



CONSEIL SCIENTIFIQUE 7 mars 2024

Présence Conseil scientifique	V. Cottin, M. Legendre, C. Lustremant, B. Maitre, JF Papon, G. Thouvenin
Présence ADCP	N. Bourdon, C. Chartier, I. Cizeau, J. Kerdraon, S. Peuchamiel, R. Poiffaut, E. Wattellier

La réunion démarre à 18h05

1/ Point sur la recherche

ML : Découverte (travail non encore publié) d'un nouveau gène, *Tubb4b*, qui code pour une forme de tubuline (cytosquelette sur lequel s'accrochent les bras de dynéine). Gène de transmission dominante, et non récessif (seulement 2 gènes de cette sorte à ce jour).

Travail sur un autre gène, *DNAH3*, qui ne semblerait pas responsable de la DCP mais pourrait expliquer l'hypofertilité chez les hommes.

<https://academic.oup.com/hropen/article/2024/1/hoae003/7517118?searchresult=1>

BM : Article publié dans le *Lancet*, essai thérapeutique de phase 2, sur un bloqueur du canal sodique épithélial (ENaC) (pas directement responsable de la DCP, mais de pathologies entraînant des dilatations des bronches). Le traitement (appelé Idrevloride) à l'essai est dilué dans des aérosols de sérum salé hypertonique. Le résultat des crossovers (comparaison de 4 traitement différents) semble montrer une modification physiologique, avec une évolution favorable de la VEMS. Pour cette nouvelle approche en physio-pathologie, une étude de phase 1 et 2 sur 6 mois devrait être lancée.

Référence :

Safety and efficacy of the epithelial sodium channel blocker idrevloride in people with primary ciliary dyskinesia (CLEAN-PCD): a multinational, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial

Lancet Respir Med. 2024 Jan;12(1):21-33. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00226-6. Epub 2023 Aug 31.

Felix C Ringshausen 1, Adam J Shapiro 2, Kim G Nielsen 3, Henryk Mazurek 4, Massimo Pifferi 5, Karl H Donn 6, Menno M van der Eerden 7, Michael R Loebinger 8, Maimoona A Zariwala 9, Margaret W Leigh 10, Michael R Knowles 11, Thomas W Ferkol 10; CLEAN-PCD investigators and study team

JFP : Étude en cours dans le cadre d'un master 2 + thèse laboratoire génétique (Mihaela Alexandru), sur la polypose naso-sinusienne. Montre une corrélation entre les phénotypes/génotypes et que les patients ayant des problèmes sur les bras de dynéine sont plus sujets aux polyposes.

Étude sur les atteintes ORL (EPIC PCD) : deux publications en cours de révision :

- Les besoins de recherche sur la DCP
- La Définition d'une exacerbation ORL dans la DCP (Critères otologique et rhinologique). Selon la méthode Delphi : consultation d'un panel d'experts de manière itérative, avec des questions de plus en plus spécifiques.

Étude sur la fertilité, première étude publiée, 2^{ème} sur les méthodes d'assistance à la procréation. Thème peu abordé avec/par les patient·e·s. Peut l'être avec les adolescent·e·s mais peut ne pas être au bon moment pour l'écoute, et nécessite d'être discuté plusieurs fois notamment en période de transition enfant-adulte.

GT : Beat PCD : groupe de travail sur la prise en charge et le suivi clinique (chez l'enfant, chez l'adulte) ; 1/ suivi biologique en différentes périodes (quand cela va bien, cela va moins bien ...) - intérêt prise de sang régulières ? 2/ prise en charge et suivi global - comment bien faire biopsie, la mesure du No nasal etc...selon les recommandations UE (de 2009)

Intérêt de mettre à jour le PNDS de la dyskinésie ciliaire primitive (Programme national de diagnostic et de soin) qui date de 2018 (<https://respifil.fr/wp-content/uploads/2020/02/pnds-dyskinesies-ciliaires-primitives.pdf>). Le conseil scientifique recommande d'attendre la fin des études européennes en cours pour procéder à la mise à jour du PNDS DCP.

CL : Respifil finance les nouveaux PNDS prioritaires, voire des mises à jour prioritaires, ainsi que des traductions en anglais, grâce au plan national des maladies rares.

Les Priorités de la recherche du point de vue des patient·e·s et de leur famille, recueillies par BEAT PCD n'ont pas encore été publiées officiellement et partagées avec les médecins. Elles avaient été présentées par Myrofora Goutaki, lors de la PCD Patient Conference du

21/11/2023. La liste des priorités est reprise en annexe. À noter que ce sont les français·e·s qui ont le plu répondu à l'enquête (71 sur 395, donc 18%)

Concernant la possibilité pour l'ADCP d'influer sur la recherche sur la DCP, par exemple avec les prix décernés à des jeunes chercheurs·cheuses avec les Fondation du souffle ? Cela paraît difficile, c'est très compétitif et les sujets de recherche sont confidentiels. Essayer d'interagir avec une équipe de recherche, l'ADCP peut fournir des lettres de soutien. D'autres associations profitent d'un leg important par ex pour financer directement une recherche. Seulement quelques labos connus travaillent sur la DCP.

2/ Programmes d'ETP

GT : programme en cours à Trousseau, intérêt de plusieurs autres centres (4). Le programme d'ETP en version digitalisée est quasiment finalisé, il implique un suivi avec une équipe soignante, il ne s'agit pas d'ETP en autonomie. Un petit film à destination des enfants a été réalisé et très bien accueilli. Pour l'instant ETP pour 4/6 ans. Le programme pour adolescent/adulte n'est pas finalisé. Un programme ETP adulte est en cours de mise au point au CHIC, et BM mentionne qu'il faut effectivement que celui-ci avance.

IC : l'équipe du centre Robert Debré à Paris est demandeur et rencontre l'ADCP fin avril. Certains centres de compétences sollicitent l'ADCP pour avoir des informations sur les programmes d'ETP existants. Il est convenu d'informer Respifil lorsque nous recevons ce type de demandes.

CL : Il est envisagé de nationaliser les programmes d'ETP pour faciliter la diffusion des programmes existants dans les autres centres de compétences (cela évite de demander l'accord des ARS régionales).

3/ Suivi de divers évènements

- CPLF à Lille en janvier : l'ADCP remercie Respifil pour le stand , qui a permis des rencontres avec des pneumologues , des kinés, avec la Fondation du Souffle, et d'autres associations. Idée d'écrire aux associations des pneumologues libéraux et des hôpitaux, pour mieux visibiliser la DCP.
- D'autres congrès ont lieu en France : des ORL (1 année sur 2 à Paris, début octobre) ou des pneumo-pédiatres (en novembre). Intérêt pour l'ADCP d'y être, même si Respifil ne peut pas forcément prendre en charge.
- Conférence PCD Foundation en janvier à Puerto Rico : pas de retour, à surveiller sur leur site

- « PCD annual research meeting » à Vienne (Autriche) le 6/9/24 : intéressant pour l'ADCP, vérifier les conditions d'inscription. En lien avec l'ELF, occasion de rencontrer d'autres associations européennes, clinicien-ne-s, chercheurs et chercheuses etc...
- Cilia 2024 à Dublin (9 et 10 sept) : moins connu des médecins, en 2^{ème} priorité
- L'ADCP organise une rencontre régionale à Aix en Provence le samedi 23 mars.

ACTION :

- l'ADCP prépare un message à destination des associations de pneumologues, et demandera avis des médecins.
- ADCP se renseigne sur participation à l'annual research meeting
- ADCP se renseigne sur l'ELF (contacter M. Fourrier de l'AFPF).

4/ Composition du conseil scientifique

L'ADCP propose de renforcer le conseil scientifique avec une kinésithérapeute, étant donné le rôle important de la kinésithérapie respiratoire dans la gestion au quotidien de la DCP. Les kinés sont souvent des interlocuteurs-trices importants pour les malades, pour expliquer notamment le lavage de nez, le drainage bronchique, la mobilité thoracique, les aérosols etc... La proposition est adoptée, avec si possible deux kinés, dont une spécialisée en pédiatrie.

ACTION : Les médecins envoient des propositions de kiné (noms + contact), l'ADCP les contactera pour expliquer la requête.

5/ Partenariat avec l'étranger (Maroc)

La Vice-présidente de l'ADCP participe au rallye des gazelles 2024, au Maroc. Dans ce cadre l'ADCP a présenté une demande de subvention (Les gazelles engagées - 10.000 EUR) qui propose de venir en aide aux malades de la DCP au Maroc (achat rhino horn, Accapella Choice...). Les discussions avec les médecins marocains ont fait apparaître des demandes d'information, notamment pour les diagnostics. L'ADCP leur enverra des infos, mais une réunion d'échanges avec des médecins français pourrait être utile.

ML signale qu'elle travaille avec des médecins tunisiens et algériens et qu'une chercheuse a développé une technique simple pour un pré-diagnostic recherchant un allèle d'origine berbère assez fréquent chez les patients de ces pays. Si ce test est négatif, une étude complète par séquençage de nouvelle génération peut confirmer le diagnostic chez près de 90% des patients de ces régions.

ACTION : l'ADCP recontactera les médecins du Maroc pour mieux cibler leurs demandes/attentes et reviendra vers le conseil scientifique pour éventuellement organiser une réunion adéquate.

6/ Divers

- Article sur la DCP dans la lettre du pneumologue de janv/fév 2024 : sera partagé, touche 2 à 3000 pneumologues.
- **JF P** propose de faire un article de présentation sur l'ADCP dans la lettre ORL (environ 600 exemplaires) qui sera un numéro spécial sur les maladies rares.
- **ML** signale l'existence du site www.HAL.science qui promeut la « science ouverte », où des articles sont déposés. Actuellement 12 articles avec comme mot-clé de recherche Dyskinésie Ciliaire Primitive.
- L'ADCP informe qu'un film présentant des patients DCP est prévu avec un tournage le 22/06. Il s'agit de s'adresser au grand public, de visibiliser la DCP, en montrant que malgré les difficultés, on peut vivre avec. Diffusion prévue sur les réseaux sociaux et sur le site internet ADCP. Idée de contacter BRUT, à explorer.
- Lien avec association Anosmie : EW est devenue adhérente, et a sensibilisé sur la DCP. Activités possibles entre les 2 associations, à explorer.
- **ML** : propose la visite de son laboratoire à Paris (max 5 personnes)
- Prochain conseil en personne : **fin septembre/début octobre**. Un doodle sera envoyé avant l'été.

ACTION :

- JFP contacte l'ADCP pour la présentation de l'ADCP pour l'article
- L'ADCP va organiser des visites du laboratoire de génétique de Trousseau

La réunion se termine à 19h35.

Les priorités de la recherche sur la DCP, selon les patient·e·s et leurs familles:

1	Nouveau médicament pour "guérir" la DCP ou réduire la nécessité d'un traitement
2	Traitements pour une meilleure fonction pulmonaire, moins d'infections, moins de mucus

3	Meilleure façon de traiter la DCP (y compris les poumons, les oreilles et le nez) en utilisant les médicaments existants
4	Nouveaux antibiotiques ou autres médicaments pour lutter contre la résistance aux antibiotiques
5	Comment impliquer davantage de médecins et de personnes atteintes de DCP dans la recherche ?
6	Quels sont les gestes quotidiens qui peuvent contribuer à améliorer les symptômes et la qualité de vie ?
7	Comment la santé mentale est-elle affectée chez les personnes atteintes de DCP et leur famille ?
8	Espérance de vie et impacts à long terme de la DCP et de ses traitements
9	Comment la fertilité est-elle affectée chez les patients atteints de DCP/ meilleure prise en charge de la fertilité ?
10	Le meilleur plan de médication pour chaque patient atteint de DCP
11	Comment les oreilles, le nez et les sinus sont-ils affectés et comment sont-ils liés aux poumons ?
12	Comment le système gastro-intestinal est-il affecté (par exemple, reflux, indigestion) ?
13	Comment gérer correctement la DCP dans les différents groupes d'âge/ asymptomatiques ?
14	Certains gènes sont-ils associés à des symptômes spécifiques ou à une maladie plus grave ?
15	Comment réduire les efforts de traitement sans en compromettre l'efficacité ?