

## Compte-rendu du Comité Scientifique du 9 juin 2023

---

### *Membres du comité scientifique présents :*

<b>Professeur Bernard Maître</b>	Pneumologue Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
<b>Professeur Jean-François Papon</b>	ORL Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
<b>Docteur Guillaume Thouvenin</b>	Pneumo-pédiatre Hôpital Trousseau, Paris
<b>Docteur Marie Legendre</b>	Généticienne Hôpital Trousseau, Paris
<b>Docteur Rahma Mani</b>	Généticienne Hôpital Trousseau, Paris
<b>Docteur Claire Merveilleux</b>	Pneumologue HCL Lyon
<b>Docteur Soo Kim</b>	ORL Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
<b>Céline Lustremant</b>	Cheffe de projet RESPIFIL
<b>Nathalie Bourdon</b>	Association ADCP – Présidente
<b>Isabelle CIZEAU</b>	Association ADCP – Secrétaire
<b>Sabine PEUCHAMIEL</b>	Association ADCP – Chargée de communication
<b>René Poiffaut</b>	Association ADCP – Administrateur
<b>Emilie Wattellier</b>	Association ADCP – Administrateur

### *Membres du comité scientifique excusés :*

<b>Professeur Vincent Cottin</b>	Pneumologue – coordonnateur Orphalung HCL Lyon
<b>Professeur Philippe REIX</b>	Pneumo-pédiatre HCL HFME Lyon
<b>Virginie Rollet</b>	Association ADCP – Secrétaire-adjointe

Cette réunion du comité scientifique avait pour objectif de faire un point sur les et projets en cours sur la Dyskinésie Ciliaire Primitive (DCP).

### *Les projets/recherches en cours sur la DCP – Bernard Maître*

Plusieurs études ont été publiées :

- **Recommandations sur les techniques diagnostiques** : la mesure du No Nasal chez l'enfant (on va vers une standardisation du diagnostic de la DCP).
- **L'utilisation de l'index de Clairance pulmonaire pour les DCP** qui permet d'évaluer l'atteinte de la fonction respiratoire. Cette technique a déjà fait ses preuves chez les enfants atteints de mucoviscidose. Le professeur Reix teste cette technique pour les enfants ayant une DCP.

En complément à la réunion : L'index de clairance pulmonaire (ICP) mesuré par rinçage de l'azote en cycles multiples permet d'analyser l'inhomogénéité de ventilation pulmonaire et donc de détecter de manière sensible une atteinte pulmonaire débutante.

- **Etude COVID-PCD** : cette première étude internationale a permis d'évaluer l'impact du COVID chez les patients atteints de DCP. Cette étude, menée dans plusieurs pays, est très intéressante et a permis de mettre en place une dynamique entre les chercheurs et les associations de patients.

D'autres enquêtes ont été réalisées depuis :

- Sur les tests utilisés pour le diagnostic de la DCP
- La fréquence et la gravité des infections par le SARS-COV-2 chez les personnes atteintes de DCP
- Un questionnaire sur la fertilité et la prise en charge

Vous retrouverez tous les résultats, les publications et les enquêtes en cours sur le site COVID19 et DCP <https://covid19pcd.ispm.ch/fr/>

L'étude COVID PCD Fertility est en cours de publication. Entre 300 et 400 personnes ont répondu à cette enquête. Cela a donné des éléments sur :

- Les informations données aux patients sur les problèmes de fertilité liés à la DCP,
- L'accès aux centres de fertilité
- Le risque de grossesse ectopique
- ...

Le professeur Maître demande à l'ADCP de mobiliser nos adhérents et de les inciter à participer aux enquêtes.

- **Etudes sur les atteints ORL chez les patients DCP**
  - Atteintes sino-nasales
  - Atteintes sur les oreilles

Ces études sont intéressantes car il manquait des données et les symptômes ont souvent été sous-évalués.

Cela va permettre de faire progresser les connaissances sur la maladie. Le professeur Papon et le docteur Kim ont participé à ces études internationales.

## Les études en cours :

- **L'étude COVID PCD Fertility** est en cours de publication. Entre 300 et 400 personnes ont répondu à cette enquête. Cela a donné des éléments sur :
  - Les informations données aux patients sur les problèmes de fertilité liés à la DCP,
  - L'accès aux centres de fertilité
  - Le risque de grossesse ectopique
  - ...
- **Autres études en cours :**
  - La définition des exacerbations au niveau ORL
  - La mise en place d'une cohorte anglaise de malades atteints de dilatation des bronches pour diagnostiquer la DCP en réalisant plus de tests génétiques
  - Etude sur des patients d'une même fratrie : évaluer les différences de gravité au sein de la fratrie et identifier si cela est dû à des facteurs extérieurs.
  - Des études non académiques, non spécifiques à la DCP, sont menées par deux laboratoires. Ces études portent sur des tests d'efficacité d'un **antiprotéase** permettant de diminuer les exacerbations bronchiques.
- **Renouvellement du CRC BEAT PCD : 2023-2026**

En complément à la réunion : Le projet BEAT-PCD ,BEAT-PCD Clinical Research Collaboration (CRC), est un réseau international dirigé par l'Europe de chercheurs et de cliniciens multidisciplinaires intéressés par la DCP. Il a été financé en 2020 par l'European Respiratory Society, qui a renouvelé en 2023 son soutien pour une prochaine période (2023-2026).

Le réseau coordonne la recherche, de la science fondamentale aux soins cliniques, dans le but ultime d'améliorer le diagnostic et de développer des traitements qui améliorent les résultats à long terme des patients atteints de dyskinésie ciliaire primaire (PCD).

Lors de ce renouvellement des groupes de travail ont été rajoutés :

WP1 : Gestion de projet et gouvernance

WP2 : Réseau de bases de données de recherche et collaborations PCD

WP3 : Activités d'engagement des patients

WP5 : Mesures des résultats cliniques

WP7 : Amélioration du diagnostic PCD

WP8 : Amélioration de la prise en charge clinique des patients (normalisation clinique et éducation)

WP9 : Engagement avec l'ERS et diffusion des activités et des résultats du CRC

**+ WP4 Biomarqueurs et bio ressources**

**+ WP6 Zone négligée pour la recherche PCD (ORL, fertilité)**

Des médecins de notre comité scientifique participent au management committee de ce réseau :  
Professeur Maitre, Professeur Papon, Professeur Reix, Docteur Thouvenin

- **Clinical Trial Network – réseau de centres de recherche clinique**

Suite au dispositif ERN core (réseau européen) un réseau de centres de recherche clinique a été créé. L'objectif de cette nouvelle structure est de permettre aux centres de recherche :

- d'avoir des liens avec les laboratoires pharmaceutiques (10 laboratoires devraient proposer des nouvelles thérapies)
- de participer à des essais cliniques sur la DCP,
- de relire et de commenter des protocoles
- de mener des études de faisabilité,
- ...

Les centres de recherches clinique de Créteil et de Lyon (professeur REIX) participent à ce réseau.

### *Les actualités de notre filière RESPIFIL – Céline Lustremant*

- **Point sur le renouvellement des centres de référence et les centres de compétence maladies rares respiratoires**

Des changements vont intervenir suite à la re labélisation des centres de référence et de compétence :

- Le centre de référence Respirare a changé de coordonnateur et de lieu, c'est le professeur Christophe Delacroix à l'hôpital Necker qui pilote le centre de référence.
- Le centre du professeur Papon à Bicêtre va fusionner avec le centre de référence constitutif du professeur Montani. Les financements vont arriver en 2024.
- Un centre de référence constitutif va être créé à Lyon – Professeur Reix et Professeur Cottin.

Il devrait y avoir trois centre de référence constitutif en plus. L'officialisation de ces changements devraient intervenir au cours du mois de juin 2023.

- **L'information destinés aux patients**

Des livrets ont été créés par RESPIFIL :

- Livret informatif sur la génétique
- Livret sur la DCP, en cours de finalisation. Il devrait être publié prochainement
- Livret sur les aides sociales

Nous remercions Meryem Sari Hassoun et Céline Lustremant pour la création de tous ces livrets très utiles pour les patients et leurs familles.

### *La transition enfant-adulte – Guillaume Thouvenin*

L'objectif de ce groupe de travail est de préparer au passage vers le suivi « adulte ». Des besoins spécifiques ont été identifiés et ne sont pas toujours pris en compte par les centres de compétence. La méthode DELPHI a été utilisée pour mener ces travaux.

Ce travail a pour objectif de fournir :

des dispositifs d'information

Il faut aider les jeunes à se projeter vers l'âge adulte et à devenir autonome. Différentes actions sont menées :

- La création d'un livret d'information sur l'orientation professionnelles (l'importance du stage de 4e et 3e,
- l'identification de professions « irritantes » et la pénibilité du travail,
- la présentation des aménagements possibles dans la vie professionnelle, ...

Les centres de suivi doivent être des lieux d'échange et aider les jeunes et leurs familles à trouver des ressources, les lieux d'information (Onisep, ...).

Les résultats de ce groupe de travail devaient être disponibles fin 2023 début 2024.

des outils destinés aux soignants

Il est prévu des recommandations pour les soignants pour bien prendre en charge les patients qui se trouvent dans cette période de transition (évoquer la transition dès 12-13 ans, des conseils pour ne pas mettre trop d'émotion, ...). Des documents (avec des informations médicales et moins médicales) seront élaborés.

30 personnes sont impliquées dans ce projet.

Sur le site internet une page transition enfant/adulte a été créée <https://respifil.fr/patients/transition-enfant-adulte/> qui donne des conseils et donne l'adresse des espaces transition (Suite Necker, L'escalier, Jump, ...).

Une journée sur le thème de la transition enfant-adulte organisée par plusieurs filières dont Respifil est prévue le 22 juin.

### ***Le déploiement de l'ETP – Guillaume Thouvenin***

Le travail sur la mise du programme d'ETP à Trousseau et à Créteil se poursuit. Il porte sur la période 7-11 ans.

Ce programme a pour ambition de créer des guides et un outil numérique pour l'ensemble des centres.

Le questionnaire qualité de vie, qui n'est pas très pratique, sera porté vers un format numérique.

Le programme d'ETP élaboré par Trousseau et Créteil pourra être utilisé par les autres centres de compétence. Il sera alors nécessaire de reprendre les éléments et faire une demande à son ARS régionale.

Si les programmes ETP sont validés un financement de 30 000 euros peut être attribué au centre de compétence.

Pour l'instant il n'y a pas de programme d'ETP pour les adultes. Cela doit se faire dans la continuité des programmes enfant/ado.

### ***La génétique – les dernières nouvelles et la base CiliaVar – Marie Legendre et Rahma Mani***

- Présentation d'un film pour nous montrer la constitution d'un cil et les protéines impliqués dans la DCP
- Actuellement il y a deux travaux de recensement en cours :
  - Gènes des bras de dynéine externe
  - Etude du liquide céphalée rachidien, présence de cil mobile
- Présentation des travaux de recensement des gènes et leurs mutations par Rahma Madi qui a travaillé bénévolement pour créer une base de données CiliaVar. Le séquençage haut débit a permis de recenser tous ces gènes.

Un être humain est concerné par 50 000 variations génétiques, 3000 mutations sont rares, 300 sont

potentiellement pathogènes, et de 10 à 100 vont être réellement pathogènes.

Rahma a élaboré une classification des mutations génétiques de la DCP allant des mutations bénignes aux mutations pathogènes.

La base de données qui recense toutes les mutations est constituée :

- 745 articles
- 1532 mutations
- 22% des mutations concernent 2 patients et plus
- 78 % 1 seul patient

Il va falloir lancer un projet d'IA pour mieux apprécier les faux sens, vérifier la qualité des données (patient en double car déclaré deux fois, par le pneumologue et par l'orl). Certaines variations sont publiées comme pathogènes alors qu'elles sont bénignes.

Les données doivent être bonnes car sinon la base de données va perdre de son intérêt.

Le laboratoire de Trousseau va rechercher un centre de génétique qui a déjà mis en place ce type de base de données. Un rapprochement avec les travaux de Beat-PCD va être effectué en essayant de faire pression auprès des labos anglo-saxons.

La génétique est un sujet complexe à comprendre et les membres de l'association ADCP ont demandé s'il serait possible de mettre en place une formation « génétique et DCP ». Le docteur Legendre indique que des vidéos ont été créées par Beat-PCD et sont disponibles sous YouTube.

Emilie Wattellier indique qu'il existe un projet de thérapie génique pour le gène DNAI1.

***Nous tenons à remercier les membres de notre comité scientifique pour leur disponibilité pour notre association et pour la richesse des informations transmises lors de cette réunion.***