



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



Association reconnue d'Intérêt Général

N°15 Décembre 2018

## Sommaire

Page 1

Le mot du président

Page 2-3

L'ADCP en mouvement

Les actualités de l'ADCP

Page 4

Participation de l'ADCP

au comité de suivi

Radico

Nouvelles de l'Alliance

Maladies Rares

Page 5 à 7

La lettre du docteur

Bouvagnet

Page 8

Bulletin d'adhésion

## Le Mot du Président

Par Jean-Marc Lallemand

Bonjour à toutes et à tous,

Une refondation de notre association est en cours. Depuis que nous existons, il n'y a jamais eu autant de projets, dont certains ont déjà vu le jour.

Quelques exemples : Les cafés régionaux ADCP ; Un conseil scientifique réduit mais plus réactif ; Un nouveau site plus adapté à notre époque ; Un logo en mutation ; L'ouverture d'une page Facebook ; Projet d'une nouvelle Rencontre autour de l'ADCP.

Isabelle se déplace fréquemment pour des réunions ou des formations à l'Alliance Maladie Rares et à RespiFil.

Je remercie Sabine, Isabelle et Alain pour leur précieux investissement et leur dévouement. Je vous demande de les soutenir en commençant par adhérer à l'ADCP.

N'oubliez pas de lire tous les articles de cette lettre, ils sont intéressants et rédigés pour vous.

Je vous souhaite à tous de très belles fêtes de fin d'année.


Rendez-vous en 2019 !

ADCP

10 rue des Etats-Unis

42000 Saint-Etienne

[www.adcp.asso.fr](http://www.adcp.asso.fr)

 @ASSODCP

 [sec.adcp.asso@gmail.com](mailto:sec.adcp.asso@gmail.com)

# L'ADCP en mouvement



L'ADCP avait prévu de participer à la 19ème édition de la **Marche des Maladies Rares**. Malheureusement, au vu des événements actuels, celle-ci a été annulée.

Mais ce n'est que partie remise, nous serons présents l'année prochaine, avec, nous espérons, plus de personnes pour représenter la DCP !



Le samedi 23 Mars aura lieu la rencontre nationale de l'ADCP.

RDV est pris, de 10h à 17h à l'hôpital Trousseau à Paris.

Vous recevrez le programme détaillé de cette rencontre et les modalités pratiques début 2019.

## Les actualités de l'ADCP

par Sabine Peuchamiel

### 1er café régional !

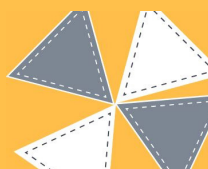
Le 27/10/2018, le premier café de l'ADCP a eu lieu à Paris !

Une dizaine de personnes ont répondu à l'appel : parents et sœur de malades, ainsi que plusieurs malades, dont Nathan, seul enfant, mascotte de la rencontre !

Ça a été un instant très émouvant, plein d'échanges et de sourires.

Les participants ont fait connaissance, et ont échangé sur leur quotidien, leurs soins, se sont conseillés. Une très belle rencontre qui, à l'unanimité va être réitérée rapidement.

Si vous souhaitez que nous organisions des rencontres près de chez vous, manifestez-vous,



# Nouveautés de l'ADCP Les projets de l'ADCP

Cette fin 2018 a été très intense pour l'association :

- Le **bureau** a changé en attendant son approbation lors de notre prochaine Assemblée Générale :  
**Jean-Marc Lallemand** reste Président  
**Alain Alibert** reste Trésorier et Webmaster  
**Isabelle Cizeau** devient Secrétaire et continue de représenter l'ADCP auprès de l'AMR et RespiFil  
**Sabine Peuchamiel** devient Secrétaire-adjointe et chargée de communication
- Un **nouveau site** a été mis en ligne : plus sobre, plus moderne, de nouvelles rubriques : merci beaucoup Alain pour ton travail !
- Une **page Facebook** a été créée : elle a pour objectif de nous réunir, de tenir informé des actualités liées à la maladie, des actualités et événements de l'association.
- La **brochure** sur la Dyskinésie Ciliaire Primitive a été révisée (disponible sur le site Internet).
- Une nouvelle adresse mail a été créée pour le secrétariat : [sec.adcp.asso@gmail.com](mailto:sec.adcp.asso@gmail.com)
- Un **nouveau conseil scientifique** a été créé, composé d'un ORL, de pneumologues adultes et pédiatriques et d'une généticienne. Nous tenons à vivement remercier le Pr Papon pour son investissement auprès de notre association et de sa réactivité.
- L'ADCP a rencontré la **Fondation du Souffle**, qui devient un de nos partenaires pour faire connaître la maladie et l'association, via la diffusion de notre dépliant, une présentation de la pathologie dans une de leur newsletter à venir, et notre participation à leurs prochains événements entre autres.

## Projets en cours :

Nous travaillons actuellement sur

- la modernisation de notre dépliant, que nous diffuserons largement auprès des centres RespiFil notamment. Nous les rencontrerons en janvier pour mettre ce projet en place.
- un livret à destination des enfants, pour leur présenter leur maladie et les précautions à prendre ; ce livret pourrait servir à présenter la DCP aux camarades et corps enseignant. Nous remercions les infirmières de l'école de l'asthme de l'Hôpital Robert Debré qui nous ont accueilli pour cette démarche, et nous ont donné beaucoup d'éléments pour la création de ce document.

## Projets 2019

L'année 2019 sera d'autant plus intense : pas moins de 7 projets prévus !

- enquête auprès de nos adhérents
- rencontre ADCP 2019
- création d'une page Wikipédia sur la Dyskinésie Ciliaire
- Organisation de courses au nom de l'association
- Création d'une carte d'urgence pour la DCP
- Création d'un guide pratique des démarches administratives liées à la DCP
- Etablissement d'un protocole de conduite à tenir personnalisé à destination des patients et des généralistes
- Signature de partenariats et mécénats.



# Participation de l'ADCP au comité de suivi RADICO

du 22 octobre 2018, par Nathalie Bourdon

## Le programme :

- Ouverture du comité de suivi par Estelle Escudier, Investigateur Coordonnateur,
- Introduction par l'un des représentants du Comité Directeur de RaDiCo Evaluation et Attentes ANR,
  - Statut du cadre collaboratif de l'étude,
- Indicateurs clés de performance pour la cohorte / Etats d'avancement,
  - Point services de la plateforme RaDiCo,
- Décisions du CS sur un plan d'action – discussions.

## Compte rendu :

Après une présentation du projet et des avancées depuis 2016 (découvertes de deux nouveaux gènes), la Dr Escudier a fait le point sur le recensement des patients et les orientations à venir.

Quelques chiffres sur RADICO DCP :

- il y a 26 sites d'accueil identifiés pour l'accueil et répertorier les patients.
- Sur ces 26 sites, 13 ont été formés sur la méthode et la saisie des données. 9 sont réellement actifs.
- On note deux régions "désertiques" : le Grand Ouest, surtout en Bretagne, et le centre de la France.
- Le nombre de patients intégrés dans la base est de moins de 200. La progression que le projet s'était donné est de 140 patients/an. On ne tient pas l'objectif et les centres actifs vont atteindre un palier. Il est donc important que de nouveaux centres deviennent actifs. Certains patients de province sont pris en charge par des centres éloignées (parisiens par exemple), leur suivi est, de fait, compliqué.

L'un des objectifs du projet est de connaître l'impact sur la qualité de vie des patients, avec deux axes, l'ORL chez les plus jeunes et l'infertilité de l'adulte. Ce dernier point est particulièrement "négligé" car il ne rentre pas dans la sphère de compétence des médecins qui suivent les patients atteints de DCP (ORL et Pneumo, y compris les généticiens). D'autre part, le sujet n'intéresse pas plus que cela les jeunes adultes qui ne voient pas l'utilité d'un dépistage.

Afin d'aider les médecins et donc le projet, Estelle Escudier nous demande de l'aide ; je lui ai aussi fait des propositions en ce sens, afin de sensibiliser les patients pour sensibiliser/former les médecins traitants.

## Les nouvelles de l'Alliance Maladies Rares

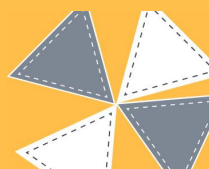
par Isabelle Cizeau

Le 4 octobre 2018, j'ai participé à la réunion d'information des membres de l'alliance maladies rares (RIME). Le thème de cette journée étant l'accompagnement des malades. Vous trouverez sur le site le compte-rendu de cette journée et [ici](#).

Le 12 novembre 2018 s'est tenue à la cité universitaire de Paris une grande conférence sur les maladies rares – un diagnostic pour tous. Cette grande conférence avait pour objectif de réunir toutes les parties prenantes, médecins, chercheurs, décideurs publics, associations de maladies rares. Des ateliers sur des sujets qui concernent tous les malades atteints de maladies rares étaient organisés:

- Dépistage néo-natal et maladies rares,
- Médecine génomique et maladies rares,
- Diagnostic prénatal, diagnostic préimplantatoires et maladies rares,
- Errance diagnostique dans les maladies rares,
- Impasse diagnostique dans les maladies rares.

Vous trouverez la vidéo [ici](#) qui a été projetée lors de cette conférence pour sensibiliser aux problématiques d'errance diagnostique, de diagnostic néonatal et pré-implantatoire.



# Bonne retraite Docteur Bouvagnet !

Certains d'entre vous ne le savent peut-être pas, le Pr Bouvagnet est parti à la retraite. Il a à cette occasion écrit une lettre à l'association.

Nous vous la communiquons ci-dessous telle quelle.

Chers Amis,

Effectivement, c'est le terme « Amis » qui me vient dans la tête lorsque je pense à rédiger cette lettre. Grâce en particulier à vos réunions d'Association on a eu le plaisir de faire plus connaissance, nous avons appris à nous connaître. La séance aussi de « formation » à Marseille a été importante pour apprendre les uns des autres.

Depuis 1989, date de mon retour des USA et début de mon travail sur la génétique des malformations cardiaques, les connaissances ont beaucoup progressé. En 1998, le premier gène responsable de dyskinésie ciliaire primitive a été identifié par une équipe parisienne dirigée par le Pr Serge AMSELEM. Nous avons montré que les mutations de ce gène pouvait être responsable aussi de dyskinésie ciliaire primitive avec situs inversus (le syndrome de Kartagener). Chaque année, de nouveaux gènes ont été identifiés avec une année extraordinaire, 2013, pendant laquelle 13 nouveaux gènes ont été identifiés. A ce jour, environ 45gènes ont été associés à cette maladie. Parallèlement, le progrès venait aussi du développement du diagnostic de la dyskinésie ciliaire par des moyens nouveaux comme la mesure du NO nasal et surtout la vidéomicroscopie. Ce dernier examen permet d'observer après un brossage nasal le battement ciliaire qui peut être observé directement après brossage et éventuellement aussi après culture (environ 1 mois après le brossage). Cette deuxième observation, si la culture c'est bien passée, permet de voir les cellules ciliées cultivées dans un milieu idéalement stérile. Dans ce milieu de culture propre, une anomalie de battement ciliaire ne peut être que secondaire à une anomalie génétique. Il faut ajouter aussi que le prélèvement était habituellement une biopsie alors que maintenant on pratique plutôt un brossage ce qui est relativement moins agressif. Ces examens (mesure du NO nasal, vidéomicroscopie) sont des éléments indispensables avec les signes cliniques avant d'envisager une recherche de mutation dans un gène. Sinon, les laboratoires de génétique qui sont déjà débordés de travail, perdraient toute efficacité. Nos résultats sur une série de XX patients ayant eu un brossage montre que ...

Grâce au séquençage haut-débit, une nouvelle technologie qui nous avons commencé à appliquer en 2013, il est maintenant possible de séquencer en une fois tous les gènes responsables de cette maladie. Il s'agit un saut technologique considérable qui a nécessité aux techniciens et aux généticiens un effort considérable. De plus, cette technologie est récente et encore très perfectible si bien qu'une partie de notre énergie et de notre temps est utilisé à tester des nouvelles évolutions pour essayer d'aller plus vite et d'obtenir de meilleurs résultats. Même si les délais sont extrêmement longs (environ 24 mois), les résultats sont très satisfaisants puisque nous trouvons (comme les autres laboratoires) la mutation dans environ 70 % des cas. Je pense que ce chiffre est probablement supérieur parce que parmi les patients pour lesquels nous n'avons pas trouvé, certains ont un diagnostic de dyskinésie ciliaire qui n'est pas certain. Évidemment, si ces patients n'ont pas de dyskinésie ciliaire, nous ne trouverons jamais une mutation parmi les gènes de dyskinésie ciliaire !



Ces données laissent présager de découvertes futures : d'une part, la liste des gènes associés à cette maladie va continuer à s'allonger et d'autre part, il est probable qu'on découvre des maladies respiratoires nouvelles dont les signes sont très proches ou identiques à ceux de la dyskinésie ciliaire primitive mais avec un battement ciliaire normal. On peut par exemple imaginer une maladie du mucus, par exemple. Le mucus est une sécrétion des cellules des voies respiratoires qui joue un rôle très important dans le drainage des particules et microbes que nous inhalons en respirant.

Ces progrès, même s'ils vous semblent « une affaire de spécialistes » vous concernent en fait directement. Pour l'instant, les traitements de la dyskinésie ciliaire sont dits « symptomatiques » c'est-à-dire qu'on s'occupe des signes qui vous gênent : les infections respiratoires récidivantes et il n'est pas besoin que je vous décrive ce que vous connaissez mieux que moi. La kinésithérapie, les médicaments divers voire la chirurgie... Le futur, c'est de rétablir un battement ciliaire normal. Avec un battement ciliaire normal, on peut espérer arrêter la dégradation des bronches et des poumons et faire disparaître les infections respiratoires récidivantes ou plutôt les réduire à la fréquence de tout-le-monde. Bien sûr, un rétablissement des battements ciliaires ne pourra pas réparer les dégradations déjà infligées par les infections récidivantes mais on peut espérer obtenir un diagnostic précoce et un traitement précoce. Pour ceux qui ont déjà des dégradations, la normalisation sera incomplète à cause des lésions déjà infligées. Nous avons montré en 2002, grâce à la coopération d'un des membres de votre Association, qu'il était possible de rétablir un battement ciliaire normal à condition d'apporter aux cellules ciliées déficientes une copie normale du gène altéré. Ces cellules ont ainsi 3 copies du gène en question : deux qui sont anormales et une normale apportée par la thérapie génique. Cette copie normale permet de fabriquer la protéine manquante et de rétablir un battement ciliaire efficace. Bien sûr, il ne s'agit que d'expérience in vitro, c'est-à-dire, sur les cellules prélevées et cultivées en dehors de l'organisme. Cependant, ce progrès est considérable parce qu'il prouve le fait que la thérapie génique peut rétablir un battement ciliaire normal. Depuis ce travail, d'autres équipes ont publié des tentatives et j'ai promis de faire un résumé des progrès de la thérapie génique de la dyskinésie ciliaire que je ferai dans un autre document. Nous avons voulu continuer vers un traitement chez l'homme. L'étape suivante indispensable d'un projet de thérapie génique consiste à tester ce traitement sur un modèle animal ou de préférence deux. Comme vous le savez, nous nous sommes engagés sur un modèle de souris afin de tester si ce traitement était supportable pour cette souris et aussi bien sûr bénéfique. Je ne vais pas revenir sur les difficultés que vous connaissez. Le plus difficile n'a pas été de surmonter les difficultés techniques mais bizarrement de surmonter des difficultés procéduriales avec le comité d'éthique et d'expérimentation animale dont je dépendais. Ce comité nous a bloqués pendant 4 ans pour finalement aboutir à une catastrophe : nous n'avons jamais pu faire les expériences qui étaient prévues, nous avons dépensé beaucoup d'argent pour maintenir dans l'animalerie la lignée de souris. Cette lignée de souris avait été importée d'Angleterre grâce à ces crédits obtenus auprès de l'Europe. L'étudiante doctorante qui travaillait sur le projet a dû finaliser son travail de thèse en catastrophe sur un autre sujet. Ce n'est pas très bon pour le futur de sa carrière. J'ai tenté de transférer la lignée de souris dans une autre animalerie mais la reproduction des souris avait été interrompue malgré mes demandes et les animaux étaient trop vieux. Le transfert qui est techniquement compliqué (il ne s'agit de simplement transporter les souris d'une animalerie à l'autre mais de recueillir des spermatozoïdes pour les transporter dans l'autre animalerie et faire une « fécondation in vitro » dans la nouvelle animalerie) a échoué. Bref, on fiasco complet. J'ai passé beaucoup de temps pour éviter que cette mésaventure arrive à d'autres chercheurs et j'ai appris effectivement que je n'étais pas le seul à avoir eu des problèmes avec ce comité expérimental. En juillet 2018, j'ai été contacté par le responsable des Comités expérimentaux qui s'est donné la peine de venir à Lyon pour évaluer la situation et essayer de remédier à ces blocages. Je ne sais pas quels ont été les changements apportés !



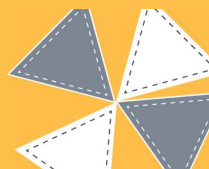
Je voudrais terminer ce tour d'horizon par un mot spécial pour Jean-Luc BINEAU qui nous a quittés récemment. Il a été remarqué par son enthousiasme et l'énergie qu'il a déployé pour lutter contre sa maladie non seulement pour lui mais aussi pour tous les malades. Il a été très actif pour m'aider à trouver et obtenir des financements. Il a aussi accepté de venir spécialement à Lyon pour faire des biopsies nasales. Ces cellules ont été utilisées pour le premier essai de thérapie génique. Dans ce sens, il est rentré dans l'histoire de cette maladie puisqu'il a ouvert une voie vers un traitement efficace. Jean-Luc n'aurait pas pu disposer de cette énergie remarquable s'il n'était soutenu par sa femme Monique. Le poids imposé par cette maladie a été partagé par Monique qui a magnifiquement su accepter les limitations imposées par la maladie et aider Jean-Luc au quotidien. Je lui rends un chaleureux hommage ainsi, bien sûr, qu'à Jean-Luc. Il n'est pas possible de progresser vers un traitement innovant sans bénéficier d'une participation des personnes concernées.

En conclusion, ces derniers 20 ans ont été marqués par des progrès considérables dans les possibilités de diagnostic (vidéomicroscopie, NO nasal, génétique) ce qui va permettre de faire le diagnostic de la Dyskinésie Ciliaire plus précocement et de limiter ainsi l'errance diagnostique (délai entre l'apparition des premiers signes d'une maladie et l'établissement de son diagnostic). Les premiers pas vers une thérapie génique ont aussi été franchis grâce à vous en France. Je ferai le point ultérieurement sur les tentatives récentes.

Pour l'avenir, on peut espérer un allongement de la liste des gènes impliqués et une meilleure connaissance de l'évolutivité de cette maladie en fonction du dysfonctionnement du battement ciliaire et du gène muté (certains de vous ont une maladie évoluant plus vite que d'autres). Il sera aussi plus clair de savoir s'il faut craindre l'apparition d'autres complications ou pas (de type infertilité masculine ou féminine, par exemple) en fonction du gène muté. Enfin et surtout, on l'espère, des progrès vers un rétablissement du battement ciliaire qui seul pourra réduire la susceptibilité aux infections respiratoires. Cependant, personne ne peut prédire quand auront lieu les premiers essais de thérapie génique chez l'homme. Sachez cependant, qu'ils ne pourront avoir lieu sans votre participation et qu'il faudra que votre gène muté soit connu. A l'heure où j'écris ces lignes, je ne sais toujours pas si l'activité de mon laboratoire de génétique moléculaire survivra à mon départ à la retraite. J'ai différé l'envoi de cette lettre car j'espérais avoir la décision que doit prendre l'hôpital de Lyon à ce sujet mais toujours rien à ce jour ! Je souhaite très vivement que le laboratoire continue à rechercher les mutations des cas suspects de Dyskinésie Ciliaire. Je peux vous dire déjà que la vidéomicroscopie (culture et observation) a été transmise à une équipe qui continuera donc cette activité. Je tenais en tous les cas à vous remercier pour les contacts chaleureux et pour le soutien dont vous m'avez fait bénéficier. Merci à vous tous !

**Au nom des adhérents, des malades et de leurs proches, des membres du bureau de l'association ADCP nous tenons à remercier le docteur BOUVAGNET pour son investissement, ses travaux de recherche et son engagement pour le combat contre la dyskinésie ciliaire primitive.**

# MERCI A VOUS !



## Bulletin d'adhésion ou de don

Merci de compléter ce formulaire et de le retourner, accompagné de votre règlement par chèque à l'ordre de l'ADCP à :

ADCP  
10, boulevard des Etats-Unis,  
42.000 Saint-Etienne

Vous pouvez choisir de faire votre don par virement, sur le compte postal de l'association :

ADCP, CCP 13 243 82 U, Saint Etienne. Dans ce cas, merci de retourner ce bulletin complété à : [alain@adcp.asso.fr](mailto:alain@adcp.asso.fr) Objet : Don par virement du .....

Je verse ma cotisation annuelle de 10 € pour l'année 201..... J'adhère et je deviens membre de l'association en tant que :

- patient
- famille de :
  - Prénom : .....
  - Année de naissance : .....
- ami (prénom) : .....

et / ou

Je soutiens l'action de l'ADCP en faisant un don de ..... € au titre de l'année 201....

Nom :  
Prénom :  
Adresse :  
Code postal :  
Ville :

Téléphone :  
E-mail :

Les dons et cotisations sont déductibles de vos impôts. Nous vous ferons parvenir vos reçus fiscaux. Un don de 10€ ne vous coûte en réalité que 3€40 ; un don de 100€ : 34€

- Je ne souhaite pas recevoir de reçu fiscal.
- J'accepte de recevoir les infos de l'association par mail.
- nom et adresse du bénéficiaire du reçu de don, si différent du donateur :  
NOM : Prénom :  
Adresse :  
Code postal : Ville :

MERCI POUR VOTRE SOUTIEN

