



www.adcp.asso.fr

Compte rendu de la 2ème rencontre autour de la DCP

Samedi 10 octobre 2009 à Hôpital Armand Trousseau à Paris

Auteur : Gilles et Christine DENIS, Complété par Jean-Marc Lallemand

Nous remercions Alain et Jean Marc d'avoir organisé cette journée qui fut comme il y a deux ans à Lyon riche d'informations et d'émotions !

1-Présentation de l'association ADCP	2
2-Intervention de Mme Paulette Morin responsable de l'Alliance Maladies rares.....	2
3-Présentation du Centre de Référence par le Dr Sylvain Blanchon	2
4 Echanges médecins – patients	3
5 DCP et désir d'enfant	3
6 Essai de thérapie génique, par le Docteur Patrice Bouvagnet, Chercheur à Lyon	3
8 Conclusion.....	4

1-Présentation de l'association par Alain Alibert et Jean Marc Lallemand

Créer en Juin 2002 par deux patients de la région Rhône-Alpes, le seul moyen de sortir de l'isolement quand on a une maladie rare, est de se regrouper en association. Chaque individu ou parent d'enfant malade doit se sentir concerné et rejoindre l'ADCP.

Nos objectifs :

- Une meilleure coordination des informations,
- Des meilleures relations entre malades (partage du vécu...),
- Des Meilleures relations entre patients et chercheurs,
- Une meilleure représentation dans divers organismes liés avec les maladies rares dont le centre de référence.
- Une meilleure représentation dans chaque département d'où un correspondant ADCP.
- Organisations de congrès de patients ayant une DCP.

2-Intervention de Mme Paulette Morin responsable de l'Alliance Maladies rares,

association qui regroupe 196 associations soit environ 5000 maladies rares. Actuellement mise en place au niveau national du second plan maladies rares, qui est l'un des 5 axes prioritaires de santé publique. Nous sommes invités à prendre part à la 10^{ème} marche des maladies rares qui aura lieu le 5 décembre à Paris à partir du siège de l'association à l'hôpital Broussais. Un livret expliquant ce qu'est une maladie rare a été édité par l'association et va être distribué dans 2000 écoles françaises de CE1-CE2 avec un livret spécial pour le professeur. Des kits (livrets pour enfant et enseignant) peuvent être demandés à l'association qui ne pourra pas en fournir un par enfant (mais photocopies possibles). Pour obtenir des infos sur les maladies rares possibilités d'utiliser Orphanet, maladies rares info services 0810 63 19 20, Eurodis (au niveau européen), santé info droit (permet d'accéder à des avocats spécialisés). Il existe des maladies très très rares touchant un tellement petit nombre de personnes qu'elle ne peuvent pas créer d'association, elles sont également représentées au sein de l'Alliance Maladies Rares. Chaque trimestre une Réunion d'Information des Membres (RIM) est organisée par l'association, nous sommes invités à envoyer à chaque fois un représentant de notre association à ces réunions (frais de déplacement pris en charges par L'alliance).

3-Présentation du Centre de Référence par le Dr Sylvain Blanchon (Pneumopédiatre, chef de clinique dans le service du Pr Annick Clément) et le Pr Annick Clément (chef du service de pneumologie pédiatrique de l'Hôpital Trousseau et coordinatrice du centre de référence des maladies pulmonaires rares).

Un centre de référence officiel existe au plan national qui est multi sites (Trousseau, Necker, Créteil) (coordinatrice Pr Annick Clément), des centres de compétences sont répartis en France auxquels sont rattachés des centres affiliés, il existe environ un centre dans chaque région (29 centres au total). Il existe environ une centaine de maladies pulmonaires rares classées en 4 groupes : groupe des dyskinésies ciliaires, groupe des malformations pulmonaires, groupe des pneumopathies interstitielles, groupe des autres causes d'insuffisance respiratoires. Le site du centre de référence est : respirare.fr. Une association des patients qui dépendent de ce centre vient d'être créée « Respirer c'est grandir ». Il existe un groupe de travail « DCP » au sein du centre qui se réunit 3 fois par an et auquel il est souhaitable que des membres de notre association participent. Actuellement 21 personnes assistent à ces réunions (ORL, pneumologue, pédiatre...). Le dossier médical des patients du centre de référence est informatisé. Pour les patients DCP il s'agit du dossier e-cil partagé entre le centre de référence et le centre de compétence qui suit le patient. Une enquête auprès des 29 centres a été faite. 19 centres ont répondu. Au sein des ces 19 centres, 371 patients sont suivis pour une

symptomatologie évoquant une DCP, parmi eux 238 ont une DCP confirmée. Pour les 133 autres : 57 ont des explorations en cours, 56 ont eu des explorations mais qui n'ont pas permis de conclure et pour 20 l'info n'était pas précisée. Actions en cours : élaboration de fiches pratiques : technique de prélèvement nasal, technique de prélèvement bronchique, technique de mesure du No nasal, élaborées par les 21 personnes du groupe DCP et destinées à tous les médecins qui suivent des patients DCP. Actions prévues en 2010 : faire des protocoles à diffuser au niveau national, mise en place d'algorithme diagnostique, élaborer une filière de soins, faire des formations pratiques (médecin, biologistes, techniciens), projets de recherche (génétique, comparaison techniques de mesure du No nasal, évolutivité de la DCP, utilité de l'azythromycine).

4 Echanges médecins – patients

Grippe A : recommandations officielles : vaccination de tous les patients susceptibles de faire une grippe sévère dont les patients porteurs d'une DCP. Le Tamiflu diminue la durée d'évolution de la maladie, utilité des antibiotiques à large spectre si surinfection.

Antibiothérapie alternée : indication variable selon les périodes de la vie et de l'année. En pédiatrie utilité d'une prise en charge initiale rigoureuse et intensive pour éviter une dégradation précoce, plus tard dans la vie le traitement peut être allégé si ça va bien.

Kinésithérapie : utilité d'avoir un contact entre le kiné et le pneumologue (par tel ou par compte rendu).

Formation des généralistes : pour l'instant aucune information spécifique à la DCP n'est faite dans leur direction.

Vaccin homéopathique : pas d'étude contrôlée actuellement pour prouver leur efficacité.

Odorat : de nombreux patients ont des problèmes d'odorat qui s'expliquent à la fois par l'encombrement nasal continu et aussi par l'atteinte de certains cils des voies ORL qui interviennent dans l'odorat.

5 DCP et désir d'enfant

Homme : grande différence de fertilité entre les patients. Faire un spermogramme pour savoir si présence de spermatozoïdes, si oui connaître leur capacité de mobilité (asthénospermie : présence de spermatozoïdes (spz) peu mobiles, azoospermie absence de spz). Si immobilité totale : la technique XI marche (micro injection du noyau du spermatozoïde dans l'ovule) dans 25 à 30% des cas, si azoospermie on peut ponctionner le testicule pour y pendre des gamètes mâles mais la technique XI marche alors moins bien. Autres possibilités : insémination avec donneur, adoption.

Femmes : parfois beaucoup de temps avant d'avoir un enfant, risque de grossesse extra utérine, fausses couches à répétition. Hypofertilité car les cils des trompes aident le spz à atteindre l'ovule puis après la fécondation ils aident au transport de l'œuf jusqu'à l'utérus.

L'association pourrait aider le centre de référence en faisant une enquête auprès des patients sur leurs problèmes pour avoir des enfants.

6 Essai de thérapie génique, par le Docteur Patrice Bouvagnet, chercheur à Lyon

Il a pris des cellules nasales d'un patient atteint de DCP (présent dans la salle). Il a mis ces cellules en culture puis les a modifiées génétiquement en insérant par l'intermédiaire d'un virus le gène altéré dans la DCP chez ce patient ce qui a permis aux cils de ces cellules de battre normalement alors qu'elles ne l'avaient jamais fait auparavant (Film très impressionnant, très émouvant, très applaudi). Pour l'instant la recherche n'est pas allée plus loin. La prochaine étape serait d'utiliser des souris modifiées génétiquement qui expriment la DCP, pour faire la même expérience « in vivo » (chez un être vivant et non sur une culture de

cellules) ces souris existent dans un labo de recherche aux USA mais par manque de moyen financier Patrice Bouvagnet ne peut pas actuellement poursuivre ces recherches.

7 Estelle Escudier . Nouveaux gènes impliqués dans la DCP.

De nouveaux gènes impliqués dans la DCP ont été identifiés depuis le congrès d'il y a deux ans. 5 gènes sont maintenant connus qui engendrent des anomalies ultrastructurales (vues sur une coupe d'un cil en microscopie électronique).

Dans 30% des cas de DCP les bras de dynéine externe sont les seuls manquants, c'est la situation dans laquelle on connaît le plus d'explication génétique puisque dans cette situation on trouve une anomalie génétique dans 63% des cas. Dans cette situation il existe dans 50% des cas un situs inversus. Il s'agit de mutation de DNAI1 dans 10% des cas, de DNAI2 dans 5% des cas, de DNAH5 dans 53% des cas, de TXNDC3 dans une seule famille.

Dans 30% des cas de DCP les bras de dynéine externe et de dynéine interne sont manquants, associés dans 50% des cas à un situs inversus, il s'agit de mutation de KTU (découvert dans 2 familles), ou de LRRC50 dans 17% des cas, ou de RPGR (dans une famille).

Dans 15% des cas de DCP les bras de dynéine interne seuls sont manquants, associés dans 32% des cas à un situs inversus, il s'agit de mutation d'un nouveau gène responsable de 50% des cas.

Dans 15% des cas de DCP les tubules centraux sont manquants, 0% de situs inversus, gène RSPH4A (5 familles), gène RSPH9 (2 familles)

Dans 10% des cas les patients ont un syndrome de Kartagener mais avec des cils apparemment normaux en microscopie électronique : gène DNAH11 dans 2 familles.

8 Conclusion

Les participants ont été très contents de cette journée et sont repartis avec plein d'espoir, ils ont bien discuté entre eux comme s'ils se connaissaient de toujours, ils sont intervenus fréquemment pour des questions. Le buffet était très convivial tout cela sous un été indien.

A l'issue de la rencontre certains se sont engagés à être plus actifs au sein de l'ADCP : Collectif pour la recherche ; Représentation à l'Alliance Maladies Rares ; Représentation au centre de référence

Nous remercions Michel Bonnefond pour les nombreuses photos prises lors de cette rencontre. (Les photos sont sur le site de l'association www.adcp.asso.fr)

Nous remercions aussi Patricia et David Caron qui nous ont adressé aimablement un compte rendu de cette rencontre.