



CAS CLINIQUE

Syndrome de Kartagener chez une adolescente

Kartagener syndrome in an adolescent

Bemba Esthel Lee Presley¹, Itiere Odzili Franck Arnaud², Mongo Ngamami Solange Flore³, Bakekolo Rog Paterne³, Ondze Kafata Louis Igor³, Kouala Landa Christian Michel³, Makani Bassakouahou Jospin Karel³, Ikama Meo Stephane³, Ellenga Mbolla Bertrand Fikahem³, Gombet Thierry Raoul⁴, Mboussa Joseph¹, Kimbally Kaky Suzy Gisele³

¹: Service de Pneumologie. CHU de Brazzaville

²: Service d'ORL. CHU de Brazzaville

³: Service de Cardiologie et Médecine Interne. CHU de Brazzaville

⁴: Service des Urgences. CHU de Brazzaville - Congo

SUMMARY

Introduction. Kartagener syndrome is an uncommon ciliary dyskinesia, autosomal recessive. Its incidence is estimated to be one case per 32,000 live births. The first description was in 1904 by Siewert. In 1933 as Kartagener described the syndrome that bears his name, and combines the triad bronchiectasis, chronic sinusitis, situs inversus.

Obsevation. We report the case of a teenage girl 16 years old with Kartagener syndrome whose diagnosis was made on clinical grounds. The symptoms associated chronic productive cough from childhood, disabling frontal pain appeared in several months. The thoraco abdominal scan confirmed the situs inversus. Clinical features included severe respiratory failure (SpO₂ = 58%) and a refractory exclusive right heart failure. The patient died on the 40th day of hospitalization from respiratory distress.

Conclusion. Kartagener Syndrome is a rare disease but can be compatible with a normal life if the treatment is done early. However in the forms with significant lung lesions, the patient's prognosis is set short-term game, because of the multi severe visceral involvement.

KEYWORDS: Kartagener syndrome, heart failure, Congo

RESUME

Introduction. Le syndrome de Kartagener est une dyskinésie ciliaire rare, de transmission autosomique récessive. Son incidence est estimée à un cas pour 32 000 naissances vivantes. La première description remonte à 1904 par Siewert. C'est en 1933 que Kartagener décrit le syndrome qui porte son nom, et associe la triade: dilatation de bronches, sinusite chronique, situs inversus.

Observation. Nous rapportons le cas d'une adolescente de 16 ans ayant présenté un syndrome de Kartagener dont le diagnostic fut fait sur des arguments cliniques. La symptomatologie associait une toux chronique productive remontant à l'enfance, des douleurs frontales invalidantes apparues depuis plusieurs mois. Le scanner thoraco abdominal confirma le situs inversus. Le tableau clinique comportait une insuffisance respiratoire sévère (SaO₂ = 58% en air ambiant) et une insuffisance cardiaque droite exclusive réfractaire. La malade décéda au 40^{ème} jour d'hospitalisation d'une détresse respiratoire.

Conclusion. Le syndrome de Kartagener reste une maladie rare mais qui peut être compatible avec une vie normale si la prise en charge est faite tôt. Cependant dans les formes comportant des lésions pulmonaires importantes, le pronostic du malade est mis en jeu à court terme, du fait des atteintes multi viscérales sévères.

MOTS CLES: Syndrome de Kartagener, insuffisance cardiaque, Congo

Auteur correspondant: Dr. BEMBA ESTHEL Lee Presley. Service de Pneumologie - CHU de Brazzaville. BP 32. Congo
Téléphone : 00242 068202651. Email: bemba1@gmx.fr

INTRODUCTION

Les dyskinésies ciliaires primitives (DCP) sont des maladies génétiques rares à transmission autosomique récessive. Les DCP regroupent des pathologies respiratoires liées à une anomalie fonctionnelle et structurelle des cils mobiles [1]. La prévalence estimée, de 1/15 000 à 1/30 000 est probablement sous estimée car le diagnostic n'est toujours pas évoqué en l'absence du syndrome de Kartagener (SK) [1].

Le syndrome de Kartagener, avec une incidence de 1/32 000 naissances vivantes, se définit par une triade: bronchectasie, sinusite chronique et *situs inversus* [2, 3]. Ce syndrome représente environ 50% des cas de DCP [2, 3].

Le SK/DCP est responsable d'infection des voies aériennes hautes et basses, par défaut d'épuration mucociliaire, qui se manifeste classiquement dès l'enfance.

En Afrique, la majorité des cas ont été décrits en Afrique du Nord [4]. Au Congo-Brazzaville, aucun cas n'a été décrit jusqu'à ce jour.

Ainsi nous proposons dans ce travail, un cas du syndrome de Kartagener et une revue de la littérature de cette pathologie rare, en mettant en relief ses manifestations pulmonaires et cardiaques.

OBSERVATION

Une adolescente de 16 ans résidant à Brazzaville a été adressée dans le Service de Cardiologie et Médecine Interne du CHU de Brazzaville, pour la prise en charge d'une insuffisance cardiaque (IC) droite aiguë.

Elle a été scolarisée jusqu'en classe de 5^{ème}. La scolarité a été interrompue en raison d'une grande fatigabilité et d'une toux productive persistante. Cette symptomatologie évolue depuis l'âge de 2 ans et a nécessité lors des poussées, plusieurs hospitalisations dans les Services de Pédiatrie. Les parents de 1^{er} degré sont vivants et en bonne santé apparente sans notion de consanguinité.

A la toux chronique productive s'étaient associés depuis quelques mois, des douleurs frontales et sous maxillaires bilatérales et un prurit ORL. L'apparition d'une dyspnée de repos puis des hépatalgies, amènent la malade à consulter les Urgences médicales du CHU.

Ses signes vitaux étaient: fréquence respiratoire de 36 cycles/mn ; cyanose et hippocratisme digital ; SpO₂:

55% en air ambiant ; poids: 45 kg ; taille: 160 cm ; IMC: 16 kg/m² ; température: 37,2°C ; PA: 95/60 mmHg ; pouls: 120 pulsations/mn ; un hippocratisme digital.

Le reste de l'examen a montré: un thorax de configuration normale ; des bruits du cœur perçus au bord droit du sternum, un éclat du B2 au foyer pulmonaire (situé à droite); des signes d'IC (insuffisance cardiaque) droite exclusive (flèche hépatique: 18 cm); un souffle d'insuffisance tricuspide d'intensité 2/6; des râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires ; un syndrome d'épanchement pleural liquidien à la base gauche (la ponction pleurale exploratrice ramène un liquide trouble avec 613 éléments blancs à prédominance polynucléaire neutrophile); des micro poly adénopathies cervicales prédominant à gauche ; une pituitaire violacée et des cornets inférieurs hypertrophiés à la rhinoscopie antérieure; une oesopharyngoscopie normale ; une cavité buccale normale. L'examen des autres appareils était normal.

Examens paracliniques

La radiographie du thorax (*Figure 1*) a révélé une dextrocardie, une cardiomégalie (RCT = 58%); des opacités alvéolo interstitielles aux deux poumons ; un épanchement pleural liquidien à gauche minime.

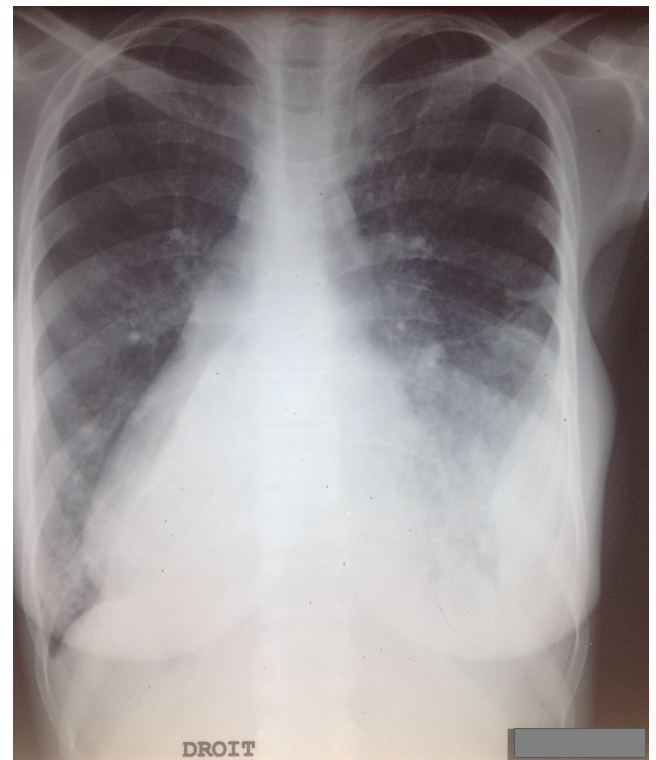


FIGURE 1. Radiographie thoracique de face: dextrocardie; cardiomégalie (RCT=58%); opacités alvéolo-interstitielles bilatérales; épanchement pleural liquidien gauche.

L'électrocardiogramme (ECG) (Figure 2) réalisé en déplaçant les électrodes précordiales et des membres a mis en évidence un rythme sinusal ; une hypertrophie auriculaire et ventriculaire droites ; un bloc de branche droit incomplet.

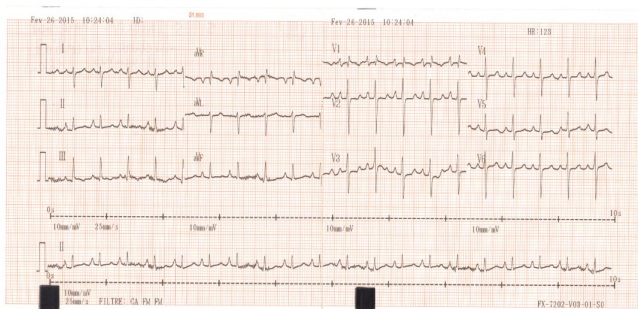


FIGURE 2. Electrocardiogramme (ECG).
Rythme sinusal ; hypertrophie auriculaire et ventriculaire droites (HAD et HVD); un bloc de branche droit incomplet (BBDI).

L'échocardiogramme-doppler (Figure 3) a montré un cœur droit dilaté de façon exclusive (VD = 40 mm, OD = 24 mm) et vide d'échos ; une fonction systolique du ventricule gauche normale (fraction d'éjection: 86%) ; une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP: 80 mmHg).



FIGURE 3. Echographie cardiaque.
Cavités droites dilatées: ventricule droit (VD)=40 mm; oreillette droite (OD)=24 cm². Absence de thrombus.

Le scanner thoraco-abdominal (Figure 4-6) a objectivé un *situs inversus* et des dilatations de bronches de type cylindrique et une ascite dont l'analyse du liquide a conclu à un transsudat.

Le scanner des sinus (Figure 6) a révélé une sinusite maxillaire bilatérale à prédominance droite d'allure récente et une sinusite fronto ethmoïdale.

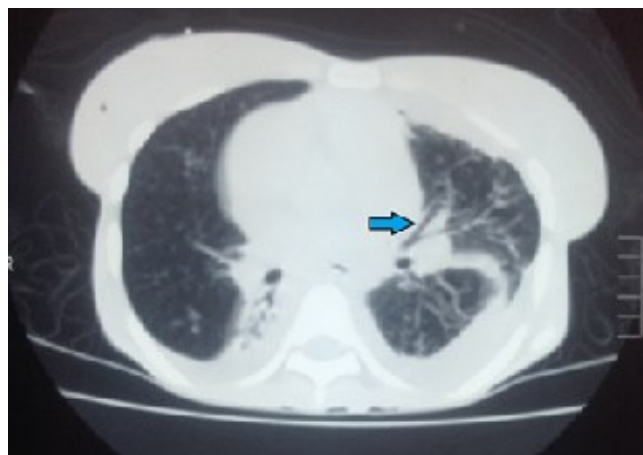


FIGURE 4. TDM thoracique.
Visualisation des dilatation des bronches (DDB)



FIGURE 5. TDM des sinus montrant une sinusite

Les examens de laboratoire étaient normaux, hormis une hyperleucocytose à 12 000 éléments/mm³ ; l'analyse des expectorations notamment à la recherche des BAAR s'est révélée négative ; l'histologie et les examens génétiques n'ont pas été réalisés. L'état de la malade n'a pas permis d'effectuer un lavage broncho-alvéolaire.

Le diagnostic de syndrome de Kartagener a été porté sur les arguments cliniques, devant l'association de : une dilatation des bronches, une sinusite et un situs inversus. Ce tableau est compliqué d'un cœur pulmonaire chronique retenu devant les signes d'IC droite exclusive chez une malade présentant une insuffisance respiratoire chronique (IRC).

Le traitement médical était à base de : oxygène, régime sans sel, furosémide 60 mg/j en IVD, chlorure de potassium (kaléorid 600 mg: 2 comp/j), aldactone 50 mg (1/2 comp /j), acénocoumarol 4 mg

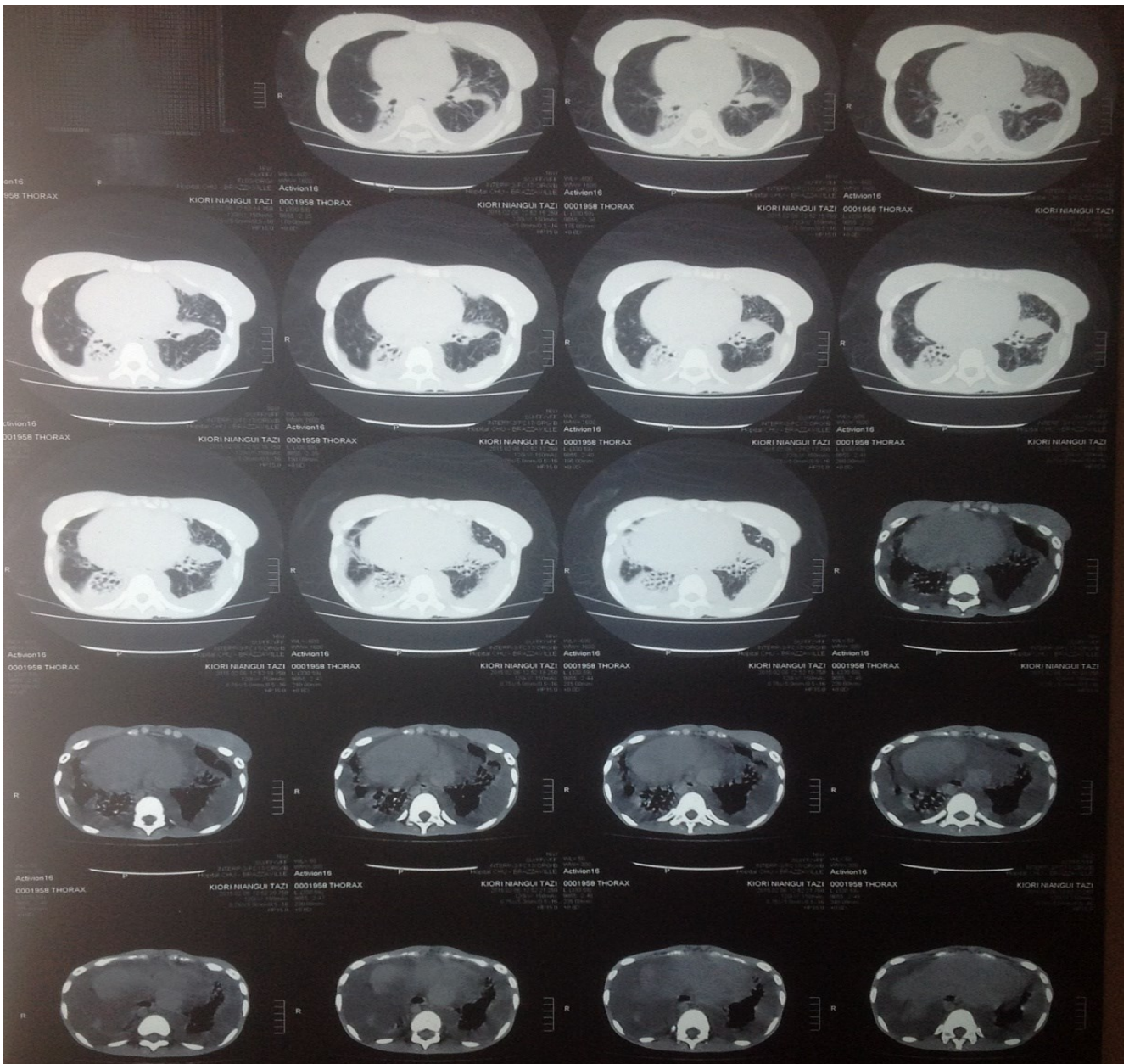


FIGURE 6. TDM thoraco-abdominale, confirmant le situs inversus, et visualisant les dilatations des bronches (DDB).

(1 comp $\frac{1}{4}$ /j), amoxicilline-acide clavulanique 3 g/j, carbocystéine 15ml x 3/j, sérum physiologique et rhinoflumicil (voie nasale), cortancyl 2 mg/j.

L'évolution a été marquée par la persistance de l'IC droite et de l'IRC (SaO₂ à 52%). Au 40^{ème} jour d'hospitalisation, la malade décéda dans un tableau de détresse respiratoire.

DISCUSSION

En 1904, Siewert a décrit un patient présentant un *situs inversus* et des bronchectasies, mais n'a pas pu établir un lien entre les deux signes. En 1935, Manes Kartagener, fut le premier à identifier un syndrome

clinique associant, une sinusite chronique, un *situs inversus* et des bronchectasies. Ainsi tous ces signes ont été regroupés sous le nom de syndrome de Kartagener.

Le syndrome de Kartagener, représente 50% des DCP [2]. La DCP, maladie génétique héréditaire de transmission autosomique récessive, bien qu'une forme liée à l'X ait été décrite [5], entraîne une altération du transport muco-ciliaire dans le tractus respiratoire. Il peut également s'y associer un dysfonctionnement des flagelles des spermatozoïdes, responsable d'une stérilité chez l'homme. L'hétérogénéité des anomalies ciliaires (l'absence du bras de dyneine, l'absence des fibres radiaires, ou la transposition de microtubules périphériques ont été

décrits) associées au DCP fait d'emblée évoquer une hétérogénéité génétique [6]. A ce jour, 15 gènes ont été identifiés, et les mutations des gènes DNAI1, DNAH5 représenteraient environ un tiers des cas de DCP/SK [6].

Cette maladie est rare, avec une incidence plus élevée chez certaine population à fort taux de consanguinité. Des cas ont été décrits récemment en Egypte, en Inde, au Sénégal [7-9] et aux USA [10]. Au Congo-Brazzaville, ce cas est le premier à être décrit.

L'âge de diagnostic de l'affection varie selon les auteurs. Dans la majorité des publications l'âge des malades correspond à l'âge de diagnostic de la maladie. Certains auteurs ont rapporté des cas en période néonatale [11, 12]. En outre nombreuses observations ont été rapportées chez l'adulte [7-9, 13]. Notre patiente, était âgée de 16 ans de sexe féminin, sans antécédent familial de maladies respiratoires chronique, de consanguinité chez les parents. En effet l'incidence du SK/DCP varie selon les régions. Elle serait élevée dans les régions où les mariages consanguins sont fréquents. Des formes familiales ont été décrites par Tanaka *et al.* au Japon [13].

Les anomalies des cils respiratoires à l'origine d'une altération du transport mucociliaire sont responsables d'infections respiratoires chroniques et ORL (sinusite et otite chronique) débutant le plus souvent à l'enfance.

Les circonstances de découverte sont diverses, mais le principal signe d'appel est une broncho-pneumopathie récidivante entraînant un arrêt de travail, ceci a été rapporté par plusieurs auteurs [6-9, 13]. La symptomatologie de notre patiente est très typique. Il s'était agi des bronchites récidivantes, ayant débuté très tôt dans l'enfance (à l'âge de 2 ans) associant une toux fréquente productive avec bronchorrhée et des pneumopathies à répétition responsables d'une interruption de la scolarité

Le tableau classique du SK associant broncheectasie, sinusite chronique et *situs inversus* a été retrouvé chez notre patiente à la clinique et la para clinique (TDM thoraco-abdominale, TDM des sinus).

L'anomalie de base (dyskinésie ciliaire primitive), est confirmée par la réalisation des examens spécialisés que nous n'avons pas pu réaliser du fait de l'insuffisance du plateau technique. Il s'agit de l'étude de l'ultrastructure des cils par microscopie électronique sur une pièce de biopsie nasale, la mesure du débit nasal de monoxyde d'azote, le test à la saccharine et l'étude du battement ciliaire [6].

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

Sur le plan bactériologique, ces patients sont souvent colonisés à *Haemophilus influenzae* et *Staphylocoque*, puis plus tardivement à *Pseudomonas aeruginosa* [6]. L'examen cyto bactérien des crachats (ECBC) réalisé chez notre patiente s'est révélé stérile. L'aspiration bronchique par fibroscopie bronchique n'a pas été réalisée devant l'insuffisance respiratoire aigue de la patiente.

L'évolution du SK/DCP est variable d'un sujet à l'autre ; elle dépend notamment de la précocité du diagnostic et de la rigueur de la prise en charge. Elle est marquée par la répétition des infections bronchiques, avec extension des broncheectasies aboutissant à une destruction progressive du parenchyme pulmonaire. Le retard de diagnostic de cette pathologie est source d'une errance diagnostique génératrice d'investigations, de traitements inappropriés, de stress familial et entraîne des complications telles que: fibrose pulmonaire, HTAP, insuffisance cardiaque droite etc., c'est le cas de notre patiente qui présentait déjà une insuffisance cardiaque droite.

La Task Force de l'ERS [14] a récemment publié des recommandations thérapeutiques dans la SK/DCP, en soulignant leurs niveaux de preuve particulièrement faible. Le traitement est purement symptomatique, repose sur l'antibiothérapie, le drainage bronchique et les traitements locaux ORL [14]. L'antibiothérapie est indiquée lors des exacerbations respiratoires (pulmonaires et ORL) et de certaines colonisations chroniques ; le drainage bronchique repose essentiellement sur une kinésithérapie respiratoire ; sur le plan ORL il est fondamental d'insister sur l'hygiène nasale (lavage au sérum salé, éducation du patient pour obtenir un mouchage efficace) afin de lutter contre l'obstruction. Outre le traitement à visée cardiaque, notre patiente a bénéficié d'une antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique), une oxygénothérapie et un mucolytique.

CONCLUSION

Le syndrome de Kartagener reste une maladie rare invalidante mais qui peut être compatible avec une vie normale si la prise en charge est faite tôt. Cependant dans les formes comportant des lésions pulmonaires importantes, le pronostic du malade est mis en jeu à court terme, en raison des atteintes multi viscérales sévères.

RÉFÉRENCES

1. Afzelius BA. Human syndrome caused by immotile-cilia. *Science* 1976; 193: 317-9.
2. Afzelius BA. Situs inversus and ciliary abnormalities. What is the connection? *Int J Dev Biol.* 1995; 39: 839-44.
3. Kartagener M. Zur pathogenese der bronchiektasien. Bronchiektasien bie situs inversus viscerum. *Beitr Klin Tuberk* 1933; 83: 489-501.
4. Lioté H. Enquete étiologique devant des bronchectasies de l'adulte. *Rev Pneumol Clin* 2004; 60: 255-64.
5. Mahut B, 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: 326-33.
6. Tamalet A, Blanchon S. Dyskinésie ciliaire congénitale. Mise au point. *Rev Pneumol Clin* 2013; 69: 217-24.
7. Brahim MB. Primary ciliary dyskinesia (Kartagener syndrome) in a 38-year-old Egyptian male: A rare case. *Int J Case Images* 2014; 5: 656-60.
8. Sanjay G, Kumud KH, Ravi RK, Pankaj B. A case of Kartagener's syndrome: Importance of early diagnosis and treatment. *Indian J Hum Genet* 2013; 19: 266-69.
9. Thiam M, Gning SB, Faye MB, et al. Kartagener syndrome: case report. *Dakar Med* 2002 ; 47 : 100-02.
10. Skeik N, Jabr F. Kartagener syndrome. *Int J Gen Med* 2011; 4: 41-3.
11. Bessaci-kabouya K, Egreteau L, Motte J, and Morville P. Dyskinésie ciliaire primitive à révélation néonatale: à propos d'une observation néonatale. diagnosis of primary ciliary dyskinesia: report of one case. *Arch. Pédiatrie.* 2005; 12: 555-7.
12. Losa M, Ghelfi D, Hof E, Felix H. Kartagener syndrome: an uncommon cause of neonatal respiratory distress. *Eur J Pediatr.* 1995; 154: 236-8.
13. Tanaka K, Sutani A, Uchida Y, Shimizu Y, et al. Ciliary ultrastructure in two sisters with Kartagener's syndrome. *Med Mol Morphol* 2007; 40: 34-9.
14. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai, et al. ERS task force Primary ciliary dyskinesia : a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J* 2009; 34: 1264-762