

MERCREDI 14
& JEUDI 15 MAI
2025

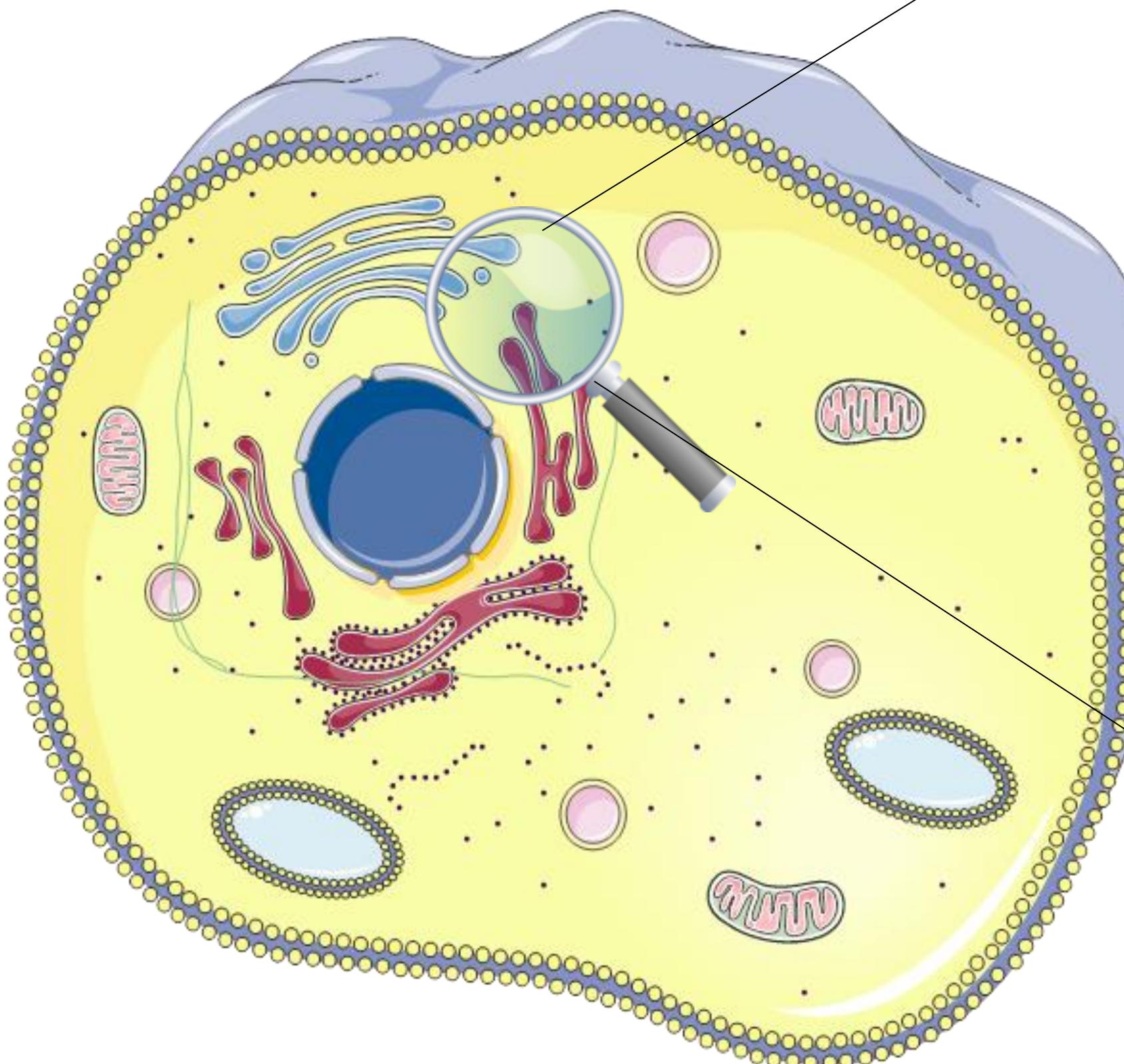
Étude de la N-glycosylation et de la coagulation d'une patiente atteinte de MPI-CDG traitée par mannose au cours de la grossesse

Élodie Lebredonchel

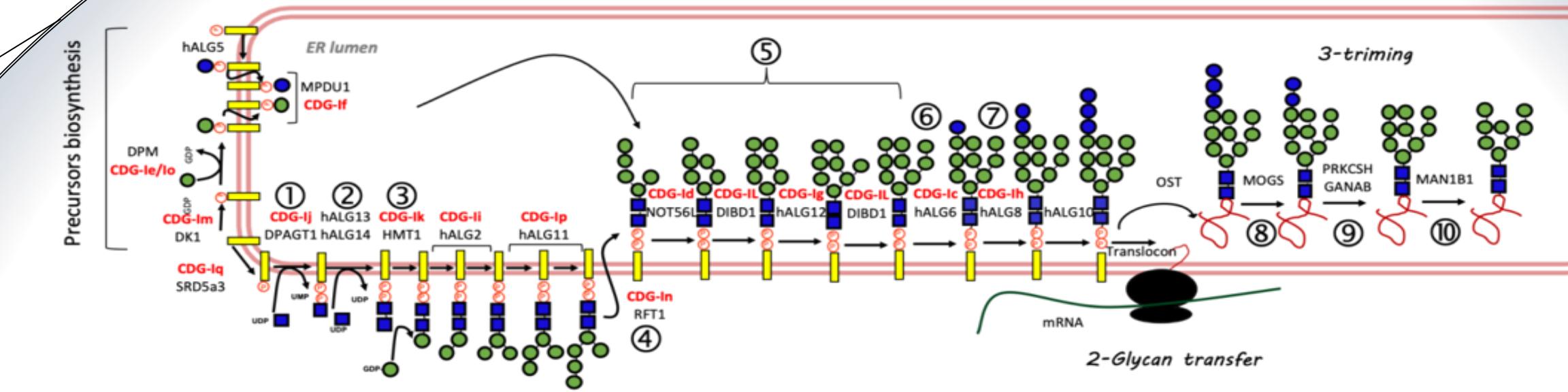
Service de biochimie métabolique et nutrition, Hôpital Bichat, AP-HP, Paris

Importance de la glycosylation

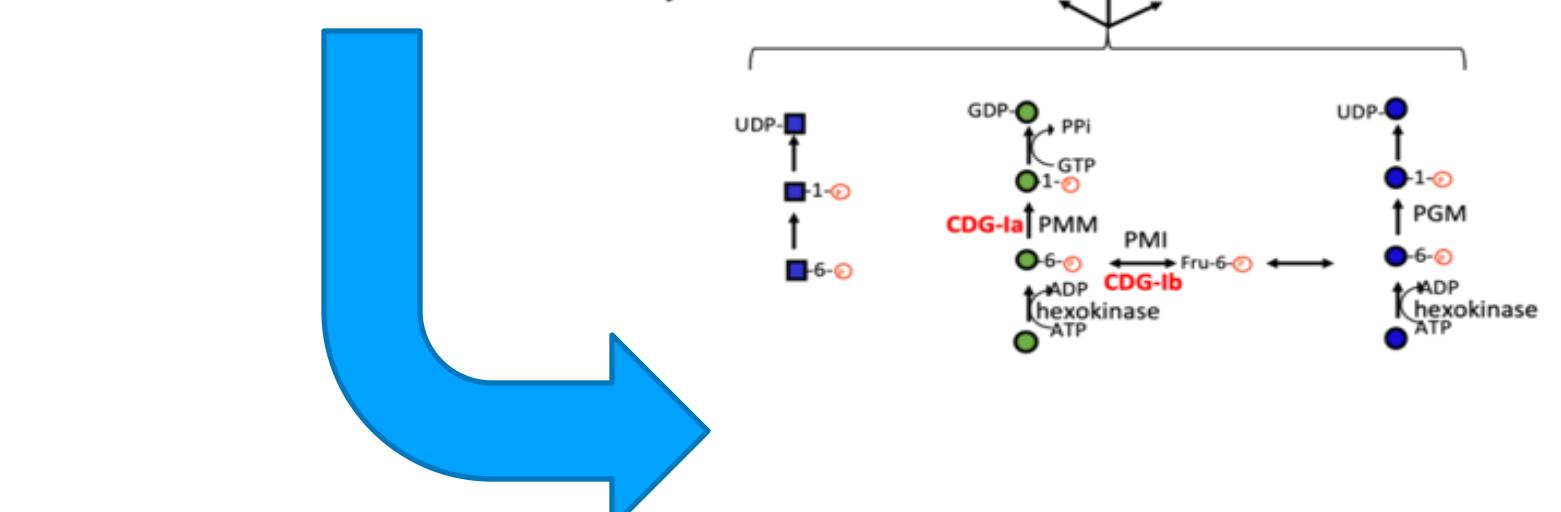
- 90% des protéines membranaires et sécrétées sont des glycoconjugués
 - Glycannes influent sur la mise en conformation, la stabilité et la fonction des protéines
 - Communications intercellulaires,
 - Immunité, développement,
 - Adhésion des pathogènes...



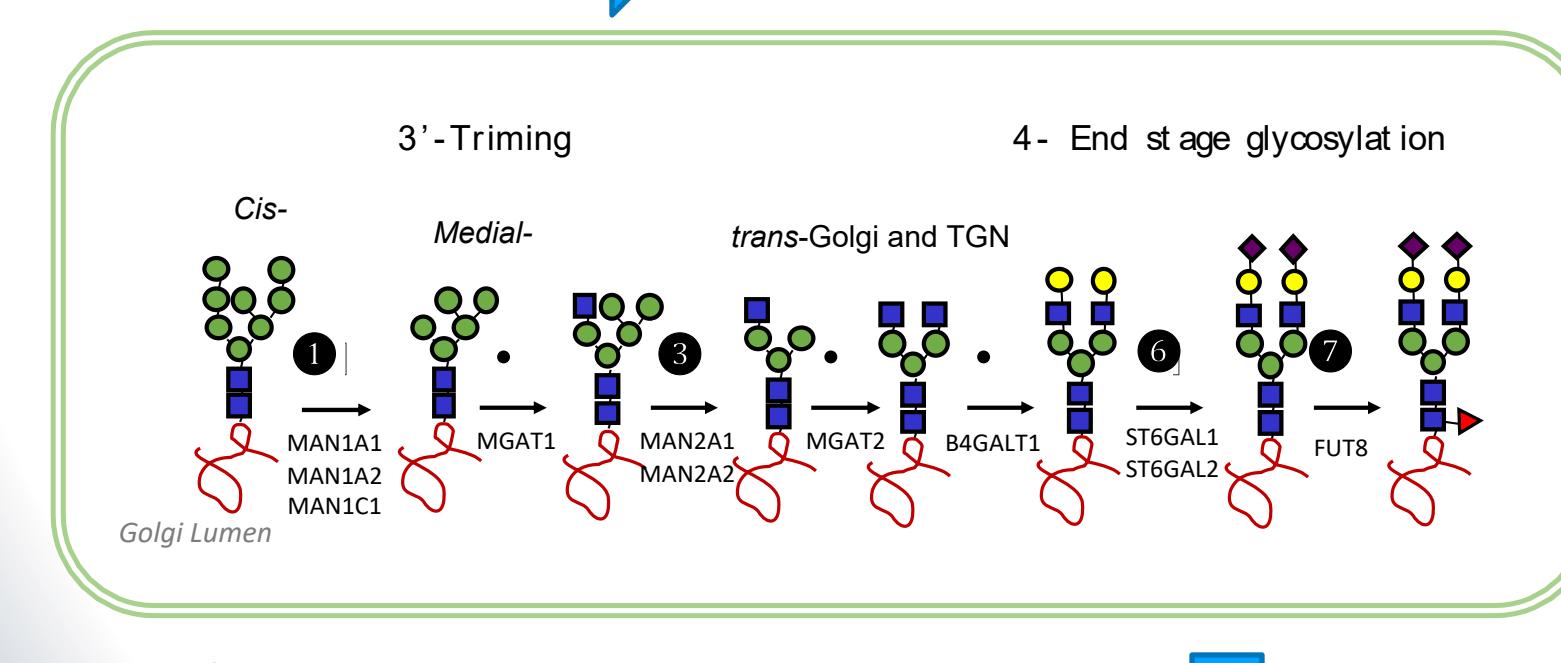
Reticulum Endoplasmique



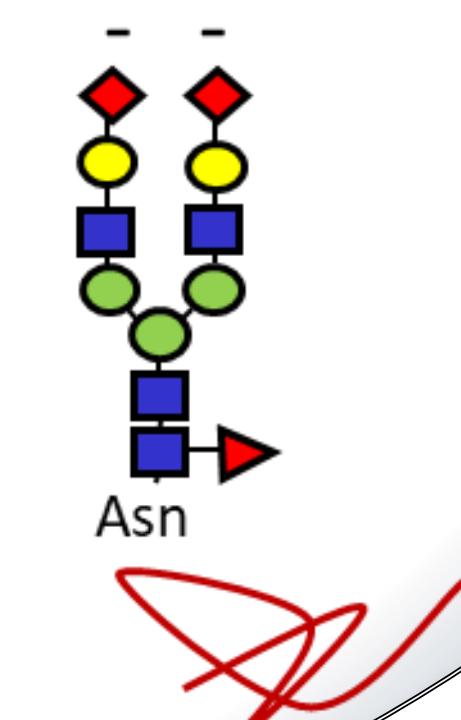
7-LLO synthesis



Legend:



64

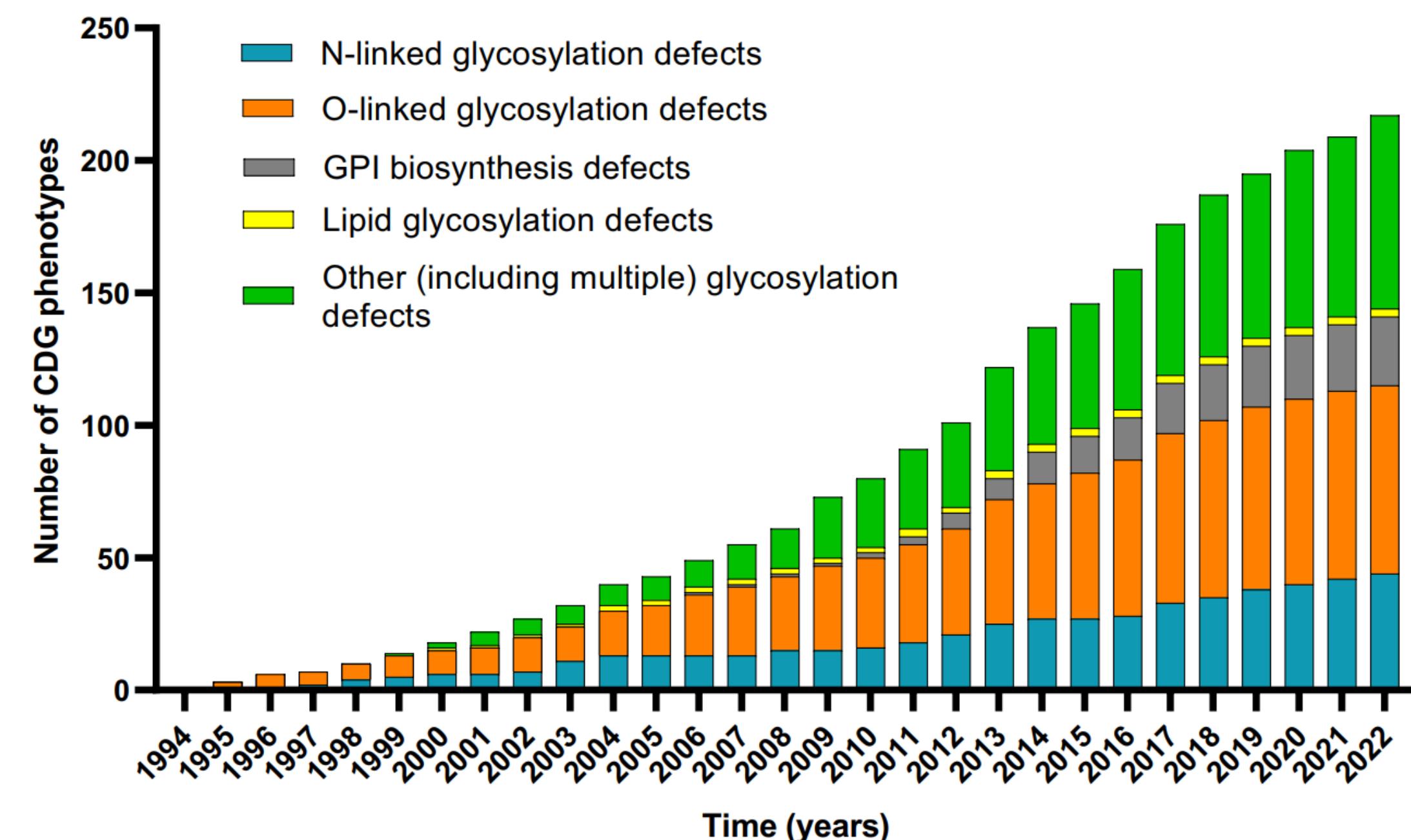


Anomalies congénitales de la glycosylation (CDG)

- Maladies rares (~1/20 000) d'origine génétique (Jaeken, 1980) 
- Majoritairement autosomiques récessives
- En 2024 > 160 différents CDG (dos Reis Ferreira, 2022)
- Affectent tous les types de glycosylation (protéines/lipides)
- Retard psychomoteur et du développement
- Phénotypes très variables



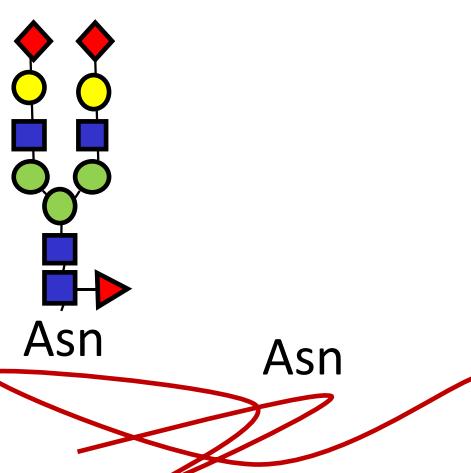
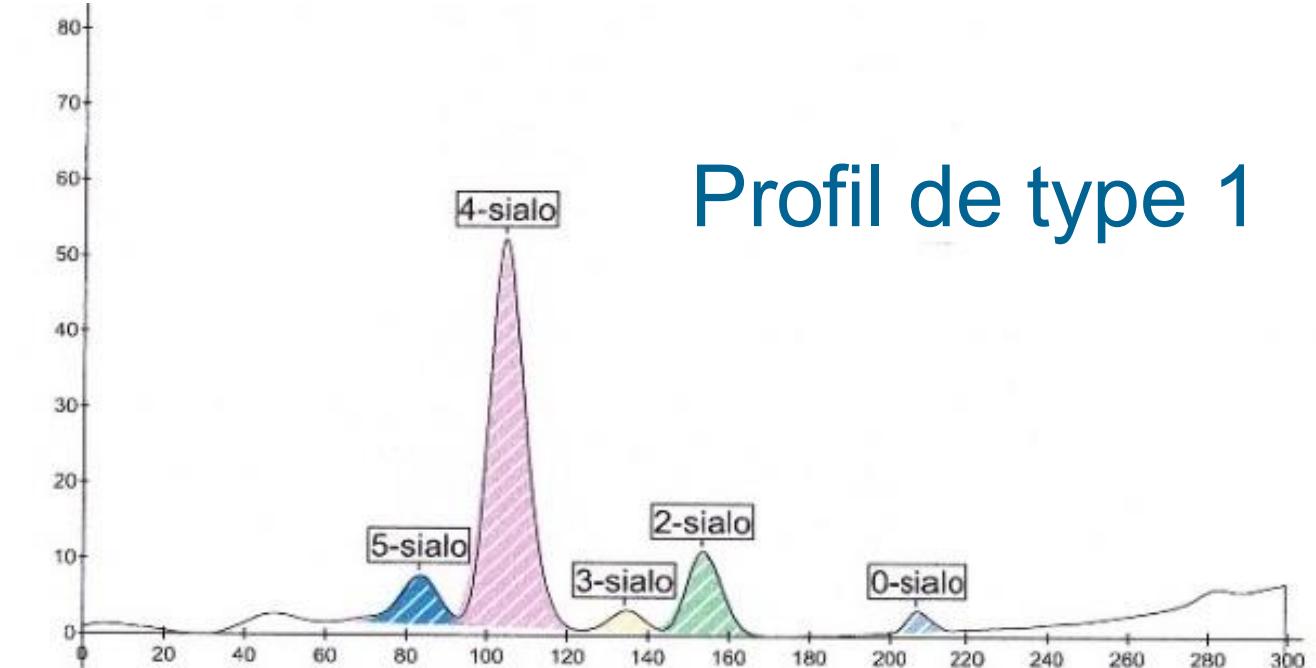
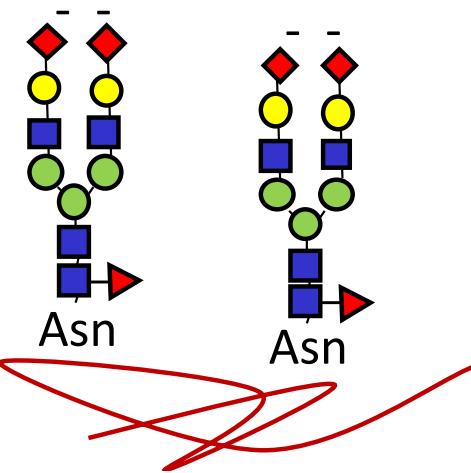
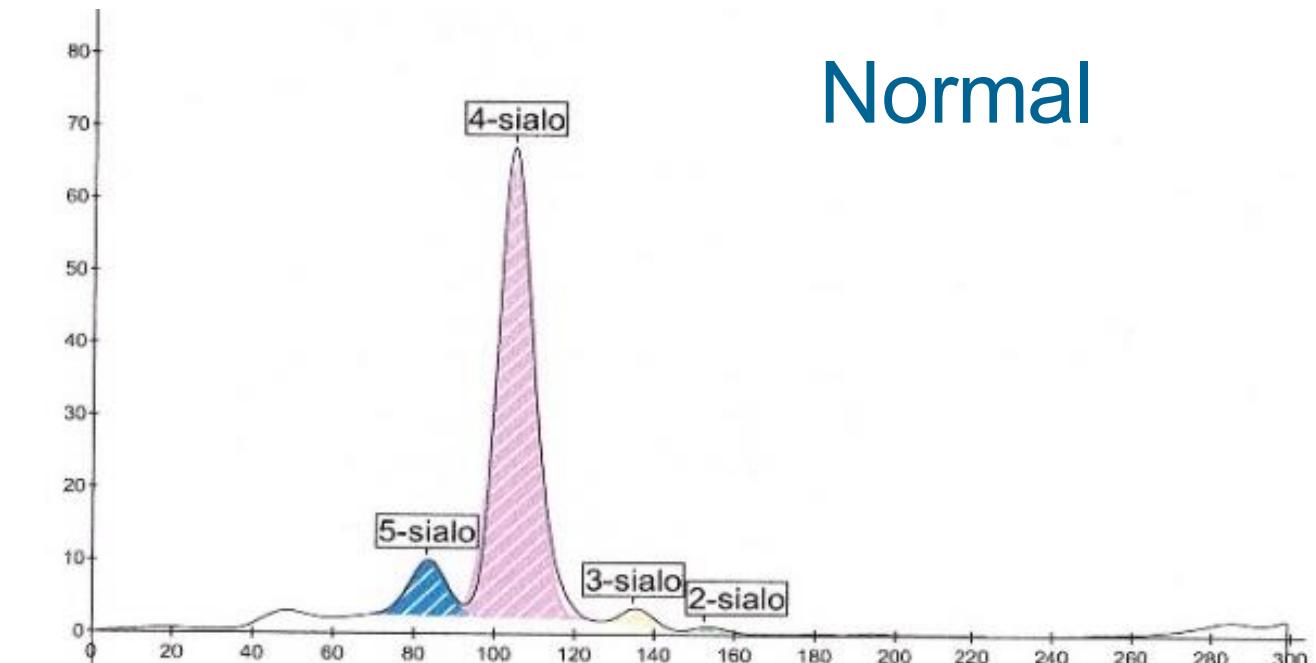
- Très peu de CDG traitables
- Parmi eux, le MPI-CDG
- Dépistage par étude de la sialylation de la tranferrine



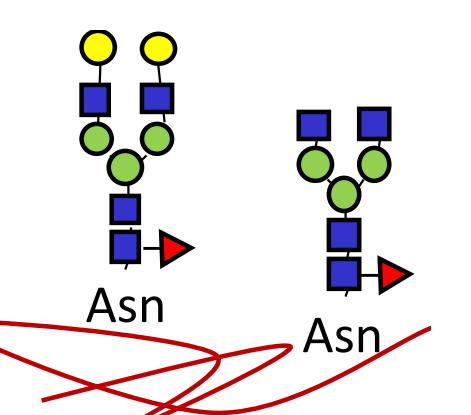
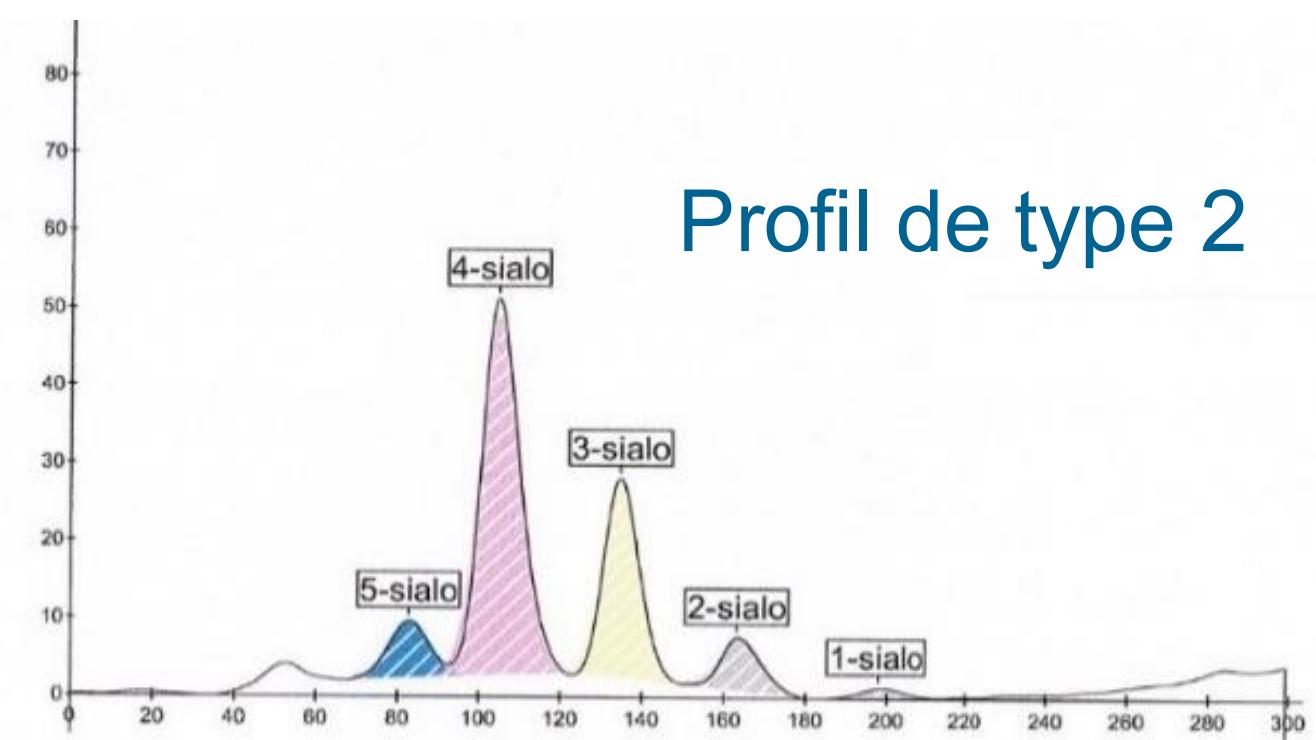
Francisco, 2022

Diagnostic par étude de la sialylation de la tranferrine

- À Bichat : par électrophorèse capillaire



→ Anomalie précédent le transfert du glycanne
(Réticulum)



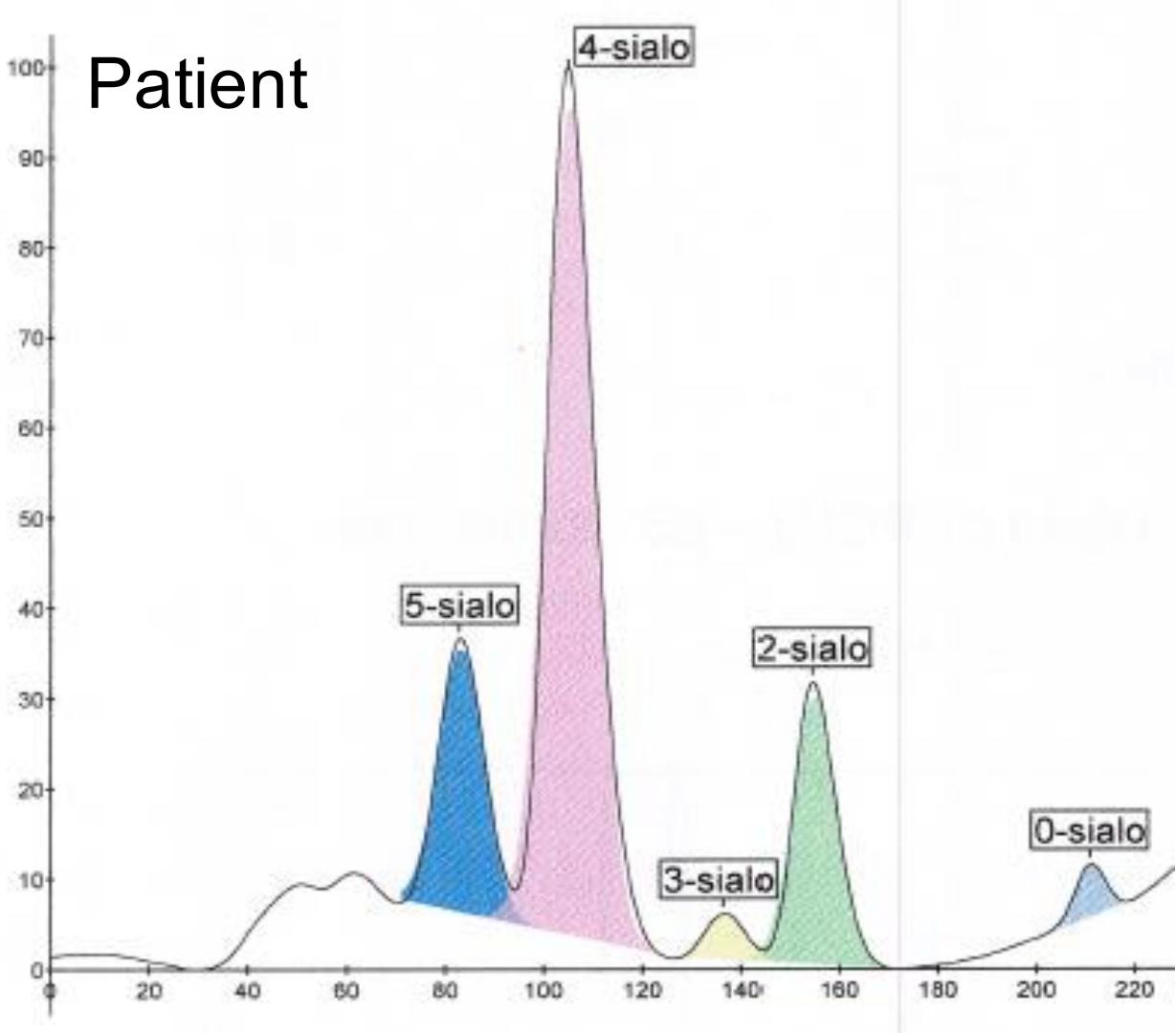
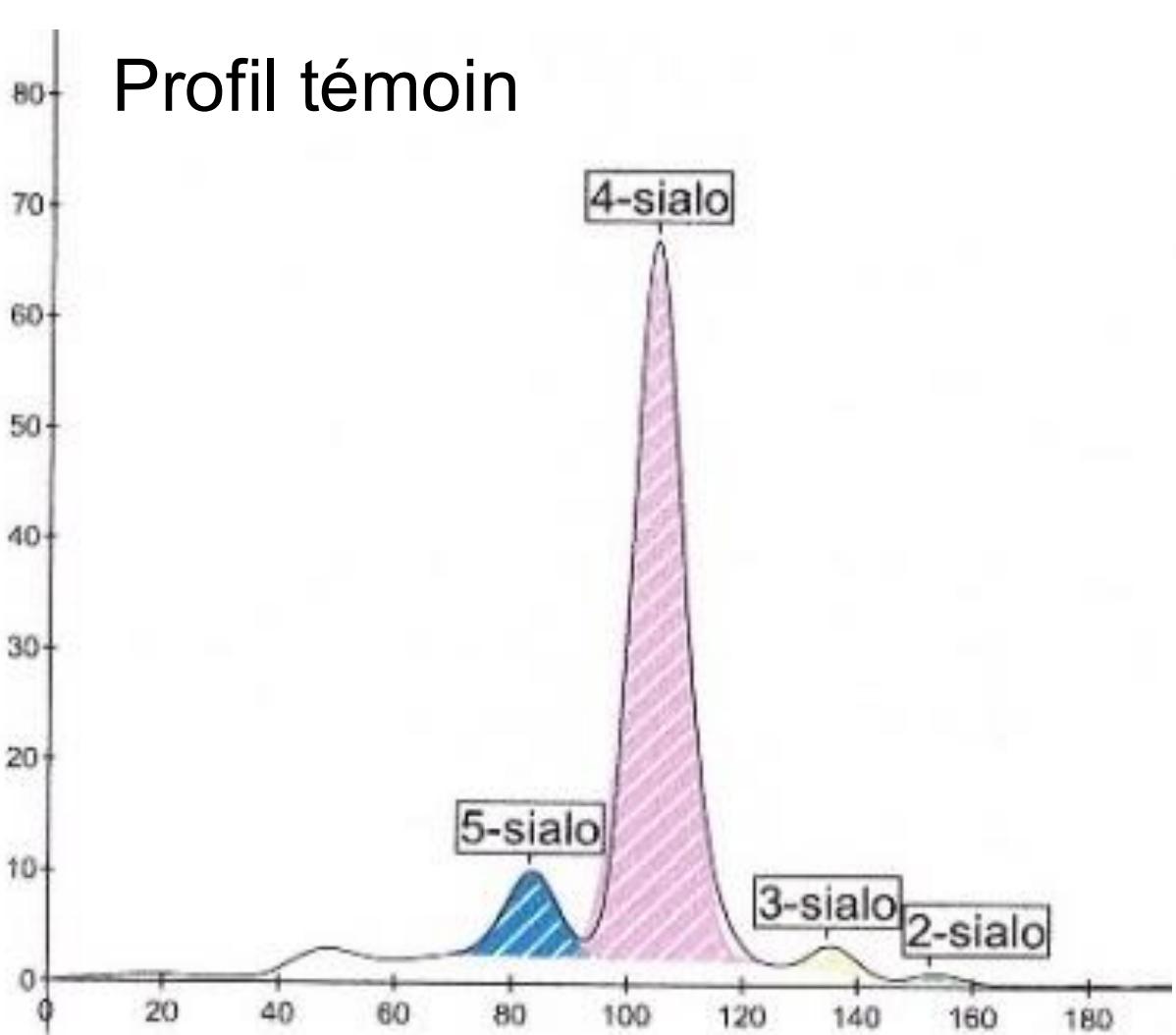
→ Anomalie d'élongation des chaînes glycanniques
(Réticulum, Golgi)

Profils anormaux si :

- Variants de la transferrine
- Galactosémie congénitale
- Fructosémie congénitale
- Imprégnation alcoolique chronique
- Pathologie hépatique sévère, ...

Histoire de la maladie

- ♀
- Hypoglycémie, hyperinsulinisme
- Diarrhées → déshydratation + dénutrition

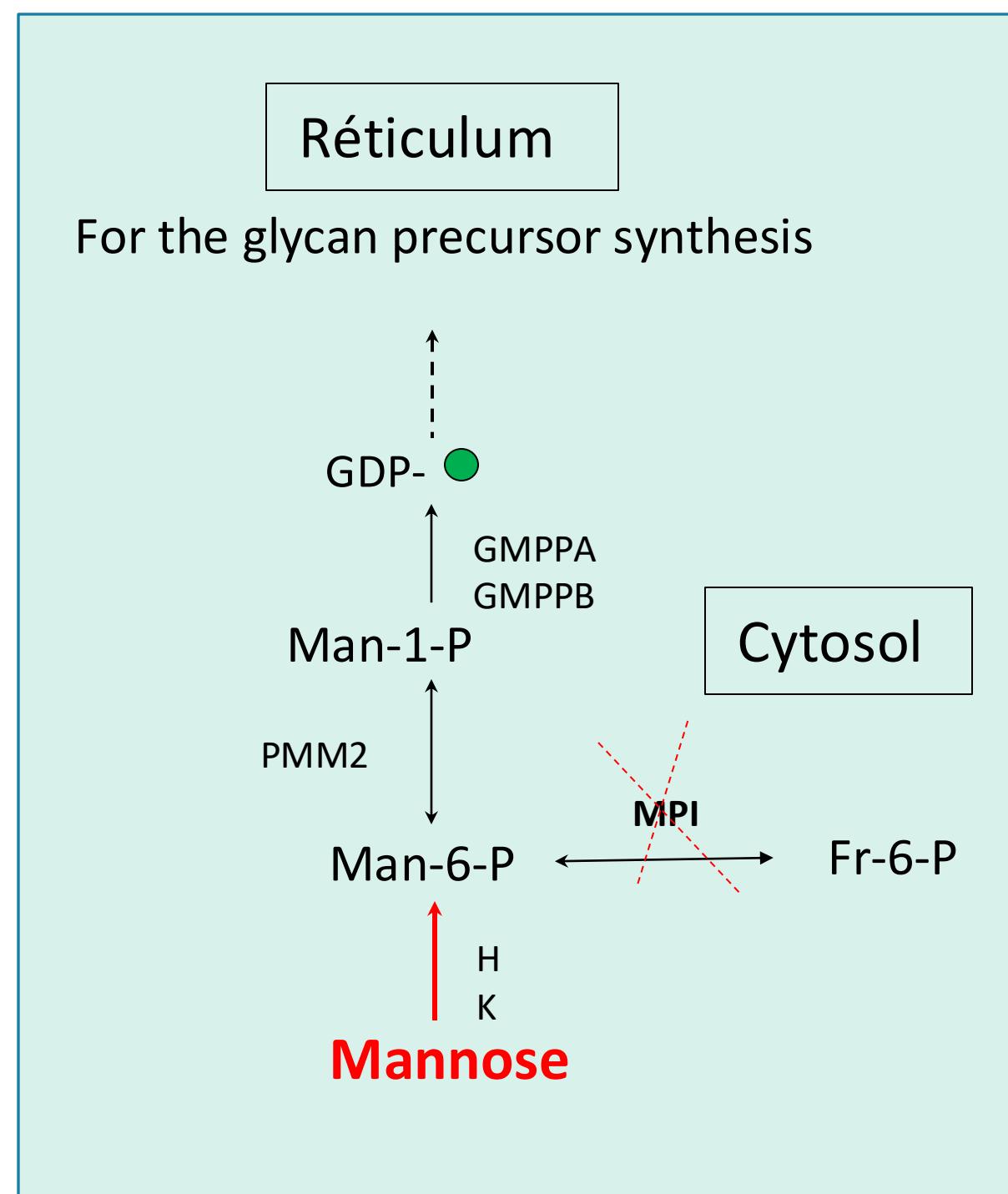


- 5-sialoTf 17.7%
- 4-sialoTf 60.2%
- 3-sialoTf 2.5%
- 2-dialoTf 17.4% ↑
- 0-sialoTf 2.2% ↑
- Profil en « 4-2-0 » → Profil de CDG de type 1

- Génétique : mutations sur gène MPI

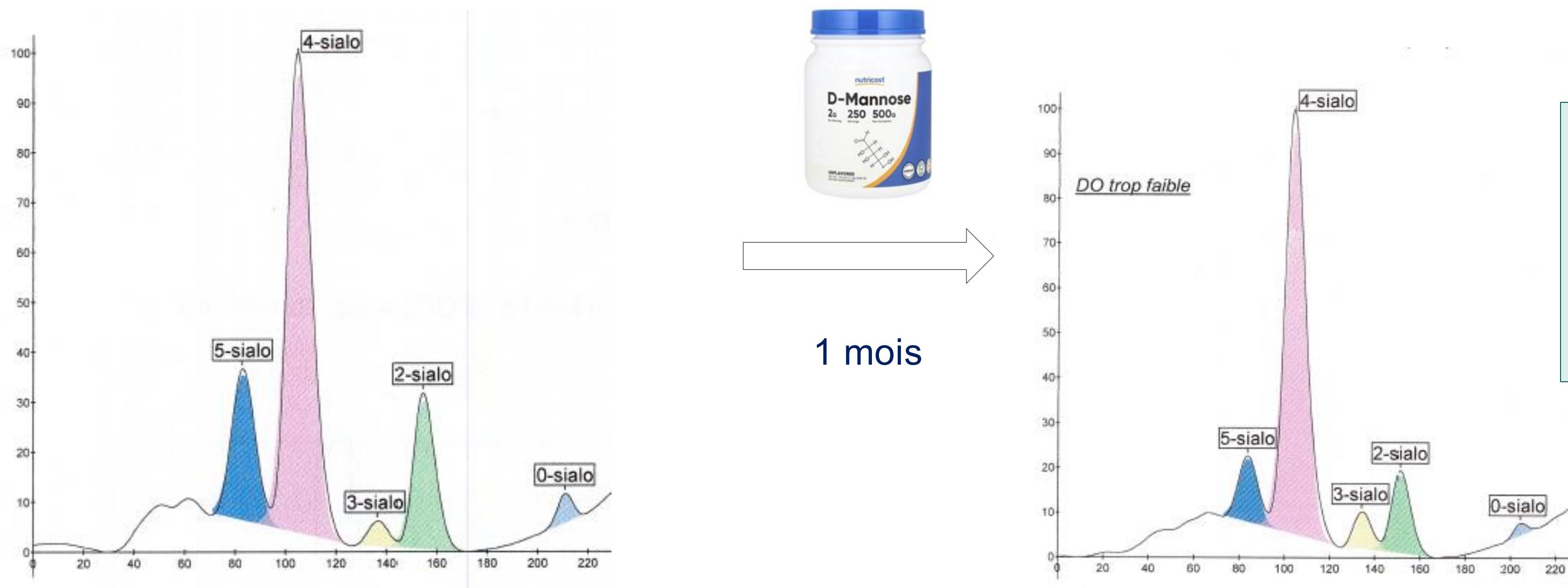
MPI-CDG et traitement

- Anciennement CDG-Ib
- Clinique différente des autres CDG : hypoglycémie, symptômes gastro-intestinaux et hépatiques, coagulopathie **SANS** signes neurologiques
- Interconversion du Fructose-6-phosphate en Mannose-6-Phosphate
- Traitement : D-mannose oral contourne cette voie enzymatique
- 15 patients suivis en France (*Girard, 2020*)
- Posologie : 0,17-0,2g/kg/prise, 3 à 6 fois par jour, bien absorbé
 - 6 à 12g/j pour 10kg
 - 42 à 84g/j pour 70kg
 - Soit 15,3 à 30,6 kg par an
- Problème d'observance +++



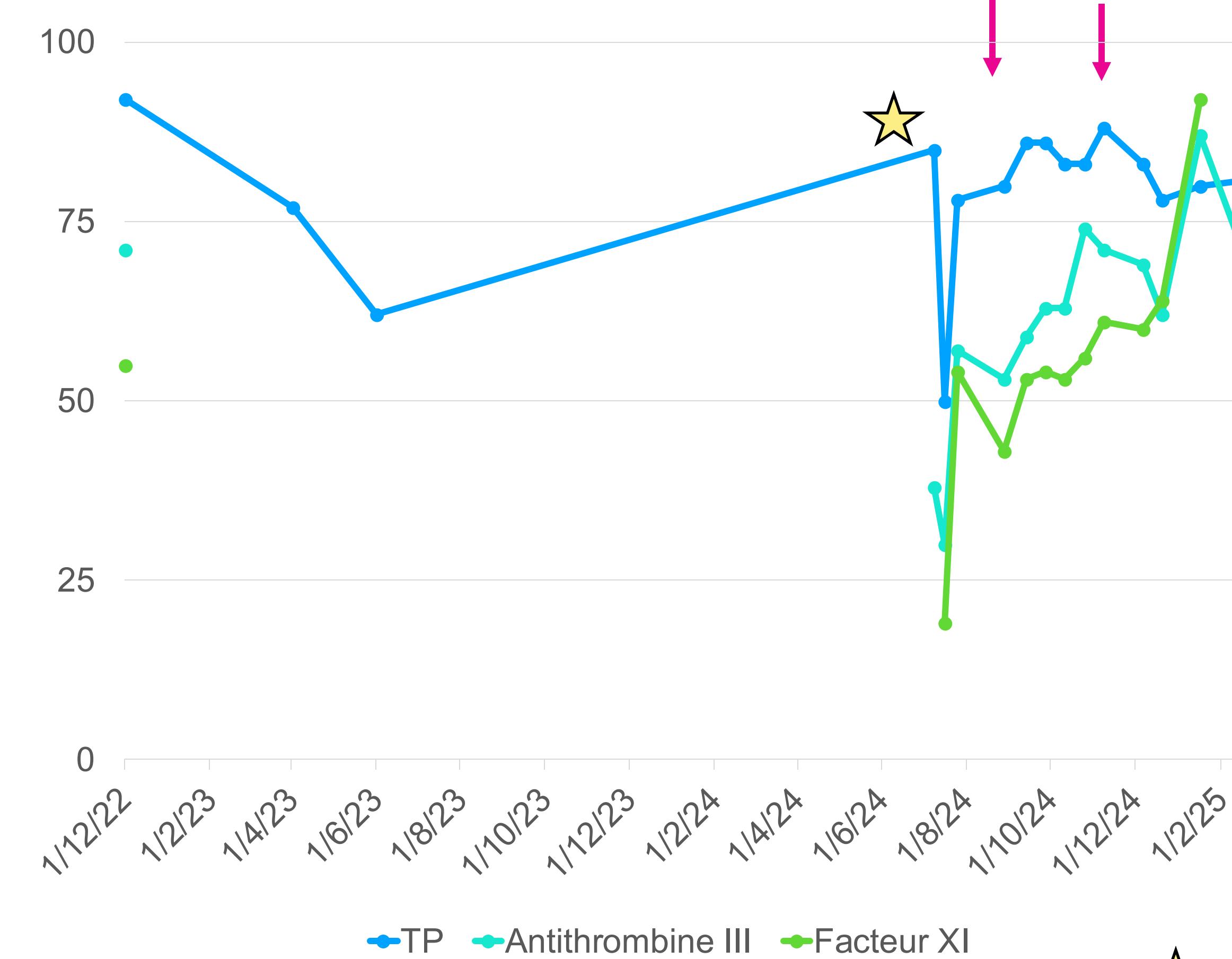
Patiante MPI-CDG et désir de grossesse

- Pb d'observance, arrêts spontanés et répétés du traitement
- La patiente a désormais 28 ans
- 2024 : enceinte
- Décision pluridisciplinaire de reprise du mannose à faible dose durant la grossesse
- 4 g par jour puis 8 g par jour + Lovenox 6000 UI/24h

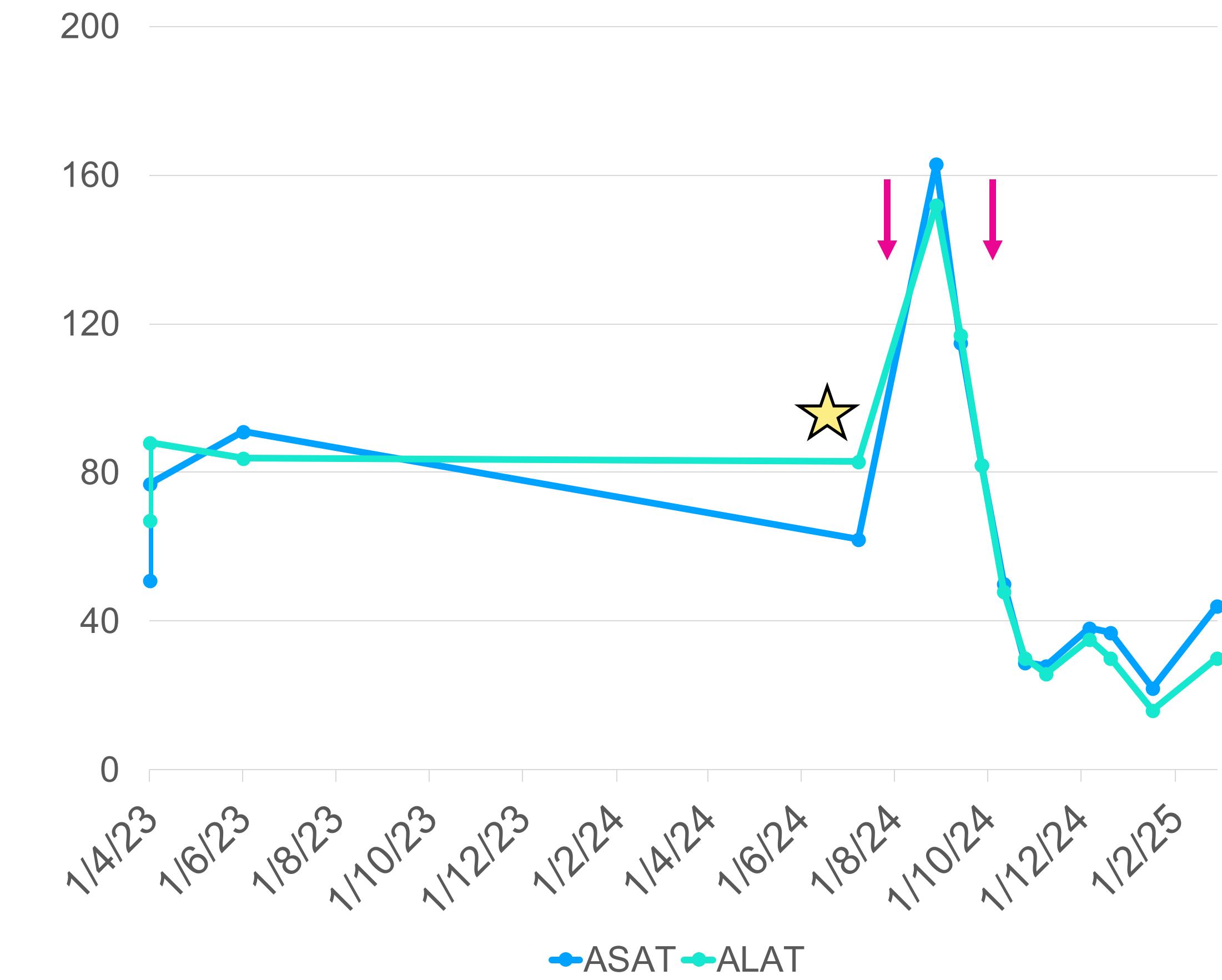


- Après l'arrêt
CDT : 19,6% (2-sialoTf = 17,4)+(0-sialoTf = 2,2)
- 1 mois après la reprise du traitement
CDT : 9,4% (2-sialoTf = 8,9)+(0-sialoTf = 0,5)

Amélioration biologique à la reprise du mannose

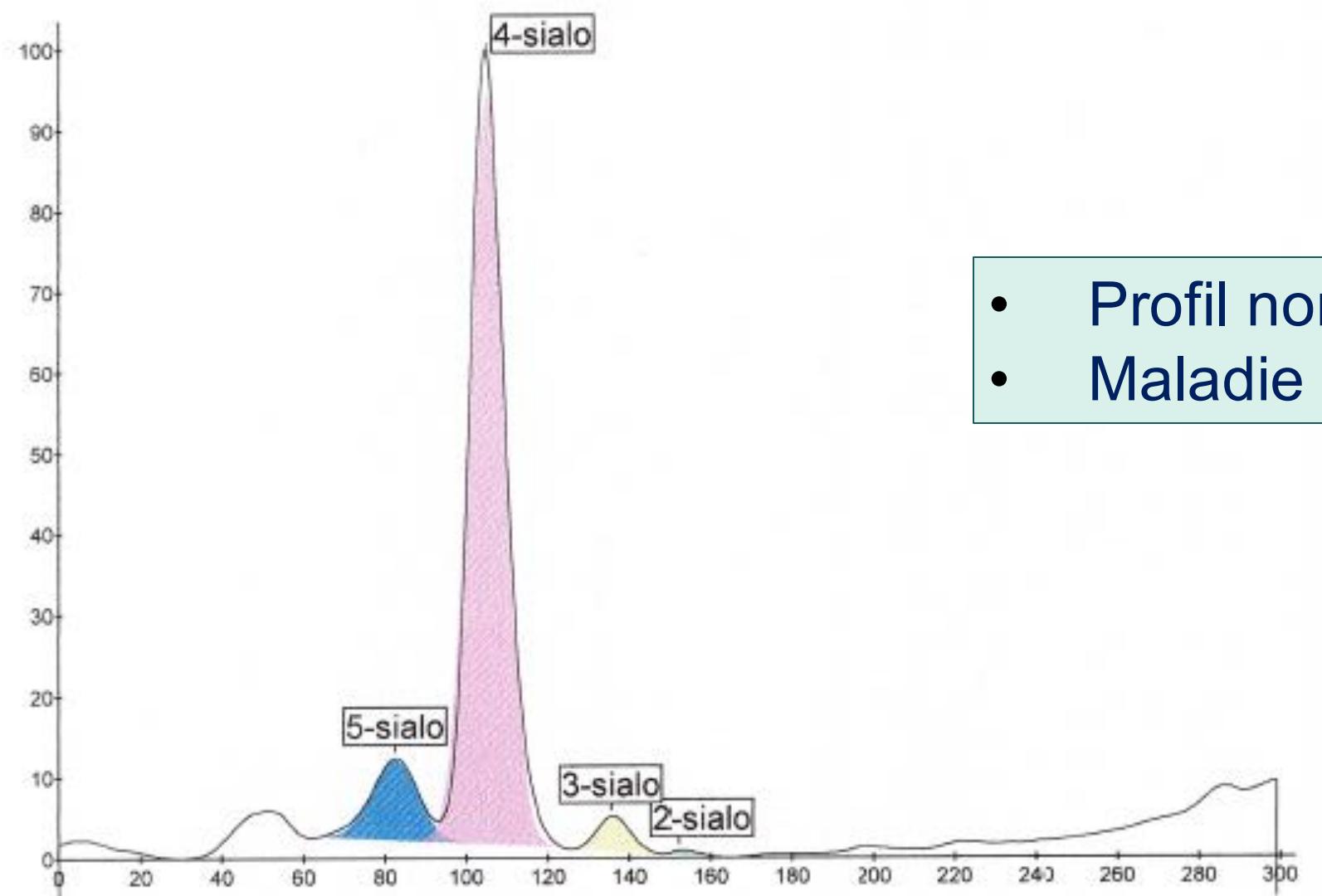


★ Arrêt du mannose
↓ Reprise et augmentation du mannose



Profil de l'enfant

- Petite fille de 2,390 kg, Apgar bas donc suivi néonatal pendant quelques jours
- Accouchement induit dû un retard de croissance intrautérin
- Mère et enfant sont désormais en bonne santé
- Poursuite de l'anticoagulation pendant 3 mois + mannose à 12 g/ j



- Profil normal comme attendu
- Maladie autosomique récessive

Conclusion

Ce cas illustre que la reprise de la thérapie au mannose dès le début de la grossesse à faibles doses :

- apparaît sans danger pour l'enfant
- s'accompagne d'une amélioration biologique (hémostase et fonction hépatique) et clinique nette, notamment une réduction des épisodes d'hypoglycémie, de diarrhée et de douleurs abdominales

Remerciements

Alexandre Raynor^{1,2}, Arnaud Bruneel^{1,3}, Sandrine Vuillaumier-Barrot¹, Thierry Dupré¹, Katell Peoc'h^{1,2}, Delphine Borgel⁴, Claire Douillard⁵, Dominique Despretz⁶, Pascale De Lonlay⁷, Lionel Martzolff⁸

1 AP-HP, Biochimie Métabolique et Cellulaire, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France 2 Université de Paris, Centre de Recherche sur l'Inflammation, INSERM UMR 1149, CNRS, ERL8252, UFR de Médecine Bichat, 75018 Paris, France

3 INSERM UMR1193, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Saclay, bâtiment Henri Moissan, 92400 Orsay, France

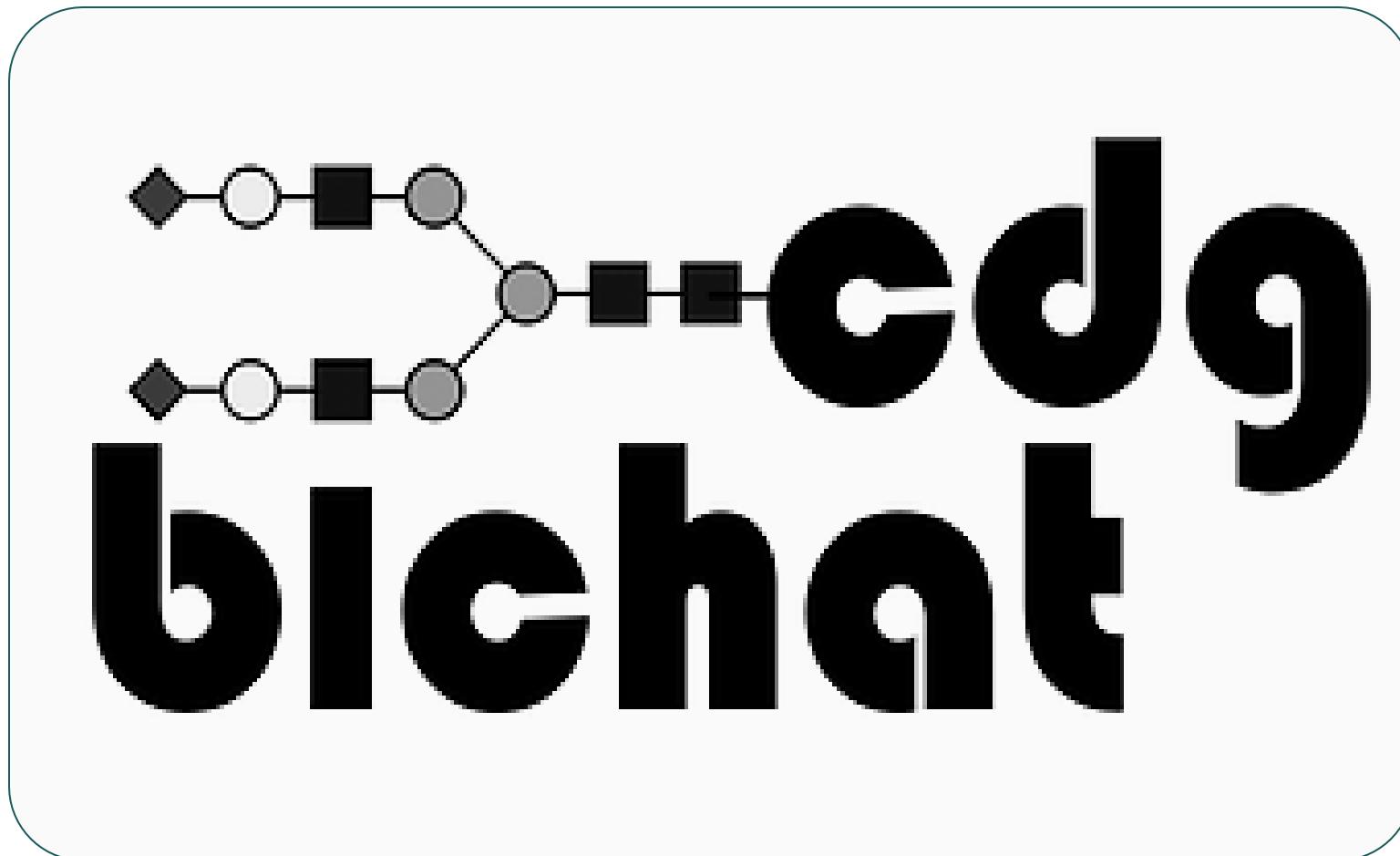
4 Centre de compétences trouble de l'hémostase, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex

5 Centre de Référence des Maladies Héréditaires du Métabolisme, Hôpital Huriez, CHU de Lille, Département d'Endocrinologie et Métabolisme, Lille, France

6 UF d'Hématologie Biologique Générale, Hôpital Necker, Tour Lavoisier, 75743 Paris Cedex 15

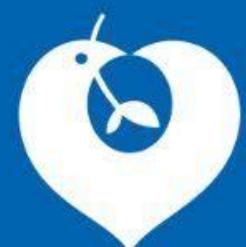
7 Filière G2m, Hôpital Universitaire Necker-Enfants-Malades, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75015 Paris, France

8 Médecine Interne, Hôpitaux Civils de Colmar- 68024 COLMAR cedex



www.cdg-bichat.com

Hôpital Bichat
Claude-Bernard
AP-HP



Joint Symposium between the **RBL****SM** (Royal Belgian Society of Laboratory Medicine)
and the **SFBC** (French Society of Clinical Chemistry)



RBS**LM** **SFBC**

2025
May 18th
Inside the Atomium
Ilya Prigogine
Lateral sphere
Brussels

www.sfbc-sympo.fr www.rbslm.be

Preventive Diagnostics
the Power of Laboratory Medicine

Symposium held as part of the Euromedlab Brussels 2025.

EUROMEDLAB
BRUSSELS 2025
May 18-22, 2025

IFCC **EFLM** **RBS****LM**