

The Ear-nose-throat Prospective International Cohort of patients with Primary Ciliary Dyskinesia (EPIC-PCD)

*JF Papon, Service ORL
CHU Bicêtre, le Kremlin-Bicêtre, France*



AFRhinologie.fr



Conflits d'intérêts

- Expertise :
ALK-Abello, SANOFI-Genzyme, NOVARTIS, GSK, ASTRA-ZE
- Orateur invité:
Medtronic, Gilead, Amplifon
- Investigateur en recherche: Sanofi, GSK

Pourquoi les voies aériennes supérieures (VAS) sont importantes dans la DCP?

- **Critère majeur pour le diagnostic**
- **Atteinte quasi systématique:**
 - Impact sur le conditionnement de l'air et l'audition
 - Retentissement majeur sur la qualité de vie
 - La prise en charge optimale doit inclure les VAS

Ce que l'on sait sur l'atteinte de l'oreille dans la DCP

Chez l'enfant

- Otites aigues à répétitions
 - Début précoce vers 1 an
 - Touchent 17-100 % des enfants
- Otites séro-muqueuses
- Multiples paracentèses et yoyo
- Ecoulement d'oreille
 - 100% après yoyo
 - Parfois abondant et persistant



Barbato *et al.* 2009
Bush *et al.* 2007
Noone *et al.* 2004

Leigh *et al.* 2009
Sommer *et al.* 2010
El-Sayed *et al.* 1997

Chez l'adulte



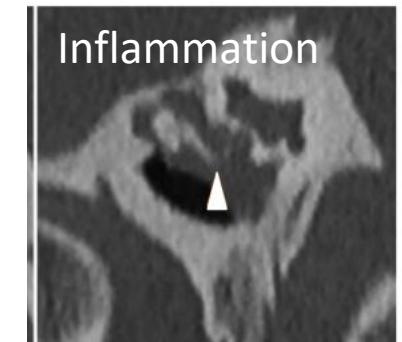
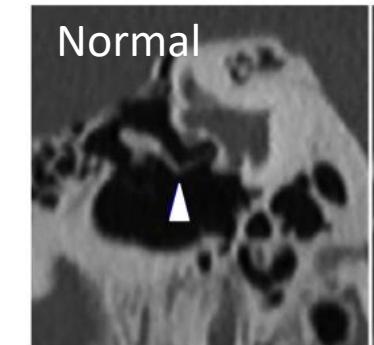
Article

Otological Manifestations in Adults with Primary Ciliary Dyskinesia: A Controlled Radio-Clinical Study

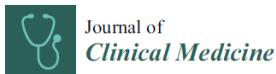
Mihaela Alexandru ^{1,*}, Paul de Boissieu ², Farida Benoudiba ³, Malik Moustarhfir ³, Sookyung Kim ¹, Emilie Bequignon ^{4,5,10}, Isabelle Honoré ⁶, Gilles Garcia ⁷, Rana Miti-Frangieh ⁸, Marie Legendre ^{9,10}, Bruno Crestani ^{11,12,13}, Camille Taillé ^{11,13,14}, Estelle Escudier ^{9,10}, Bernard Maitre ^{5,15}, Jean-François Papon ^{1,5} and Jérôme Nevoux ^{1,16}

J Clin Med 2022

- Examen anormal: 82%
 - Otite séro-muqueuse: 24%
- Baisse d'audition: 71%
 - En moyenne 18 dB
 - Conduction: 24%
- Anomalie scanner: 94%



Ce que l'on sait sur l'atteinte des sinus dans la DCP: étude adulte

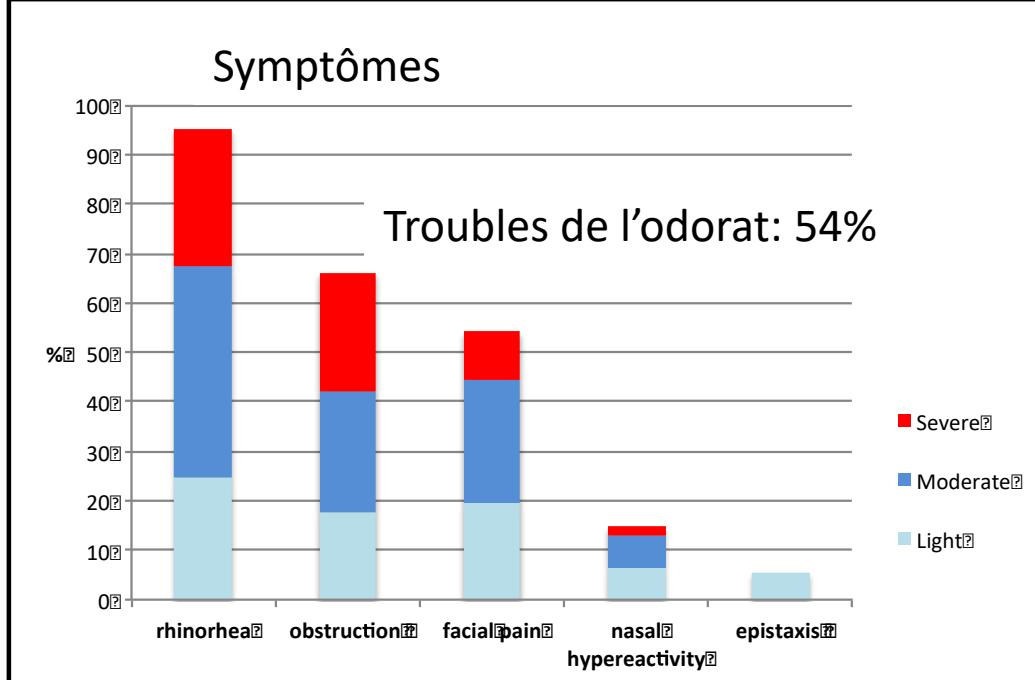


Article

Critical Evaluation of Sinonasal Disease in 64 Adults with Primary Ciliary Dyskinesia

Emilie Bequignon ^{1,2,3,4,†}, Laurence Dupuy ^{1,†}, Francoise Zerah-Lancner ^{1,2,3,5} , Laurence Bassinet ¹, Isabelle Honoré ^{6,7}, Marie Legendre ^{8,9} , Marie Devars du Mayne ¹, Virginie Escabasse ^{1,2,3} , Bruno Crestani ^{10,11,12,13} , Bernard Maître ^{1,2,3} , Estelle Escudier ^{8,9,†}, André Coste ^{1,2,3,4,†} and Jean-François Papon ^{2,4,14,15,*†}

> J Clin Med. 2019 May 7;8(5):619. doi: 10.3390/jcm8050619.



Examen anormal = 98%

Hypertrophie des cornets: 51%



Polypes: 32%



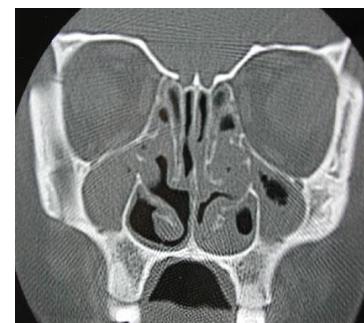
Sécrétions muco-purulentes: 33%



25% chez Braun and Al. 2005
33% chez Noone and Al. 2004

Imagerie anormale = 88%

Anomalie de développement: 36%



Opacités : 88%

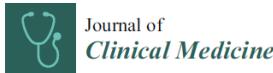


56-73% chez:
El Sayed & al. 1997
Pifferi & al. 2013

Hypoplasie: 63%

100% chez El Sayed et al. 1997

Ce que l'on sait sur l'atteinte des sinus dans la DCP: étude adulte

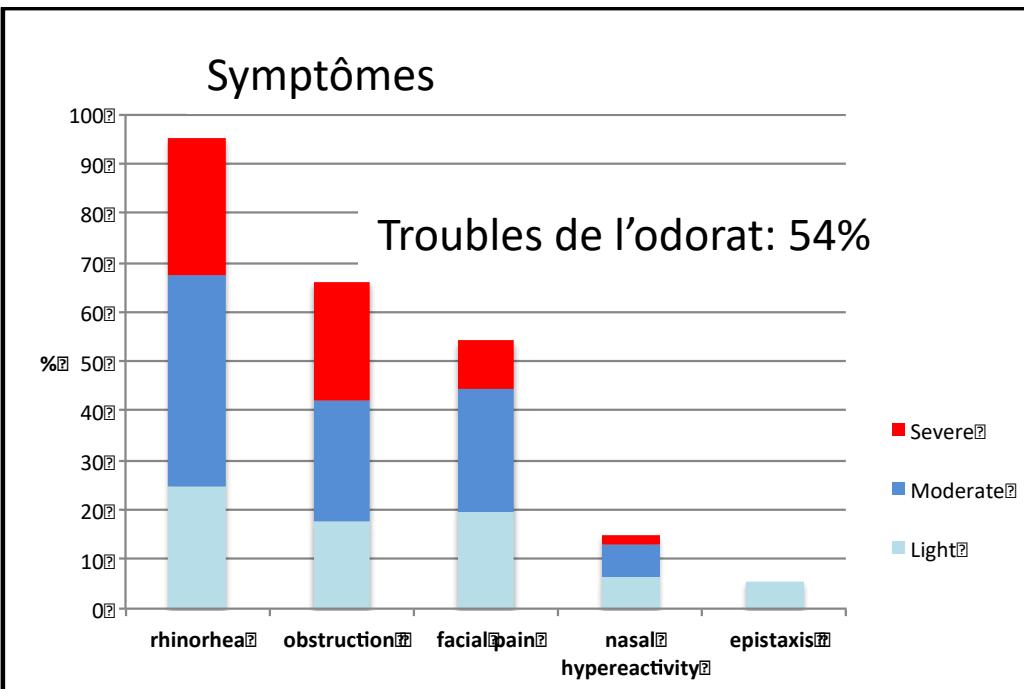


Article

Critical Evaluation of Sinonasal Disease in 64 Adults with Primary Ciliary Dyskinesia

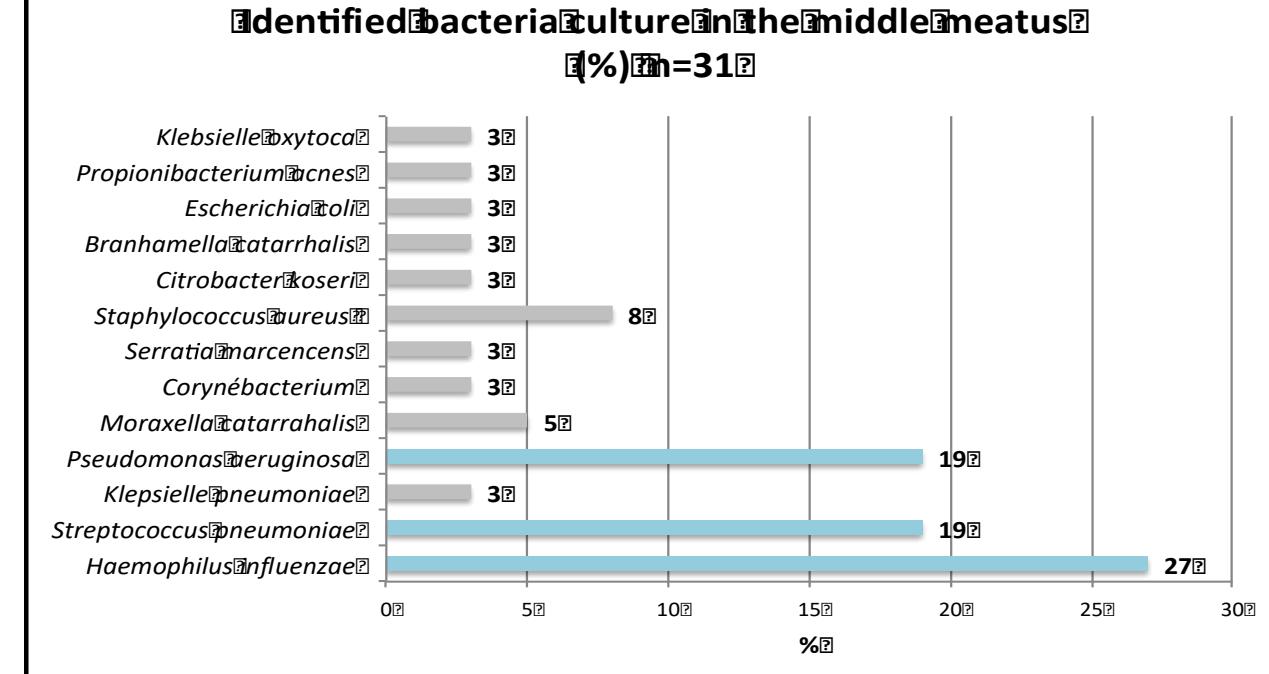
Emilie Bequignon ^{1,2,3,4,†}, Laurence Dupuy ^{1,†}, Francoise Zerah-Lancner ^{1,2,3,5} , Laurence Bassinet ¹, Isabelle Honoré ^{6,7}, Marie Legendre ^{8,9} , Marie Devars du Mayne ¹, Virginie Escabasse ^{1,2,3} , Bruno Crestani ^{10,11,12,13} , Bernard Maître ^{1,2,3} , Estelle Escudier ^{8,9,†}, André Coste ^{1,2,3,4,†} and Jean-François Papon ^{2,4,14,15,*†}

> J Clin Med. 2019 May 7;8(5):619. doi: 10.3390/jcm8050619.



Microbiologie: positive dans 84%

Bactéries comparables aux crachats



Ce que l'on ne sait pas

- **Phénotype:**

- Critères de sévérité
- Evolution, en particulier chez l'adulte
- Impact des VAS sur les voies aériennes inférieures
- Efficacité des traitements conventionnels et des thérapies innovantes

- **Outils pour caractériser l'atteinte des VAS**

- Définition d'une exacerbation ORL
- Critères d'évaluation: symptômes, examen clinique, audiogramme, radio, bactério...

Les études ORL dans la DCP posent des problèmes

- Les symptômes sont rarement décrits
- Le plus souvent de petites cohortes, monocentriques et pédiatriques
- Quasiment toutes rétrospectives
- Pas de standardisation



Etude EPIC-PCD

EPIC-PCD: Objectifs

- Caractériser l'atteinte ORL dans une grande cohorte DCP
- Evaluer une possible corrélation entre l'atteinte des VAS et des VAI
- Décrire l'évolution de l'atteinte ORL
- Identifier des critères pronostiques

EPIC-PCD: Méthode

- Prospective, multicentrique, observationnelle
- Réalisée lors des consultations
- Adultes et enfants
- Inclue des questionnaires et des explorations
- Recueil standardisée des données

EPIC-PCD: Données recueillies

MINIMUM REQUIREMENTS	BASELINE visit (patient recruitment)	FOLLOW-UP visits (at least once/year)
	<ul style="list-style-type: none">• FOLLOW-PCD patient questionnaire• Standardised ENT examination including:<ul style="list-style-type: none">AudiometryTympanometryNasal endoscopy• Spirometry• Height/Weight• Information on ENT management	<ul style="list-style-type: none">• FOLLOW-PCD patient questionnaire• Standardised ENT examination including:<ul style="list-style-type: none">AudiometryTympanometryNasal endoscopy• Spirometry• Height/Weight• Information on ENT management
IF AVAILABLE	<ul style="list-style-type: none">• Diagnostic information• Baseline medical history	
IF AVAILABLE	<ul style="list-style-type: none">• QoL-PCD questionnaire/ SNOT-22• Additional ENT examination results e.g.: Nasal function tests/ Audiovestibular function tests/ Auditory brainstem evoked response/ Sinus, ear CT• Plethysmography, Multiple breath washout• Microbiology test results from upper and lower airways	<ul style="list-style-type: none">• QoL-PCD questionnaire/ SNOT-22• Additional ENT examination results e.g.: Nasal function tests/ Audiovestibular function tests/ Auditory brainstem evoked response / Sinus, ear CT• Plethysmography, Multiple breath washout• Microbiology test results from upper and lower airways

13 Centres EPIC-PCD



Amsterdam
Ankara, Istanbul
Berlin, Munster
Bern
Cyprus
Liège, Leuven
Oslo
Paris Bicêtre
Southampton paed
Valencia

EPIC-PCD: Inclusions au 31/07/2022

451 patients: 295 enfants and 156 adultes

	Last month recruited	Children	Adults	Total	ENT baseline visits in REDCap	Baseline survey in REDCap	Follow-up ENT & survey in REDCap	Total eligible recruits with ENT & survey
Amsterdam	0	32	-	32	29	31	4	29
Ankara	0	46	15	61	60	60	14	60
Berlin	1	24	28	52	44	43	4	43
Bern	0	5	2	7	7	7	5	7
Cyprus	0	7	15	22	22	22	2	22
Istanbul	2	44	24	68	67	67	1	67
Leuven	0	9	4	13	12	12	4	12
Liège	1	8	7	15	14	10	0	10
Oslo	0	42	2	44	39	39	1	39
Paris Bicêtre	0	12	48	60	57	51	18	51
Southampton	0	59	-	59	59	17	32	43
Valencia	2	7	11	18	18	18	4	18
Total	6	295	156	451	428	377	89	401

EPIC-PCD: Diffusion

Publications:

- Study protocol: the ear-nose-throat (ENT) prospective international cohort of patients with primary ciliary dyskinesia (EPIC-PCD). Goutaki et al. BMJ Open 2021;11:e051433. doi:10.1136/bmjopen-2021-051433.

Présentations à l'European Respiratory Society congress:

- Otologic features in patients with Primary Ciliary Dyskinesia- an EPIC-PCD study. Oral presentation Monday Sep 5th 12:45-14:00 Room 8N.
- Sinonasal features in patients with Primary Ciliary Dyskinesia - an EPIC-PCD study. Thematic poster Tuesday Sep 6th 13:00-14:00 Session TP16.

L'équipe EPIC-PCD

Yin Ting Lam

Myrofora Goutaki

Jean-François Papon

Amsterdam: Eric Haarman, Christine van Gogh, Simone Tanner, Irma Bon, Sandra Diepenhorst

Ankara: Ugur Ozcelik, Nagehan Emiralioglu, Onder Gunaydin

Berlin: Jobst Roehmel, Soeren Zappe, Niklas Ziegahn, Charlotte Pioch

Bern: Philipp Latzin, Marina Bullo, Elisabeth Kieninger, Carmen Casaulta, Sara-Lynn Hool, Nathalie Caversaccio

Cyprus: Panayiotis Yiallouros, Andreas Anagiotos, Panayiotis Kouis, Gavriel Georgiou

Istanbul: Bülent Karadag, Ela Erdem, Yasemin Gokdemir

Liège: Celine Kempeneers, Lionel Benchimol, Anne-Lise Poirrier, Noémie Bricmont, Marc-Antoine Wuidart, Françoise Guissard, Doriane Calmes

Leuven: Mieke Boon, Natalie Lorent, Nathalie Feyaerts

Oslo: Suzanne Crowley, Synne Sperstad, Sinan Ahmed Dheyaudeen

Paris Bicêtre: Mihaela Alexandru, Sookkyung Kim

Paris Créteil: Andre Coste, Emilie Bequignon

Southampton: Jane Lucas, Amanda Harris, Andrea Burgess, Hasnaa Koch, Wolf Walker

Valencia: Miguel Armengot, Ana Reula

EPIC-PCD: Perspectives

- **Définition de l'exacerbation ORL dans la DCP: consensus d'experts en cours**
- **Efficacité des lavages de nez:**
 - Etude de faisabilité d'un essai comparant le serum isotonique versus hypertonique
 - Projet de réaliser l'essai à l'échelle Européenne

Des questions/ Voulez-vous participer?

Contactez nous:

myrofora.goutaki@ispm.unibe.ch

yin.lam@ispm.unibe.ch

jean-francois.papon@aphp.fr

