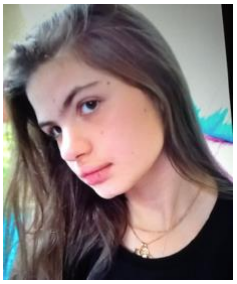
The International CDKL5 Disorder Database Newsletter

Bulletin 6 – Noël 2018

Bienvenue à notre bulletin de Noël de 2018 ! Meilleurs vœux de la part de Helen, Jenny, Kingsley, Stephanie, Amy, Yuka, Nadya, Tristan et Conor de la base de données internationale de CDKL5. On vous souhaite une période de fête joyeuse, détendant et en sécurité pour vous et vos proches !

Il y a six ans, on a établi cette base de données internationale comme effort collaboratif entre Telethon Kids Institute en Australie et International Foundation for CDKL5 Research (ICFR) aux États-Unis.



Bianca, Australie

Notre histoire…

Plusieurs raisons ont conduit à l'établissement et l'entretien de cette base de données. Notamment la capacité de pouvoir apprendre plus à propos de la déficience CDKL5 et de son histoire naturelle afin qu'on puisse rendre cette information disponible aux Médecins qui gèrent et soignent vos enfants. Beaucoup de ces Médecins n'auraient jamais vu un autre enfant dans la même condition. Ils auraient cherché dans la littérature médicale sans trouver des résultats. On a voulu changer cette situation. Nos recherches sont précieuses pour les Médecins à travers le monde qui soignent des patients touchés par la déficience CDKL5, ainsi que pour les familles qui s'occupent de ces enfants et adultes.

Merci à vous tous !

Un grand merci à toutes ces familles à travers le monde qui soutiennent notre recherche en participant dans notre étude. L'équipe voudrait vous remercier énormément pour vos contributions. Votre engagement est inestimable et notre base de données augmente quotidiennement grâce aux contributions des familles comme la vôtre. Ce bulletin présente plusieurs images de vous et de vos belles familles ! On voudrait remercier également International Foundation for CDKL5 Research pour leur financement continu de la base de données.

Comment pouvez-vous contribuer ?

Les familles peuvent contribuer dans plusieurs façons :

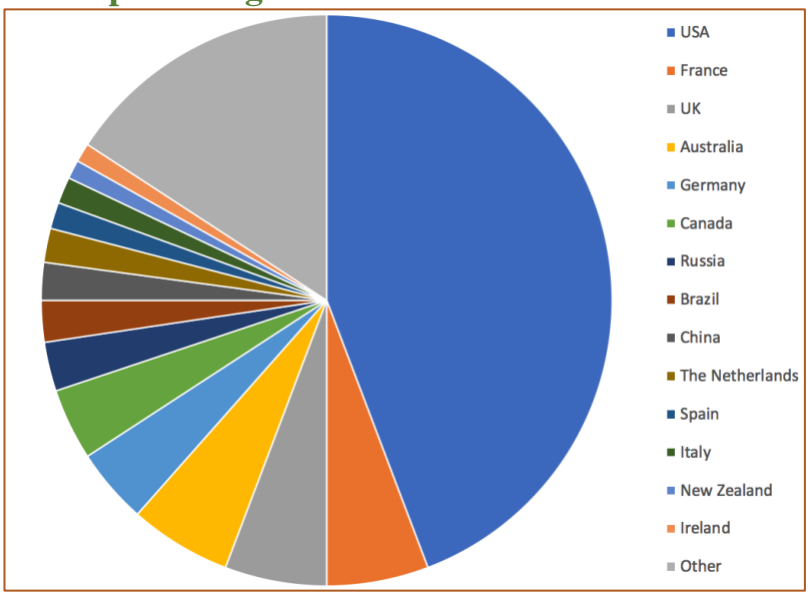
1. Compléter notre questionnaire de base et de suivi
2. Faire partie d'un interview – certaines familles préfèrent remplir leur questionnaire lors d'un interview avec un membre de notre équipe – *Si vous voulez le faire de cette façon, n'hésitez pas à nous demander.*
3. Faire partie de notre Groupe représentatif des consommateurs (Consumer Reference Group, CRG)
4. Nous dire ce que vous voulez savoir – cela nous aiderais à prioritiser les questions de recherches les plus importantes selon vous !

Kristina, La Slovakie

Ce n'est jamais trop tard !

Si vous perdez votre courriel qui contient vos détails de connexion, ou si ça fait longtemps depuis votre dernière connexion à la base de données (même quelques ans), s'il vous plait, n'hésitez pas à nous contacter ! Plus on collectionne d'information sur les familles, plus on apprend cette condition. Envoyez-nous un courriel à **CDKL5@telethonkids.org.au** ou appelez-nous/envoyez-nous un texto à **+61 4 1995 6946**.

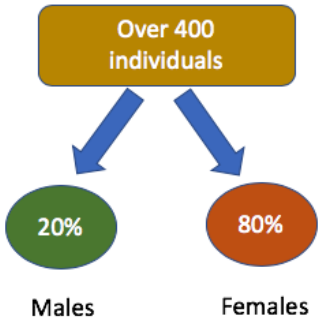
Notre base de données ne cesse pas d'augmenter !



La base de données CDKL5 continue d'augmenter de sorte qu'on peut comprendre plus profondément la déficience CDKL5. Plus de 400 individus sont maintenant inscrits dans la base de données et à peu près chaque semaine on souhaite bienvenue à une nouvelle famille qui s'y enregistre. Les plus grands pourcentages viennent des Etats-Unis, de la France, de l'Australie et du Royaume Uni, mais de nombreux d'autres pays sont représentés, y compris l'Argentine, le Belarus, la Belgique, les Bermudes, la Bulgarie, le Chile, la Chine, le Danemark, la Finlande, la Hongrie, l'Inde, l'Indonésie, l'Israël, le Luxembourg, le Mexique, la Pologne, le Portugal, la Romanie, l'Arabie saoudite, la Slovaquie, la Slovénie, la Suède, la Suisse et la Turquie. On continue de franchir les frontières internationales !

Les individus enregistrés et quelques-uns de nos enfants avec la déficience CDKL5 des 4 coins du monde !

Geoffrey, Les Etats-Unis



Kira, Le Belarus

La traduction de notre questionnaire

Comme base des données internationale, on croit en l'importance de partager notre recherche avec ceux qui ne parlent pas l'anglais, de sorte qu'ils peuvent s'y engager. Jusqu'ici, on a traduit notre questionnaire en français, allemand, italien, mandarin, espagnol, portugais et russe.

Elena, La Russie

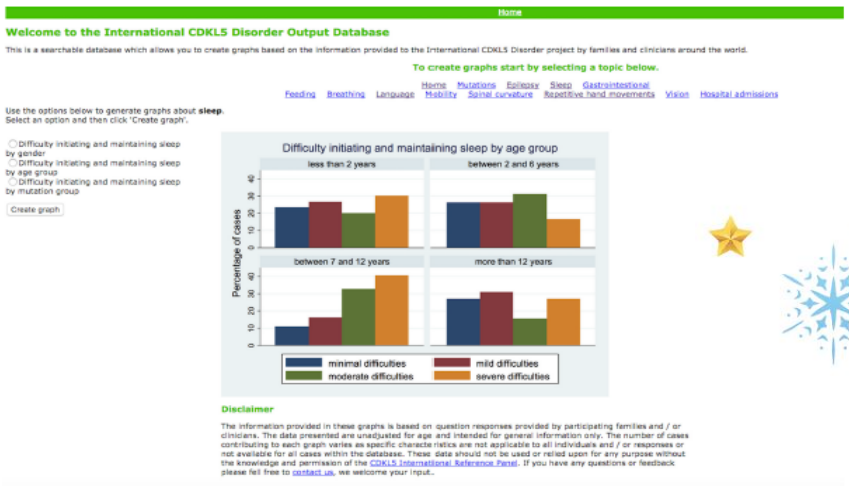
On espère inclure encore plus de langues en 2019.

Notre base de données recherchable

Notre base de données recherchable se trouve à :
http://cdkl5.childhealthresearch.org.au/output/index.php

Vous pouvez y explorer les données fournies au Projet international de CDKL5 par des familles et des cliniciens des 4 coins du monde. Vous pouvez sélectionner des questions d'intérêt, tel que l'épilepsie, le langage, la mobilité et la vue (pour en énumérer quelques-unes, et créer des graphiques organisés par âge et par mutation. Voyez au-dessous un exemple d'un graphique qui montre les pourcentages des enfants qui ont des « difficultés à initier et à maintenir le sommeil » organisé par âge.

De plus, on a créé une liste de nos publications qui sont dérivées des informations fournies à la base de données internationale CDKL5. Vous pouvez les trouvez en cliquant sur le lien suivant : http://telethonkids.org.au/cdkl5



Le questionnaire de suivi

Gregory, Les Etats-Unis

A la suite de notre réunion de notre Groupe représentatif des consommateurs en octobre 2017, on est ravis de vous informer que l'étude de suivi a gagné l'approbation éthique et a commencé à la fin de mars 2018. Pour vous rappeler, notre GRC qui comprend des familles des 4 coins du monde, s'est réuni pour discuter le questionnaire de suivi. Ce questionnaire comprend plusieurs questions importantes à propos du progrès de votre enfant et sa condition médicale. Cette discussion a assuré que le questionnaire serait facile d'utilisation et que les questions les plus importantes pour les familles et les Médecins seront étudiées. **Merci à tous ceux qui y ont participé !**

Depuis le début de l'étude, 186 familles ont été invitées à faire partie du questionnaire de suivi. Plus de 80% d'entre eux l'ont déjà rempli et beaucoup d'autres sont toujours en cour de le faire. **N'hésitez pas à nous contacter si vous n'avez pas encore reçu votre invitation.** On compte inviter plus de familles dans les mois qui viennent.

On est tellement contents d'inclure notre nouveau questionnaire à propos de la qualité de la vie – QI Disabilité, avec ce questionnaire de suivi. On compte ramasser beaucoup des données qu'on espère utiliser pour examiner les facteurs qui améliorent la qualité de vie chez les enfants et les adultes avec la déficience CDKL5.

Merci à toutes les familles qui ont déjà contribué à notre étude !

Une mise à jour de notre recherche

Ici on vous présente quelques faits marquants de nos recherches cette année. Vous pouvez commander la version complète de chacun de nos articles en envoyant un courriel à : CDKL5@telethonkids.org.au.

L'épilepsie

Pendant les dernières années nos recherches ont visé à mieux comprendre l'histoire naturelle et la gestion de l'épilepsie en ce qui concerne la déficience CDKL5. Si vous ou votre médecin voudriez lire plus profondément à propos de ces recherches, on serait ravi de vous envoyer l'article suivant qui a été publié très récemment.

Lim Z, Wong K, Downs J, Bebbington K, Demarest S, Leonard H (2018) Vagus nerve stimulation for the treatment of refractory epilepsy in the CDKL5 Deficiency Disorder. Epilepsy Research 1468:36-40

La Stimulation vagale (Vagus Nerve Stimulation, VNS) est un traitement supplémentaire qu'on essaie quelquefois dans les cas où les médicaments antiépileptiques n'arrivent pas à réduire les crises d'épilepsie. Il s'agit de la stimulation intermittente du nerf vague (celui qui court le long du cou et transmets de l'information au cerveau) en envoyant de faible courant électrique au nerf vagal aux intervalles réguliers. Il existe pas mal d'évidence que la Stimulation vagale peut être bénéfique dans les cas d'épilepsie mais on ne savait pas auparavant si elle serait aussi efficace dans les cas de la déficience CDKL5.

Faisant plus de recherche sur notre Base de données Internationale, on a constaté que 38 individus sur les 222 enfants et adultes avaient utilisé la Stimulation vagale auparavant ou l'utilisent actuellement. Les âges au moment d'insertion variant entre quatre mois et 34 ans. Plus de deux tiers de ces individus ont remarqué une amélioration de leur condition, dans une certaine mesure. Cette amélioration comprend pour certains une diminution de la fréquence, de la durée et de l'intensité des crises, et pour d'autres une remontée du moral et plus de vivacité d'esprit. Il existe quelques effets secondaires, notamment les anormalités respiratoires peuvent empirer, ce qui est une complication de la Stimulation vagale qui est connue mais très rare. Pour certains qui souffrent de cet effet secondaire, l'appareil peut être éteint. D'après deux études de cas en provenance de Children's Hospital Colorado, le consensus est qu'il y a de bienfaits globaux de la Stimulation vagale mais que ces bienfaits ne sont pas nécessairement immédiatement évidents. Il est intéressant de noter que la Stimulation vagale est généralement moins utilisée comme traitement secondaire que le régime cétogénique.

Nos résultats indiquent que la Stimulation vagale peut être bénéfique dans les cas d'épilepsie associés à la Déficience CDKL5, et qu'on peut considérer ce traitement assez tôt.

La prochaine étape ?

Tristan est un nouveau membre de notre groupe. Il étudiera les expériences des familles qui essayent d'utiliser le cannabis médicinal pour soigner leur enfant. Cette question est actuellement très discutée et fait polémique. Il y a beaucoup d'intérêt publique mais il manque toujours de l'évidence fiable en ce qui concerne les bienfaits et la sécurité du cannabis médicinal.

Tristan et l'équipe vient de soumettre un manuscrit qui résume et analyse la littérature scientifique existante à propos du cannabis médicinal et la déficience CDKL5 – on vous tiendra au courant.

La recherche génétique

Hector RD, Kalscheuer V, Hennig F, Leonard H, Downs J, Clarke A, Benke T, Armstrong J, Pineda MM, Bailey MES, Cobb SR. CDKL5 variants: improving our understanding of a rare neurological disorder. Neurology: Genetics. 2017;3(6).

La définition de la déficience CDKL5 devient de plus en plus précise grâce aux données fournies à la Base de données internationale CDKL5 par des familles. Néanmoins, des laboratoires génétiques ont toujours des difficultés à différencier entre des variants/mutations CDKL5 qui causent la maladie et ceux qui sont bénins et ne causent aucun mal aux individus qui les portent. Cette information est extrêmement importante et le diagnostic juste de plusieurs enfants en est dépendant.

Le criblage à grande échelle des échantillons des patients et d'autres membres de la population peut aider à préciser quels variants (mutations) cause les maladies rares comme la Déficience CDKL5. Pour cette raison, Dr Ralph Hector a analysé les études des séquences génétiques de la population ainsi que des données fournies par la Base de données et d'autres échantillons cliniques. Il s'est ensuite servi des méthodes statistiques complexes afin de prévoir quelles mutations pourrait provoquer la maladie et lesquelles ne la provoquerait pas. Tout variant a été analysé avec la plus récente caractérisation du gène CDKL5.

Nos résultats suggèrent que certains variants (mutations) qui ont été auparavant cru de provoquer la malade ne le sont pas en réalité. Cette information est vitale pour les diagnostics génétiques.

La prochaine étape ?

Conor vient de rejoindre notre équipe. Dans ses recherches, il pose la question: "y a-t-il des différences à l'égard de comment des mutations CDKL5 différente influencent les enfants et les adultes avec la déficience CDKL5.

Oscar, L'Australie

La qualité de vie

On est ravis de vous informer que notre étude interviewée qui analysait les éléments de la qualité de vie les plus importants pour les enfants et les adultes avec la Déficience CDKL5 vient d'être publiée ! En 2017, on a travaillé avec plusieurs familles et a mené 26 interviews avec des parents et des soignants. Nos résultats nous aide à définir ce qui qualifie une qualité de vie favorable pour les enfants et les adultes avec cette maladie. Cela nous aide éventuellement à développer plus de moyens de soutenir la qualité de vie pour les familles.

De plus, les données indiquent qu'une nouvelle mesure de la qualité de vie qu'on avait développé pour des individus avec une infirmité est également pertinente dans les cas de la Déficience CDKL5. On a inclus cette mesure dans notre questionnaire de suivi. Notre nouvelle mesure de la qualité de vie s'appelle QI-Disability et elle est utilisée actuellement comme critère d'évaluation dans l'étude Marigold. Cette étude internationale se passe dans plusieurs lieux comme essai clinique mené par Marinus Pharmaceuticals. L'objectif de l'essai est d'examiner le ganaxolone comme traitement d'épilepsie dans les cas de Déficience CDKL5.

***Tangarorang J, Leonard H, Epstein A, Downs J. What domains of quality of life are important for individuals with the CDKL5 Deficiency Disorder? American Journal of Medical Genetics* (Forthcoming).**

Une bonne qualité de vie pour nos familles partout dans le monde

Geoffrey et famille, Les Etats-Unis

Alexy et famille, La Russie

Alina et famille, L'Allemagne

La collaboration internationale et comment collecter de l'information depuis des familles qui ne parlent pas d'anglais

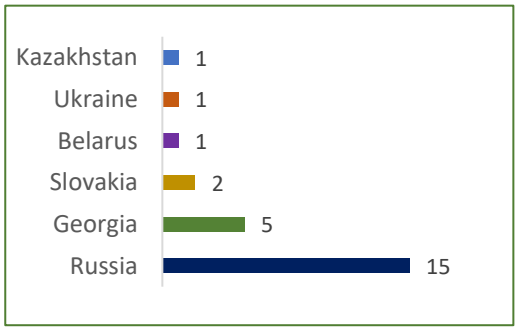
Notre équipe veut toujours collaborer avec d'autres groupes internationaux afin d'utiliser les données aussi efficacement que possible. On veut toujours développer et approfondir la connaissance à propos de la déficience CDKL5.

Les membres de notre équipe de recherche - Child Disability Team

Deuxième rang, de gauche à droit : Kingsley, Tristan, Nita, Marissa, Daniel, Stephanie, Nick, Nadya, Amy

Premier rang, de gauche à droit : Emma, Jenny, Helen, Jenny, Sharolin, Nada, et Ifrah

À la suite de la traduction de notre questionnaire en russe par Anastasia (assistante de recherche), notre membre d'équipe russophone, Dr Nadezda Semenova, a continué de collectionner des données cette année en menant des interviews par téléphone et des appels de relance avec des familles russophones.



Par conséquent, on compte plusieurs familles des pays suivants qui ont maintenant fourni leurs données, comme vous pouvez voir dans le graphique :

On continue de travailler en étroite collaboration avec Baptiste Sorrentino qui est webmaster pour le CDKL5 Alliance Francophone. Il a conçu leur site web afin que les familles n'aient aucune difficulté d'enregistrer à la base de données. Il nous a déjà aidé à transformer notre questionnaire français en formulaire en ligne, ce qui rend la saisie des données plus facile pour les familles françaises qui ont des enfants très jeunes avec la déficience CDKL5. Baptiste continue de nous donner des conseils à l'égard de notre processus d'inscription et de nous aider avec la traduction.

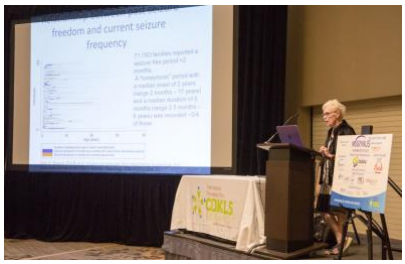
Merci à tous ceux qui nous ont déjà aidé avec les traductions. Si vous vous intéresser à contribuer aux traductions futures, contactez-nous !

Des conférences en somme

Réservez la date : CDKL5 Conference Japan 2019

La reunion CDKL5 aura lieu :
Le 18 ou le 19 Septembre 2019 (date finale à être établi) à Tokyo University.

Pour l'instant, on compte vous proposer des conferences telles que : la famille actuelle et future, les perspectives cliniques, thérapeutiques et de base.



Le 29 et le 30 juin, Dr Helen Leonard et Dr Jenny Downs ont assisté au quatrième International CDKL5 family education and awareness conference (conférence internationale de l'éducation et la sensibilisation des familles CDKL5), qui a eu lieu à Hyatt Regency Aurora-Denver, à Denver Colorado. Jenny a fait une présentation sur les 'Domains of quality of life in CDKL5' (les domaines de la qualité de vie avec CDKL5), comme vous pouvez lire au-dessus dans la mise à jour de nos recherches. Helen a fait une présentation sur le sujet de 'Epilepsy Phenotype in CDKL5 Disorder : What we have learned from data contributed to the International CDKL5 Database' (Les phénotypes d'épilepsie de la déficience CDKL5 : Ce qu'on a appris depuis la Base de données internationale CDKL5). La présentation de Helen a raconté l'histoire de CDKL5 depuis les premiers cas de la déficience CDKL5 ont été découverts et enregistrés il y a à peu près 20 ans avec des jumeaux en Australie et aux Pays Bas, jusqu'à l'établissement de la Base de données internationale en 2012 et toutes les recherches qui en sont produites.

On vous recommande d'écouter la présentation de Helen, disponible en cliquant sur le lien suivant :
https://www.cdkl5.com/for-families/2018-denver-conference-session-recordings/

4th International CDKL5 family education and awareness conference, Denver

Le 12 septembre, Helen a fait une présentation aux Australian and New Zealand Child Neurologistes (les neurologues pédiatriques de l'Australie et de la Nouvelle Zélande) lors de leur réunion à Perth, Australie occidentale. Helen a parlé de la base de données et de la collection d'information depuis des familles/soignants des enfants CDKL5 en remplissant des questionnaires. De plus, elle a présenté quelques résultats. Par exemple, les crises semblent réfractaires aux médicaments antiépileptiques tandis que le régime cétogénique et Vagus Nerve Stimulation (VNS) semblent fournir quelques bienfaits. Helen a souligné qu'on a besoin des nouvelles thérapies novatrices pour la gestion d'épilepsie.

Récemment, Helen a assisté au quatrième Annual CDKL5 Forum, hoté par LouLou Foundation, aui a eu lieu à Francis Crick Institute à Londres le 22 et le 23 octobre. Des chercheurs, des cliniciens, des développeurs des medicaments, et des représentatifs des organisations des patients ont tous été y rassemblés. Le premier jour a traité principalement la biologie CDKL5 et des modèles animaux, tandis que le deuxième jour a concerné plutôt le développement des essais cliniques de la perspective des cliniciens, des chercheurs et des entreprises biopharmaceutiques. La dernière séance a compris une presentation de Dr Orrin Davinsky qui a fourni un apercu des essais cliniques qui ont été déjà faits, qui sont en cours, et qui sont planifiés pour bientôt. Notamment, il a parlé de: l'essai Ataluren; l'essai Open label cnnabidiol (GW Pharmaceuticals); l'essai ganaxolone (Marinus Pharmaceuticals) ; l'essai OV101, un GABA-A receptor orthosteric agonist, (Ovid Therapeutics) ; et l'essai fenfluramine.

Helen, Heidi Grabenstatter (Scientific Director (ICFR), Rick Upp (Vice President, ICFR), Sangeeta Stanley (Canada)

À la réunion, Helen a représenté le travail de notre équipe (Jodilee Tangarorang, Helen Leonard, Amy Epstein, Jenny Downs) avec une affiche : "Understanding quality of life in individuals with the CDKL5 Deficiency Disorder" (Comprendre la qualité de vie pour des individus avec la Déficience CDKL5).

C'était l'occasion d'établir des nouvelles relations professionnelles telle que celle avec Dr La Montanara et Dr Di Giovanni de Imperial College London. Cette relation se fond autour de la question de la sensibilité anormale à la douleur dans les cas de la Déficience CDKL5. On a pu également renforcer des relations existantes, telle que celle avec Dr Scott Demarest de Colorado Children's Hospital avec qui on avait travaillé sur notre article sur la Stimulation vagale.

Enfin, c'était une occasion formidable de nous retrouver avec des représentatifs des organisations familliales, surtout avec Baptiste Sorrentino.

En Novembre, Dr Yuka Mori a assisté à la réunion des familles avec CDKL5 au Japon, avec Dr Teruyuki Tanaka, maitre des conférences à University of Tokyo. Parmi les participants, on comptait des neurologues pédiatriques, et des chercheurs de Takeda Pharmaceutical Company, ainsi que 18 familles. Dr Taknaka a fait une présentation à l'égard du progrès génétique et biologique de la Déficience CDKL5. Il a également présenté ses recherches récentes qui montrent l'hyperexcitabilité à N-methyl-d-aspartate pour la souris knock-out de CDKL5. Celui-ci peut être lié à la susceptibilité à l'épilepsie de la maladie. De plus, Yuka a parlé de notre Base de données et 15 familles japonaises de plus y sont désormais inscrites !

Un dernier flash info !

On est tellement contents de vous informer qu'on travaille maintenant en partenariat avec CDKL5 Deficiency Disorder International Patient Registry, qui se trouve à Orphan Disease Center (ODC) de University of Pennsylvania. C'est une étape merveilleuse pour avancer nos recherches et notre connaissance de CDKL5.

Les deux études continueront de travailler ensemble pour collecter les données les plus pertinentes, en rendant le processus aussi facile que possible pour les parents et les soignants. Par conséquent, cela assurera qu'on fournira un service de haute qualité à la communauté. Les familles qui s'inscrivent à ODC Registry peuvent choisir s'ils voudraient partager leurs données de ce registre avec nous. De cette façon, les Nouvelles données de CDKL5 qu'on ramassera pourront nourrir et enrichir la base de données existante.

On a déménagé !

Telethon Kids Institute se trouve maintenant à Perth Children's Hospital. Vous pouvez nous trouver à : the Northern Entrance, 15 Hospital Avenue à Nedlands, Perth, l'Australie occidentale.

Notre addresse postale est toujours le même :

PO Box 855, West Perth, WA, 6872.

Comment pouvez-vous participer ?

Si vous vous intéressez à faire partie de notre base de données, vous pouvez vous y inscrire :

1. Soit en visitant notre site web à : https://rettregister.telethonkids.org.au/CDKL5/Register
2. Soit en envoyant un courriel avec vos coordonnées à : CDKL5@telethonkids.org.au
3. Soit en visitant le site web de International Foundation for CDKL5 Research à : https://www.cdkl5.com/cdkl5-international-registry-database/

Tenons en contact !

Est-ce que vos coordonnées ont récemment changées ? On voudrait vous tenir au courant avec le progrès de nos recherches.

Si oui, mettez vos coordonnées à jour en nous envoyant un courriel à : CDKL5@telethonkids.org.au

Avez-vous déjà contribué à nos recherches mais vous ne vous rappelez plus votre nom d'utilisateur et votre mot de passe ? Si oui, informez-nous env our envoyant un courriel à : CDKL5@telethonkids.org.au

Enfin, si vous voudriez, rejoignez-nous sur Facebook : http://www.facebook.com/intercdkl5

Contactez-nous !

Associate Professors Helen Leonard et Jenny Downs
International CDKL5 Disorder Database
téléphone +61 4 1995 6946
fax +61 8 6319 1777
email CDKL5@telethonkids.org.au
web: http://telethonkids.org.au/cdkl5

We wish you a very happy and safe holiday period.