

Actualités scientifiques Conseil scientifique

Samedi 8
février
2025
CHIC
créteil

association
 dcp
dyskinésie ciliaire primitive



Actualités

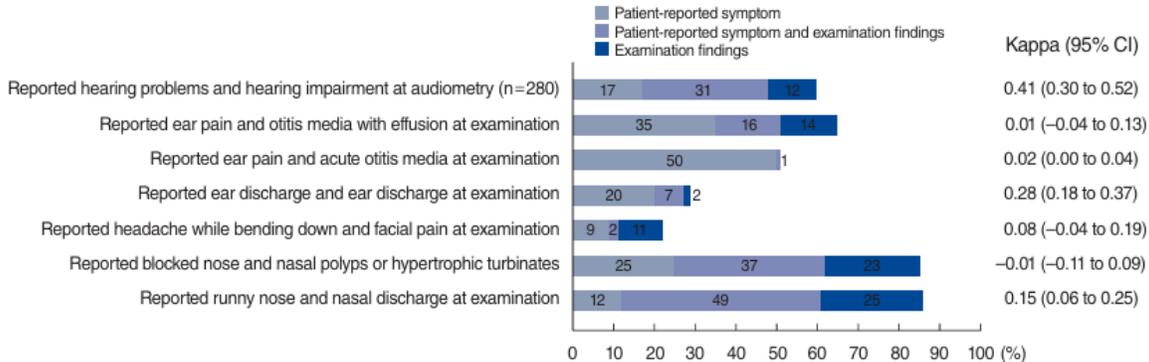
- Conseil scientifique
 - Me Cecile COMBES (kinésithérapeute, Trousseau Paris)
 - Pr Vincent COTTIN (Pneumologue adulte, Lyon)
 - Me Typhaine HUCHARD-DEHEURLEES (kinésithérapeute, Créteil)
 - Pr Marie LEGENDRE (généticienne, Trousseau Paris)
 - Pr Bernard MAITRE (pneumologue, Créteil)
 - Pr Jean François PAPON (ORL, Bicêtre)
 - Pr Philippe REIX (pneumo-pédiatre, Lyon)
 - Dr Guillaume THOUVENIN (pneumo-pédiatre, Trousseau Paris)
- Et les membres du CA

Actualités dans la DCP ?

- De meilleures connaissances phénotypiques :
 - Les symptômes ORL
 - La fertilité
- Le diagnostic de la DCP : les tests ? les algorithmes ?
- Le pronostic : DCP, moins grave que la mucoviscidose ?
- Prise en charge thérapeutique – quelles perspectives ?

Symptômes ORL = patients reported symptoms

- **Epic PCD study**
- **Etude prospective observationnelle multicentrique**
- **404 patients enfants et adultes de 12 centres européens (âge médian 15 ans)**
- **FOLLOW PCD et examen ORL**



Lam YT, Clin Exp Otorhinolaryngol. 2023

Lam YT, ERJ Open 2024

Zawawi Otolaryngo Head Neck Surg. 2022

Lam YT, ERJ Open 2022

EPIC PCD, BMJ 2021

Table 1. Characteristics of EPIC-PCD participants, overall and by age group (n=404)

Variable	Total	Age 0-6 yr	Age 7-14 yr	Age 15-30 yr	Age 31-50 yr	Age >50 yr
Number of participants	404 (100)	45 (100)	131 (100)	163 (100)	42 (100)	23 (100)
Age (yr)	15 (9-22)	4 (2-5)	10 (8-12)	18 (16-22)	37 (34-42)	57 (56-62)
Female sex	187 (46)	21 (47)	59 (45)	77 (47)	18 (43)	12 (52)
Age at PCD diagnosis (yr)	9 (3-17)	1 (0-2)	6 (1-8)	13 (8-17)	34 (29-36)	51 (43-55)
Laterality defect						
Situs inversus totalis	144 (35)	25 (56)	46 (35)	61 (37)	8 (19)	4 (17)
Situs ambiguous	4 (1)	0	1 (1)	3 (2)	0	0
Situs solitus	253 (63)	19 (42)	84 (64)	99 (61)	32 (76)	19 (83)
Not reported	3 (1)	1 (2)	0	0	2 (5)	0
Cardiovascular malformation						
Yes	35 (9)	7 (16)	11 (8)	15 (9)	2 (5)	0
No	303 (75)	31 (68)	106 (81)	119 (73)	32 (76)	15 (65)
Not reported	66 (16)	7 (16)	14 (11)	29 (18)	8 (19)	8 (35)

Patient-/parent-reported symptom ^(a)	Total	Age 0-6 yr	Age 7-14 yr	Age 15-30 yr	Age 31-50 yr	Age >50 yr
Runny nose	248 (61)	30 (67)	77 (59)	98 (60)	26 (62)	17 (74)
Blocked nose	242 (60)	18 (40)	81 (62)	100 (61)	31 (74)	12 (52)
Headache while bending down	44 (11)	1 (2)	7 (5)	29 (18)	5 (12)	2 (9)
Ear pain	207 (51)	15 (33)	60 (46)	83 (51)	30 (71)	19 (83)
Ear discharge	109 (27)	8 (18)	38 (29)	43 (26)	11 (26)	9 (39)
Hearing problems (n=280) ^(b)	133 (48)	9 (3)	34 (12)	45 (16)	27 (10)	18 (6)
Examination findings						
Nasal discharge	300 (74)	30 (67)	100 (76)	118 (72)	34 (81)	18 (78)
Nasal polyps ^(c)	55 (14)	2 (4)	11 (8)	24 (15)	13 (31)	5 (22)
Hypertrophic turbinates ^(c)	222 (55)	23 (51)	65 (50)	102 (63)	20 (48)	12 (52)
Facial pain	53 (13)	0	9 (7)	23 (14)	12 (29)	9 (39)
Acute otitis media	6 (1)	3 (7)	3 (2)	0	0	0
Otitis media with effusion	122 (30)	17 (38)	50 (38)	43 (26)	6 (14)	6 (26)
Ear discharge	36 (9)	2 (4)	15 (11)	15 (9)	1 (2)	3 (13)
Hearing loss measured at audiometry (n=280) ^(b,d)	119 (43)	10 (4)	30 (11)	35 (13)	24 (9)	20 (7)

Symptômes ORL : association entre VAS et VAI

- **Epic PCD study**
- **Etude prospective observationnelle multicentrique**
- **457 patients enfants et adultes de 12 centres européens**

- **Symptômes ORL fréquents et persistants à l'âge adulte**

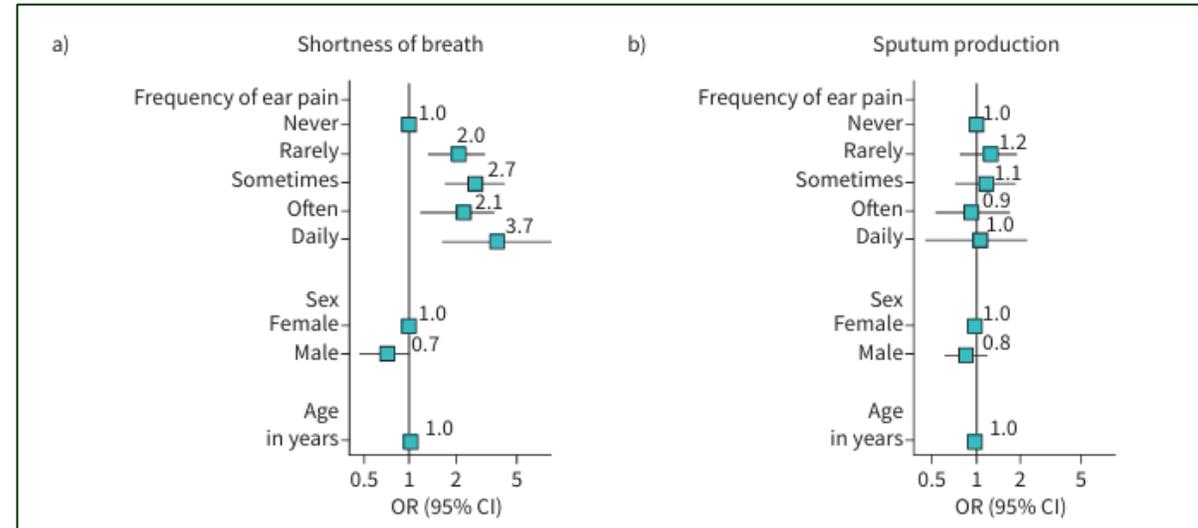
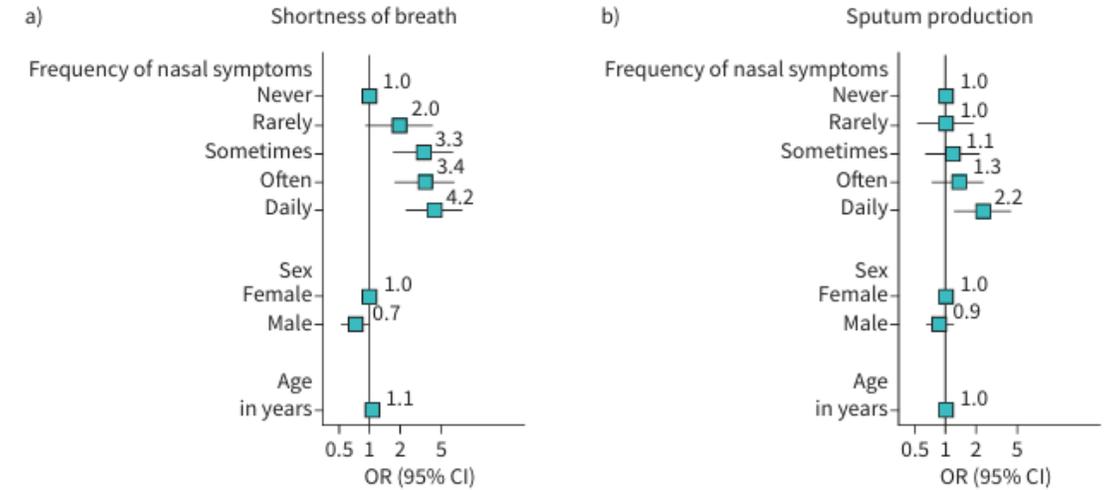
- **Nécessité d'une évaluation ORL systématique**

- **Interdépendance entre les symptômes ORL et bronchiques**

Lam YT, Clin Exp Otorhinolaryngol. 2023

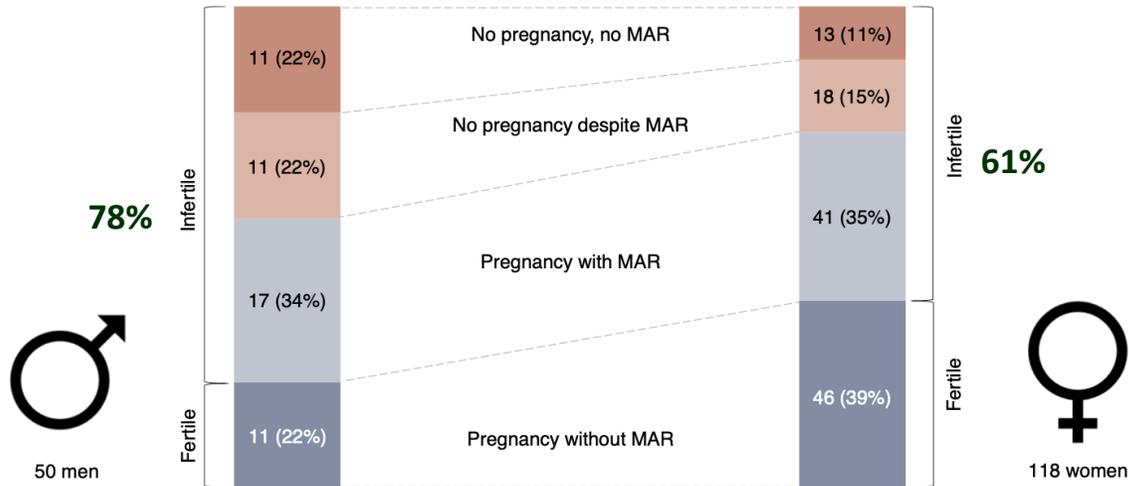
Lam YT, ERJ Open 2024

EPIC PCD, BMJ 2021

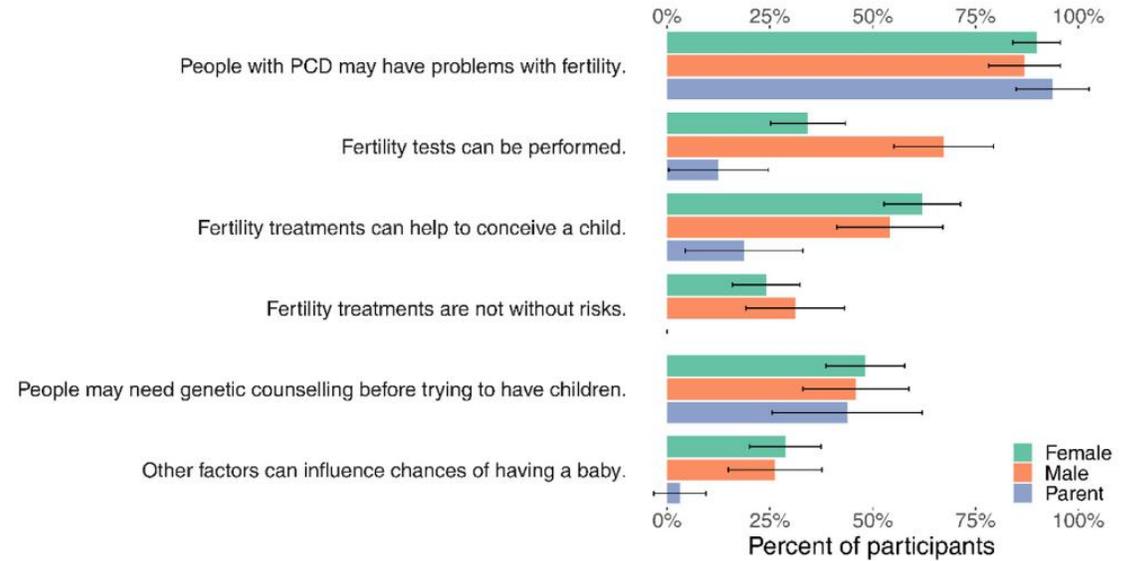


Statut de fertilité chez les patients adultes DCP

- Etude internationale « living with PCD »
- Questionnaires en ligne remplis par 265/482 patients en juillet 2022
- 168 patients qui ont essayé de concevoir



I talked about fertility with a healthcare professional	203 (53)	108 (60)	61 (72)	2 (13)	32 (31)
		♀	♂	Ado	Parents



- **Sujet peu abordé par les soignants**
- **Nécessité de surveiller la survenue de GEU**
- **Intérêt de l'assistance médicale à la procréation**

Ectopic pregnancies	Women in Living with PCD who completed fertility questionnaire	Minimum prevalence: all women in Living with PCD ^a
- Per 100 pregnancies	7.6 (95% CI 4.7–12.2)	4.2 (95% CI 2.6–6.9)
- Per 100 women trying to conceive	12.7 (95% CI 7.9–19.9)	7.1 (95% CI 4.4–11.4)

Living with PCD: un petit effort !

Countries/regions			
North America	26 (51)	25 (49)	1.0
United Kingdom	20 (40)	30 (60)	0.6 (0.3-1.4)
Germany	20 (54)	17 (46)	1.1 (0.5-2.7)
Switzerland	11 (42)	15 (58)	0.7 (0.3-1.8)
Italy	7 (35)	13 (65)	0.5 (0.2-1.5)
France	11 (69)	5 (31)	2.1 (0.7-7.5)
Australia	7 (58)	5 (42)	1.3 (0.4-5.1)
Other European countries	23 (50)	23 (50)	1.0 (0.4-2.1)
Other countries	3 (38)	5 (62)	0.6 (0.1-2.6)

Country/region^a

North America	139 (21)
United Kingdom	136 (21)
Germany	99 (15)
Switzerland	46 (7)
France	40 (6)
Italy	38 (6)
Other European countries	109 (17)
Other non-European countries	53 (8)

Actualités dans la DCP ?

- De meilleures connaissances phénotypiques :
 - Les symptômes ORL
 - La fertilité
- Le diagnostic de la DCP : les tests ? les algorithmes ?
- Le pronostic : DCP, moins grave que la mucoviscidose ?
- Prise en charge thérapeutique – quelles perspectives ?

An international survey on nasal nitric oxide measurement practices for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia

Nicole Beydon ^{1,2}, Thomas Ferkol³, Amanda Lea Harris ^{4,5}, Murielle Colas⁶, Stephanie D. Davis⁷, Eric Haarman⁸, Claire Hogg^{9,10}, Emma Kilbride¹¹, Panayotis Kouis ¹², Claudia E. Kuehni ^{13,14}, Philipp Latzin ¹⁴, Diana Marangu^{15,16}, June Marthin ¹⁷, Kim G. Nielsen^{17,18}, Phil Robinson ^{19,20,21}, Nisreen Rumman^{22,23}, Matthew Rutter²⁴, Woolf Walker^{4,5} and Jane S. Lucas ^{4,5}

Nasal nitric oxide measurement in children for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia: European Respiratory Society technical standard

Nicole Beydon ^{1,2,24}, Panayiotis Kouis ³, June K. Marthin ⁴, Philipp Latzin ⁵, Murielle Colas⁶, Stephanie D. Davis⁷, Eric Haarman⁸, Amanda Lea Harris ^{9,10}, Claire Hogg¹¹, Emma Kilbride¹², Claudia E. Kuehni ^{5,13}, Diana Marangu¹⁴, Kim G. Nielsen^{4,15}, Catherine Pendergrast ^{16,17}, Phil Robinson ^{18,19,20}, Nisreen Rumman^{21,22}, Matthew Rutter²³, Woolf T. Walker^{9,10}, Thomas Ferkol⁷ and Jane S. Lucas ^{9,10,24}

- **Lavage de nez préalable et en dehors d'infection**
- **Mesures validées en chémiluminescence**
- **Technique utilisée selon l'âge :**
 - En expiration contre résistance dès 5 ans
 - En volume courant dès 1 an
 - Meilleure valeur mesurée
 - Contrôle à 2 reprises
- **Choix du seuil en expiration contre résistance :**
 - 77 nl/min (233 ppb) -> sensibilité 98% et spécificité 99%
 - Débit du flux nasal entre 0,3 et 1L/min
 - Contrôle du NO ambiant

International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria)

Amelia Shoemark ^{1,2}, Mieke Boon³, Christoph Brochhausen⁴, Zuzanna Bukowy-Bieryllo ⁵, Maria M. De Santi⁶, Patricia Goggin⁷, Paul Griffin^{1,8}, Richard G. Hegele⁹, Robert A. Hirst¹⁰, Margaret W. Leigh¹¹, Alison Lupton¹², Karen MacKenney¹³, Heymut Omran¹⁴, Jean-Claude Pache¹⁵, Andreia Pinto ¹⁶, Finn P. Reinholt¹⁷, Josep Schroeder⁴, Panayotis Yiallourous¹⁸ and Estelle Escudier¹⁹, representing the BEAT-PCD Network Guideline Development Group¹

- **Qualité du prélèvement**
- **Nombre de cils analysés, idéalement > 50**
- **Anomalie principale**
- **% cils anormaux (classe 1-2)**
- **Autres anomalies mineures**

Beydon N, ERJ Open 2022 – ERJ 2023

Legendre M, AnnATS 2022

Raidt J, AnnATS 2022

Shoemark A, ERJ 2020

Analyses par séquençage très haut débit

- UK 100 000 Génome Project (NHS)
- 142 patients adultes avec DDB non CF
 - Suspicion de cause héréditaire
 - Patients non fortement suspectés de DCP
 - Analyses en WGS + panel complémentaire de 91 gènes associés aux ciliopathies
- 56 patients adultes avec DDB idiopathiques au Royal Brompton Hospital
 - Analyses en WGS + panel de 52 gènes « DDB » (dont 47 gènes « DCP »)
 - + NOn + VMHV + ME
- Audit sur 4898 dossiers par la BTS en 2017 sur 89 centres

Shoemark A, ERJ 2022

Gileles-Hillel A, ERJ Open 2020

Black H, Ped Pulmonol 2024

TABLE 1 Genotypes of people recruited to the UK 100,000 Genomes Project as non-cystic fibrosis bronchiectasis carrying variants suggestive of primary ciliary dyskinesia

Family code	Gene	Genomic location (GRCh38)	Mat/pat origin	cDNA change	Protein change	Tier	ACMG/AMP class [#]	GEL [†] /literature reported	dbSNP [reference]
1	CCDC39	3:180659582T>C	Mat	c.610-2A>G	Splice variant	Tier 1	5	GMC exit questionnaire	rs756235547 [29]
	(NM_181426.2)	3:180616872TAC>TA	Pat	c.2357_2359delinsT	p.(Ser786fs)	Tier 1	5	GMC exit questionnaire	rs587778821 [29]
2	CCDC39	3:180651496delT	Unknown phase	c.1072del	p.(Thr358fs)	Tier 1	5	Tiered only	rs587778822 [30]
	(NM_181426.2)	3:180616604CTG>C		c.2497_2498del	p.(Gln833fs)	Tier 1	5	Tiered only	rs1007345781 [29]
3	DNAI1	9:34514436G>A	Mat	c.1612G>A	p.(Ala538Thr)	Tier 2	4	GMC exit questionnaire	rs368248592 [31]
	(NM_012144.4)	9:34514436G>A	Pat	c.1612G>A	p.(Ala538Thr)	Tier 2	4	GMC exit questionnaire	rs368248592 [31]
4	DNAI1	9:34459054G>GT	Unknown phase	c.48+2dup	Splice variant	NT	5	RIPD form [*]	rs397515363 [32]
	(NM_012144.4)	9:34513112G>A		c.1490G>A	p.(Gly497Asp)	NT	3	RIPD form [*]	rs376252276 [32]
5	DNAI2	17:74309345G>A	Mat	c.1304G>A	p.(Trp435*)	Tier 1	5	Tiered only	rs752924362 [32]
	(NM_023036.6)	17:74309345G>A	Pat	c.1304G>A	p.(Trp435*)	Tier 1	5	Tiered only	rs752924362 [32]
6	DNAHS	5:13708286A>C	Unknown phase	c.13175T>G	p.(Phe4392Cys)	Tier 2	3	Tiered only	rs145400611 NR
	(NM_001369.2)	5:13870868G>A		c.3733C>T	p.(Arg1245Cys)	Tier 2	3	Tiered only	rs149609746 NR
7	DNAHS	5:13753290delT	Mat	c.10815del	p.(Pro3606fs)	Tier 1	5	Tiered only	rs397515540 [33]
	(NM_001369.2)	5:13780960C>A	Pat	c.8821-1G>T	Splice variant	Tier 1	5	Tiered only	rs1060501454 NR
8	DNAH11	7:21620016C>T	Unknown phase	c.4438C>T	p.(Arg1480*)	Tier 1	5	Tiered only	rs72657321 [34]
	(NM_001277115.2)	7:21899361C>T		c.13075C>T	p.(Arg4359*)	Tier 1	5	Tiered only	rs774903187 [34]
9	FOXJ1	17:76137652delG	De novo, dominant	c.967del	p.(Glu323fs)	Tier 3	5	RIPD form [*]	rs1598372791 [35]
	(NM_001454.4)	17:76137652delG	De novo, dominant	c.967del	p.(Glu323fs)	Tier 3	5	GMC exit questionnaire (VUS*)	rs1598372791 [35]
10	FOXJ1	17:76137652delG	De novo, dominant	c.967del	p.(Glu323fs)	Tier 3	5	GMC exit questionnaire (VUS*)	rs1598372791 [35]
	(NM_001454.4)								
11	OFD1	X:13735074G>A	Parental unknown	c.3G>A	p.(Met1?)	Tier 3	3	RIPD form [*]	rs778840618 NR
	(NM_003611.3)								
12	RPGR	X:38317333T>C	Parental unknown	c.602A>G	p.(His201Arg)	Tier 2	3	Tiered only	NR
	(NM_000328.3)								
13	RSPH1	21:42486463T>G	Mat	c.275-2A>C	Splice variant	Tier 1	5	Tiered only	rs151107532 [36]
	(NM_080860.4)	21:42486463T>G	Pat	c.275-2A>C	Splice variant	Tier 1	5	Tiered only	rs151107532 [36]
14	RSPH4A	6:116630553G>GTT	Mat	c.1916+2_1916+3insTT	Splice variant	Tier 3	4	RIPD form [*]	NR
	(NM_001010892.3)	6:116628100C>T	Pat	c.1393C>T	p.(Arg465*)	Tier 3	5	RIPD form [*]	rs755782051 [37]
15	CEP164	11:117387204C>T	Mat	c.1726C>T	p.(Arg576*)	Tier 3	5	RIPD form [*]	rs145646425 [38]
	(NM_014956.5)	11:117411859C>T	Pat	c.4228C>T	p.(Gln1410*)	Tier 3	4	RIPD form [*]	rs147398904 NR
16	CFAP53	18:50262051G>A	Unknown phase	c.238C>T	p.(Arg80*)	Tier 3	5	RIPD form [*]	rs374898373 NR
	(NM_145020.5)	18:50242969C>A		c.1144G>T	p.(Glu382*)	Tier 3	5	RIPD form [*]	rs200321140 NR
17	NEK10	3:27352882T>C	Unknown phase	c.1A>G	p.(Met1?)	Tier 3	4	RIPD form [*]	rs1363654282 NR
	(NM_152534.4)	3:27304746C>A		c.1028+1G>T	Splice variant	Tier 3	4	RIPD form [*]	rs1323610713 NR

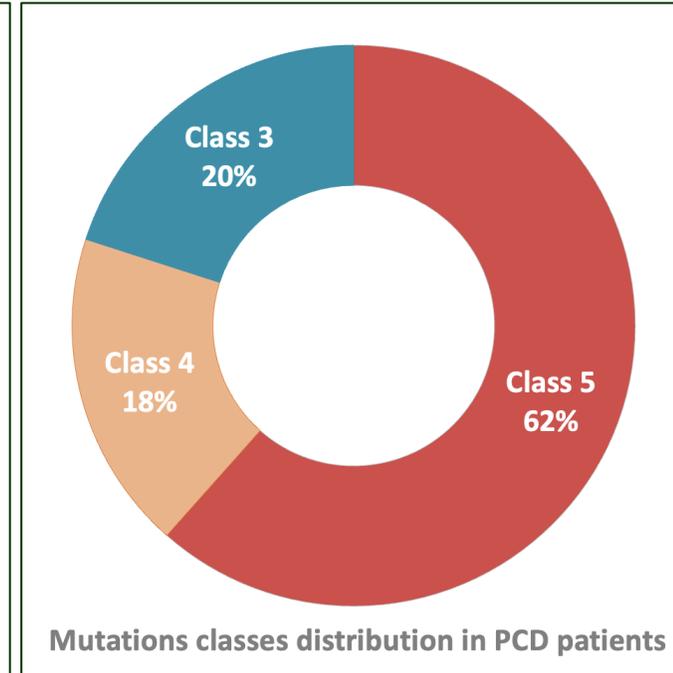
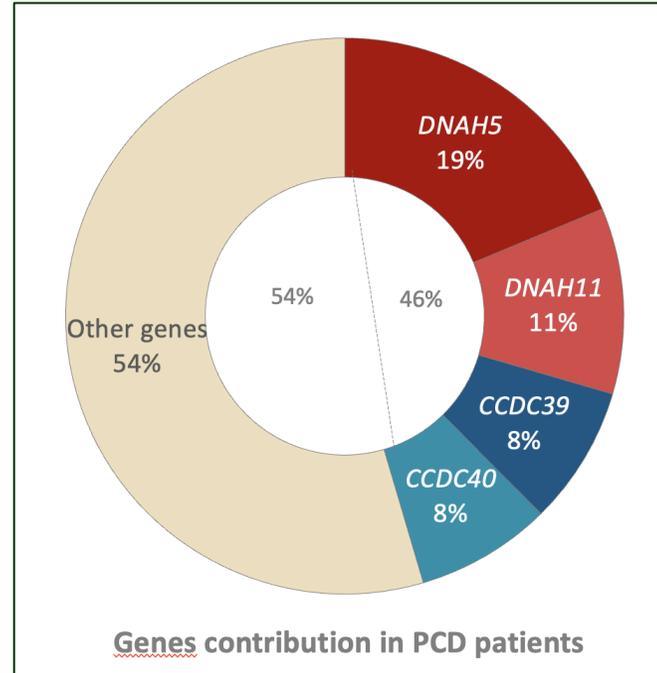
- **NHS : 17 patients soit 12%**
 - **Tous les patients avaient des rhinosinusites et infections récurrentes des VAI avec souvent un début dans l'enfance**
- + **dextrocardie / hydrocéphalie / surdité / OSM**
 - **13 patients avec des variants pathogéniques ou probablement pathogéniques**
- **RBH : 7 patients soit 12,5%**
- **BTS : seulement 95 patients, soit 1,9 % évalués pour la DCP**

Nouveaux gènes

Skewed X-chromosome inactivation drives the proportion of *DNAAF6*-defective airway motile cilia and variable expressivity in primary ciliary dyskinesia

Lucie Thomas ¹, Laurence Cuisset,² Jean-Francois Papon,^{3,4} Aline Tamalet,⁵ Isabelle Pin,⁶ Rola Abou Taam,⁷ Catherine Faucon,⁸ Guy Montantin,⁹ Sylvie Tissier,⁹ Philippe Duquesnoy,¹ Florence Dastot - Le Moal,⁹ Bruno Copin,^{1,9} Nathalie Carion,² Bruno Louis,⁴ Sandra Chantot-Bastaraud,^{1,10} Jean-Pierre Siffroi,^{1,10} Rana Mitri,⁸ André Coste,^{4,11} Estelle Escudier,^{1,9} Guillaume Thouvenin,⁵ Serge Amselem,^{1,9} Marie Legendre^{1,9}

DNAAF6, RPGR, OFD1



RESEARCH ARTICLE | CELL BIOLOGY

Ciliopathy patient variants reveal organelle-specific functions for TUBB4B in axonemal microtubules

DANIEL O. DODD , SABRINA MECHAÜSSIER , PATRICIA L. YEYATI , FRASER MCPHIE , JACOB R. ANDERSON , CHEN JING KHOO , AMELIA SHOEMARK , DEEPESH K. GUPTA , THOMAS ATTARD, [...] AND PLEASANTINE MILL  +74 authors [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 26 Apr 2024 • Vol 384, Issue 6694 • DOI: 10.1126/science.adf5489

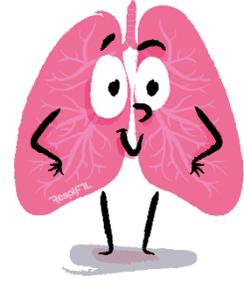
TUBB4B, FOXJ1

Thomas L, *J Med Genet* 2024
Dodd D, *Science* 2024
Pifferi M – Despotes K, *Thorax* 2024

CiliaVar :
> 2000 mutations répertoriées
47 gènes (ClinGen collaboration)



Rana Mani, Inserm U933 – Hopital Trousseau
BEAT PCD ERS Clinical Research Collaboration



Suspicion clinique
Score PICADAR ≥ 5

Non CF
Non DI

VMHV

NO nasal

Microscopie
électronique

Avis RCP
nationale

DRNN et *Situs inversus*

Suspicion clinique forte
et au moins un test
fonctionnel anormal :
NO nasal et/ ou VMHF
et/ou cils immobiles

Echecs multiples de ME

Génétique



DCP suspectée

DCP fortement
suspectée

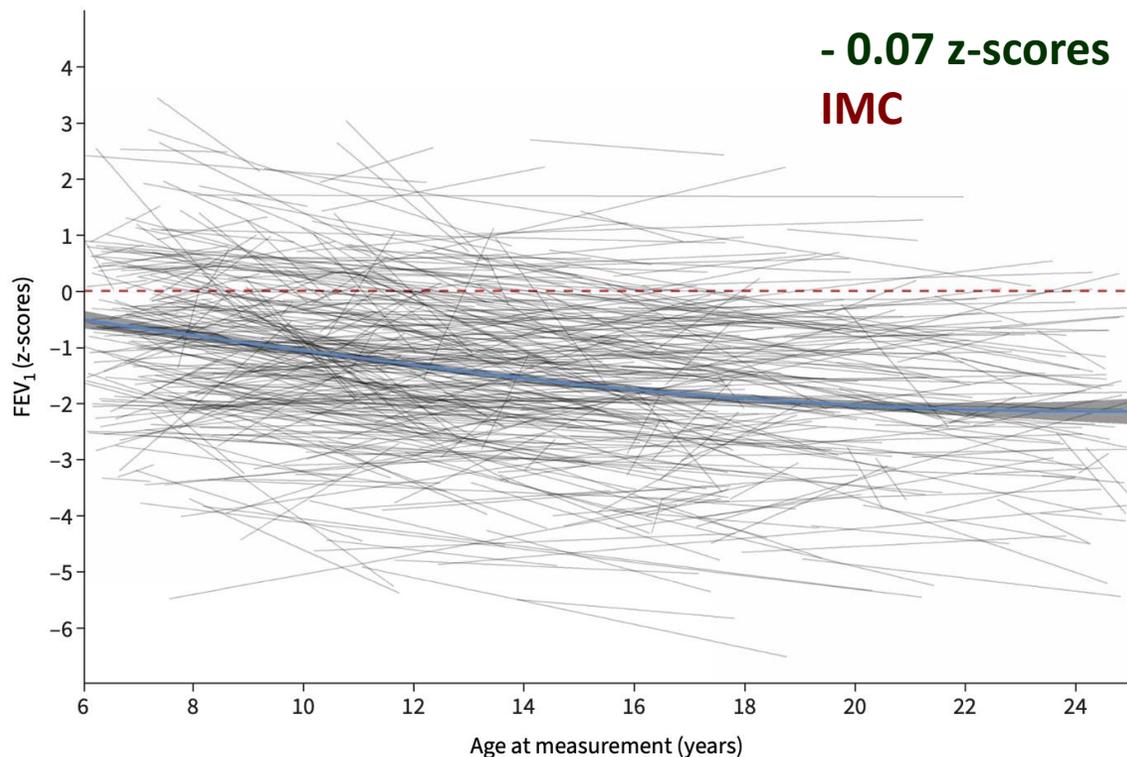
DCP confirmée

Actualités dans la DCP ?

- De meilleures connaissances phénotypiques :
 - Les symptômes ORL
 - La fertilité
- Le diagnostic de la DCP : les tests ? les algorithmes ?
- Le pronostic : DCP, moins grave que la mucoviscidose ?
- Prise en charge thérapeutique – quelles perspectives ?

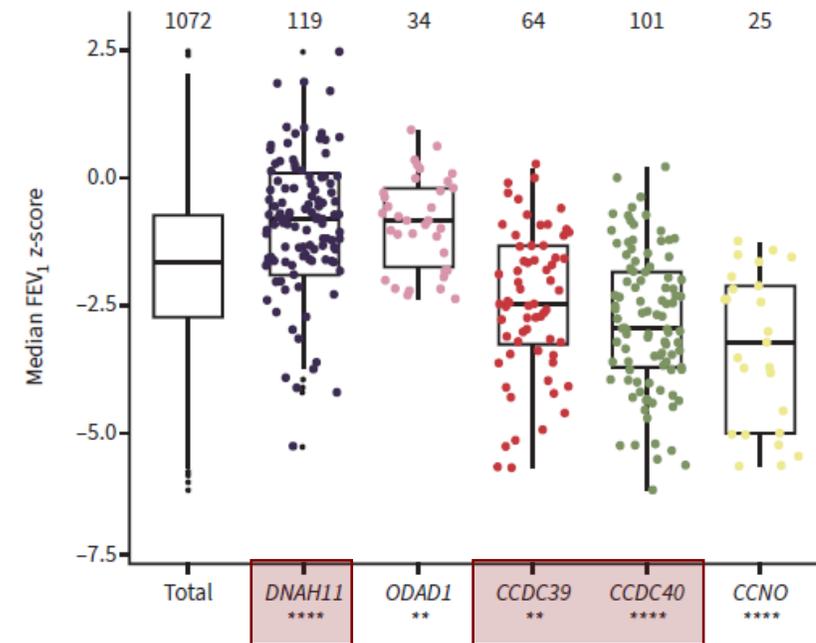
Pronostic respiratoire

- Etude internationale rétrospective
- Cohorte iPCD, 20 centres
- 486 patients avec mesures répétées de la fonction respiratoire (GLI 2012 référence)
- Critère pronostic : statut nutritionnel, pas le pyocyanique



- Etude internationale rétrospective
- ERN LUNG international PCD Registry, 34 centres
- 1236 patients, 46 gènes, 908 variants différents
- **Génotype CCDC39 ou CCDC 40 et VEMS**

Significant genotype-phenotype correlations



Halbeisen F, ERJ 2021

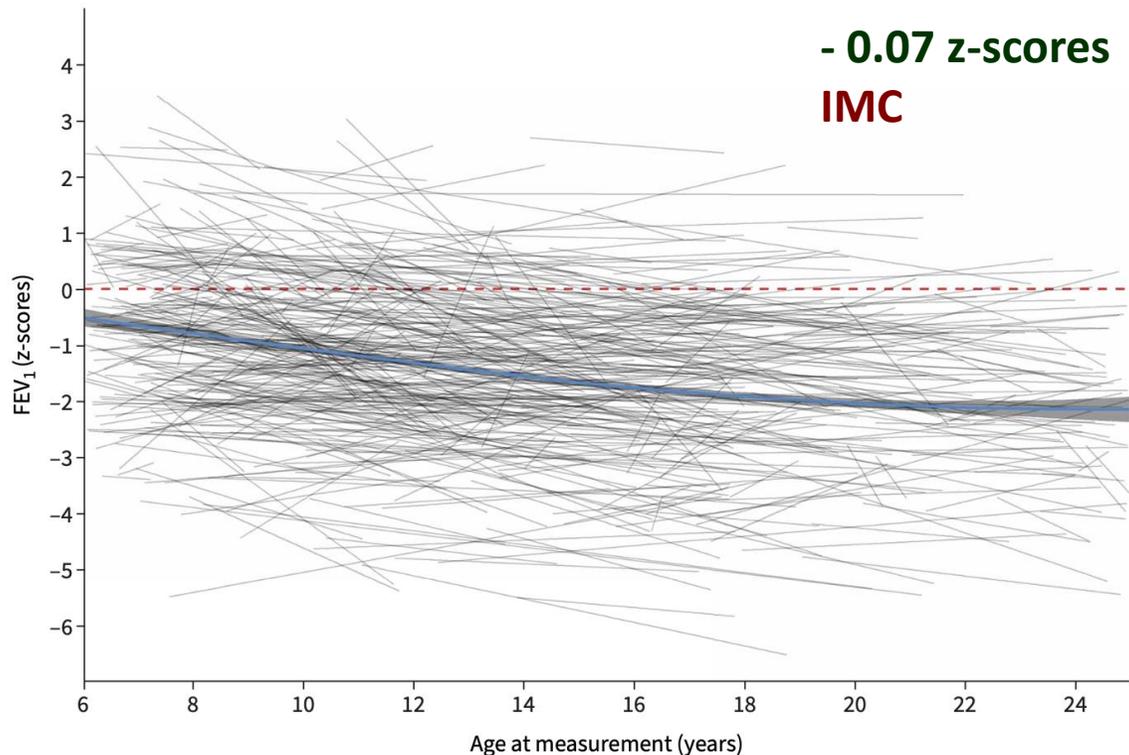
Raidt J, ERJ 2024

Shoemark A, ERJ 2021

Kinghorn B, AnnATS 2023

Pronostic respiratoire

- Etude internationale rétrospective
- Cohorte iPCD, 20 centres
- 486 patients avec mesures répétées de la fonction respiratoire (GLI 2012 reference)
- Critère pronostic : statut nutritionnel, pas le pyocyanique



- Etude internationale rétrospective
- ERN LUNG international PCD Registry, 34 centres
- 1236 patients, 46 gènes, 908 variants différents
- **Génotype CCDC39 ou CCDC40 et VEMS**

Raidt J, ERJ 2024

- Etude nord américaine prospective longitudinale
- Cohorte Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium, 7 centres
- 123 enfants, suivi annuel sur 5 ans
- **Durée de l'hospitalisation néonatale et VEMS**

Wee W, annATS 2022

- Etude nord américaine transversale
- Cohorte Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium, 7 centres
- 397 enfants avec DCP Situs ambigu vs non
- **Cardiopathie et nombre d'exacerbations / ATB**

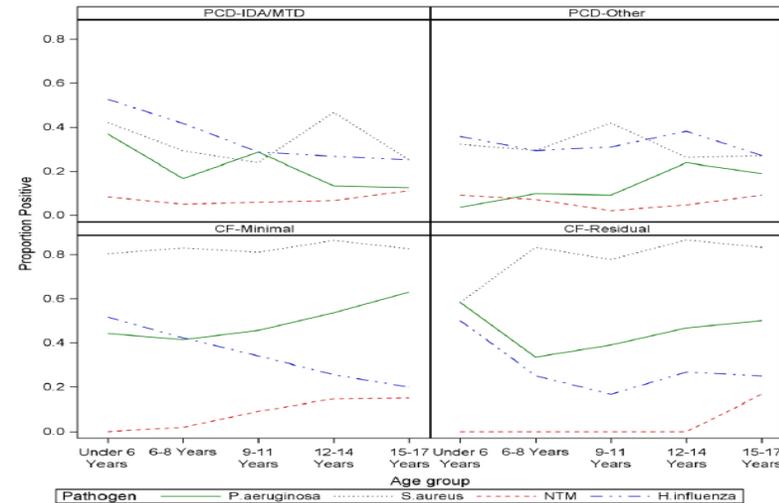
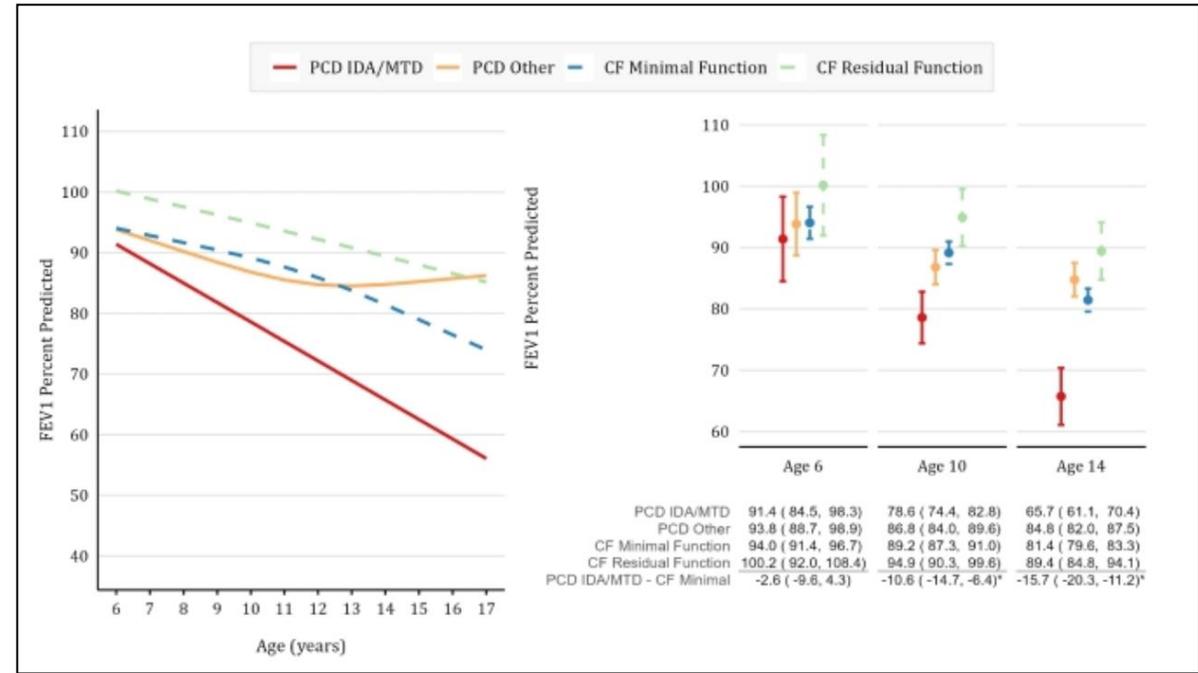
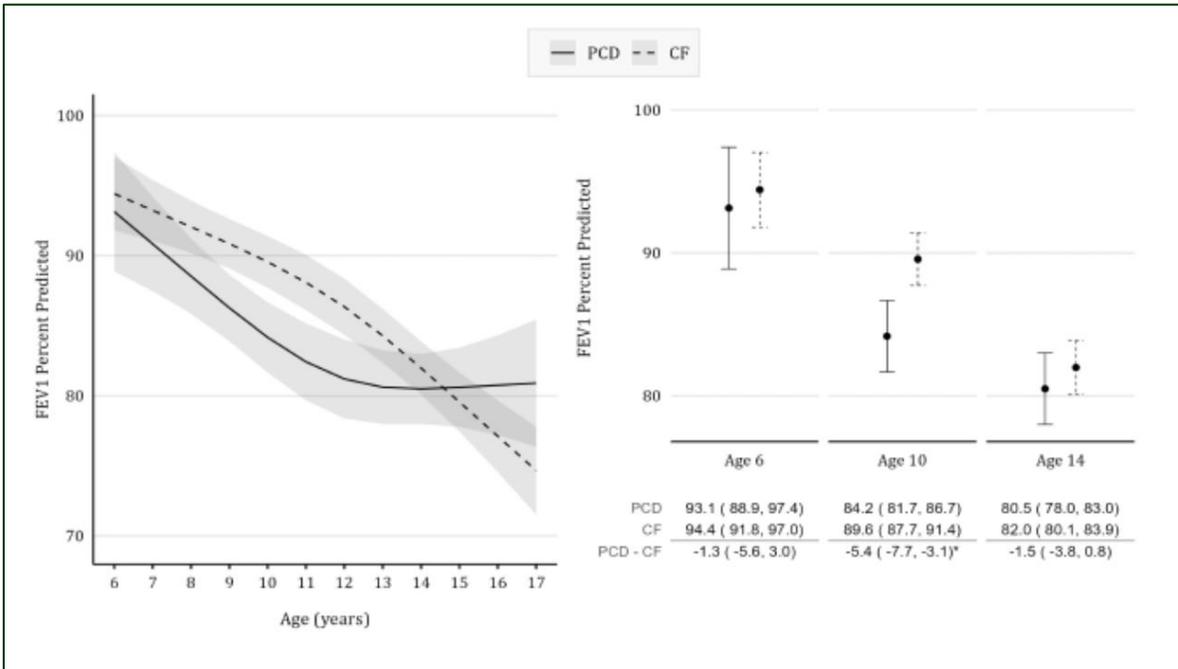
Kaspy, Chest 2024

- Etude rétrospective monocentrique (Toronto)
- 82 enfants, 476 EFR, 20% réversibilité BD
- **Réponse au BD et déclin du VEMS**

Seidl, ERJ Open 2024

Pronostic respiratoire

- Etude nord américaine prospective longitudinale
- Cohorte Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium, 7 centres
- 136 enfants avec DCP vs 476 patients avec CF
- Appariement, suivi annuel sur 5 ans



Kinghorn, AnnATS 2024
 Holgersen, AnnATS 2024
 Rubbo, ERJ Open 2024

PCD-cTN

• Créé en 2020 *Raidt, ERJ Open 2023*

- 28 centres européens – 23 pays
- 2700 patients environ
- Registre européen – ERN Lung
 - ReCode Therapeutics : mRNA gene therapy. Protocol review and feasibility survey expected
 - Ethris: 2 protocol reviews conducted. Upcoming feasibility survey
 - Parion: Feasibility survey and protocol review conducted. CLEAN PCD study published. Waiting for clinical trial to start up
 - Boehringer Ingelheim: Protocol review and feasibility survey conducted. Airleaf study ongoing at some sites from PCD-CTN. They are working on a new study which may be relevant for the CTN
 - INSMED: ASPEN (Brensocatib) study for nonCF-BE study is closed. Some sites within PCD-CTN participated. Many pwPCD included.

Pulmonary exacerbations in patients with primary ciliary dyskinesia: an expert consensus definition for use in clinical trials

Lucas J, ERJ Open 2019

Validation of a health-related quality of life instrument for primary ciliary dyskinesia (QOL-PCD)

Lucas J, ERJ 2015

Behan L, Thorax 2017

CRC ERS



A BEAT-PCD consensus statement: a core outcome set for pulmonary disease interventions in primary ciliary dyskinesia

Kos R, ERJ Open 2024

Definition of sinonasal and otologic exacerbation in patients with primary ciliary dyskinesia - an expert consensus

Goutaki M, ERJ Open 2024

Standardised clinical data from patients with primary ciliary dyskinesia: FOLLOW-PCD

Goutaki M, ERJ Open 2019

A quality-of-life measure for adults with primary ciliary dyskinesia: QOL-PCD

Suivi et prise en charge



International BEAT-PCD consensus statement for infection prevention and control for primary ciliary dyskinesia in collaboration with ERN-LUNG PCD Core Network and patient representatives

June K. Marthin ¹, Jane S. Lucas ², Mieke Boon ³, Carmen Casaulta ⁴, Suzanne Crowley ⁵, Damien M.S. Destouches ^{6,25}, Ernst Eber ⁷, Amparo Escribano ⁸, Eric Haarman ⁹, Claire Hogg ¹⁰, Bernard Maitre ¹¹, Gemma Marsh ¹⁰, Vendula Martinu ¹², Antonio Moreno-Galdó ^{13,14}, Huda Mussaffi ¹⁵, Heymut Omran ¹⁶, Petr Pohunek ¹², Bernhard Rindlisbacher ^{17,25}, Phil Robinson ^{18,19,20}, Deborah Snijders ²¹, Woolf T. Walker ², Panayiotis Yiallourous ²², Helle Krogh Johansen ^{23,24} and Kim G. Nielsen ^{1,24}

Marthin J, ERJ Open 2021

International consensus statement on routine blood testing in primary ciliary dyskinesia

Sarah Altaraihi ¹, June K. Marthin ¹, Pinelopi Anagnostopoulou ², Mieke Boon ^{3,4}, Siobhan B. Carr ⁵, Silvia Castillo-Corullón ⁶, Eleonora Dehlink ⁷, Damien M. S. Destouches ⁸, Jamie Duckers ⁹, Eric G. Haarman ¹⁰, Bülent Karadag ¹¹, Christina Kavouridou ¹², Michael R. Loebinger ¹³, Bernard Maitre ¹⁴, Henryk Mazurek ¹⁵, Lucy Morgan ¹⁶, Heymut Omran ¹⁷, Ugur Ozcelik ¹⁸, Daniel Peckam ¹⁹, Massimo Pifferi ²⁰, Petr Pohunek ²¹, Tavs Qvist ²², Johanna Raidt ¹⁷, Phillipe Reix ^{23,24}, Felix Ringshausen ²⁵, Phil Robinson ²⁶, Evie Robson ²⁷, Jobst Röhmel ^{28,29,30}, Francesca Santamaria ³¹, Anne Schlegkendal ³², Nicola Ullmann ³³, Woolf Walker ^{34,35}, Panayiotis Yiallourous ^{36,37}, Guillaume Thouvenin ³⁸, Suzanne Crowley ³⁹, Kim G. Nielsen ^{1,40}

Altaraihi S, publication in process

Efficacy of Antibiotic Eradication Therapy of Early *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Children with Primary Ciliary Dyskinesia

Dvir Gatt ^{1,2}, Michelle Shaw ³, Wallace Wee ⁴, Melinda Solomon ¹, Sharon D. Dell ⁵, and Felix Ratjen ^{1,2,3}

¹Division of Respiratory Medicine, ³Translational Medicine, Research Institute, and ⁴Child Health Evaluative Sciences, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada; ²University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; and ⁵Division of Respiratory Medicine, Department of Pediatrics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

ORCID IDs: 0000-0001-8666-5115 (D.G.); 0000-0003-2169-9407 (S.D.D.).

Gatt, AnnATS 2023

Consensus statement for management of PCD clinical care across Europe

WP8 - Mieke Boon, Eleonora Dehlink, Nagehan Emiralioglu, Myrona Goutaki, Elora Peulier-Maitre, Amelia Shoemark, Guillaume Thouvenin
6th Sept 24

Peulier-Maitre E, in process

Projets en cours



- CiliaVar : > 2000 mutations répertoriés, 47 gènes (ClinGen collaboration)
- ERN lung PCD registry : 1236 patients inclus
- Living with PCD cohort (ex COVID PCD) : 759 patients de 51 pays
- EPIC PCD cohort : 514 patients de 10 pays

- Conférence annuelle des patients en novembre 2023
- Livret patient

- Pour la standardisation des études :
 - Définition d'une exacerbation ORL
 - Consensus sur les éléments d'évaluations respiratoires des interventions thérapeutiques
 - FOLLOW PCD
 - Questionnaire qualité de vie (< 6 ans validé en anglais)

- EPIC PCD suite, Grossesse et DCP

- Recommandation sur l'analyse du NO Nasal (ERS)
- Développement de la plateforme Slack
- Multiples training (HSVM)

- Formulaire de transition / transfert ado-adultes
- Consensus sur la nécessité des bilans sanguins chez les patients atteints de DCP
- Recommandations de prise en charge et suivi

- ECM lectures
- Réunion annuelle avec training school

Kos, ERJ 2024

Goutaki, JAMA 2023

Lam, ERJ 2023 et 2024

Schreck, Pediatr Pulmonol 2024

Alexandru, ERR 2023

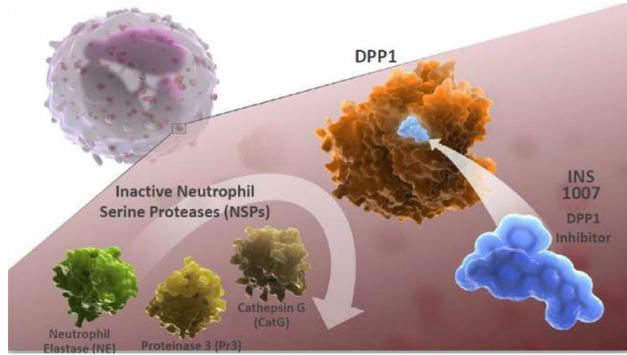
Pedersen , Int J Public Health 2023



Actualités dans la DCP ?

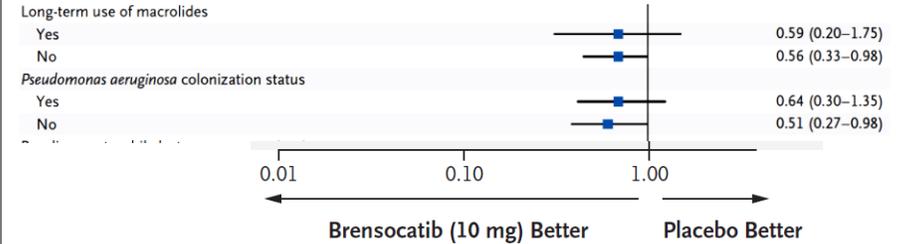
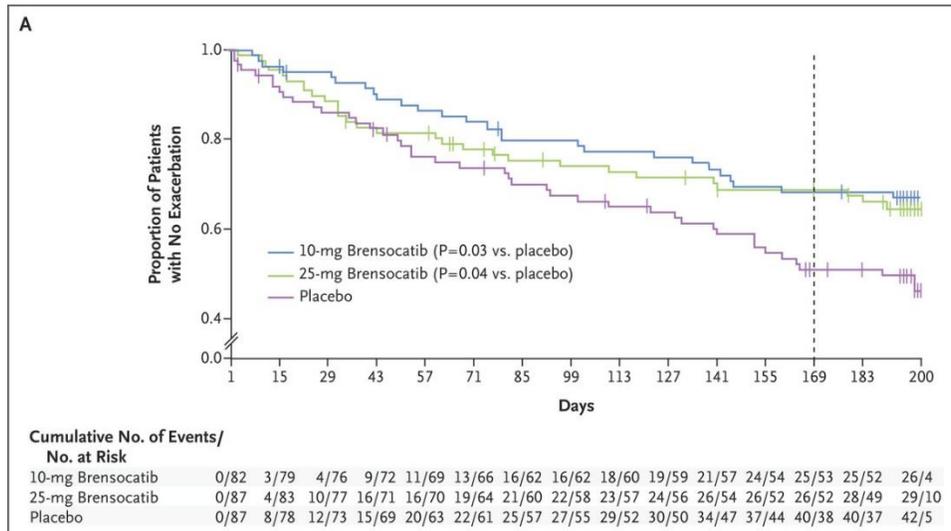
- De meilleures connaissances phénotypiques :
 - Les symptômes ORL
 - La fertilité
- Le diagnostic de la DCP : les tests ? les algorithmes ?
- Le pronostic : DCP, moins grave que la mucoviscidose ?
- Prise en charge thérapeutique – quelles perspectives ?

Inhibiteurs DPP1 dans la DDB

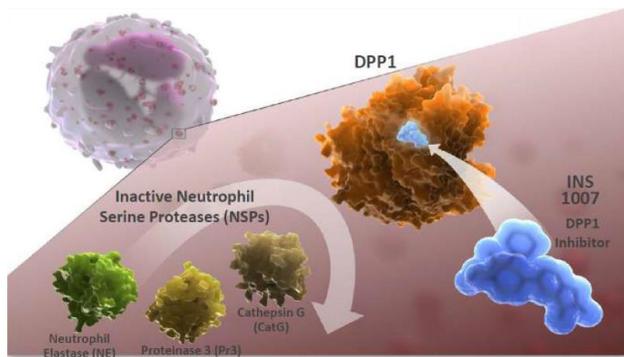


Hypothèse: Inhibiteurs de DPP1 (dipeptidyl peptidase 1) diminueraient l'inflammation à PNN

Etude WILLOW

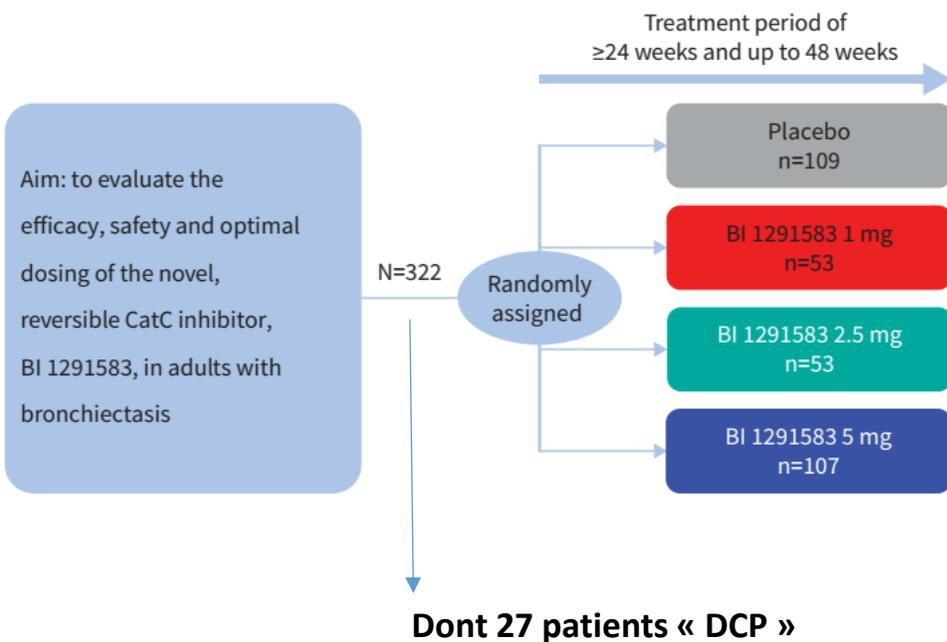


Chalmers et al NEJM 2020: 383



Inhibiteur réversible de Cathepsin C

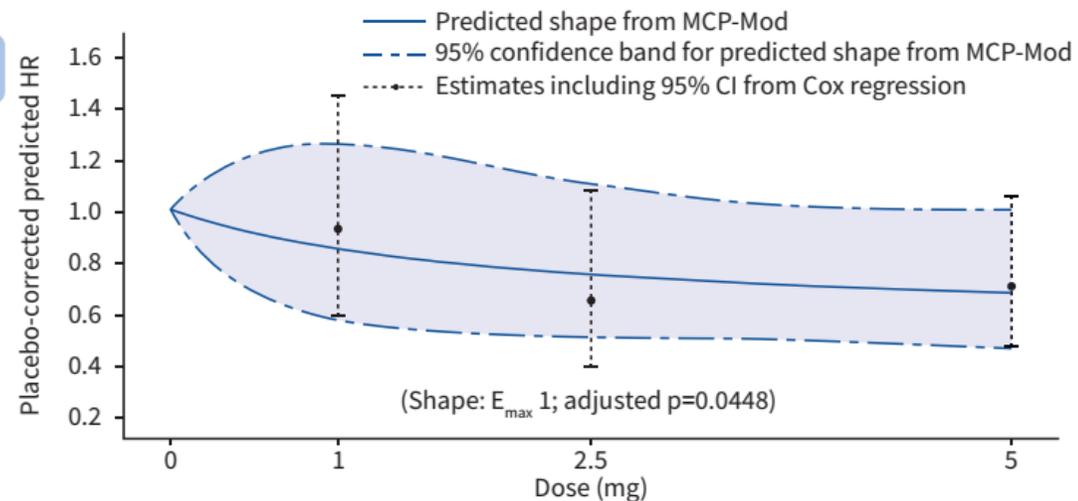
AIRLEAF phase II trial design



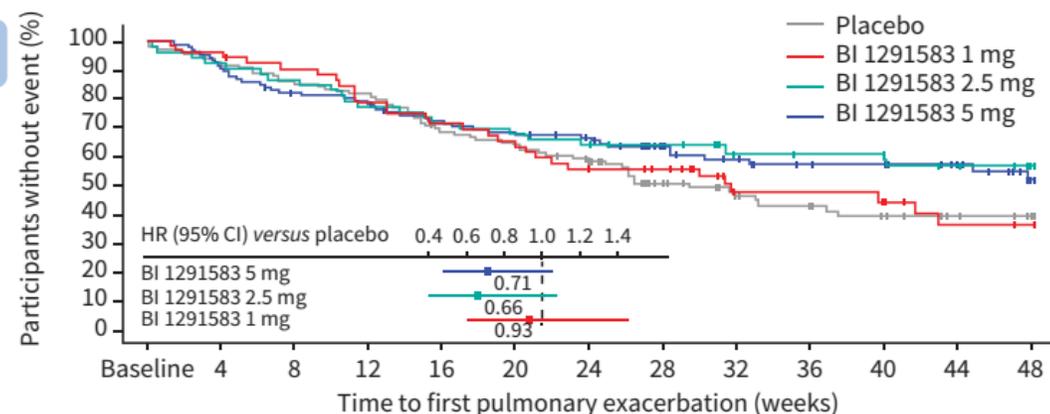
Chalmers J, ERJ 2025: 65

AIRLEAF results

1

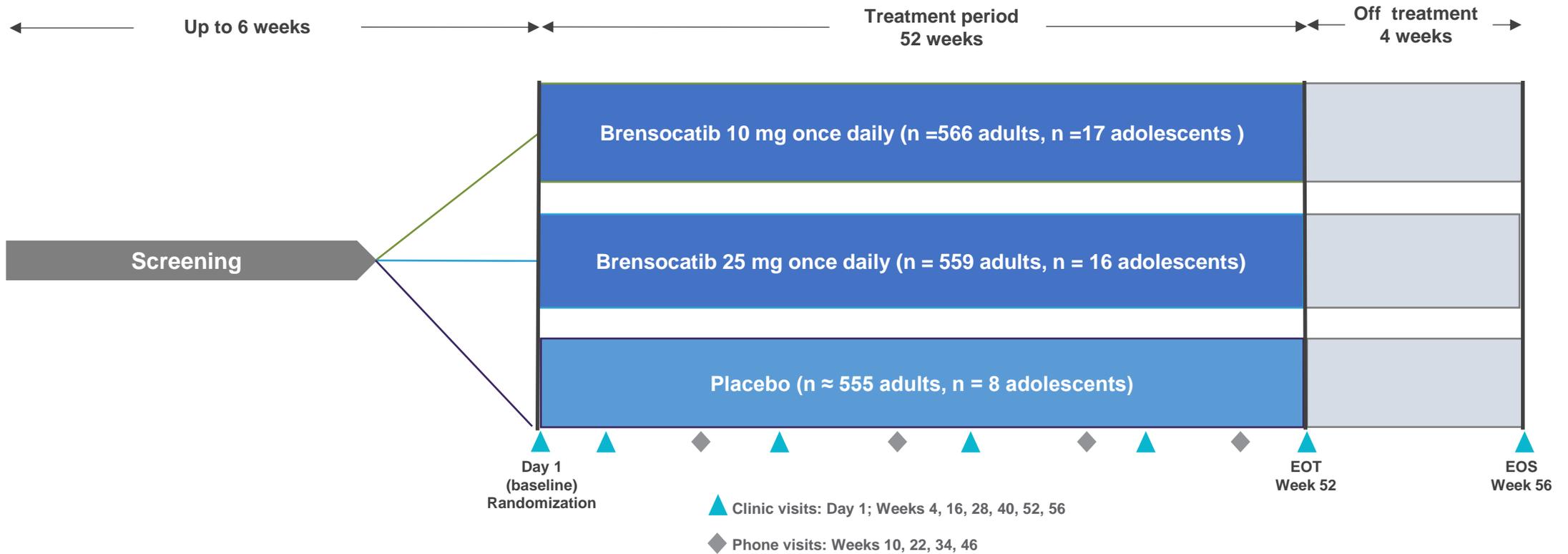


2



ASPEN : Design de l'étude

- Stratification:**
 - Geographic region (N. America, Europe, Japan, RoW).
 - Sputum sample positive/negative for *P. aeruginosa*.
 - 2 or ≥ 3 exacerbations in prior 12 months.
- Enforced randomization:**
 - $\sim 30\%$ ≥ 3 exacerbations prior 12 months.
 - $\leq 20\%$ >75 years old.
 - $\leq 20\%$ eosinophil blood count $\geq 300/\text{mm}^3$.
 - $\leq 20\%$ co-morbid with COPD.
- Enrolment targets:**
 - $\leq 13\%$ from Eastern Europe
 - N. America, W. Europe, Asia Pacific, and Latin.
 - America $\sim 20\%$ - 25% each.
 - Only US contributes $>10\%$ of randomized population.



Etude ASPEN: caractéristiques de la population

Tableau 1 : caractéristiques à l'initiation dans l'étude ASPEN⁴

Paramètre	Brensocatib 10 mg (n = 583)	Brensocatib 25 mg (n = 575)	Placebo (n = 563)
Âge (années), moyenne ± ET	59,8 ± 15,9	60,6 ± 15,8	60,0 ± 15,4
Âge ≥ 75 ans, n (%)	83 (14,2)	84 (14,6)	93 (16,5)
Sexe féminin, n (%)	385 (66,0)	360 (62,6)	362 (64,3)
Origine caucasienne, n (%)	431 (73,9)	430 (74,8)	405 (71,9)
IMC (kg/m ²), moyenne ± ET	25,5 ± 5,4	25,4 ± 5,1	25,1 ± 4,9
Utilisation chronique d'antibiotiques, n (%)	146 (25,0)	154 (26,8)	133 (23,6)
Macrolides, n (%)	110 (18,9)	114 (19,8)	105 (18,7)
Utilisation de stéroïdes inhalés, n (%)	324 (55,6)	324 (56,3)	352 (62,5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^a , n (%)	203 (34,8)	205 (35,7)	199 (35,3)
≥ 3 exacerbations au cours des 12 derniers mois ^a , n (%)	172 (29,5)	163 (28,3)	167 (29,7)
BSI, moyenne (ET)	7,1 (3,5)	7,1 (3,6)	7,1 (3,6)
% de VEMS prédit après bronchodilatateur, moyenne (ET)	74,3 (23,4)	74,3 (24,6)	71,9 (22,2)
Numération des éosinophiles dans le sang ≥ 300 cellules/μl, n (%)	115 (19,7)	111 (19,3)	106 (18,8)
Antécédents de BPCO, n (%)	77 (13,2)	83 (14,4)	102 (18,1)
Antécédents d'asthme, n (%)	101 (17,3)	109 (19,0)	111 (19,7)
QOL-B RSS (adultes), moyenne (ET)	59,8 (17,0)	61,9 (17,2)	60,0 (16,8)

Dont ≠100 patients DCP

Etude ASPEN : Résultats sous presse

Tableau 2 : taux annualisé d'EP établies sur 52 semaines⁴

Paramètre	Brensocatib 10 mg (n = 583)	Brensocatib 25 mg (n = 575)
Réduction du risque associé du taux annualisé d'EP établies ^a	21,1 %	19,4 %
Rapport des taux par rapport au placebo (IC à 95 %)	0,789 (0,680-0,916)	0,806 (0,694-0,936)
Valeur de <i>P</i>	0,0019 ^b	0,0046 ^b

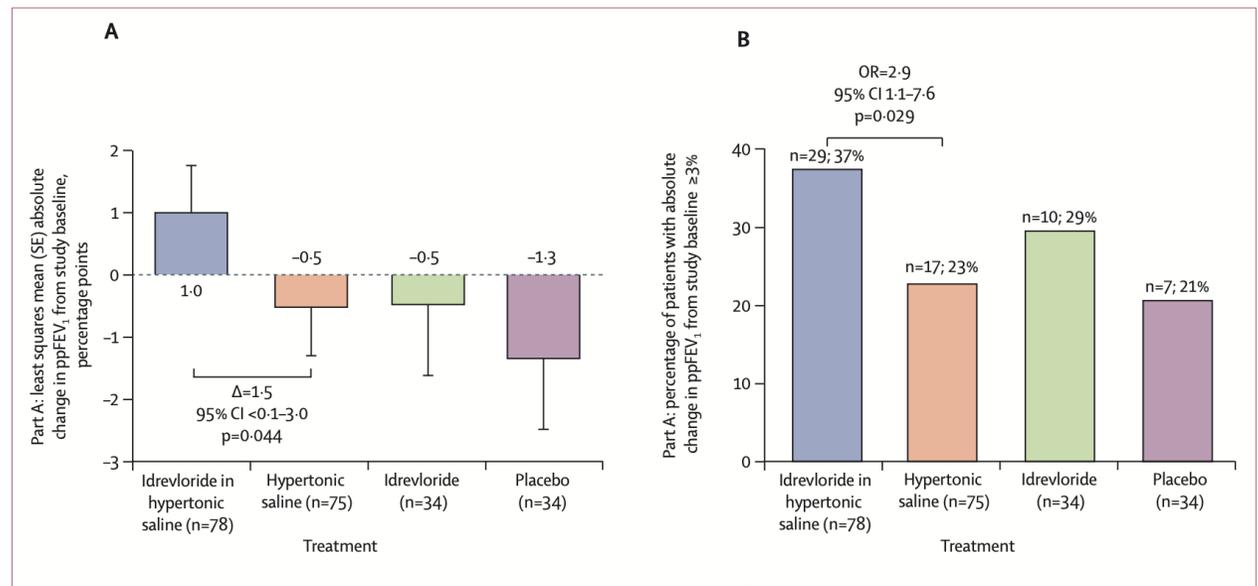
Tableau 7 : variation du score QoL-B pour la partie sur les symptômes respiratoires à la semaine 52 par rapport à l'initiation⁴

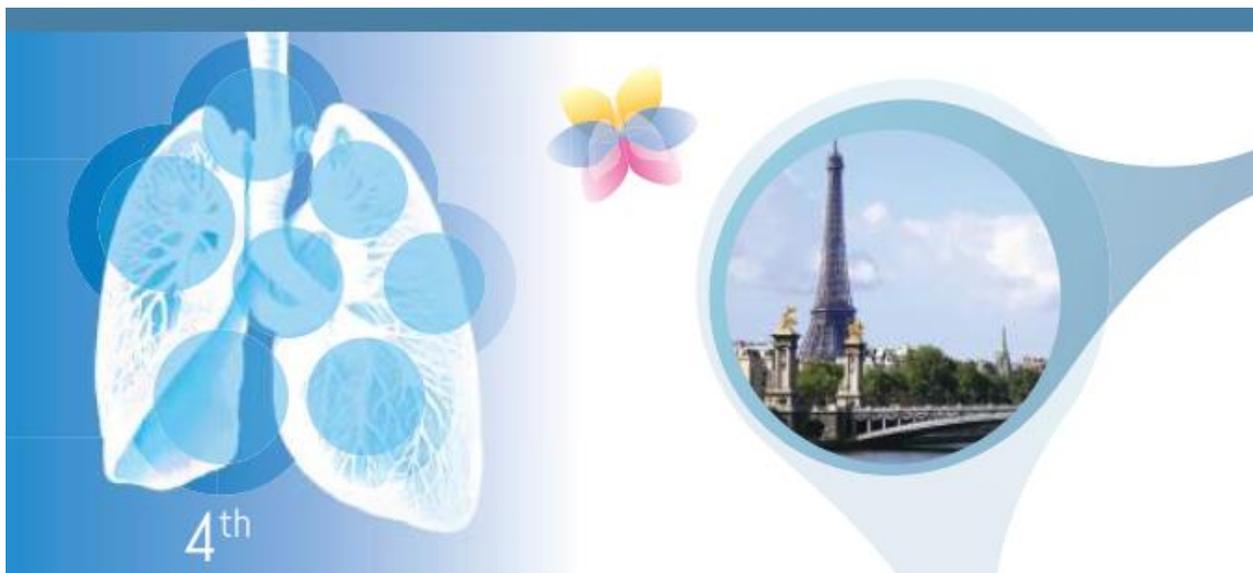
Paramètre	Brensocatib 10 mg	Brensocatib 25 mg	Placebo
À la semaine 1	n = 488 ^a	n = 497 ^a	n = 487 ^a
À la semaine 52	n = 381 ^a	n = 394 ^a	n = 366 ^a
Variation des moyennes des MC du score RSS QOL-B à la semaine 52 par rapport à l'initiation	6,841	8,575	4,809
Différence des moyennes des MC du score RSS QOL-B par rapport au placebo	2,031	3,766	-
Valeur de <i>P</i> par rapport au placebo ^b	0,0594	0,0004 ^c	-

Safety and efficacy of the epithelial sodium channel blocker idrevloride in people with primary ciliary dyskinesia (CLEAN-PCD): a multinational, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial

Felix C Ringshausen, Adam J Shapiro, Kim G Nielsen, Henryk Mazurek, Massimo Pifferi, Karl H Donn, Menno M van der Eerden, Michael R Loebinger, Maimoona A Zariwala, Margaret W Leigh, Michael R Knowles, Thomas W Ferkol, on behalf of the CLEAN-PCD investigators and study team*

- Essai clinique de phase 2, croisé, randomisé, contre placebo en double aveugle (ratio 2-2-1-1)
- Entre le 14/09/2016 et le 31/05/2018
- 129 patients > 12 ans avec DCP confirmé





4th

European Bronchiectasis Workshop

Paris Sorbonne University International
Conference Center (CICSU)
20-22 February 2025

20-22 February 2025 Paris & ASSOCIATION & PATIENT PROGRAMME

HAND IN HAND WITH
EBROW2025 AND ELF



Saturday 22 February 2025 (16:00 - 18:30) Open to the Public Conference "Dialogue on Bronchiectasis"

- This session aims to raise awareness of Bronchiectasis plus any associated medical conditions, and the impact of this disease on patients, families and caregivers.

A dedicated programme, just for you

- Our experts will be on hand to summarise important information and answer any questions you might have
- Make your voice heard by the medical establishment and the general public
- We all work together to build a more informed and empowered Bronchiectasis community

Official language: FRENCH
Simultaneous translation into English,
and subtitles in several languages