

Introduction

- Les études épidémiologiques portant sur les **maladies neuromusculaires pédiatriques (MNMPed)** sont rares dans le monde [1-3] et inexistantes en France. Une étude régionale espagnole, frontalière à la région Sud-Ouest France est disponible [4].

- En France, la **Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR)** vise à documenter la prise en charge et l'état de santé des patients atteints de maladies rares dans les centres experts français (centre de référence ou de compétences maladies rares) [5,6]. Cette collection homogène de données commune à tous les acteurs, permet le recueil structuré de données de qualité, homogènes, similaires de patients à patients, et exploitables sur l'ensemble du territoire.

- Sur la base des données BaMaRa, **les objectifs de cette étude pilote** sont de (i) **Investiguer les prévalences des MNMPed** de la grande région Sud-Ouest de la France; (ii) **Décrire les profils épidémiologiques MNMPed** des enfants suivis dans les centres de référence/compétence.

Méthode

- **Analyser les données médicales et génétiques des enfants reçus et suivis dans 3 centres de référence (Bordeaux, Montpellier, Toulouse) et 2 centres de compétence (Bayonne, Pau) MNMPed du Sud-Ouest de France en fonction de :**

- (1) Nb de patients par tranche d'âge, diagnostics, sexe, familles de MNM
- (2) Répartition géographique
- (3) Nb diagnostics confirmés/probables/en attente
- (4) Nb de patients avec test génétique positif
- (5) Délai 1^{er} signes-diagnostic

Population = 1295 patients MNMPed

Période de suivi des patients = 21 ans, de 2001 à 2022

Données = issues du DataWarehouse de la BNDMR

Analyse = sur l'ensemble de la grande région Sud-Ouest France

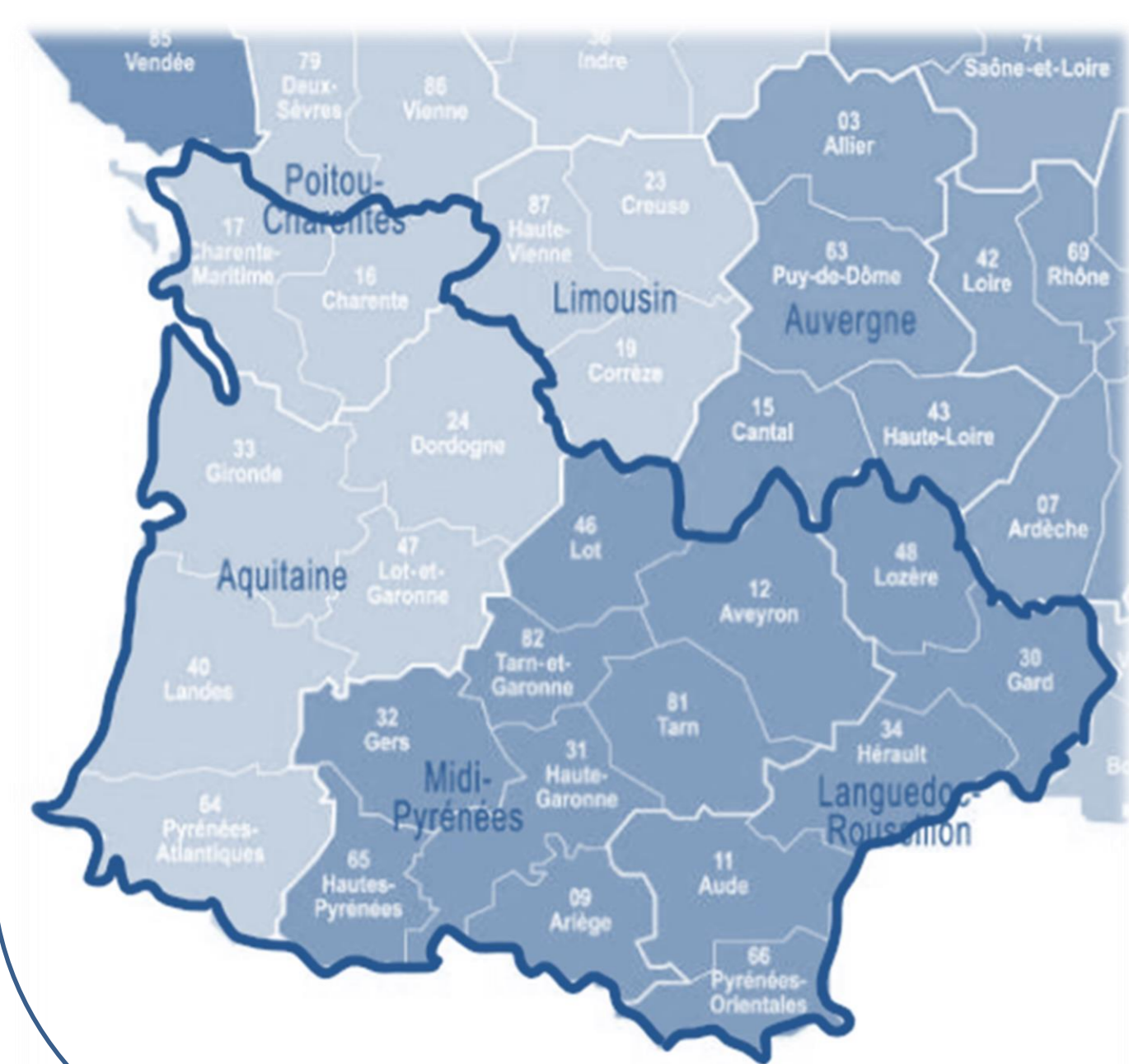
Pré-Résultats

Phase 1 : Informations démographiques

1295 enfants MNMPed
Moy. Age 12,9 ans
ET 5,3
Sex-ratio M/F 1,2

Prévalence

Prévalence de 25,5 sur une pop. pédiatrique (-18 ans) territoriale estimée à 2,045,502 pour 2021 [INSEE 2022]



Expertise et données analysées:

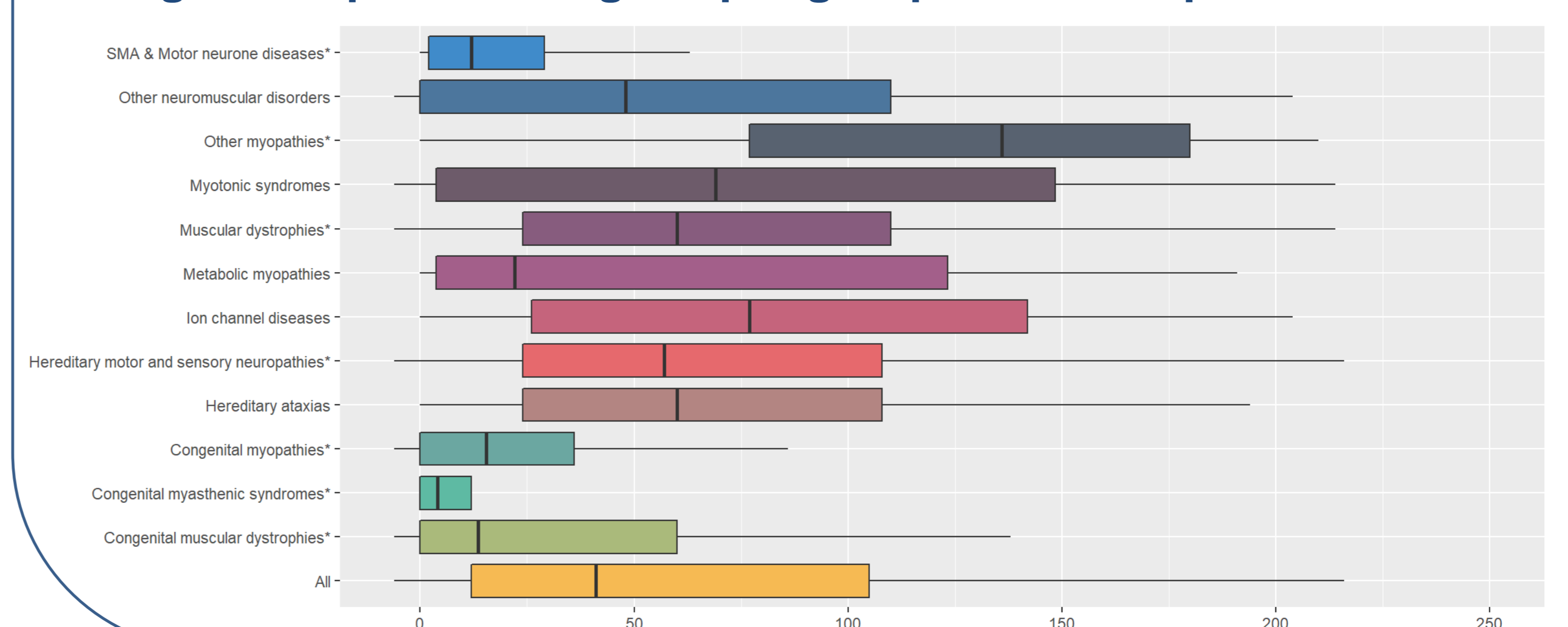
- Age aux premiers signes – médiane : 3,5 ans
- Age au diagnostic – médiane : 6 ans
- Délai au diagnostic – médiane : 11 mois (confirmé au cours de la 1^{ère} année de suivi)
- Distance géographique vers un centre expert en moy. 28,6km

Phase 2 : Focus par MNMPed

1. Caractéristiques par groupes de MNMPed pour 100 000 habitants

Group/subgroup name	N. Cases (%)	N. Female (%)	Prevalence (IC95%)
Muscular dystrophies			
Overall	315 (27.2)	49 (15.6)	5.8 (4.8 - 7)
1A DMD	154 (48.9)	1 (0.6)	3.6 (2.8 - 4.5)
1B BMD	56 (17.8)	4 (7.1)	0.8 (0.5 - 1.3)
1C LGMD	43 (13.7)	19 (44.2)	0.4 (0.2 - 0.8)
1D FSH	34 (10.8)	17 (50)	0.4 (0.2 - 0.8)
Congenital muscular dystrophies			
Overall	52 (4.5)	22 (42.3)	1.4 (0.9 - 2)
Congenital myopathies			
Overall	60 (5.2)	28 (46.7)	1.6 (1.1 - 2.3)
Distal myopathies			
Overall	7 (0.6)	4 (57.1)	0.2 (0.1 - 0.5)
Other myopathies			
Overall	23 (2)	18 (78.3)	0.3 (0.1 - 0.6)
5A MAI	18 (78.3)	15 (83.3)	0.2 (0.1 - 0.5)
Myotonic syndromes			
Overall	133 (11.5)	51 (38.3)	2.2 (1.6 - 3)
6A DM1	110 (82.7)	45 (40.9)	1.8 (1.3 - 2.5)
6C Other myotonia	20 (15)	4 (20)	0.3 (0.1 - 0.6)
Ion channel diseases			
Overall	23 (2)	7 (30.4)	0.6 (0.3 - 1.1)
Malignant hyperthermias			
Overall	14 (1.2)	4 (28.6)	0.5 (0.2 - 0.9)
Metabolic myopathies			
Overall	31 (2.7)	11 (35.5)	0.7 (0.4 - 1.2)
Hereditary cardiomyopathies			
Overall	3 (0.3)	2 (66.7)	0 (0 - 0.3)
Congenital myasthenic syndromes			
Overall	21 (1.8)	8 (38.1)	0.7 (0.4 - 1.2)
SMA & Motor neuron diseases			
Overall	99 (8.5)	57 (57.6)	2.5 (1.9 - 3.3)
12A SMA1	18 (18.2)	10 (55.6)	0.6 (0.3 - 1.1)
12B SMA2	44 (44.4)	25 (56.8)	1 (0.6 - 1.6)
12C SMA3	27 (27.3)	19 (70.4)	0.4 (0.2 - 0.8)
Hereditary ataxias			
Overall	40 (3.5)	17 (42.5)	1 (0.6 - 1.6)
Hereditary motor and sensory neuropathies			
Overall	254 (21.9)	112 (44.1)	5.3 (4.3 - 6.4)
14A CMT1	167 (65.7)	75 (44.9)	3.6 (2.8 - 4.5)
14B CMT2 and others	87 (34.3)	37 (42.5)	1.7 (1.2 - 2.4)
Hereditary paraplegias			
Overall	4 (0.3)	1 (25)	0.1 (0 - 0.4)
Other neuromuscular disorders			
Overall	79 (6.8)	26 (32.9)	2.4 (1.8 - 3.2)

2. Ages aux premiers signes par groupes de MNMPed



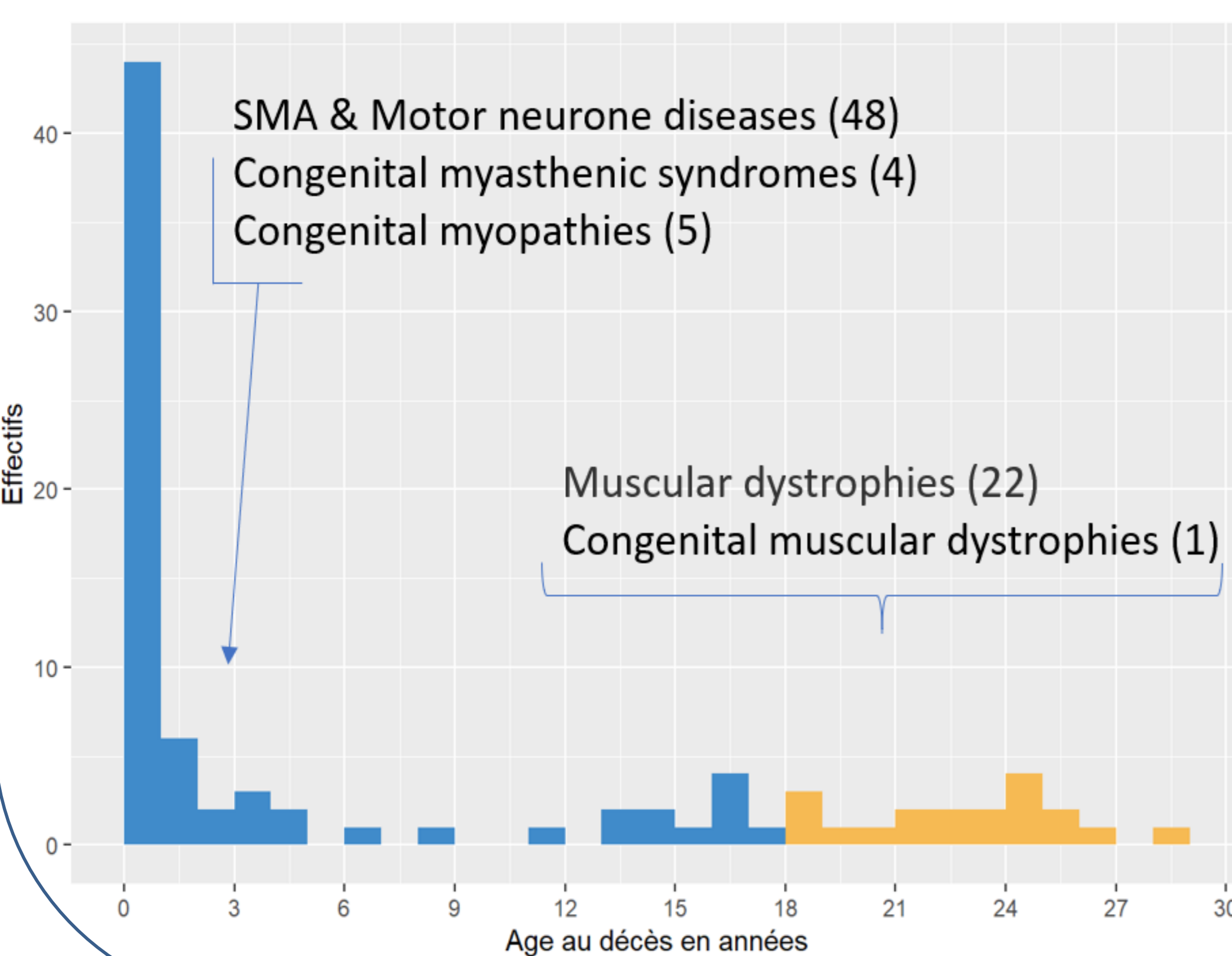
Phase 3 : Décès

Procédure de chaînage entre (1) les données de la BNDMR et (2) le fichier des personnes décédées de l'INSEE 2022 au moyen de l'identifiant national des maladies rares (IDMR)

118 décès/1295 enfants
Moy. Age 7,4 ans

Les + fréquents

SMA et Maladies du motoneurone
48 décès/118
la plupart avant 4 ans



Dystrophies Musculaires
22 décès/118
tous après 13 ans

Discussion

- Ce projet épidémiologique permettra de **fournir la première étude pédiatrique française sur les MNM**.
- Basée sur les données des centres experts (références et compétences) d'une vaste région territoriale, elle fournit une **vision représentative des MNMPed en France et pourra être étendue dans un second temps à l'ensemble de la France** grâce au réseau FILNEMUS qui regroupe l'ensemble des centres de références et de compétences des MNM du territoire.
- **Les données cliniques et génétiques utilisées sont extraites du DataWarehouse de la BNDMR**, ce qui assure la centralisation et l'analyse des données, un chaînage possible avec le SNDS, l'exhaustivité des patients ainsi qu'un cadre réglementaire précis. Mais subsiste une grande hétérogénéité de notation inter centres, des données manquantes et de qualité inégale, interrogeant donc la fiabilité des résultats.

Bibliographie

- [1] Theadom, A., Rodrigues, M., Poke, G., et al. (2019). A Nationwide, Population-Based Prevalence Study of Genetic Muscle Disorders. *Neuroepidemiology*, 52(3-4), 128–135. <https://doi.org/10.1159/000494115>
- [2] Mah, J. K., Korngut, L., Dykeman, J., et al. (2014). A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscular disorders* : NMD, 24(6), 482–491. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.008>
- [3] Mah, J. K., Korngut, L., Fiest, K. M., et al. (2016). A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 43(1), 163–177. <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.311>
- [4] Pagola-Lorz, I., Vicente, E., Ibáñez, B., et al. (2019). Epidemiological study and genetic characterization of inherited muscle diseases in a northern Spanish region. *Orphanet journal of rare diseases*, 14(1), 276. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1227-x>
- [5] Jannot, A. S., Messiaen, C., Khatim, A., et al. (2022). The ongoing French BaMaRa-BNDMR cohort: implementation and deployment of a nationwide information system on rare disease. *Journal of the American Medical Informatics Association* : JAMIA, 29(3), 553–558. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocab237>
- [6] Messiaen, C., Racine, C., Khatim, A., et al. (2021). 10 years of CEMARA database in the AnDDI-Rares network: a unique resource facilitating research and epidemiology in developmental disorders in France. *Orphanet journal of rare diseases*, 16(1), 345. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01957-4>