compétences adulte  
Service de Pneumologie  
URMITE - CNRS-UMR 6236  
CHU de Marseille  
Hôpital Nord  
Chemin des Bourrely  
13915 MARSEILLE CEDEX 20  
Tel : 04 91 96 61 45

## **Montpellier**

Centre de compétences 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

Centre de compétences adulte  
Service de pneumologie  
Pôle Coeur Poumons  
CHRU de Montpellier  
Hôpital Arnaud de Villeneuve  
371 avenue du Doyen Gaston Giraud  
34295 MONTPELLIER CEDEX 5  
Tel : 04 67 33 60 91

## **Nancy**

Centre de compétences 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

Centre de compétences adulte  
CHU de Nancy  
Hôpital Brabois  
Département de Pneumologie  
Rue du Morvan  
54511 Vandoeuvre-lès-Nancy  
Tel : 03 83 15 40 47

## **Nantes**

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

Centre de compétences adulte  
CHU de Nice  
Hôpital Pasteur  
Département de Pneumologie  
30 Avenue de la Voie Romaine  
06002 NICE  
Tel : 04 92 03 77 67

## **Paris**

RespiFIL  
Filière de santé des maladies respiratoires rares  
Hôpital Trousseau  
26, Avenue du Docteur Netter  
75012 Paris  
Tel : 01 71 73 88 05

Centre de référence pédiatrique  
Service de pneumologie pédiatrique  
CHU Paris Est  
Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau  
26 avenue du Docteur Arnold Netter  
75571 PARIS CEDEX 12  
Tel : 01 44 73 52 00

Centre constitutif adulte  
Service de pneumologie A  
CHU Paris Nord-Val de Seine  
Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard  
46 rue Henri Huchard  
75018 PARIS  
Tel : 01 40 25 68 00

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

Centre de compétences adulte  
Service de Pneumologie Hôpitaux Univeristaires Paris  
Centre  
Hôpital Cochin  
27 rue du Faubourg Saint-Jacques  
75014 PARIS  
Tel : 01 58 41 23 67

Centre de compétences pédiatrique  
Service ORL et chirurgie cervico-maxillo-faciale  
Hôpital Bicêtre  
78 rue du Général Leclerc  
94270 Le Kremlin-Bicêtre  
Tel : 01 45 21 36 81

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

## Poitiers

Centre de compétences pédiatrique  
CHU de Poitiers - la miletrie  
2 rue de la miletrie  
86000 Poitiers  
Tel : 05 49 44 44 44

Centre constitutif adulte  
Service de pneumologie  
CHU Paris Seine-Saint-Denis  
Hôpital Avicenne  
125 rue de Stalingrad  
93000 BOBIGNY  
Tel : 01 48 95 51 21

Centre constitutif adulte  
Service de pneumologie  
CHU Paris Est  
Hôpital Tenon  
4 rue de la Chine  
75020 PARIS  
Tel : 01 56 01 70 48

Centre constitutif adulte  
Service des explorations fonctionnelles de la  
respiration  
CHU Paris  
GH La Pitié Salpêtrière-Charles Foix  
Hôpital Pitié-Salpêtrière  
47-83 boulevard de l'Hôpital  
75013 PARIS  
Tel : 01 42 17 85 74

Centre de compétences adulte  
Service de Pneumologie  
Hôpital Bicêtre  
78 rue du Général Leclerc  
94270 Le Kremlin-Bicêtre  
Tel : 01 45 21 28 40

Centre de compétences adulte  
Service de pneumologie  
CHU Paris IdF Ouest  
HEGP Hôpital Européen Georges Pompidou  
20 rue Leblanc  
75015 PARIS  
Tel : 01 56 09 34 89

## **Reims**

Centre de compétences 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

Centre de compétences adulte  
CHU Reims  
Hôpital Maison Blanche  
45 rue Cognacq Jay  
51100 Reims  
Tel : 03 26 78 78 78

## **Rennes**

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

Centre de compétences adulte  
CHU de RENNES  
Hôpital Pontchaillou  
Service de Pneumologie  
Rue Henri le Guilloux  
35033 RENNES CEDEX  
Tel : 02 99 28 24 08

## **Rouen**

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

Centre de compétences adulte  
CHU Rouen  
Hôpital Charles Nicolle  
1 rue de Germont  
76000 Rouen  
Tel : 02 35 08 81 83

## **Strasbourg**

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

Centre de compétences adulte  
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg  
Nouvel Hôpital Civil  
Service de Pneumologie  
1 place de l'hôpital  
67091 STRASBOURG Cedex  
Tel : 03 69 55 06 45

## **Toulouse**

Centre de compétences 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

Centre de compétences adulte  
Service de pneumologie et allergologie  
CHU de Toulouse  
Hôpital Larrey  
24 chemin de Pouvoirville  
TSA 30030  
31059 TOULOUSE CEDEX 9  
Tel : 05 67 77 17 33

**Tours**

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

Centre de compétences adulte  
CHU de Tours  
Hôpital Bretonneau  
Département de Pneumologie  
2 boulevard Tonnellé  
37044 TOURS Cedex 09  
Tel : 02 47 47 37 87

Document de travail

## Coordonnées des associations de patients atteints de DCP

France	ADCP : Association de patients ayant une DCP 10, boulevard des États-Unis 42000 Saint-Etienne <a href="mailto:rencontre@adcp.asso.fr">rencontre@adcp.asso.fr</a> <a href="http://www.adcp.asso.fr">www.adcp.asso.fr</a>
Allemagne	Kartagener - Syndrom und Primäre Ciliäre Dyskiesie e.V. <a href="http://www.kartagener-syndrom.org">www.kartagener-syndrom.org</a> Ce site est principalement en Allemand, avec des pages en italien et en turque
Belgique	Dyskinésia <a href="http://www.dyskinesia.be">www.dyskinesia.be</a> Ce site est en français
États-Unis	PCD foundation <a href="http://pcdfoundation.org">pcdfoundation.org</a> Ce site est en anglais
Finlande	Hengityслиitto <a href="http://www.hengityслиitto.fi">www.hengityслиitto.fi</a> Ce site est en finlandais et en anglais
Italie	A.I.D. Kartagener onlus <a href="http://www.pcdkartagener.it">www.pcdkartagener.it</a> Ce site est en italien
Pays-Bas	PCD interest group <a href="http://www.p-c-d.org">www.p-c-d.org</a> Ce site est en néerlandais
Royaume-Uni	PCD family support groupe <a href="http://www.pcdsupport.org.uk">www.pcdsupport.org.uk</a> Ce site est en anglais

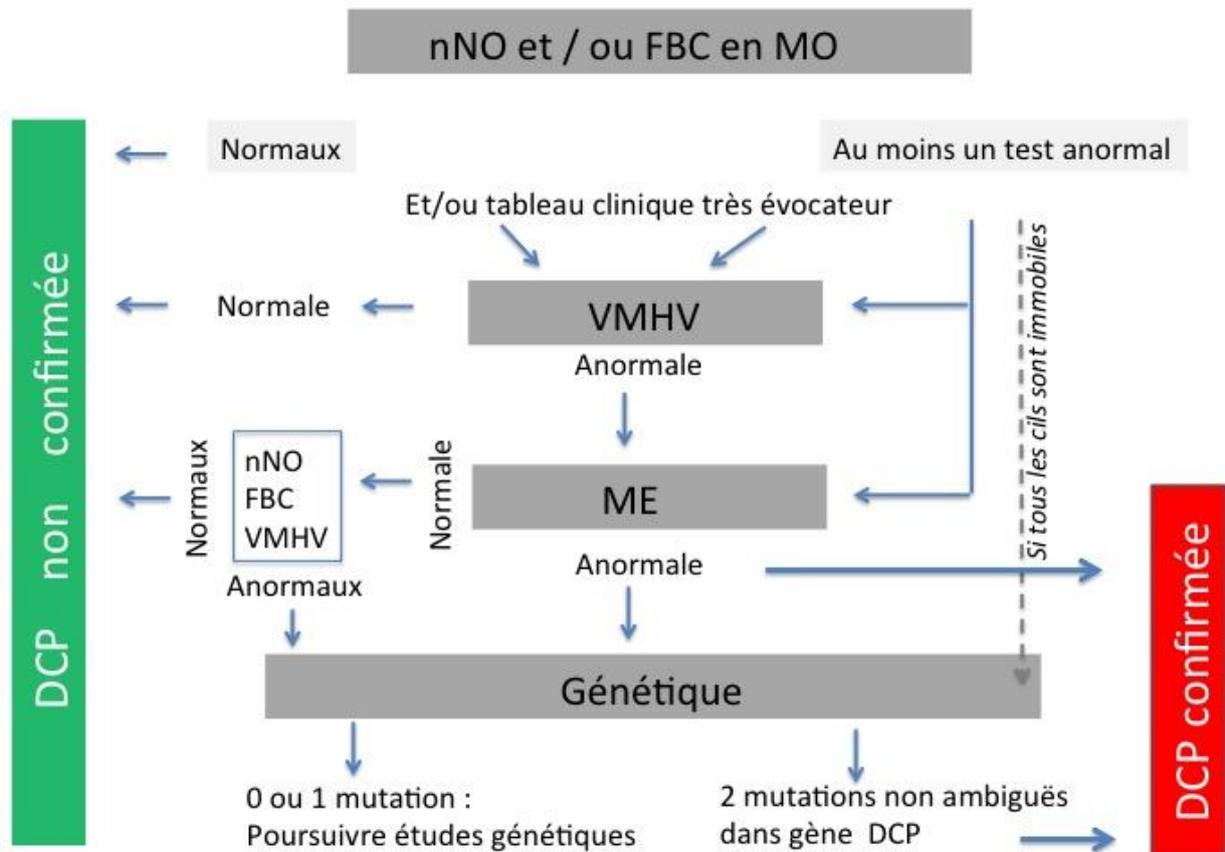
## Liens utiles

Best Cilia	<a href="http://www.bestcilia.eu">www.bestcilia.eu</a>
Maladies rares infos service	Maladies rares infos services 96 rue Didot 75014 Paris Tel: 01 56 53 81 36 <a href="http://www.maladiesraresinfo.org">www.maladiesraresinfo.org</a>
Orphanet	<a href="http://www.orphanet">www.orphanet</a>
Plateforme maladies rares	<a href="http://www.pplateforme-maladiesrares.org">www.pplateforme-maladiesrares.org</a>
Rhinologie / Dyskinésie	<a href="http://www.orlnemours.fr/dyskinesies/">www.orlnemours.fr/dyskinesies/</a>
RaDiCo-DCP	<a href="mailto:dcp@radico.fr">dcp@radico.fr</a>
RespiFil	<a href="http://www.respifil.fr">www.respifil.fr</a>
RespiRare	<a href="http://epar.iplesp.upmc.fr/site_respirare/index.php/fr/">http://epar.iplesp.upmc.fr/site_respirare/index.php/fr/</a>

### Annexe 3. Score de dépistage des DCP chez un patient ayant une toux grasse quotidienne : PICADAR score (Primary Ciliary Dyskinesia Rule)(61)

PICADAR		
Le patient a-t'il une <b>toux grasse quotidienne</b> qui a débuté précocement dans l'enfance ?	<b>Oui</b> : compléter le questionnaire <b>Non</b> : arrêt, ce questionnaire n'est pas destiné aux patients ayant une toux sèche.	
1. Le patient est-il né à terme ou prématuré ?	A terme	2
2. Le patient a-t'il eu des symptômes respiratoires en période néonatale (polypnée, toux, pneumopathie) ?	oui	2
3. Le patient a-t'il été admis en réanimation néonatale ?	oui	2
4. Le patient a-t'il une anomalie de latéralisation ( <i>situs inversus</i> ou hétérotaxie) ?	oui	4
5. Le patient a-t'il une cardiopathie congénitale ?	oui	2
6. Le patient a-t'il une rhinite chronique per annuelle ?	oui	1
7. Le patient a-t'il des problèmes chroniques d'oreille (otorrhée, otite sereuse chronique, perte d'audition, perforation tympanique)	oui	1
*Score $\geq 10$ =>92% probabilité d'avoir la DCP. Score $\geq 5$ =>11% probabilité d'avoir la DCP.	<b>Total Score* =</b>	

## Annexe 4. Algorithme diagnostique des DCP



nNO : Monoxyde d'azote nasal / FBC :Fréquence du battement ciliaire / MO : Microscopie optique/ VMHV : Vidéo microscopie à haute vitesse / ME : Microscopie électronique

## Annexe 5. Bilan fonctionnel respiratoire (initial et suivi)

Examens	Bilan initial			Bilan suivi	
	enfant < 6 ans	enfant ≥ 6 ans	Adulte	Enfant tous les 3 mois	Adulte Tous les 6 mois *
Saturation transcutanée en oxygène	●	●	●	●	●
Spirométrie	○	●	●	●	●
Volumes statiques	-	●	●	●	○
Résistance du système respiratoire ou résistance spécifique des voies aériennes	●	●	-	○	-
Test provocation bronchique	-	○	○	-	-
Test réversibilité	●	●	●	○	○
LCI	○	○	-	○	-
Gaz du sang	○	○	●	○	○
Test de marche de 6 min	-	-	○	-	○
Oxymétrie nocturne	-	-	○	-	○

- Examens recommandés / ○ Examens suivant contexte / - Non applicable / \* Le délai peut être raccourci à 3 mois en cas de sévérité

## Annexe 6. Evaluation initiale et rythme du bilan de suivi

Examen	Evaluation initiale	Rythme bilan suivi
<b>Examens du diagnostic</b>		
Mesure du NO nasal	•	-
Etude du battement ciliaire (MO)	•	-
Etude structure du cil (ME)	•	-
Génétique DCP	•	-
<b>Examens respiratoires</b>		
Examen clinique pneumologique spécialisé	•	3 – 6 mois
EFR (cf. annexe 5)		
ECBC (avec étude quantitative) ou écouvillonnage pharyngé	•	3 – 6 mois
Recherche de mycobactéries ( <i>M. tuberculosis</i> et mycobactéries atypiques)	o	12 mois
Questionnaire QDV (pneumologique)	o	12 mois
Radio thorax	•	12 mois
TDM thoracique	•	5 ans
<b>Evaluation ORL</b>		
Examen clinique ORL spécialisé	•	3 – 6 mois
Questionnaire QDV (ORL)	o	12 mois
Nasofibroscopie	•	12 mois
Evaluation audition	o	12 mois
TDM sinus*	•	o
TDM rocher*	•	o
<b>Bilan sanguin</b>		
IgE totales et spécifiques aspergillaires	o	12 mois
Sérologie aspergillaire (>3 ans)	o	12 mois
<b>Examens autres</b>		
Echographie abdominale	•	o
Echographie cardiaque	•	o
pH métrie si symptômes	o	o
Examen ophtalmologique (fond d'œil) (>10 ans)	•	o
Spermogramme	•	o

• Examens recommandés / o Examens suivant contexte / \* A faire au moins une fois à partir de l'âge de 16 ans / - Non applicable

## Annexe 7. Ensemble des gènes impliqués

Phénotype	Gène	Fonction de la protéine	Références
Absence des bras de dynéine externes	<i>DNAI1</i>	chaîne intermédiaire	Pennarun et al. 1999
	<i>DNAH5</i>	chaîne lourde	Olbrich et al. 2002
	<i>NME8 (TXNDC3)</i>	ancrage	Duriez et al. 2007
	<i>DNAI2</i>	chaîne intermédiaire	Loges et al. 2008
	<i>DNALI1</i>	chaîne légère	Mazor et al. 2011
	<i>ARMC4</i>	ancrage/adressage	Hjeij et al. 2013
	<i>CCDC114</i>	complexe d'ancrage	Knowles et al. 2013b; Onoufriadis et al. 2013
	<i>CCDC151</i> <i>TTC25</i>	complexe d'ancrage complexe d'ancrage	Hjeij et al. 2014 Wallmeier et al. 2016
Absence des deux bras de dynéine	<i>RPGR</i>	entrée dans le cil	Moore et al. 2006
	<i>DNAAF2 (KTU)</i>	pré-assemblage	Omran et al. 2008
	<i>DNAAF1 (LRRC5)</i>	pré-assemblage	Duquesnoy et al. 2009 Loges et al. 2009
	<i>DNAAF3</i>	pré-assemblage	Mitchison et al. 2012
	<i>LRRC6</i>	pré-assemblage	Kott et al. 2012
	<i>DNAAF5 (HEATR)</i>	pré-assemblage	Horani et al. 2012
	<i>CCDC103</i>	ancrage	Panizzi et al. 2012
	<i>DYX1C1 (DNAAF4)</i>	pré-assemblage	Tarkar et al. 2013
	<i>ZMYND10</i>	pré-assemblage	Moore et al. 2013 Zariwala et al. 2013
	<i>SPAG1</i> <i>C21orf59</i> <i>PIH1D3</i>	pré-assemblage transport pré-assemblage	Knowles et al. 2013 Austin-Tse et al. 2013 Paff et al. 2017
Absence des bras de dynéine internes avec désorganisation axonémale	<i>CCDC39</i>	Organisation et/ou ancrage	Merveille et al. 2011
	<i>CCDC40</i>	organisation et/ou ancrage	Becker-Heck et al. 2011
Désorganisation axonémale isolée	<i>GAS8 (DRC4)</i>	complexe DRC	Olbrich et al. 2015 ; Jeanson et al. 2016
Anomalies du complexe central	<i>RSPH4A</i> <i>RSPH9</i>	pont radiaire pont radiaire	Castleman et al. 2009
	<i>HYDIN</i>	gaine centrale	Olbrich et al. 2012
	<i>RSPH1</i>	pont radiaire	Kott et al. 2013
	<i>RSPH3</i>	pont radiaire	Jeanson et al. 2015
	<i>DNAJB13</i>	pont radiaire	El Khouri et al. 2016
	<i>STK36</i>	pont radiaire	Edelbusch et al. 2017
Ultrastructure normale en microscopie électronique	<i>DNAH11</i>	chaîne lourde des BDE	Bartoloni et al. 2002; Schwabe et al. 2008
	<i>DRC1 (CCDC164)</i>	complexe DRC	Wirschell et al. 2013
	<i>CCDC65 (DRC2)</i>	complexe DRC	Horani et al. 2013
Défaut de ciliogenèse	<i>MCIDAS</i>	facteur de transcription	Boon et al. 2014
	<i>CCNO</i>	facteur de transcription	Wallmeier et al. 2014

## Annexe 8. Questionnaire qualité de vie SNOT-22

### Sino-Nasal Outcome Test-22 (Test d'impact des symptômes sino-nasaux-22)

Vous trouverez ci-dessous une liste de symptômes et de conséquences sociales et/ou émotionnelles liées à votre pathologie nasale. Nous aimerions en apprendre davantage sur ces problèmes et apprécierions que vous répondiez aux questions suivantes au meilleur de vos capacités. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses et vous seul(e) pouvez nous donner ces informations. Veuillez évaluer vos problèmes, tels qu'ils se sont présentés durant les deux dernières semaines. Nous vous remercions pour votre participation

En considérant la sévérité du problème quand il survient et la fréquence avec laquelle il survient, veuillez coter chaque item ci-dessous en **entourant** le chiffre qui correspond à votre ressenti, en utilisant l'échelle suivante →

	Aucun problème	Problème très léger	Problème léger	Problème modéré	Problème sévère	Problème très sévère
1. Besoin de se moucher	0	1	2	3	4	5
2. Eternuements	0	1	2	3	4	5
3. Nez qui coule	0	1	2	3	4	5
4. Toux	0	1	2	3	4	5
5. Écoulement nasal postérieur (dans la gorge)	0	1	2	3	4	5
6. Écoulement nasal épais	0	1	2	3	4	5
7. Oreilles bouchées	0	1	2	3	4	5
8. Vertiges	0	1	2	3	4	5
9. Douleur/pression dans l'oreille	0	1	2	3	4	5
10. Douleur/pression faciale	0	1	2	3	4	5
11. Difficulté pour s'endormir	0	1	2	3	4	5
12. Se réveiller la nuit	0	1	2	3	4	5
13. Manque d'une bonne nuit de sommeil (mauvaise qualité de sommeil)	0	1	2	3	4	5
14. Se réveiller fatigué	0	1	2	3	4	5
15. Fatigue (durant la journée)	0	1	2	3	4	5
16. Baisse de productivité (rendement, efficacité)	0	1	2	3	4	5
17. Baisse de concentration	0	1	2	3	4	5
18. Frustration/agitation/irritabilité	0	1	2	3	4	5
19. Baisse de moral (tristesse)	0	1	2	3	4	5
20. Gêne/inconfort	0	1	2	3	4	5
21. Perturbation du goût, de l'odorat	0	1	2	3	4	5
22. Obstruction/congestion nasale	0	1	2	3	4	5

TOTAL: \_\_\_\_\_

TOTAL GÉNÉRAL : \_\_\_\_\_

## Annexe 9. Questionnaire qualité de vie Otitis Media 6 (OM6) (62)

Instructions: Please help us understand the impact of ear infections or fluid on your child's quality of life by checking one box [X] for each question below. Thank you.

**Physical Suffering:** Ear pain, ear discomfort, ear discharge, ruptured ear drum, high fever, or poor balance. How much of a problem for your child during the past 4 weeks?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Not present/no problem | <input type="checkbox"/> Hardly a problem at all | <input type="checkbox"/> Quite a bit of a problem |
|   | <input type="checkbox"/> Somewhat of a problem   | <input type="checkbox"/> Very much a problem      |
|   | <input type="checkbox"/> Moderate problem        | <input type="checkbox"/> Extreme problem          |

**Hearing Loss:** Difficulty hearing, questions must be repeated, frequently says "what," or television is excessively loud. How much of a problem for your child during the past 4 weeks?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Not present/no problem | <input type="checkbox"/> Hardly a problem at all | <input type="checkbox"/> Quite a bit of a problem |
|   | <input type="checkbox"/> Somewhat of a problem   | <input type="checkbox"/> Very much a problem      |
|   | <input type="checkbox"/> Moderate problem        | <input type="checkbox"/> Extreme problem          |

**Speech Impairment:** Delayed speech, poor pronunciation, difficult to understand, or unable to repeat words clearly. How much of a problem for your child during the past 4 weeks?

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Not present/no problem<br>(or not applicable) | <input type="checkbox"/> Hardly a problem at all | <input type="checkbox"/> Quite a bit of a problem |
|  | <input type="checkbox"/> Somewhat of a problem   | <input type="checkbox"/> Very much a problem      |
|  | <input type="checkbox"/> Moderate problem        | <input type="checkbox"/> Extreme problem          |

**Emotional Distress:** Irritable, frustrated, sad, restless, or poor appetite. How much of a problem for your child during the past 4 weeks as a result of ear infections or fluid?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Not present/no problem | <input type="checkbox"/> Hardly a problem at all | <input type="checkbox"/> Quite a bit of a problem |
|   | <input type="checkbox"/> Somewhat of a problem   | <input type="checkbox"/> Very much a problem      |
|   | <input type="checkbox"/> Moderate problem        | <input type="checkbox"/> Extreme problem          |

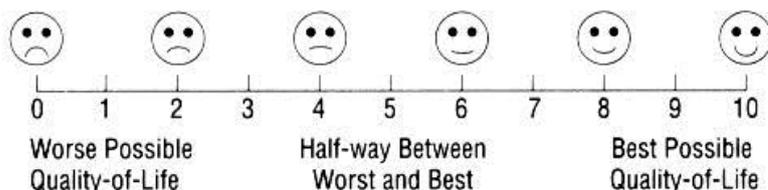
**Activity Limitations:** Playing, sleeping, doing things with friends/family, attending school or day care. How limited have your child's activities been during the past 4 weeks because of ear infections or fluid?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Not limited at all | <input type="checkbox"/> Hardly limited at all | <input type="checkbox"/> Moderately limited |
|   | <input type="checkbox"/> Very slightly limited | <input type="checkbox"/> Very limited       |
|   | <input type="checkbox"/> Slightly limited      | <input type="checkbox"/> Severely limited   |

**Caregiver Concerns:** How often have you, as a caregiver, been worried, concerned, or inconvenienced because of your child's ear infections or fluid over the past 4 weeks?

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> None of the time | <input type="checkbox"/> Hardly any time at all   | <input type="checkbox"/> A good part of the time |
|   | <input type="checkbox"/> A small part of the time | <input type="checkbox"/> Most of the time        |
|   | <input type="checkbox"/> Some of the time         | <input type="checkbox"/> All of the time         |

Overall, how would you rate your child's quality of life as a result of ear infections or fluid?  
(Circle one number)



*The 6-item health-related quality-of-life survey (OM-6) for chronic and recurrent otitis media.*

## Annexe 10. Questionnaires qualité de vie (pneumologique) (63, 64)

### Best Cilia 18 ans (Adultes)

Numéro patient: DCP- \_\_\_\_\_

Date de remplissage de ce questionnaire \_\_\_\_\_

Comprendre l'impact de votre maladie et de votre traitement sur votre quotidien peut aider l'équipe soignante à suivre votre état de santé et à ajuster votre traitement. Pour cette raison, ce questionnaire a été spécifiquement développé pour les personnes atteintes d'une dyskinésie ciliaire primitive (DCP). Nous vous remercions de bien vouloir compléter ce formulaire. Instructions : Les questions suivantes concernent votre état de santé actuel, tel que vous le percevez. Ces informations vont nous permettre de mieux comprendre comment vous vous sentez dans votre quotidien. Merci de répondre à toutes les questions. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses ! Si vous n'êtes pas sûr(e) de votre réponse, choisissez la réponse qui semble la plus proche de votre situation.

Merci de cocher la case correspondant à votre réponse.

---

---

#### Au cours de la semaine dernière, à quel point avez-vous eu des difficultés pour :

	Beaucoup de difficultés	Quelques difficultés	Peu de difficultés	Pas de difficulté
1. Faire des activités intenses (par exemple, du jardinage ou de l'exercice)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Marcher aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Monter plus d'un étage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Porter des choses lourdes, comme des livres ou des sacs de courses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

#### Au cours de la semaine dernière, indique à quelle fréquence :

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
5. Vous vous êtes senti(e) bien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Vous vous êtes senti(e) fatigué(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Vous vous êtes senti(e) inquiet(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Vous vous êtes senti(e) plein d'énergie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Vous vous êtes senti(e) épuisé(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Vous vous êtes senti(e) triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Vous vous êtes senti(e) déprimé(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Vous vous êtes senti(e) embêté(e) par la nécessité faire vos traitements (médicaments et/ou kinésithérapie)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Suivez-vous actuellement un traitement (comme un traitement oral ou inhalé, de la kinésithérapie respiratoire et/ou de l'auto drainage ?)  Oui  Non

13. Combien de temps avez-vous passé, chaque jour, pour faire votre traitement pour la Dyskinésie Ciliaire Primitive?  Beaucoup de temps  
 Un temps modéré  
 Peu de temps  
 Presque pas de temps

---

---

**Au cours de la semaine dernière, indiquez à quel point :**

	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup
14. Les traitements pour la Dyskinésie Ciliaire Primitive ont rendu votre quotidien plus difficile	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Il a été difficile de bien trouver le temps pour faire vos traitements (médicaments et/ou kinésithérapie) pour la Dyskinésie Ciliaire Primitive au quotidien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. La kinésithérapie/ l'auto drainage vous a rapidement fatigué	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

**En pensant à votre état de santé au cours de la semaine dernière, indiquez à quel point chaque phrase est vraie pour vous.**

	Très vraie	Plutôt vraie	Un peu vraie	Pas du tout vraie
17. J'ai dû rester à la maison plus que je ne le voulais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Je me suis senti(e) à l'aise de tousser devant les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. J'ai eu peur d'être en contact avec d'autres personnes malades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Je me suis senti(e) seul(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Je me suis senti(e) à l'aise de me moucher devant les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. C'est difficile dans l'intimité avec un partenaire (embrasser, serrer contre soi, activité sexuelle)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Je me suis senti(e) à l'aise de faire mes traitements (autodrainage, kinésithérapie) devant les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

**Au cours de la semaine dernière :**

24. A quel point avez-vous eu des difficultés à assurer votre travail, les tâches ménagères, ou les autres activités quotidiennes ?
- Vous n'avez pas eu de difficulté  
 Vous avez réussi, mais cela a été difficile  
 Vous avez été dépassé  
 Vous n'avez pas été capable du tout
25. A quelle fréquence avez-vous été absent(e) de votre travail, de l'école ou incapable de réaliser les activités quotidiennes à cause de votre maladie ou de votre traitement ?
- Toujours    Souvent  
 Parfois    Jamais
26. A quel point avoir une Dyskinésie Ciliaire Primitive vous empêche d'atteindre vos objectifs professionnels, familiaux ou personnels ?
- Beaucoup    Modérément  
 Peu    Pas du tout

**En pensant à votre état de santé au cours de la semaine dernière, indiquez à quel point chaque phrase est vraie pour vous.**

	Très vraie	Plutôt vraie	Un peu vraie	Pas du tout vraie
27. Il m'est difficile de faire des projets pour l'avenir (par exemple changer de travail ou avoir une famille)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Je mène une vie normale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. J'ai peur que mon état de santé s'aggrave	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Je me sens en bonne santé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31. Je suis capable de gérer mon traitement pour la Dyskinésie Ciliaire Primitive au quotidien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32. Au cours de la semaine dernière, comment considérez-vous votre état de santé ?				

Excellent  
 Bon  
 Satisfaisant  
 Mauvais

**Indiquez comment vous vous êtes senti(e) au cours de la semaine dernière.**

	Beaucoup	Assez	Un peu	Pas du tout
33. Vous vous êtes sentis encombré (bronchique)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34. Vous avez toussé pendant la journée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35. Vous avez eu des difficultés à entendre (si vous portez des appareils auditifs : vous avez eu des difficultés à entendre sans vos appareils)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36. Vous avez eu un écoulement dans l'arrière gorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37. Vous avez des douleurs sinusiennes (maux de tête)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
38. Vous vous êtes senti serré(e) au niveau de la poitrine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
39. Vous avez eu une toux grasse productive	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
40. Au cours de la semaine dernière, est-ce que vos crachats étaient plutôt :				

Clairs  
 Clairs à jaunes  
 Jaunes-verts  
 Verdâtres  
 Verts avec des traces de sang  
 Vous ne savez pas

---

---

**Au cours de la semaine dernière, indique à quelle fréquence :**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
41. Vous avez eu des difficultés à dormir à cause de votre toux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
42. Vous avez été essouffé(e) pour des activités intenses (par exemple l'entretien de la maison ou le jardinage)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
43. Vous avez eu une respiration sifflante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
44. Vous avez eu le nez qui coule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
45. Vous avez eu mal à la poitrine (efforts de toux)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
46. Vous avez été essouffé(e) en parlant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
47. Vous avez eu des difficultés à dormir à cause de votre encombrement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
48. Vous avez eu les oreilles bouchées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
49. Vous avez eu le nez bouché	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Merci de vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions.

Document 2

## Best Cilia 6-12ans (enfants)

Numéro patient: DCP-.....

Date de remplissage de ce questionnaire .....

Ces questions sont pour les enfants comme toi qui ont une DCP. Tes réponses vont nous aider à comprendre ce que c'est que d'avoir cette maladie et comment les traitements t'aident. La réponse à ces questions va, à l'avenir, t'aider toi et les autres enfants comme toi. S'il te plaît, réponds à toutes les questions. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses ! Si tu n'es pas sûr(e) de ta réponse, choisis la réponse la plus proche de ta situation.

---

---

### S'il te plaît, coche la case correspondant à ta réponse

#### Au cours de la semaine dernière :

	Très vrai	Plutôt vrai	Un peu vrai	Pas du tout vrai
1. Tu as pu marcher aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Tu as pu monter les escaliers aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Tu as pu courir, sauter et grimper comme tu voulais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Tu as pu courir aussi vite et aussi longtemps que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Tu as pu faire le sport que tu aimes (par exemple le football, la danse ou autres)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

### S'il te plaît, coche la case correspondant à ta réponse.

#### Pendant cette semaine dernière, indique à quelle fréquence

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
6. Tu t'es senti(e) en colère	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Tu t'es senti(e) grognon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Tu as eu peur de tomber malade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Tu t'es senti(e) triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Tu t'es senti(e) frustré(e) de devoir prendre ton traitement quotidien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Tu as dû arrêter de t'amuser pour prendre ton traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

**S'il te plaît, coche la case correspondant à ta réponse.****Pendant la semaine dernière :**

	Très vrai	Plutôt vrai	Un peu vrai	Pas du tout vrai
12. Tu as été en retard ou tu as manqué l'école à cause de la DCP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Tu as eu assez de temps pour prendre ton traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Faire tes traitements (médicaments et/ou kinésithérapie) devant tes copains t'embête	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Tu as passé beaucoup de temps avec tes copains	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Tu n'as pas pu aller à des activités extra-scolaires à cause de la DCP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. D'autres enfants se sont moqués de toi parce que ton nez coulait	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Les autres ont eu peur que tu les rendes malades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. C'est difficile de te moucher devant les enfants de ton âge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Tu as eu du mal à entendre (si tu portes des appareils auditifs: tu as eu du mal à entendre sans tes appareils)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Faire tes traitements (médicaments et/ou kinésithérapie) t'embête	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Tes oreilles se sont bouchées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

**S'il te plaît, coche la case correspondant à ta réponse.****Dis-nous à quelle fréquence au cours de la semaine dernière :**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
23. Tu as toussé pendant la journée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Tes oreilles te font mal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Tu t'es réveillé(e) pendant la nuit parce que tu toussais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Tu as dû cracher en toussant (même si tu as avalé tes crachats)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Est-ce que les crachats étaient plutôt

- Clairs
- Clairs à jaunes
- Jaunâtres-verts
- Verdâtres
- Verts avec des traces de sang
- Je ne sais pas

---

---

**Dis-nous à quelle fréquence au cours de la semaine dernière :**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
28. Tu as eu du mal à respirer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. Tu as eu du liquide qui s'écoulait de tes oreilles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Tu t'es réveillé(e) pendant la nuit parce que ton nez était bouché	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31. Tu as eu mal à la poitrine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32. Tu t'es senti(e) encombré(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33. Tu as eu mal à la gorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34. Tu as eu le nez qui coule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35. Tu as eu mal à la tête (autour des yeux ou au front)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36. Tu as eu le nez bouché	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37. Tu as senti de la morve couler dans ta gorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

S'il te plaît, vérifie bien que tu as bien répondu à toutes les questions.

Document de

## Best Cilia 6-12 ans (Parents/Tuteur)

Numéro patient: DCP-.....

Date de remplissage de ce questionnaire .....

Comprendre l'impact de la maladie et des traitements de votre enfant sur son quotidien peut aider l'équipe soignante à suivre son état de santé et à ajuster son traitement. Pour cette raison, nous avons développé un questionnaire sur la qualité de vie spécifiquement pour les parents d'enfants ayant une Dyskinésie Ciliaire Primitive. Merci de bien vouloir compléter ce formulaire. Instructions: Les questions suivantes concernent l'état de santé actuel de votre enfant, tel que lui ou elle le perçoit. Ces informations vont nous permettre de mieux comprendre comment il ou elle se sent dans son quotidien. Merci de répondre à toutes les questions. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses ! Si vous n'êtes pas sûr(e) de votre réponse, choisissez la réponse qui vous semble la plus proche de la situation de votre enfant.

Merci d'indiquer comment votre enfant s'est senti au cours de la semaine dernière en cochant la case correspondant à votre réponse.

---

### Au cours de la semaine dernière, dans quelle mesure votre enfant a eu des difficultés pour :

	Beaucoup de difficultés	Quelques difficultés	Peu de difficultés	Pas de difficulté
1. Faire des activités intenses comme courir ou faire du sport	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Marcher aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Monter les escaliers aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Monter plusieurs étages	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

### Au cours de la semaine dernière, indiquez à quelle fréquence votre enfant :

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
5. A semblé heureux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. A semblé inquiet au sujet de sa maladie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. A semblé fatigué	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. A semblé bien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. A semblé grognon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. A semblé plein d'énergie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. A été absent ou en retard à l'école ou à d'autres activités à cause de sa maladie ou de son traitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. A été frustré de faire ses traitements (médicaments et/ou kinésithérapie)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

En pensant à l'état de santé de votre enfant au cours de la semaine dernière, indiquez :

13. Dans quelle mesure votre enfant a participé en sport et aux autres activités physiques, comme les cours de gym.
- Il n'a pas participé aux activités physiques
  - Il a participé moins que d'habitude en sport
  - Il a participé autant que d'habitude mais avec difficulté
  - Il a été capable de participer aux activités physiques sans difficulté

**En pensant à l'état de santé de votre enfant au cours de la semaine dernière, indiquez à quel point ces phrases sont vraies ou fausses pour votre enfant :**

	Très vrai	Plutôt vrai	Un peu vrai	Pas du tout vrai
14. Mon enfant a eu des difficultés à récupérer après un effort physique	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. La prise des repas a été difficile	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Le traitement de mon enfant l'a gêné dans ses activités	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Mon enfant s'est senti en bonne santé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Mon enfant a eu suffisamment d'aide dans sa classe pour réussir (par exemple : s'asseoir devant, du temps pour rattraper ses devoirs quand il est malade)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Mon enfant a mené une vie normale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Mon enfant a été capable de poursuivre son travail scolaire ou ses activités extérieures	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Mon enfant a passé beaucoup de temps à faire son traitement tous les jours	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. A quel point est-il difficile pour votre enfant de suivre son traitement au quotidien (prise de médicaments inclus) ?		<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Modérément
		<input type="radio"/> Très difficile		
23. Que pensez-vous de l'état de santé de votre enfant actuellement ?		<input type="radio"/> Excellent	<input type="radio"/> Bon	<input type="radio"/> Satisfaisant
		<input type="radio"/> Mauvais		

**Merci d'indiquer comment votre enfant s'est senti au cours de la semaine dernière.**

	Beaucoup	Assez	Un peu	Pas du tout
24. Mon enfant a eu du mal à prendre du poids	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Mon enfant a eu mal aux oreilles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Mon enfant a été encombré au niveau des bronches	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27. Mon enfant a toussé pendant la journée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Mon enfant a eu des crachats de mucus (même s'il les a avalés)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

29. Les crachats de mon enfant ont été plutôt :
- Clairs
  - Clairs à jaunes
  - Jaunes-verts
  - Verdâtres
  - Verts avec des traces de sang
  - Vous ne savez pas
30. Mon enfant a eu le nez qui coule
- Clair
  - Clair à jaune
  - Jaune-vert
  - Verdâtre
  - Vert avec des traces de sang
  - Vous ne savez pas
31. Mon enfant a senti des sécrétions couler dans sa gorge
- Claires
  - Claires à jaunes
  - Jaunes-vertes
  - Verdâtres
  - Vertes avec des traces de sang
  - Vous ne savez pas

---

**Au cours de la semaine dernière:**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
32. Mon enfant a eu une respiration bruyante (sifflements)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33. Mon enfant a eu des difficultés à entendre (s'il porte des appareils auditifs, il a eu des difficultés à entendre sans ses appareils)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34. Mon enfant a eu des écoulements de ses oreilles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35. Mon enfant a eu des maux de tête (sinusite)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36. Mon enfant a eu mal à la gorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37. Mon enfant a eu du mal à respirer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
38. Mon enfant s'est réveillé pendant la nuit parce qu'il toussait	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
39. Mon enfant a eu le nez bouché	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
40. Mon enfant a eu du mal à la poitrine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
41. Mon enfant a eu peu d'appétit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Merci de vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions.

MERCI POUR VOTRE COOPERATION !

## Best Cilia 13-17 ans (Adolescents)

Numéro patient: DCP-\_\_\_\_\_

Date de remplissage de ce questionnaire \_\_\_\_\_

Comprendre l'impact de ta maladie et de ton traitement sur ton quotidien peut aider ton équipe soignante à mieux suivre ton état de santé et à ajuster ton traitement. Pour cette raison, ce questionnaire a été spécifiquement développé pour les personnes atteintes d'une dyskinésie ciliaire primitive (DCP). Merci de bien vouloir compléter ce document. Instructions: Les questions suivantes concernent ton état de santé actuel, tel que tu le perçois. Ces informations vont nous permettre de mieux comprendre comment tu te sens dans ton quotidien. Merci de répondre à toutes les questions. Il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses ! Si tu n'es pas sûr(e) de ta réponse, choisis la réponse qui semble la plus proche de ta situation.

Merci de cocher la case correspondant à ta réponse.

---

### Au cours de la semaine dernière, à quel point as-tu eu des difficultés pour :

	Beaucoup de difficultés	Quelques difficultés	Peu de difficultés	Pas de difficulté
1. Faire des activités telles que courir ou faire du sport	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Marcher aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Porter ou soulever des choses lourdes comme des livres, des courses ou ton sac à dos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Monter des escaliers aussi vite que les autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

### Au cours de la semaine dernière, indique à quelle fréquence :

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
5. Tu t'es senti(e) bien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Tu as eu peur de tomber malade	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Tu t'es senti(e) heureux (heureuse)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Tu t'es senti(e) fatigué(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Tu t'es senti(e) plein d'énergie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Tu t'es senti(e) épuisé(e)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Tu t'es senti(e) triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Ton traitement pour la Dyskinésie Ciliaire Primitive t'a gêné dans tes activités	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Faire tes traitements (médicaments et/ou kinésithérapie) t'a contrarié	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

En pensant à ton état de santé au cours de la semaine dernière :

14. A quel point as-tu eu des difficultés à marcher ?
- Tu as pu marcher un long moment sans être fatigué(e)
  - Tu as pu marcher un long moment mais tu as été fatigué(e)
  - Tu n'as pas pu marcher un long moment parce que tu t'es rapidement fatigué(e)
  - Tu as évité de marcher autant que possible parce que c'était trop fatiguant pour toi
15. A quel point a-t-il été difficile pour toi de trouver le temps pour faire tes traitements (médicaments et/ou kinésithérapie) au quotidien ?
- Pas du tout difficile
  - Un peu difficile
  - Modérément difficile
  - Très difficile

---

**En pensant à ton état de santé au cours de la semaine dernière, indique à quel point chaque phrase est vraie pour toi.**

- |  | Très vraie            | Plutôt vraie          | Un peu vraie   | Pas du tout vraie  |
|--|-----------------------|-----------------------|--|--|
| 16. J'ai eu des difficultés à récupérer après un effort physique   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 17. J'ai dû limiter mes activités telles que la course ou la pratique de sports  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 18. J'ai été à l'aise pour parler de ma maladie avec les autres  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 19. J'ai été à l'aise pour me moucher devant mes amis  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 20. J'ai passé beaucoup de temps avec mes amis   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 21. Les gens ont peur que je puisse les rendre malade  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 22. Je pense que ma toux dérange les autres  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 23. Il m'est difficile de faire des projets (par exemple poursuivre les études, trouver un travail, etc.)  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/>  | <input type="radio"/>  |
| 24. A quel point as-tu eu des difficultés à suivre en classe, au travail, ou dans d'autres activités quotidiennes au cours de la semaine dernière ?  |                       |                       |  | <input type="radio"/> Tu n'as pas eu de difficulté à suivre<br><input type="radio"/> Tu as réussi à suivre, mais cela a été difficile<br><input type="radio"/> Tu as pris du retard<br><input type="radio"/> Tu n'as pas pu suivre du tout |
| 25. Au cours de la semaine dernière, à quelle fréquence as-tu été absent(e) de l'école, du travail, ou incapable de réaliser tes activités quotidiennes à cause de ta maladie ou de ton traitement ? |                       |                       | <input type="radio"/> Toujours <input type="radio"/> Souvent<br><input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Jamais     |  |
| 26. A quel point avoir une Dyskinésie Ciliaire Primitive t'empêche d'atteindre tes objectifs scolaires, professionnels ou personnels ?   |                       |                       | <input type="radio"/> Beaucoup <input type="radio"/> Modérément<br><input type="radio"/> Peu <input type="radio"/> Pas du tout |  |

---

---

**Indique comment tu t'es senti(e) au cours de la semaine dernière.**

	Beaucoup	Assez	Un peu	Pas du tout
27. As-tu été encombré au niveau de la poitrine ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. As-tu toussé pendant la journée ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. As-tu eu des crachats de mucus (même si tu les as avalés) ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Est-ce que tes crachats étaient plutôt :		<input type="radio"/> Clairs		
		<input type="radio"/> Clairs à jaunes		
		<input type="radio"/> Jaunes-verts		
		<input type="radio"/> Verdâtres		
		<input type="radio"/> Verts avec des traces de sang		
		<input type="radio"/> Je ne sais pas		

	Beaucoup	Assez	Un peu	Pas du tout
31. Tu as eu du liquide qui s'écoulait de tes oreilles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32. Tu as eu des difficultés à entendre (si tu portes des appareils auditifs : tu as eu des difficultés à entendre sans tes appareils)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33. Tu as senti tes sécrétions nasales couler dans ta gorge	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

---

**Au cours de la semaine dernière, indique à quelle fréquence :**

	Toujours	Souvent	Parfois	Jamais
34. Ta respiration a été bruyante (sifflante)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35. Tu as eu mal à la poitrine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36. Tu as eu le nez bouché	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37. Tu as eu du mal à dormir à cause de tes symptômes respiratoires (toux, gêne respiratoire, ...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
38. Tu as eu des difficultés à respirer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
39. Tu as eu mal aux oreilles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
40. Tu as eu le nez qui coule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
41. Tu as eu des difficultés à dormir parce que ton nez était bouché...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
42. Tes oreilles étaient bouchées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
43. Tu as eu des maux de tête (sinusite)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Merci de vérifier que tu as bien répondu à toutes les questions.

## Références bibliographique

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. 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.
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 CFBBG. 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.