



**HAL**  
open science

## **RaDiCo-ECYSCO, une cohorte européenne dédiée à la cystinose**

A. Servais, S. Guguen, J. Hogan, A. Bertholet-Thomas, S. Lemoine, R. Novo, R. Kormann, L. Toulait, P. Niaudet

### ► **To cite this version:**

A. Servais, S. Guguen, J. Hogan, A. Bertholet-Thomas, S. Lemoine, et al.. RaDiCo-ECYSCO, une cohorte européenne dédiée à la cystinose. Congrès Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT), Oct 2022, Rennes (FR), France. pp.313, 10.1016/j.nephro.2022.07.249 . inserm-04056514

**HAL Id: inserm-04056514**

**<https://inserm.hal.science/inserm-04056514>**

Submitted on 3 Apr 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

SIU, l'alcalinisation a fait régresser la SIU avec une diminution significative des protéines dérivées des neutrophiles.

**Conclusion** Une forte SIU est présente chez certains patients cystinuriques sans MRC et diminue sous traitement alcalinisant. Cette SIU pourrait être prédictive de l'évolution de la cystinurie et aider au suivi thérapeutique.

**Déclaration de liens d'intérêts** C. Prot-Bertoye : Biohealth ; I. Tostivint : Biohealth, AIRG, Fondation du Rein, France Rein, AstraZeneca, Bayer, Fresenius Kabi, site Innospark ; B. Knebelmann : Advicenne, Biohealth ; M. Courbebaisse : AXA research fund, Biohealth, Advicenne, Alnylam, U-Sense, Withings.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2022.07.247>

## CO-N05

### Hétérogénéité génétique d'une série de 411 patients adressés pour suspicion de syndrome d'Alport

A. Servais<sup>1,\*</sup>, O. Gribouval<sup>2</sup>, C. Cohen<sup>3</sup>, L. Heidet<sup>1</sup>, B. Knebelmann<sup>3</sup>, A. Hummel<sup>3</sup>, G. Dorval<sup>1</sup>, V. Morinière<sup>3</sup>, F. Jadot<sup>4</sup>, C. Antignac<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Necker, Institut Imagine, Paris, France

<sup>2</sup> Institut Imagine, Paris, France

<sup>3</sup> Necker, Paris, France

<sup>4</sup> Institut Imagine, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [aude.servais@aphp.fr](mailto:aude.servais@aphp.fr) (A. Servais)

**Introduction** Le syndrome d'Alport (SA) est génétiquement hétérogène.

**Description** Notre objectif était de décrire le phénotype et l'évolution clinique et de définir la signification des variants identifiés dans une large série de SA.

**Méthodes** Nous avons exploré par séquençage de panel de gènes 411 patients (405 familles) adressés pour diagnostic moléculaire de SA.

**Résultats** Un variant pathogène a été identifié chez 254 patients (61,7 %) dans 252 familles (61,7 %). Cent trente et un variants ont été identifiés dans COL4A5 (51,6 % des variants identifiés), en lien avec un SA lié à l'X, 84 (33,1 %) chez des hommes et 47 (18,5 %) chez des femmes. Ces patientes, toutes symptomatiques, présentaient une maladie rénale chronique 3–5 (MRC) dans 31,4 % des cas. Quarante-vingt-cinq patients présentaient un variant hétérozygote de COL4A3 ou COL4A4, en lien avec un SA autosomique dominant (33,5 %). Le diagnostic était plus tardif chez eux (médiane 22,7 ans) et seuls 3 ont atteint le stade de MRC5. Trente-huit patients avaient 2 variants de COL4A3 (27 patients) ou de COL4A4 (11 patients), en rapport avec un SA autosomique récessif (14,9 %). Leur présentation clinique était généralement similaire à celle des formes liées à l'X chez les hommes. Dans certains cas, nous avons observé un enrichissement de variants de COL4A3 (p.L1474P et p.R1661C), associés à une forme moins sévère pour le variant p.L1474P. Cent cinquante-neuf patients ont été testés avec un panel de gènes de hyalinoses segmentaires et focales ce qui a permis d'identifier des variants pathogènes dans d'autres gènes et de redresser le diagnostic chez 9 patients : CUBN (6 patients), GATA3 (1 patient), INF 2 (1 patient), MT-TTL1 (1 patient), polymorphisme APOL1 G1G2 (1 patient).

**Conclusion** Dans cette large série de SA, nous montrons l'intérêt du diagnostic moléculaire pour identifier le mode de transmission, en particulier des formes autosomiques dominantes, des variants de COL4A3 prédisant une maladie rénale moins sévère et parfois pour redresser le diagnostic.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2022.07.248>

## CO-N06

### RaDiCo-ECYSCO, une cohorte européenne dédiée à la cystinose

A. Servais<sup>1,\*</sup>, S. Guguen<sup>2</sup>, J. Hogan<sup>3</sup>, A. Bertholet-Thomas<sup>4</sup>, S. Lemoine<sup>4</sup>, R. Novo<sup>5</sup>, R. Kormann<sup>6</sup>, L. Toulait<sup>1</sup>, P. Niaudet<sup>1</sup>, E. Investigateurs Ecysco<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Necker, Paris, France

<sup>2</sup> Radico, Trousseau, Paris, France

<sup>3</sup> Robert-Debré, Paris, France

<sup>4</sup> Hospices civils de Lyon, Lyon, France

<sup>5</sup> Hôpital Jeanne-De-Flandre, Lille, France

<sup>6</sup> CHRU de Nancy-Brabois, Nancy, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [aude.servais@aphp.fr](mailto:aude.servais@aphp.fr) (A. Servais)

**Introduction** L'évolution de la cystinose à l'ère du traitement précoce reste mal connue.

**Description** ECYSCO est une cohorte européenne multicentrique longitudinale non interventionnelle du programme RaDiCo.

**Méthodes** Au total, 239 patients avec un diagnostic confirmé de cystinose et suivis dans 25 centres français et 5 européens (Belgique, Italie, Espagne et Allemagne) ont été inclus. Les données sont collectées sur la plateforme RaDiCo sécurisée, via un e-CRF (REDCap).

**Résultats** Les données de 168 patients (46,1 % enfants, 53,9 % adultes) ont été analysées. L'âge médian au diagnostic était de 1,29 ans [IQ 0,9 ; 1,9], avec un diagnostic plus précoce depuis les années 2000. L'âge au début du traitement spécifique par cystéamine était de 1,59 ans [IQ 1,05 ; 3,01]. À l'inclusion, 76 patients (46,9 %) avaient atteint le stade de l'insuffisance rénale terminale (IRT). Il n'y avait pas d'impact du génotype sur l'âge au diagnostic ou à l'IRT. Un gain de 5 ans de survie rénale est observé après les années 1990. Soixante-six patients ont reçu une transplantation rénale. L'âge médian à l'IRT était de 13,1 ans [IQ 10,2 ; 18,7]. Le DFG médian chez les autres patients était de 53,45 mL/min [IQ 36,80 ; 81,81]. Le taux de cystine intraleucocytaire était correct à 1,20 [IQ 0,60 ; 2,10] nmol ½ cystine/mg protéine.

Quarante-neuf (29,2 %) des patients présentaient une hypothyroïdie, 10 (5,9 %) un diabète, 67 (49,2 %) des manifestations squelettiques, 29 (20,6 %) une atteinte musculaire, 19 (13,5 %) une atteinte neurologique.

Tous les patients sauf 7 étaient traités par cystéamine, 91 par Procsybi® et 70 par Cystagon® au dernier suivi. Cent quarante-neuf patients (92,0 %) recevaient du collyre Cystadrops®.

**Conclusion** La majorité des patients atteints de cystinose est désormais adulte et la moitié nécessite un traitement de suppléance même si l'âge à l'IRT s'est majoré. L'identification et la prise en charge des complications extrarénales sont un enjeu majeur pour les équipes qui suivent les patients.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2022.07.249>

