



Lettre de l'Association des patients ayant une Dyskinésie Ciliaire Primitive

N°4 – Mai 2015

Le mot du président

Merci à Jean-Paul Dessert,

Je souhaiterai rendre un hommage à Jean-Paul Dessert dont les funérailles ont eu lieu le vendredi 14 mars à Lyon.

Suzie sa petite fille est atteinte de la DCP ([témoignage de la maman de Suzie en page 2](#)). Avec son épouse, il avait connu notre association en 2007 lors de notre première rencontre nationale autour de la DCP à Lyon. De là il s'était proposé de nous aider, il était devenu membre actif au moment de notre troisième rencontre nationale à Reims en 2012.

Selon ses volontés, lors de ses funérailles une collecte a été faite pour notre association. Sa famille a demandé qu'une partie soit reversée au Professeur Patrice BOUVAGNET pour la recherche sur la DCP. Les donateurs ont été nombreux et généreux puisque le montant s'élève à 2159 euros. Qu'ils en soient vivement remerciés.

Nous garderons un bon souvenir de Jean-Paul et nous pensons à toute sa famille.

En page 2, le témoignage de la maman de Suzie.

Jean-Marc Lallemand

Le mot du trésorier

Vous pouvez compter sur nous, l'intégralité des dons reçus lors des funérailles de Jean-Paul Dessert seront reversés au Docteur Patrice Bouvagnet, pour l'aider dans ses recherches.

Nous avons encore en mémoire la remise du chèque de 15000 euro, par la Fondation d'Entreprise des Caisses d'Epargne Rhône-Alpes vendredi 11 Mai 2012, en présence de Jean-Paul et sa femme.

J'ai raté l'occasion de parler de l'association dans les médias, mais ce sera pour l'année prochaine !

A ne pas faire sans entraînement, lors de la nuit de l'eau, j'ai nagé pendant 4h30 sans interruption, environ 9km.

www.mn82.fr onglet Médias LaNuitDeL'Eau - Mars2015

Je suis pas allé vite (2km/h) mon objectif était de tenir les 4h30, pari réussi malgré plus de 5 crampes. Et la sensation de froid la dernière demi heure.

L'année prochaine j'aurai de l'entraînement et l'expérience en plus.

Alain Alibert

En direct du MAELTHON ... une initiative au bénéfice de la recherche médicale

Maelthon, le nom va vous surprendre ! Dans notre famille, la maladie de Maël (12 ans) est connue de tous et nous avons profité d'une grande fête familiale à la Toussaint réunissant une cinquantaine de personnes (les quarante ans de la maman) pour mettre une urne en évidence dans la salle avec un grand écriteau « *Maëlthon au profit de la recherche sur la dyskinésie ciliaire* ». Quelques temps auparavant, l'association avait reçu un appel à l'aide du Pr Bouvagnet concernant l'hébergement des souris et le financement de celui-ci, d'où l'idée du *Maëlthon*. Nous avons recueilli 330€ (de mémoire) qui ont été bénéfiques en ce sens.

Nous avons l'idée aussi d'organiser, par exemple, un vide grenier au profit intégral à l'ADCP mais c'est plus compliqué à mettre en place. Il faut du personnel bénévole pour l'organisation, la tenue d'un stand restauration, le contrôle des entrées si possible dans une salle communale gratuite. En effet, nous ferions payer l'entrée 1€ pour les adultes ce qui est loin d'être acquis car chez nous (la Presqu'île de Guérande en Loire atlantique) les vides greniers sont d'accès gratuit et il est difficile de changer les mentalités même pour une noble cause. J'ai fait un petit sondage et un peu déçu des réponses.Par exemple, lorsque nous allons chez nos amis du Havre, tous les vides greniers sont payant (1€), même extérieurs, au profit des associations qui les organisent et cela ne pose aucun problème. Mais j'ai bon espoir de le réaliser un jour.

Voilà 2 idées à exploiter chez soi s'il y a des candidats !

Sonia, Marc et Maël TEYSSÉDRE

Témoignage : Suzie 10 ans

Je suis la maman de deux petites filles. Suzie, 7 ans est atteinte du syndrome de Kartagener.

Je souhaite principalement rassurer les parents et apporter une note optimiste car notre Suzie se porte à merveille.

Le situs inversus a été découvert lors de la dernière échographie et le médecin nous a aussitôt parlé du risque de syndrome de Kartagener. Donc dès sa naissance les médecins ont été vigilants, prescrivant à Suzie, plus encombrée que la normale, des séances de kiné respiratoire alors que nous étions encore à la maternité.

Elle est suivie par le professeur Labbé, service de compétence des maladies respiratoires rares, pôle de pédiatrie, du CHU de Clermont-Ferrand, depuis sa naissance. Il est pneumologue, allergologue. Il a d'autres patients atteints du syndrome de Kartagener. Une visite tous les 6 mois au centre de compétence....Mais comme le professeur Labbé trouve toujours Suzie en pleine forme, on ne se met pas trop la pression pour les rendez-vous, on n'est pas à deux mois près !

Trois séances de kiné respiratoire par semaine les premières années. Pas de traitements, juste la vaccination contre la grippe chaque année. Son diagnostic a été confirmé pour ses un an par fibroscopie.

Les premières années Suzie n'a jamais été malade : la varicelle uniquement !

Entre 3 et 5 ans, elle a eu des diabolos dans les oreilles car elle a fait quelques otites séreuses.

Du coup, vers 4-5 ans on est passé à 2 séances de kiné par semaine. Mon mari et moi lui faisons aussi, certains jours ou pendant les vacances. Nous avons appris dès le départ avec le kiné.

Nous sommes autonomes pour faire les massages depuis que Suzie a un an.

Je pense que c'est très important. Ça permet de partir en vacances sans l'anxiété de trouver un bon professionnel, et ça fait aussi des vacances à Suzie.

Le kiné est très important, il doit être compétent et plaire à Suzie. C'est très difficile de trouver des kinés compétents en respiratoire. Ils disent toujours qu'ils savent faire lorsqu'on prend rendez-vous.

Petite anecdote : on a eu aussi quelques surprises avec des médecins. Normalement on va toujours chez le même pédiatre qui connaît très bien la pathologie de Suzie mais il est arrivé qu'on rencontre des médecins qui faisaient semblant de connaître cette pathologie (comme si c'était très courant !). Ils ne nous laissaient pas leur expliquer et nous prescrivaient n'importe quoi. Mais comme on avait des doutes, on vérifiait avec notre pédiatre !

A 6 ans Suzie a commencé l'athlétisme 2 fois par semaine. Du coup on a supprimé encore une séance et elle n'a plus qu'une seule séance chez le kiné maintenant, plus le drainage que nous lui faisons à la maison. Parfois une partie de guilis le remplace car c'est radical pour cracher !

Pour le lavage nasal, le médecin nous prescrit des bouteilles de chlorure de sodium de 250 ml, nous avons une petite bouteille avec un embout pour lui nettoyer le nez. Quand elle était petite, nous utilisions le mouche bébé (c'est très pratique) et nous lui nettoyions le nez régulièrement avec du sérum physiologique

Grace à la kiné respiratoire régulière, Suzie n'est jamais malade, elle a très rarement été sous antibiotiques Elle vit bien sa maladie et pour l'instant ne se plaint jamais des séances de kiné.

Ce qui la chagrine le plus, c'est d'avoir le cœur à droite !!

Elle est pleine de vie, sportive, personne ne se doute de ses soucis.

Elle est très autonome, elle a su se moucher très tôt et cracher seule également.

A l'école tout se passe bien, Suzie est une bonne élève, elle a des amis (qui ne savent rien de sa maladie). Chaque année j'explique à la maîtresse les problèmes de Suzie ... toujours la même réaction de surprise. Je leur dit que Suzie n'a pas besoin d'attention particulière, elle se mouche simplement plus que les autres et peut cracher (mais elle ne le fait pas à l'école).

Je me demande chaque année si c'est vraiment nécessaire d'en parler aux maitresses ... mais pour l'instant je l'ai toujours fait ! J'ai peur que le regard des gens change quand on les met au courant ... C'est le cas, mais ça ne dure pas donc je suppose que c'est inévitable.

Suzie fait de temps en temps des tests de capacité pulmonaire à l'hôpital et ils sont excellents. Elle est prise en charge à 100%.

J'ai pris un congé parental de 3 ans, à sa naissance. C'était prévu. Mais c'est vrai que les séances de kiné quand ils sont bébés sont assez contraignantes si il faut les faire après le travail...

Quand Suzie était petite on a vu un généticien qui nous a dit qu'on avait un risque sur quatre d'avoir un nouvel enfant avec le syndrome. Un risque sur quatre, c'est énorme ... Ça a été une raison importante pour laquelle on n'a pas fait d'autre enfant. Nous sommes aujourd'hui pleinement rassurés avec mon mari, alors qu'à la naissance, nous avons beaucoup d'angoisses quand nous regardions sur internet ou sur des forums.



Interview du Pr Bouvagnet : Troubles de la fertilité et tests de gènes

Le Pr Patrice Bouvagnet, généticien travaille dans les Hôpitaux universitaires de Lyon depuis 1998. Il dirige un laboratoire hospitalier qui réalise des vidéomicroscopies des cils respiratoires et des analyses de génétique moléculaires.



Ces deux examens permettent d'établir le diagnostic de DCP et de préciser le gène responsable. Il a aussi une activité de recherche orientée vers le développement d'une thérapie génique de la DCP. Cette activité de recherche est soutenue en partie grâce aux actions de l'ADCP.

ADCP. Comment définissez-vous les troubles de la fertilité observés chez les patients masculins ?

Pr Bouvagnet. *Le cil des cellules épithéliales respiratoires (qui est déficient dans la DCP) et le flagelle des spermatozoïdes (qui permet aux spermatozoïdes de se déplacer) sont différents par leur longueur (le flagelle est beaucoup plus long que le cil) et par leur mouvement (le flagelle a un mouvement comme un tire-bouchon et le cil comme un essuie-glace). Cependant, ils partagent des « pièces » de même que des modèles de voitures peuvent partager certains éléments comme la boîte de vitesse ou une partie du moteur. Lorsque la pièce (ou protéine) déficiente est commune au cil et au flagelle, les 2 sont déficients avec comme conséquence DCP et immobilité des spermatozoïdes. Au contraire, lorsqu'une pièce spécifique au cil est déficiente, la DCP est présente mais le flagelle est normal et il n'y a pas de stérilité masculine.*

ADCP. Pour les hommes le recours aux techniques de FIV n'est donc pas systématique ?

Pr Bouvagnet. *Lorsque la « pièce » (ou protéine) déficiente est commune au cil respiratoire et au flagelle, les spermatozoïdes ont perdu leur capacité essentielle à se déplacer. Comme pour les cils cette déficience peut être totale ou partielle (persistance d'une mobilité réduite). Cependant, le spermatozoïde peu ou pas mobile a gardé toute sa capacité à féconder l'ovocyte. Il suffit d'injecter un spermatozoïde dans l'ovocyte pour obtenir un embryon. Cette technique dont l'acronyme anglais est ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection) est plus qu'une FIV (Fécondation In Vitro) puisqu'il faut non seulement mettre les spermatozoïdes au contact des ovocytes mais aussi injecter un spermatozoïde dans un ovocyte. Pour les hommes qui ont une DCP sans atteinte du flagelle du spermatozoïde, il n'y a pas de problème de fertilité et donc pas besoin de FIV ou ICSI. Il est très probable que la déficience d'une « pièce » spécifique du flagelle (le cil respiratoire marche normalement) puisse être responsable d'une immobilité réduite ou totale du spermatozoïde et donc d'une stérilité masculine sans DCP mais la génétique de la stérilité masculine est moins avancée que celle de la DCP.*

ADCP. Pour les femmes on parle d'hypofertilité. Pouvez-vous nous expliquer ?

Pr Bouvagnet. *La situation pour les femmes est plus compliquée. L'ovocyte qui vient de se détacher de l'ovaire doit rejoindre l'utérus en passant à travers la trompe de Fallope, une sorte de tuyau en forme d'entonnoir. L'ovocyte est énorme par rapport au spermatozoïde et est dépourvu de moyen pour se déplacer. La trompe de Fallope est en charge de ce déplacement grâce à des contractions musculaires et grâce aussi à des cils qui tapissent sa surface. Personne ne sait – à ma connaissance – qui des contractions musculaires et des cils a le rôle prépondérant pour mouvoir les ovocytes. D'autre part, une infection des trompes (salpingite) peut laisser des séquelles qui peuvent altérer définitivement la capacité des trompes à mouvoir l'ovocyte. Vous avez probablement deviné que les cils de trompes de Fallope et les cils respiratoires peuvent partager des « pièces » et donc une DCP peut s'accompagner d'une atteinte des cils des trompes de Fallope. L'identification progressive des gènes responsables de DCP permet progressivement de comprendre le « mécano » de la nature. Ainsi, pendant l'été 2014 un nouveau gène responsable de DCP a été identifié : le gène RSPH1. Il semble que ce gène soit responsable de stérilité masculine et féminine. La protéine qui est produite par ce gène a été localisée dans le cil et il est probable que cette protéine est aussi présente dans le cil des trompes de Fallope et des spermatozoïdes. Cela suggère que les protéines qui sont au contact de la protéine Rsp1 pourraient avoir les mêmes conséquences sur le battement des cils et flagelles et donc sur les signes (DCP et stérilité).*

ADCP. Les couples en désir déçu d'enfant dont l'un des conjoints est une personne atteinte de DCP ou hétérozygote (porteur sain) ont-ils la possibilité de demander à faire tester leurs gènes liés à la fertilité ?

Pr Bouvagnet. *Les porteurs hétérozygotes (une copie normale du gène et un copie mutée) n'ont pas de signe parce qu'il s'agit d'une maladie récessive. Ils n'ont donc ni DCP ni stérilité. Les hommes atteints de DCP et en désir d'enfant peuvent et doivent faire tester la mobilité de leurs spermatozoïdes. Il s'agit d'une analyse simple appelée spermogramme. La situation est plus compliquée pour les femmes parce que le lien entre DCP et infertilité féminine est moins clair. Cependant, l'identification des gènes responsables de DCP permet progressivement de comprendre ceux qui ont un impact sur la fertilité féminine (comme le gène RSPH1) et ceux qui n'en ont pas ou peu. En réalité, il est possible que progressivement la notion d'hypofertilité féminine associée à la DCP soit remplacée par une vraie infertilité lorsque certains gènes sont concernés et fertilité normale pour d'autres gènes. Ce changement n'est pas aussi minime qu'il y paraît parce le diagnostic de DCP et d'infertilité est parfois tardif et la femme concernée peut se voir refuser la FIV parce qu'elle est trop âgée.*

ADCP. Comment faire à Lyon pour avoir accès à un test de gènes ?

Pr Bouvagnet. *Il est indispensable qu'un pneumologue ou un ORL ait éliminé d'autres maladies qui peuvent simuler une DCP et notamment la mucoviscidose. Avant de rechercher le gène responsable, il faut s'assurer qu'il s'agit bien d'une DCP, c'est une règle de bon sens. Pour cela, nous disposons maintenant de la vidéomicroscopie qui permet de voir avec une caméra numérique à haute vitesse d'enregistrement le battement des cils. Cet examen peut être complété par un examen en microscopie électronique qui permet de voir le cil figé. Ces examens sont complémentaires et peuvent permettre d'établir le diagnostic dans un nombre élevé de cas. L'obtention des cils se fait par brossage ou biopsie nasale ou bronchique. Le brossage ou la biopsie doivent être effectués par des spécialistes entraînés à ce geste. Pour les enfants, il s'agit de l'équipe du Pr Philippe REIX à l'HFME (hôpital Femme Mère Enfant) et pour les adultes du Dr Chahéra KHOUATRA dans le service de pneumologie de l'hôpital Louis Pradel. L'idéal est de coupler ce brossage avec une consultation de génétique qui permet de recueillir les données familiales et de faire le prélèvement sanguin. Les 2 services enfant et pédiatrique disposent d'un système d'hospitalisation de jour qui peut organiser ce genre de démarche.*

ADCP. Pouvez-vous nous parler du séquençage haut-débit, la technique la plus récente utilisée pour identifier les mutations de gènes ?

Pr Bouvagnet. *Dans un période un peu morose de « crise », les progrès apportés par le séquençage haut-débit sont une vraie bouffée d'air frais ! Cet ensemble de nouvelles techniques permettent de séquencer beaucoup plus de gènes en beaucoup moins de temps et à un coût stable. C'est une situation assez unique et vraiment enthousiasmante. Nous avons commencé en 2014 et 2015 verra de nombreuses améliorations. Comme toute technique récente, elle est instable et sujette à des changements mais le progrès est énorme. Elle est l'occasion de stress pour les techniciens qui effectuent ces manipulations globalement très onéreuses (plusieurs milliers d'Euros pour analyser 8 ADN). L'analyse des données est aussi beaucoup plus compliquée car elle ne peut plus se faire sans l'intermédiaire de l'informatique parce que la quantité de données produites est trop importante. Enfin, les gènes humains sont encore mal connus – contrairement à ce que tout le monde pense – et le génome humain de référence change fréquemment. Pour donner des exemples, le gène DNAH11 a changé pendant l'année 2014 et le gène HYDIN n'a pas (encore) d'équivalent connu dans les autres espèces animales, un handicap pour identifier des mutations dans ce gène. Le séquençage haut-débit est un progrès considérable et le retard engendré par ce changement radical de méthode va se traduire progressivement par un délai très écourté de durée de l'analyse, de l'ordre de 1 à 3 mois dès la fin 2015 ou le début 2016.*



La plate-forme de séquençage de Lyon

ADCP. Les patients pour lesquels les gènes ont été testés avec l'ancienne méthode -qu'ils aient eu ou non leurs résultats- doivent-ils recommencer ?

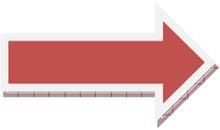
Pr Bouvagnet. *Lorsque l'ancienne méthode a permis d'identifier sans ambiguïté le gène responsable, il n'y a aucune raison de recommencer sauf pour tester la capacité de la nouvelle méthode à retrouver ces mutations. Il est important de signaler à ce sujet que nous demanderons de plus en plus souvent un prélèvement des apparentés du malade afin de confirmer que seuls les malades ont les deux copies du gène muté.*

Il est prévu d'analyser progressivement avec ces nouvelles techniques tous les ADN des patients dont les mutations causales n'ont pas été identifiées avec l'ancienne méthode. C'est ce que nous avons commencé à faire en 2014 en analysant nouveaux et anciens prélèvements. Il est cependant parfois nécessaire de renouveler le prélèvement sanguin car l'ADN du premier prélèvement est épuisé ou parce que l'ancienne méthode d'extraction n'a pas produit un ADN de qualité suffisante pour une analyse en séquençage haut-débit. Les méthodes d'extraction ont aussi évoluées... Enfin, il est souvent nécessaire de faire une nouvelle consultation avec prélèvement pour des problèmes de facturation. Les hôpitaux ont reçu initialement une dotation annuelle spécifique pour ces examens spécialisés, mais la tentation est grande pour l'administration hospitalière de faire rentrer dans la norme ces examens en exigeant un facturation pour chaque examen tout en gardant, bien sûr, la dotation annuelle ! C'est à nous de vous convoquer si nous avons besoin d'un nouveau prélèvement et à vous de nous contacter si vous êtes pressés d'avoir une nouvelle analyse avec séquençage haut débit.

ADCP. Pensez-vous que la recherche de la thérapie génique de la DCP à laquelle vous vous consacrez lorsqu'elle aboutira sera aussi une thérapie des troubles de la fertilité ?

Pr Bouvagnet. *L'infertilité secondaire à la DCP bénéficie déjà de traitements efficaces : injection intracytoplasmique de spermatozoïdes pour l'homme et fécondation in vitro chez la femme. L'objectif actuel de la thérapie génique de la DCP est uniquement focalisé sur la sensibilité aux infections respiratoires bronchiques et ORL. Un des objectifs essentiels de cette thérapie génique est précisément de n'impacter que les cellules ciliées respiratoires. Cependant, il est envisageable d'utiliser la thérapie génique pour restaurer une fertilité féminine en rétablissant le mouvement ciliaire au niveau des trompes de Fallope. Par contre, il est inenvisageable de traiter la stérilité masculine par thérapie génique dans cette maladie car elle risquerait de modifier le patrimoine génétique du spermatozoïde, une cellule germinale, ce qui est un tabou. En effet, on modifierait ainsi le patrimoine génétique de l'enfant né de ce spermatozoïde ce qui est totalement inenvisageable actuellement.*

Par Martine Lachavanne



Pour prendre rendez-vous :

Consultations du Dr Chahera KHOUATRA, Hôpital Louis Pradel : 04.72.35.72.05

Consultations du Dr Philippe Reix, Hôpital Femmes, Mères, Enfants : 04.27.85.50.42

Dans la prochaine lettre :

Une interview du Pr Estelle Escudier, praticienne hospitalière en génétique à l'hôpital Armand Trousseau.

Site RespiRare : http://epar.iplestp.upmc.fr/site_respirare/index.php/fr/



Maladies Rares Info Services a un statut d'association. Son Conseil d'administration est composé majoritairement de représentants d'associations de malades. L'équipe est constituée de professionnels, aux compétences médicales et scientifiques et formés à l'écoute. Leur activité est exclusivement dédiée à Maladies Rares Info Services.

L'association est soutenue par le Ministère de la Santé, l'AFM-Téléthon et du mécénat de projet. Le deuxième Plan national maladies rares (2011-2016) reconnaît Maladies Rares Info Services comme « une structure d'information de référence ». C'est le premier service d'information en santé en France à être certifié conforme à une norme qualité (ISO 9001).

Maladies Rares Info Services offre une gamme complète de services dont le fil rouge est l'information et le soutien des personnes malades, de leurs proches et des professionnels. Elle propose le service d'information et de soutien dédié aux maladies rares et à leurs nombreuses problématiques. Il permet aux personnes malades et à leurs proches d'être écoutés et de poser leurs questions à l'équipe de Chargées d'Ecoute et d'Information. Une réponse claire et adaptée à la situation de chaque personne est donnée par téléphone, courrier électronique ou ch@t.

Le « réseau social patients » maladies rares s'articule autour du Forum maladies rares, de la page Facebook, du fil Twitter et du site internet de Maladies Rares Info Services. Les 120 communautés en ligne du Forum sont autant d'espaces de partage d'information et d'expérience pour toutes les personnes concernées par une maladie rare. Elles contribuent également à rompre l'isolement de certaines de ces personnes.

Créé en 2011, l'Observatoire des maladies rares a pour but de mieux connaître la situation des personnes malades et de leurs proches. Pour cela, un recueil de données objectives sur le quotidien de ces personnes est effectué afin de recenser et de mesurer les difficultés rencontrées. L'Observatoire des maladies rares 2015 est consacré au « parcours de santé et de vie ». Le rapport final et ses principaux résultats ont été mis à la disposition de tous les acteurs concernés par la lutte contre les maladies rares à l'occasion de la Journée internationale des maladies rares.

L'ensemble de ces services est accessible au 01 56 53 81 36 (appel non surtaxé, inclus dans les forfaits) et sur le site internet.



Coordonnées de l'ADCP

Notre site internet : <http://www.adcp.asso.fr/>

Page facebook : <https://www.facebook.com/pages/Les-jeunes-de-la-DCP/259544447539252?fref=ts>

Nos coordonnées postales :

ADCP
5, rue Plantevin
42 000 Saint-Etienne

Coordonnées bancaires compte postal : **ADCP, CCP 13 243 82 U, Saint Etienne**
}}