



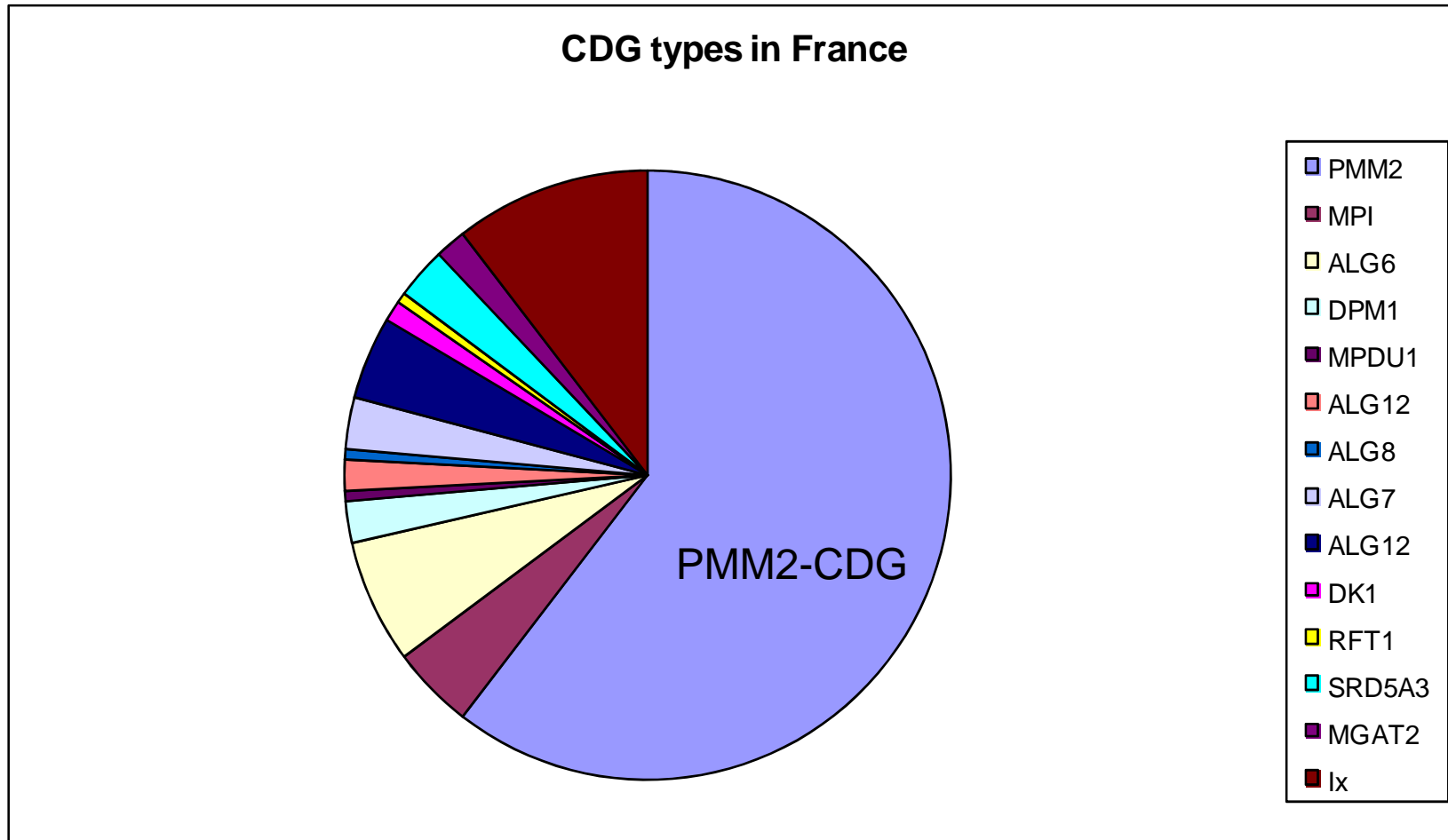
EuroCDG : description clinique et biologique des PMM2-CDG

Données françaises

Pr Nathalie SETA (laboratoire de Biochimie, Hôpital Bichat)

23 novembre 2013

- 194 patients avec diagnostic de CDG: 2/3 PMM2-CDG



Mais : description de la clinique, biologie, ... ??????

❖ **EURO-CDG:**

- ❖ Programme de coordination de la recherche
 - ❖ Financement par l'Union européenne
 - ❖ **WP4 “A better understanding of the clinical variability of PMM2-CDG, the most frequent type of the disease »**
 - WP 4.1 Detailed clinical and molecular classification of PMM2-CDG patients
 - WP 4.2 Identification of modifiers of the phenotype and clinical outcome in PMM2-CDG
- ❖ **Préciser l'histoire naturelle de PMM2-CDG**
- ❖ Étudier les relations entre phénotypes et génotypes

❖ Collecte des données (Pr Pascale de Lonlay et Nathalie Seta)

☒ mutations / exons / SNP (Hôpital Bichat, Pr. N. Seta / S. Vuillaumier)

⇒ Excel

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	ntos	n20e	MUT1	exonMUT1	typeMUT1	MUT2	exonMUT2	typeMUT2	
2	BM	1207	L32R	2	missense	c.640-1447C>G	in7	splicing	
3	BM	599	P113L	5	missense	240A>C	2	small del	
4	AN	608	L32R	2	missense	V53A>D>C	in3	splicing	
5	CA	991	L32R	2	missense	del	all	del	
6	PJ	1201	F157S	6	missense	C241S	8	missense	
7	RL	1109	F157S	6	missense	C241S	8	missense	
8	FS	907	F157S	6	missense	D65Y	3	missense	
9	SP	108	R120Q	5	missense	F118L	5	missense	
10	LA	388	C241S	8	missense	F157S	6	missense	
11	LF	196	C241S	8	missense	F157S	6	missense	
12	LV	1097	C241S	8	missense	F157S	6	missense	
13	DA	103	D18V	3	missense	F157S	6	missense	
14	SA	1103	E139K	5	missense	F157S	6	missense	
15	SL	1002	T23M	8	missense	G18V	7	missense	
16	SM	588	E139K	5	missense	c.255G>A	3	splicing	
17	ICJ	1097	P113L	5	missense	I337>E197A	5	missense	
18	PC	302	R120Q	5	missense	I52T	6	missense	
19	BS	880	I127T	5	missense	V51+1>P20	in1	splicing	
20	SE	651	E139K	5	missense	V53>T>C	in3	splicing	
21	VA	1092	T18S	2	missense	V53>T>C	in3	splicing	
22	VG	187	T18S	2	missense	V53>T>C	in3	splicing	
23	SD	305	L32R	2	missense	L32R	2	missense	
24	GO	180	N53H>T>C	in3	splicing	N218I	8	missense	
25	AC	611	V218I	8	missense	F297S	7	missense	
26	DE	584	F118L	5	missense	R123Q	5	missense	
27	FA	1087	A189V	4	missense	R123Q	5	missense	
28	HA	1094	I127T	5	missense	R123Q	5	missense	
29	IL	504	E139K	5	missense	R141C	5	missense	
30	RS	698	Q177H	7	missense	R141C	5	missense	
31	BC	384	A189V	4	missense	R141H	5	missense	
32	GV	990	A189V	4	missense	R141H	5	missense	

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	ntos	n20e	MUT1	exonMUT1	typeMUT1	MUT2	exonMUT2	typeMUT2					
2	BM	1207	L32R	2	missense	c.640-1447C>G	in7	splicing					
3	BM	599	P113L	5	missense	240A>C	2	small del					
4	AN	608	L32R	2	missense	V53A>D>C	in3	splicing					
5	CA	991	L32R	2	missense	del	all	del					
6	PJ	1201	F157S	6	missense	C241S	8	missense					
7	RL	1109	F157S	6	missense	C241S	8	missense					
8	FS	907	F157S	6	missense	D65Y	3	missense					
9	SP	108	R120Q	5	missense	F118L	5	missense					
10	LA	388	C241S	8	missense	F157S	6	missense					
11	LF	196	C241S	8	missense	F157S	6	missense					
12	LV	1097	C241S	8	missense	F157S	6	missense					
13	DA	103	D18V	3	missense	F157S	6	missense					
14	SA	1103	E139K	5	missense	F157S	6	missense					
15	SL	1002	T23M	8	missense	G18V	7	missense					
16	SM	588	E139K	5	missense	c.255G>A	3	splicing					
17	ICJ	1097	P113L	5	missense	I337>E197A	5	missense					
18	PC	302	R120Q	5	missense	I52T	6	missense					
19	BS	880	I127T	5	missense	V51+1>P20	in1	splicing					
20	SE	651	E139K	5	missense	V53>T>C	in3	splicing					
21	VA	1092	T18S	2	missense	V53>T>C	in3	splicing					
22	VG	187	T18S	2	missense	V53>T>C	in3	splicing					
23	SD	305	L32R	2	missense	L32R	2	missense					
24	GO	180	N53H>T>C	in3	splicing	N218I	8	missense					
25	AC	611	V218I	8	missense	F297S	7	missense					
26	DE	584	F118L	5	missense	R123Q	5	missense					
27	FA	1087	A189V	4	missense	R123Q	5	missense					
28	HA	1094	I127T	5	missense	R123Q	5	missense					
29	IL	504	E139K	5	missense	R141C	5	missense					
30	RS	698	Q177H	7	missense	R141C	5	missense					
31	BC	384	A189V	4	missense	R141H	5	missense					
32	GV	990	A189V	4	missense	R141H	5	missense					

☒ Informations cliniques

questionnaire : dossiers cliniques des patients (E. Bauchart)

⇒ EpiData

☐ Traitement statistique (Céline Roda)

EpiData 3.1 - [En AOÛT 2013 esmo2q_essai11.rec]

Fichier Aller Filtre Fenêtre Aide

ESMO2: description clinique et biologique des ESMO2-CO2

Identification

Numero 1 cas []

Numero 2 cas []

Département d'habitation []

Sexe [] (0=M ou 1=F)

Date de naissance []

Informations sur les paramètres de naissance (0 ou 1)

Poids de naissance [] kg

taille de naissance [] cm

Périmètre crânien de naissance [] cm

Informations sur la période anténatale (0 ou 1)

Grossesse normale [] (0 ou 1)

Insaisance [] (0 ou 1)

Océdème [] (0 ou 1)

Mamelons ombiliqués [] (0 ou 1)

Cardiopathie conotrunconale [] (0 ou 1)

Autres signes échographiques [] (0 ou 1)

Diagnostic

Age au diagnostic a [] ans

Age au diagnostic m [] mois

Age au diagnostic j [] jours

Circonstances du diagnostic [] (taper F9)

Titre: Alpha.Toutes entrées automatées Longueur: 2

❖ **Données cliniques :**

- ❖ **Questionnaires : données rétrospectives**

❖ **Fusion des données**

- ❑ **Nettoyage des fichiers**

❖ **Analyse des données**

- ❑ **Description clinique, biologique et moléculaire**
- ❑ **Étude de l'évolution temporelle des signes**

❖ **Effectif**

- ❑ **105 sujets → données pour 95 sujets**

 - ⇒ 1 fiche : 70

 - ⇒ 2 fiches initiale et dernières nouvelles : 25

- ❑ **78 familles**

 - ✓ 7 fratries de 2 sujets inclus (3 : 2 ♂ / 1 : 2 ♀ / 3 : 1 ♀ + 1 ♂)

 - ✓ 1 fratrie de 3 sujets inclus (2 ♀ + 1 ♂)

❖ Vie actuelle

Lieu de vie

- ✓ En famille : 44/74
- ✓ En famille et maison spécialisée : 23/74
- ✓ Maison spécialisée : 6/74
- ✓ Autre : 1/74

Scolarisation

- ✓ Adaptée CLIS / ULIS / EREA : 34/74
- ✓ Non scolarisé : 18/74
- ✓ Normale : 13/74
- ✓ Non applicable : 9/74

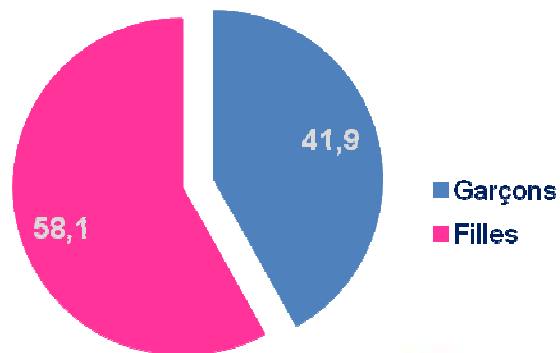
Situation professionnelle

- ✓ Non applicable (< 16 ans) : 57/78
- ✓ Non applicable: 12/78
- ✓ Sans emploi : 5/78
- ✓ Milieu protégé: 3/78
- ✓ Milieu ordinaire: 1/78

❖ Descriptif

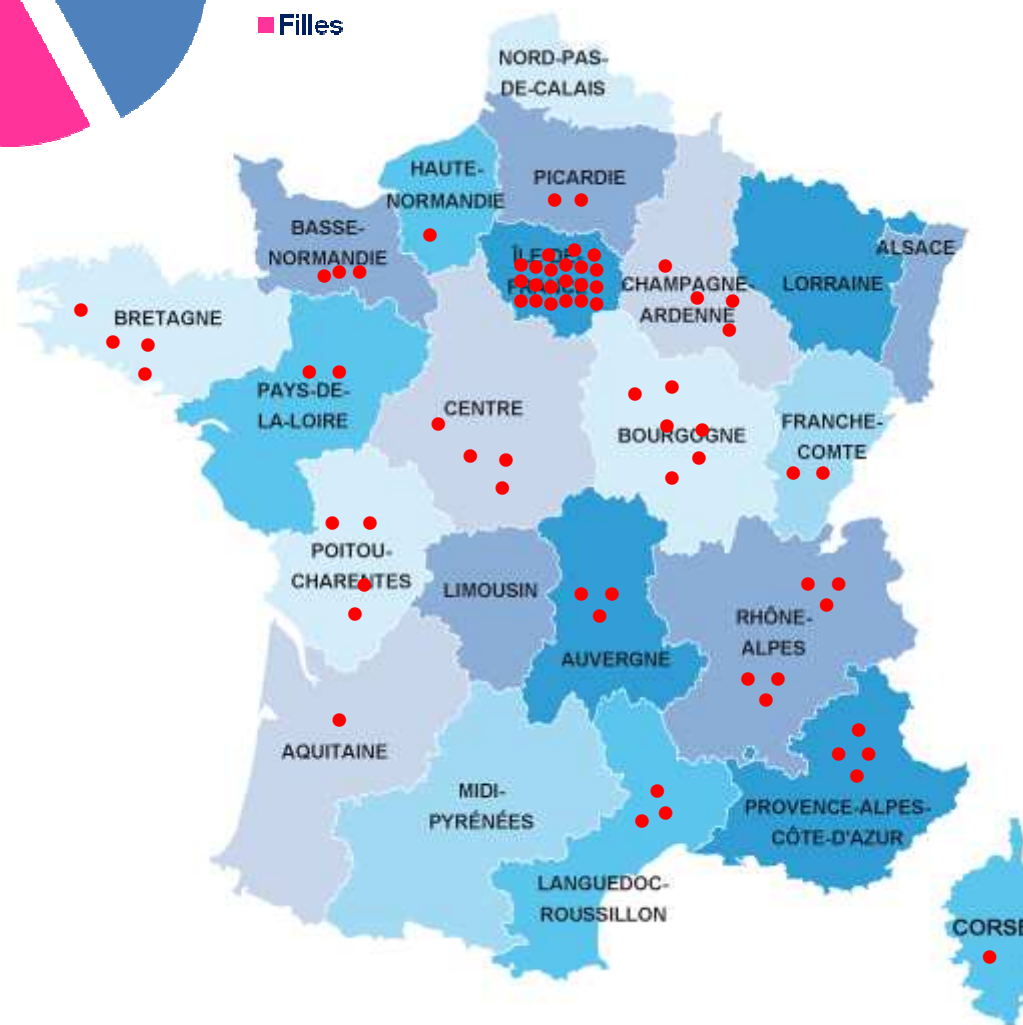
☐ Sexe

ratio ♀/♂ : 1,4



☐ Zone d'habitation

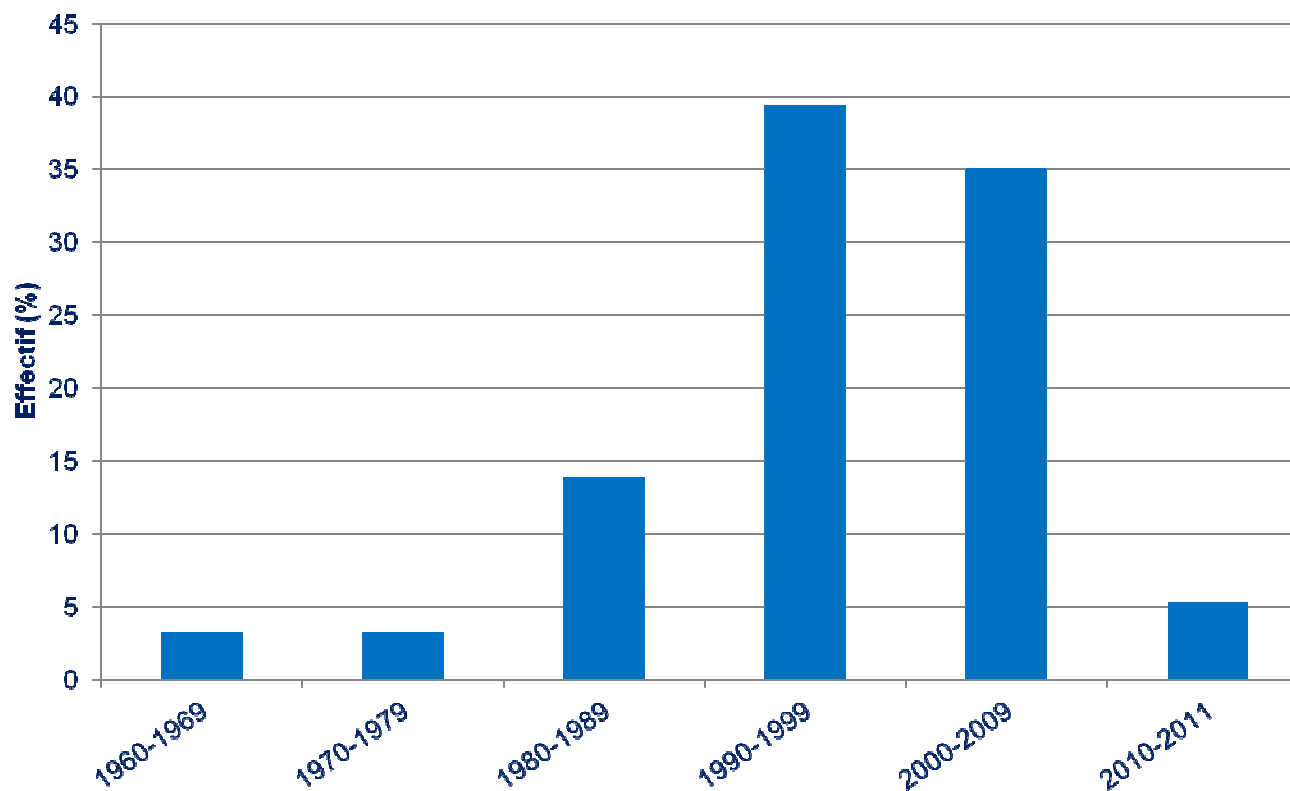
- ✓ Île-de-France: 30,2 %
- ✓ Bourgogne : 8,3 %
- ✓ Rhône-Alpes : 8,3 %



❖ Descriptif

☐ Année de naissance

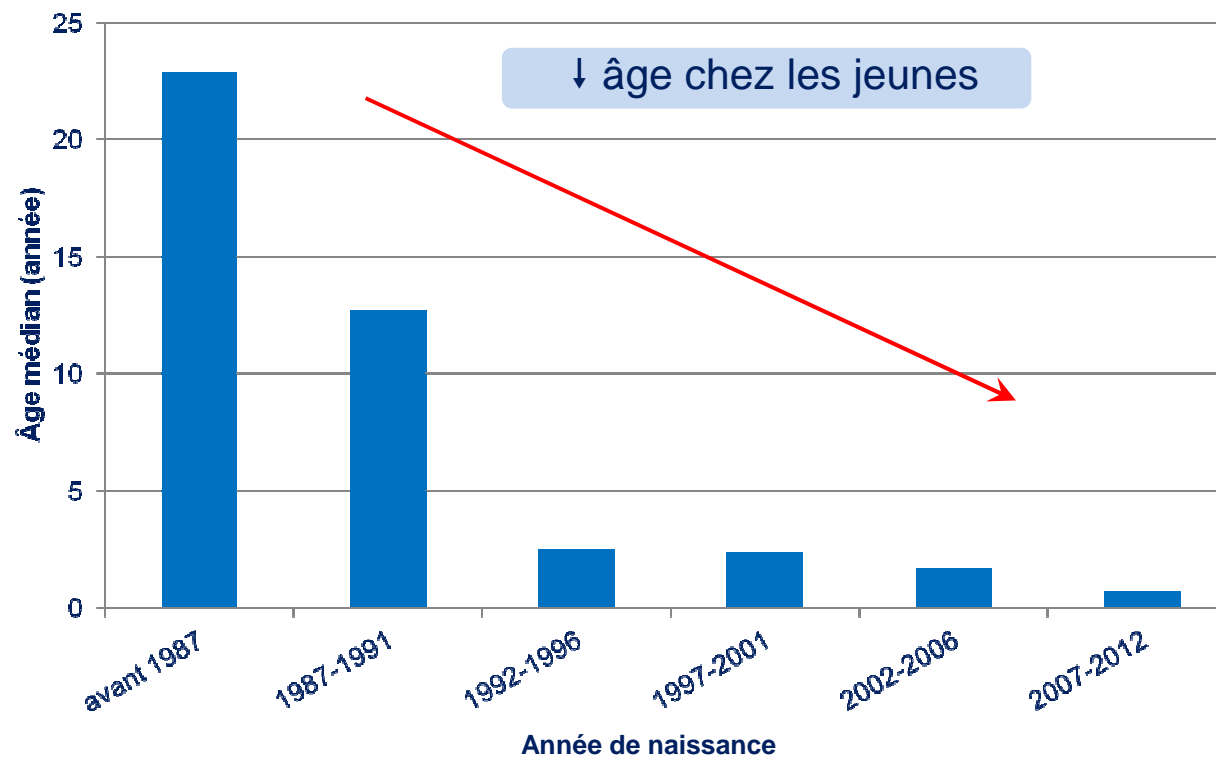
- ✓ après 1990 : 79,8 %
- ✓ avant 1997 : 52,1 % (49/94)
- ✓ après 2000 : 40,4 %



❖ Diagnostic

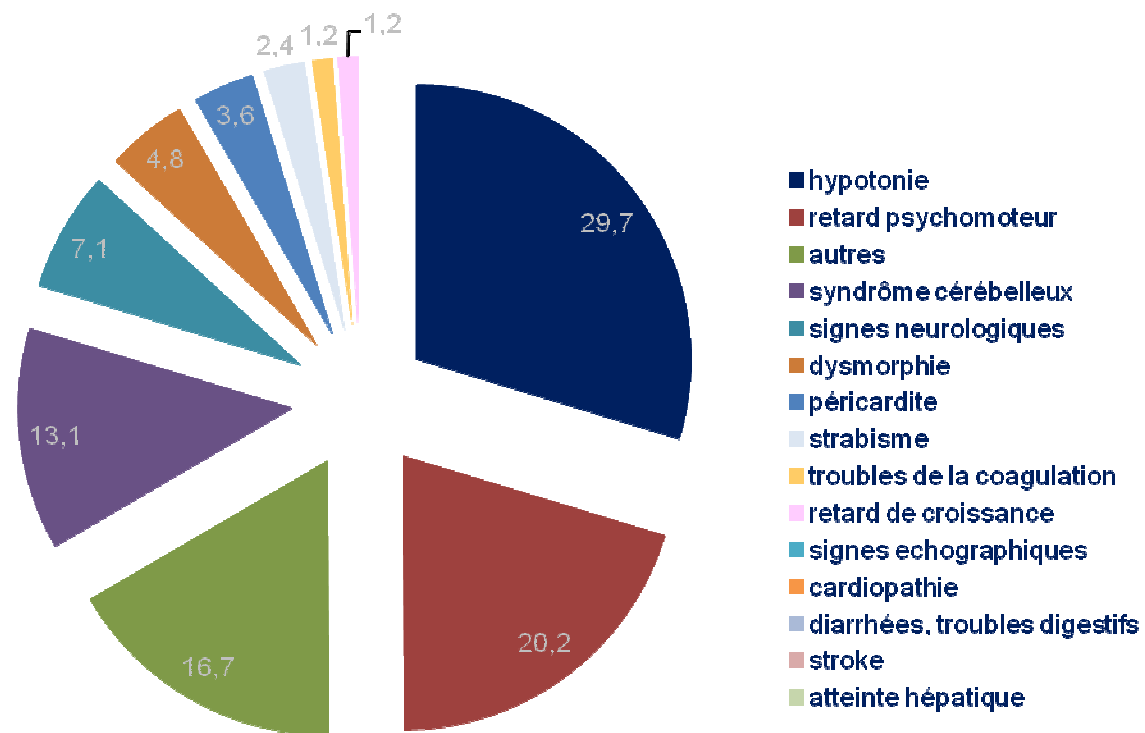
☐ Âge

- ✓ Moyenne (écart-type): 6,6 (8,4) ans
- ✓ Min-Max : 1 jour – 38,1 ans
- ✓ Médiane : 2,5 ans
- ✓ P_{25} - P_{75} : 1 an – 9,6 ans



❖ Diagnostic

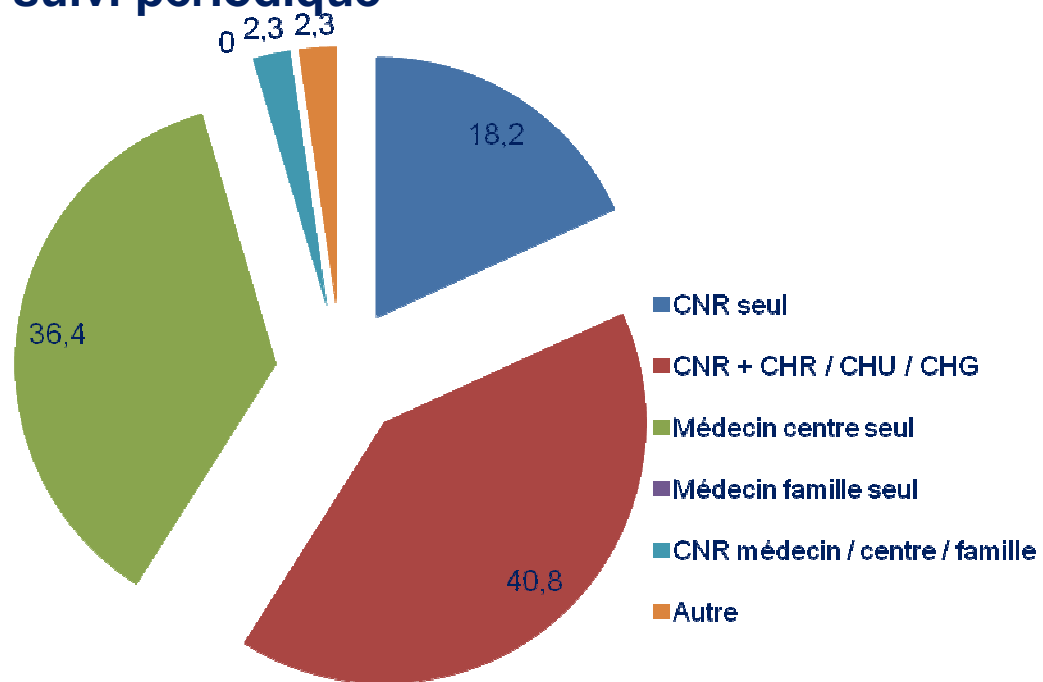
□ Circonstances de la demande de dépistage



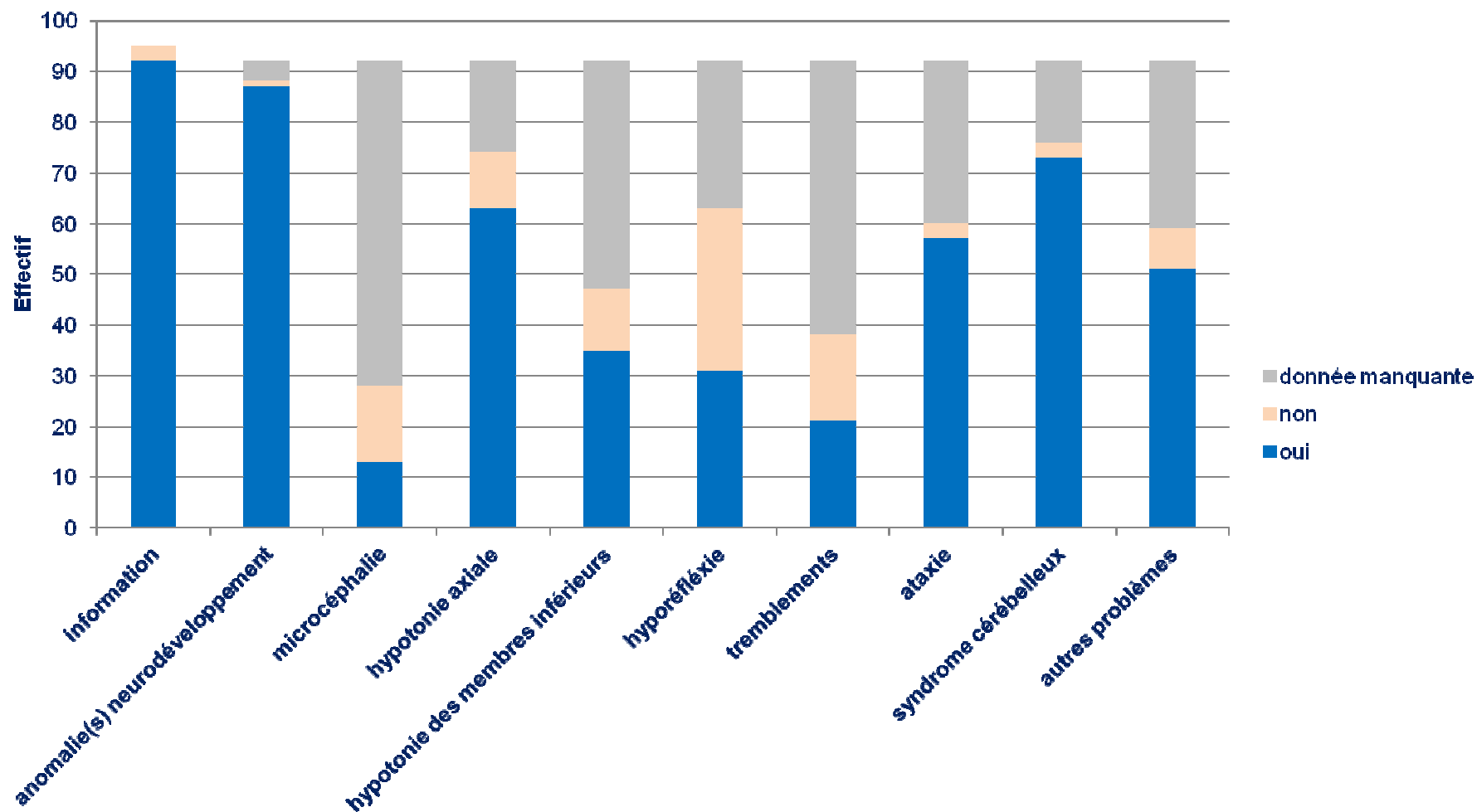
Forme neurologique / forme neurologique + atteintes multiviscérales ????

❖ Suivi

❑ Équipe de suivi périodique



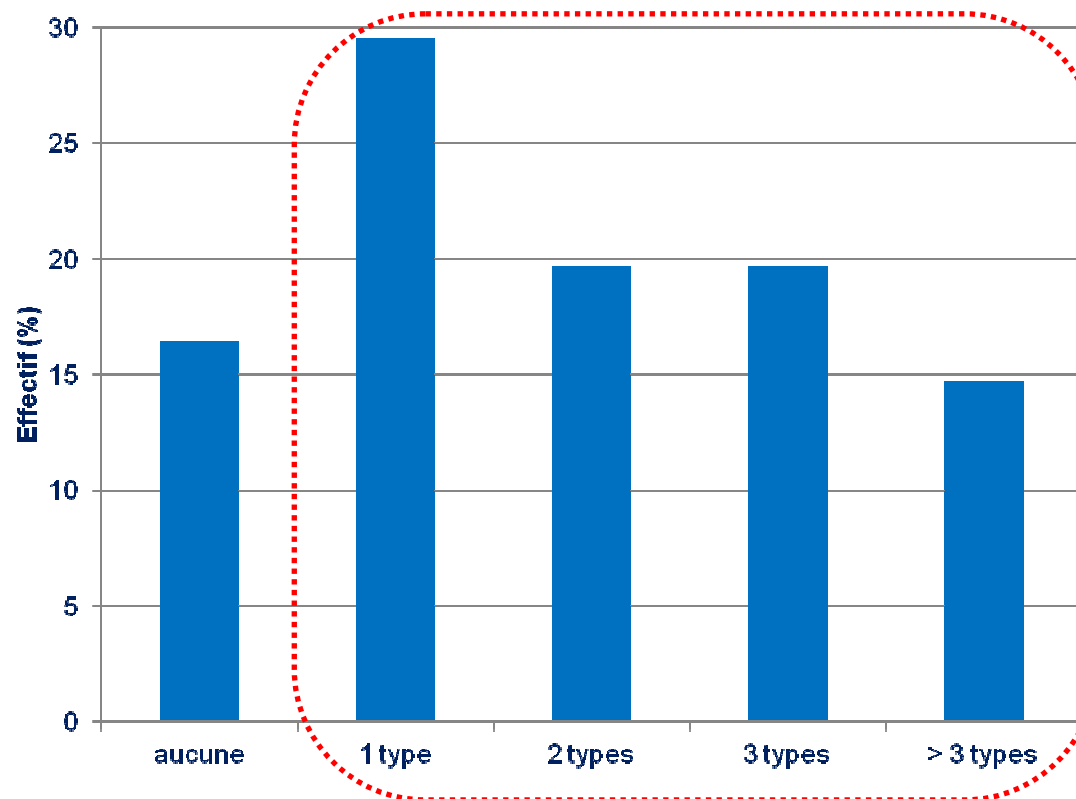
❖ Examen neurologique (N=92/95)



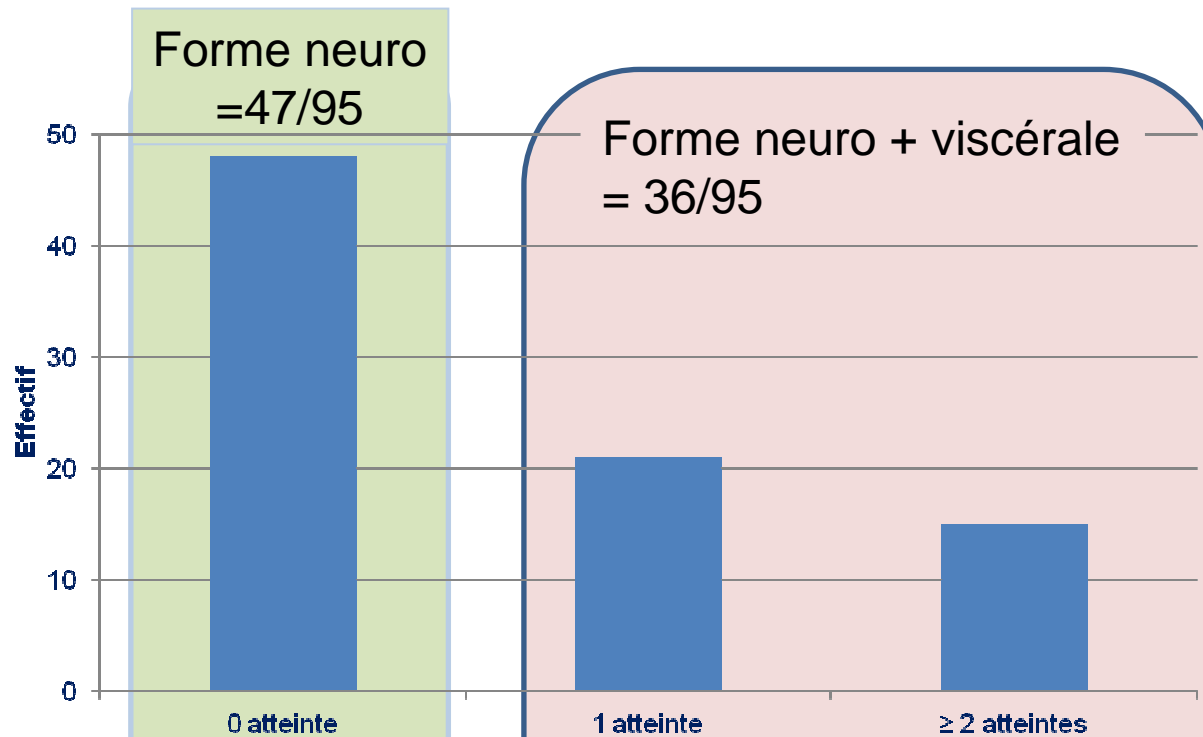
❖ Vie actuelle

☐ Rééducation

- ✓ Au moins 1 type : 83,6 %
- ✓ Aggravation (suivi) : 2/23 ↑ nombre de types



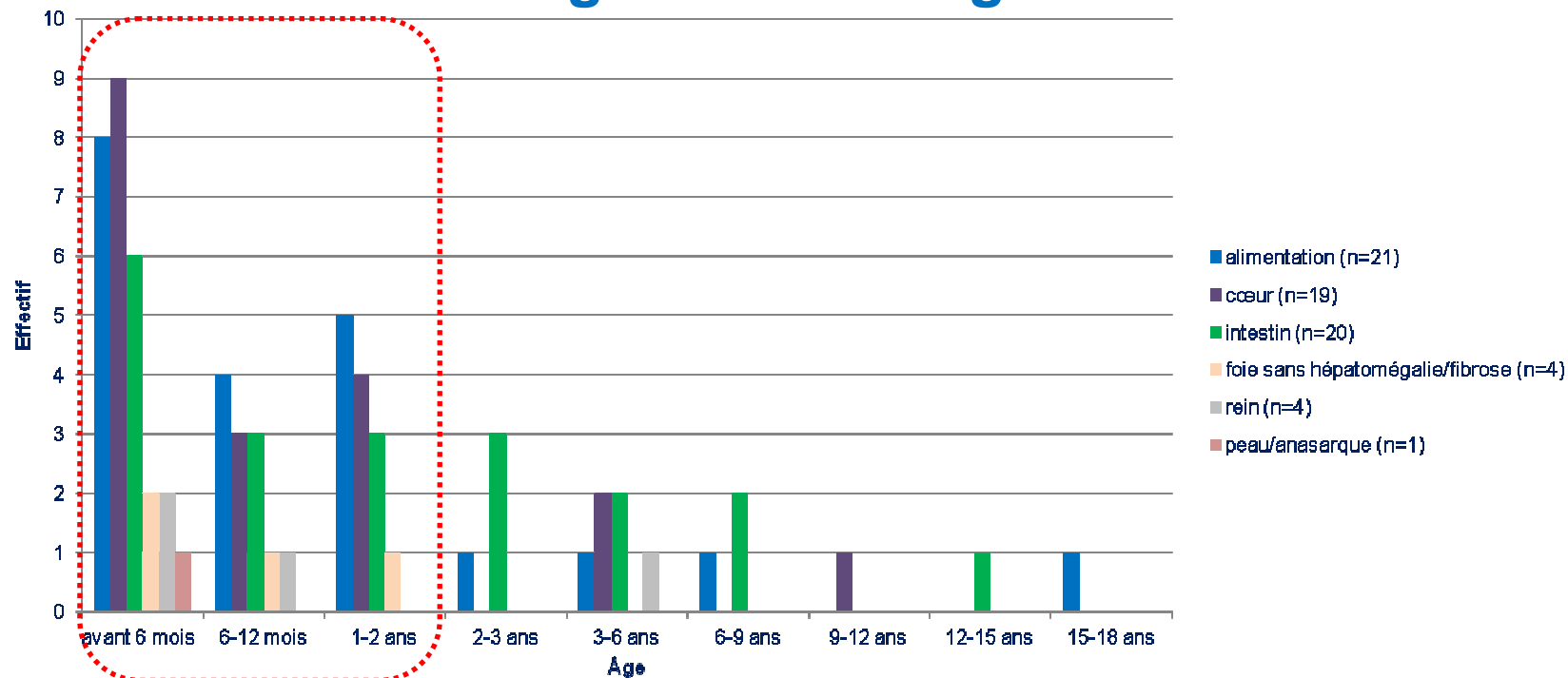
❖ Répartition des individus selon le nombre de signes (N=84)



Âge aux dernières nouvelles (en années)	Forme neuro + viscérale		<i>p</i> *	
n	n=47	n=21	n=15	0,002
m (et)	12,4 (7,8)	11,5 (13,1)	5,4 (6,5)	
P₅₀	10,3	8,5	3,4	
P₂₅-P₇₅	7,5-16,1	3,7-13	0,5-7,3	
min-max	1,1-32,1	0,6-49	0,08-23	

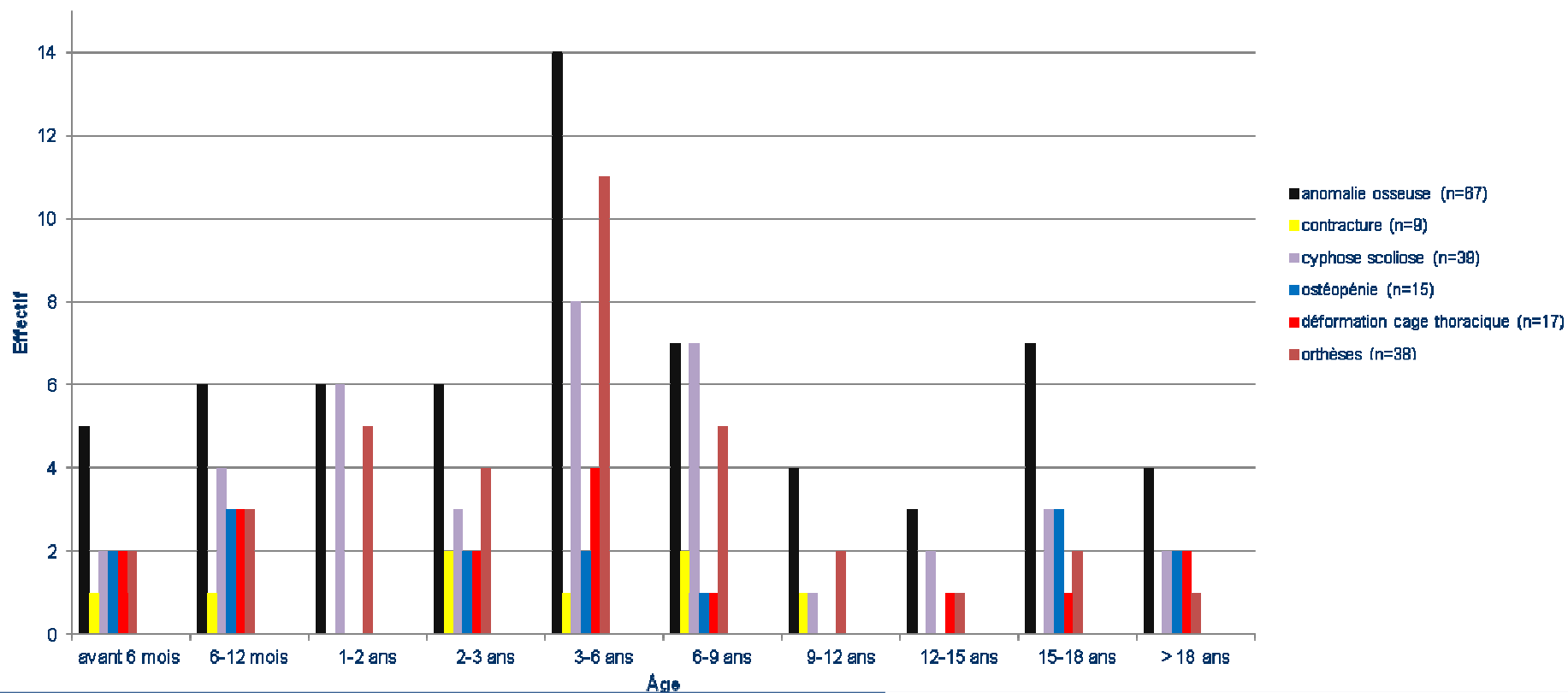
*degré de signification du test de Kruskal-Wallis

❖ Distribution des signes selon l'âge des individus



	Alimentation (n=21)	Cœur (n=19)	Intestin (n=20)	Foie sans hépato/fibrose (n=4)	Rein (n=4)	Peau : anasarque (n=1)
m (et)	2,0 (3,7)	1,4 (2,4)	2,7 (3,7)	0,7 (0,7)	1,3 (2,2)	
P₅₀	0,8	0,5	1,1	0,5	0,3	
P₂₅-P₇₅	0,3 – 1,2	0,1 – 1,5	0,4 – 3,4	0,3 – 1,1	18 j – 2,6	
min-max	7 j – 15,5	0 – 10,1	0-13,9	0,2 – 1,7	8 j – 4,7	
<hr/>						
%						
< 1 an	57,2	63,2	45,0	58,3	75	100
< 2 an	81,0	84,2	60	100	75	100
< 3 ans	85,8	84,3	75,0	100	75	100

❖ Distribution selon l'âge



	An. os (n=62)	Contr. (n=8)	Cypho. scoli. (n=38)	Ostéo. (n=15)	Déf. cage thorac. (n=16)	Orthèses (n=36)
m (et)	6,9 (6,6)	4,3 (3,5)	6,3 (6,2)	8,1 (8,8)	6,9 (7,8)	5,5 (5,3)
P₅₀	4,6	3,4	4,4	3,7	4,2	4,3
P₂₅-P₇₅	1,6 – 9,8	1,3 – 7,5	1,3 – 8,7	0,7 – 17,0	0,9 – 10,9	1,6 – 8,3
min-max	8 j – 25,1	0,3 – 9,5	31 j – 23,3	8 j – 25,0	31 j – 23,3	31 j – 23,3
%						
< 1 an	17,8	25,0	15,8	33,3	31,3	5,6
< 3 ans	37,2	50,0	39,5	46,6	43,8	27,8
< 6 ans	59,8	62,5	68,5	59,9	68,8	58,4

Suite à venir !

Merci de votre attention