centre de référence maladies rares

PATHOLOGIES RARES
DE L'INSULINO-SÉCRÉTION
ET DE L'INSULINO-SENSIBILITÉ
PRISIS

FIRENDO
FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Syndrome de Dunnigan, fertilité et déroulement des grossesses : données épidémiologiques nationales issues du projet Drómos

Bruno Donadille, Clémence Deshuille, Matthieu Benoiton, Marie-Christine Vantyghem, Sara Barraud, Anne-Sophie Jannot, Corinne Vigouroux, pour le réseau de référence maladies rares PRISIS

APHP, Banque de Données Maladies Rares (BNDMR), Campus Picpus, Paris

Réseau de Référence des Pathologies Rares de l'Insulino-Sécrétion et de l'Insulino-Sensibilité (PRISIS), coordination Hôpital Saint-Antoine, Service d'Endocrinologie du Pr Christin-Maitre, Paris

Société francophone du diabète congrès annuel

LYON · 2026
DU 31 MARS AU 3 AVRIL
CENTRE DES CONGRÈS

Maladies rares : Collecte des données du soin dans la BNDMR

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE L'ACCÈS AUX SOINS

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

centre de référence maladies rares

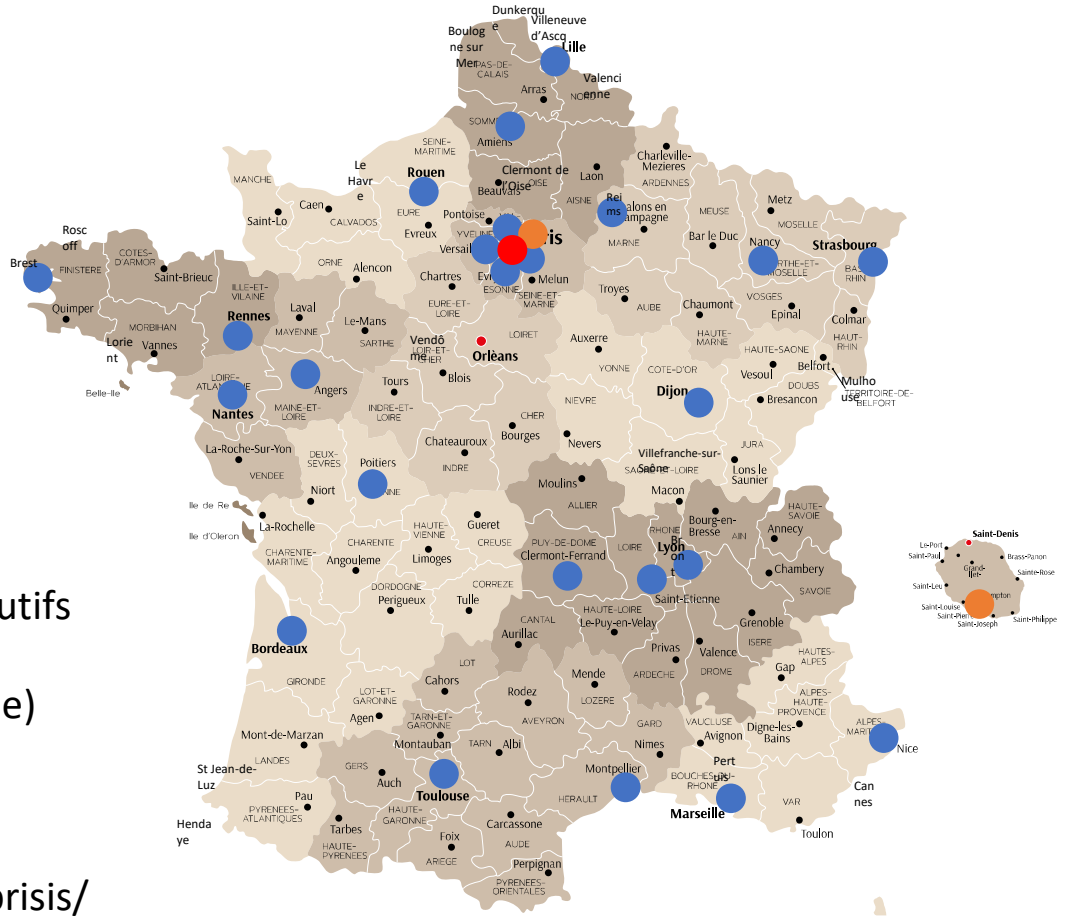
centre de compétences maladies rares

BaMaRa

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

PATHOLOGIES RARES
DE L'INSULINO-SÉCRÉTION
ET DE L'INSULINO-SENSIBILITÉ
PRISIS

FIRENDO
FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES



- CRMR coordonnateur
  APHP Saint-Antoine
- 2 Centres de référence constitutifs
  La Réunion
  APHP Robert-Debré (pédiatrie)
- 24 centres de compétence

Espace d'analyse
Etudes épidémiologiques
Demande/offre de soins:
Répartition territoriale, activité
Etudes de mortalité
Etudes médico-économiques
Parcours de soins

https://endocrino-sat.aphp.fr/prisis/

Le projet maladies rares Drómos :
Une collaboration BNDMR-Health Data Hub

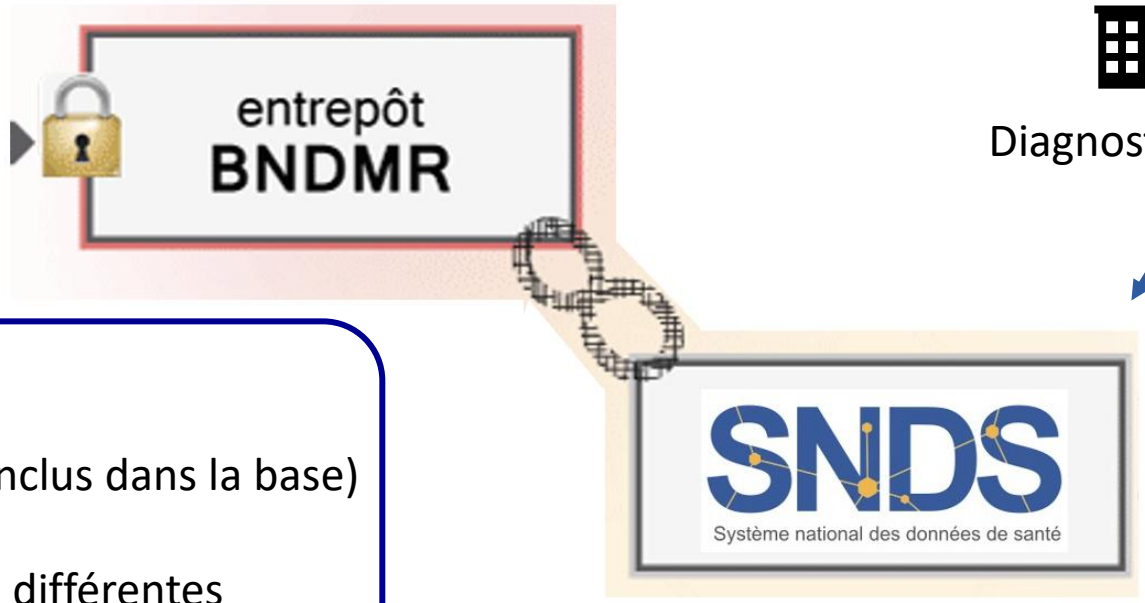
BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Responsable scientifique : Anne-Sophie Jannot
Directrice médicale de la BNDMR

HEALTH DATA HUB
Créée par la Loi du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et la transformation du système de santé

Drómos = chemin en grec : Description des parcours de soins typiques des patients présentant une maladie rare

Chaînage :



Diagnostics PMSI

Causes de décès — Inserm CépiDc Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

Remboursements en ville
- Médicaments
- Consultations
- Actes

SNIIRAM

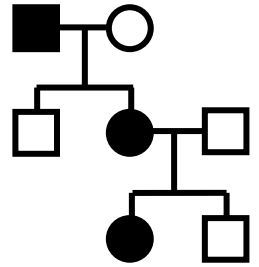
Maladies rares
(≥100 patients inclus dans la base)
2010 à 2022
711 pathologies différentes

Le syndrome de Dunnigan est un syndrome lipodystrophique rare d'origine monogénique

Lipodystrophie partielle

Brown RJ et al,
J Clin Endocrinol Metab 2016

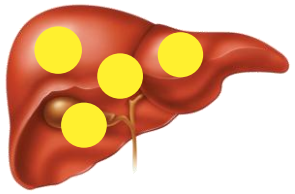
Mutations du gène *LMNA* (lamines A/C)



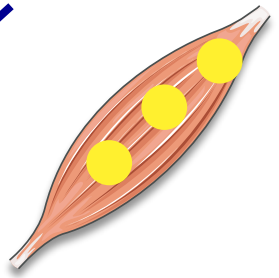
Perturbations de la différenciation
et des fonctions adipocytaires

Défaut de stockage de
l'excédent énergétique

Déficit endocrine du tissu adipeux



Stockage ectopique
des lipides : lipotoxicité



Résistance à l'insuline

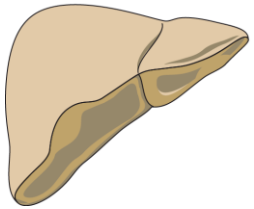
Stéatose hépatique
Hypertriglycéridémie

Prévalence estimée : 1,3 / 100 000 - registres LD-Lync et ECLip, *Akinci et al, Diabetes 2024*
Sous-diagnostic probable

Le syndrome de Dunnigan (FPLD2) prédispose au syndrome des ovaires polykystiques

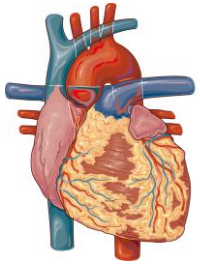
Impact métabolique des lipodystrophies

Insulino-résistance
évoluant vers le diabète



Hypertriglycéridémie
Stéatose hépatique

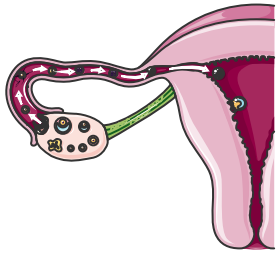
Atteintes laminopathiques



Athérosclérose
Cardiomyopathie
Atteinte musculaire

Dysfonction ovarienne

Syndrome des
ovaires polykystiques
(SOPK)



Registre européen des lipodystrophies ECLip
631 patients dont 241 avec FPLD2

34,7% des femmes FPLD2 présentent des co-morbidités gynécologiques dont 18% un SOPK

Peu de données sur la fertilité et les co-morbidités obstétricales associées au syndrome de Dunnigan

Flowchart de l'étude : exposé-non exposé

Patients atteints de
lipodystrophie familiale partielle de Dunnigan
(ORPHA:2348)
inclus dans la BNDMR au 01/07/2023

N = 222

Exclusion des patients:
- Hommes (n=36)
- Femmes âgées de moins de 15 ans ou plus de 50 ans (n=30)

Extraction des données

SNDS
Système national des données de santé

Femmes témoins sélectionnées dans le SNDS

3 témoins par cas, appariés sur :
- année de naissance,
- sexe,
- commune de résidence

N = 459

Patientes chaînées au SNDS
(femmes en âge de procréer, 15-50 ans)

N = 156

C1 - Interne

Caractéristiques des femmes atteintes du syndrome de Dunnigan

Variable	Patientes Dunnigan (15-50 ans) N = 156 (70.27%)
Âge*, n(%)	156 (100%)
Med (Q1:Q3)	43 (31:53)
[Min;Max]	[16;63]
Moy +- ET	42 ± 12
Âge aux 1ers signes, n(%)	58 (37%)
Med (Q1:Q3)	19 (15:30)
[Min;Max]	[0;48]
Moy +- ET	22 ± 11
Âge à l'inclusion, n(%)	156 (100%)
Med (Q1:Q3)	36 (27:47)
[Min;Max]	[14;62]
Moy +- ET	37 ± 12
Durée de suivi, n(%)**	156 (100%)
Med (Q1:Q3)	3 (1:6)
[Min;Max]	[0;15]
Moy +- ET	4 ± 4

***Calculé au 31/12/2023**

** La durée de suivi correspond à la durée entre la date d'inclusion et la dernière date d'activité.

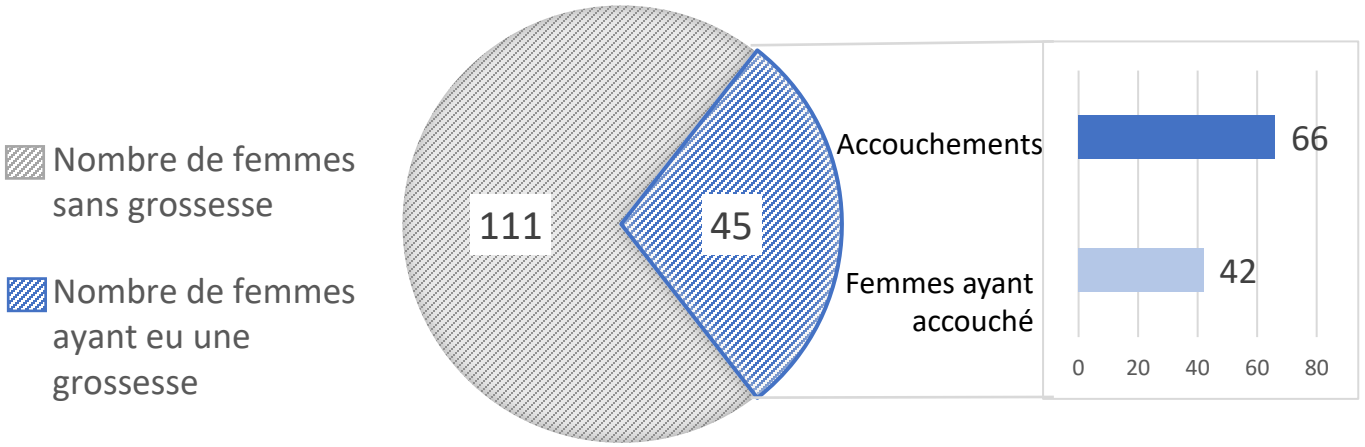
❖ Patientes Dunnigan en âge de procréer (N=156)

- Age médian : 43 ans
- Age médian aux premiers signes : 19 ans
- Age médian à l'inclusion : 36 ans
- Durée médiane de suivi : 3 ans

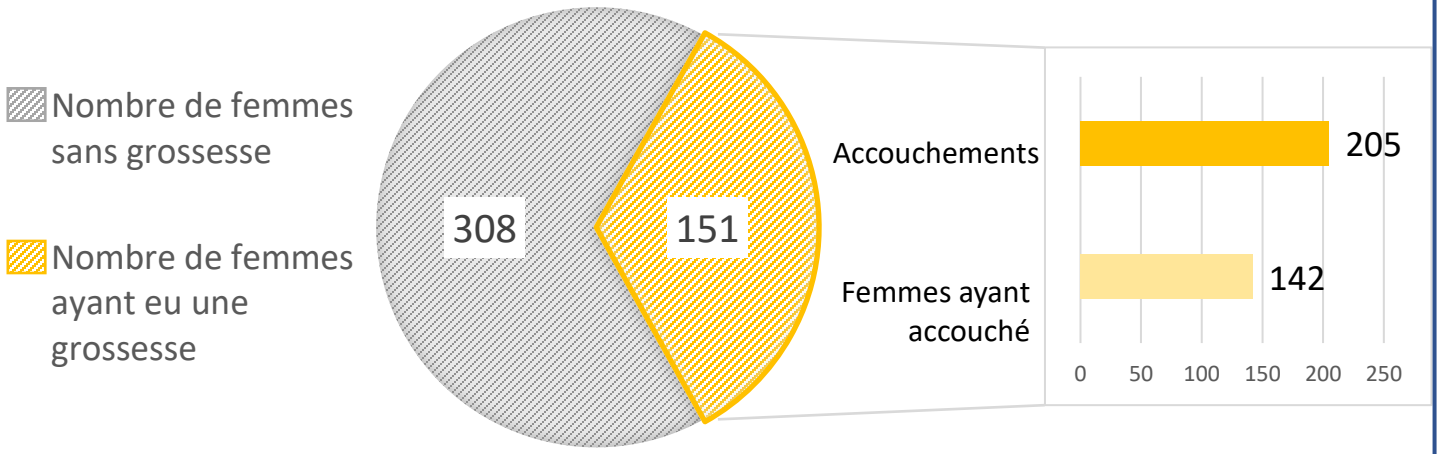
C1 - Interne

Nombre de grossesses et accouchements

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan (N = 156)



Témoins (N = 459)



❖ Femmes ayant accouché

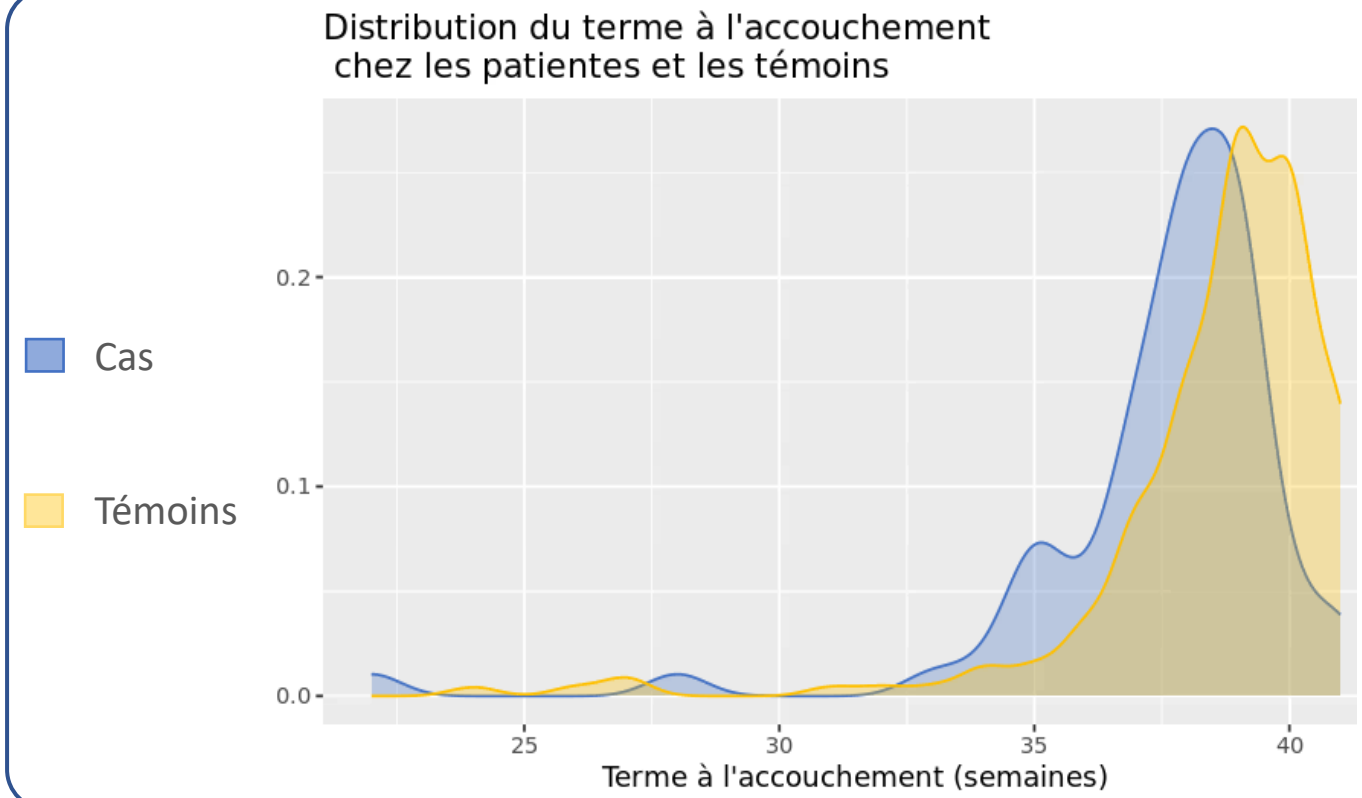
Patientes Dunnigan (N = 156) n (%)	Témoins (N = 459) n (%)	Odds ratio [IC]	P-value
42 (26,92%)	142 (30,94%)	0,82 [0,53-1,25]	0,35

❖ Grossesses ayant mené à un accouchement

Grossesses des patientes Dunnigan (N = 78) n (%)	Grossesses des Témoins (N = 255) n (%)	Odds ratio [IC]	P-value
66 (84,62%)	205 (80,39%)	1,34 [0,65-2,94]	0,41

Aucune différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan concernant le **nombre de femmes ayant accouché** et le nombre **de grossesses ayant abouti à un accouchement**.

Caractéristiques des grossesses et âge à l'accouchement



❖ Terme à l'accouchement (semaines)

Patientes Dunnigan (N = 66) Terme [IQR]	**Témoins (N = 204)** Terme [IQR]	**P-value**
38 [37-39]	39 [38-40]	**1.85e-06**

Différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan pour **le terme à l'accouchement.**

❖ Age à l'accouchement (années)

Patientes Dunnigan (N = 66) Âge [IQR]	**Témoins (N = 205)** Âge [IQR]	**P-value**
30,7 [25,5-34,7]	30,2 [26,0-34,7]	0,79

Aucune différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan pour **l'âge à l'accouchement.**

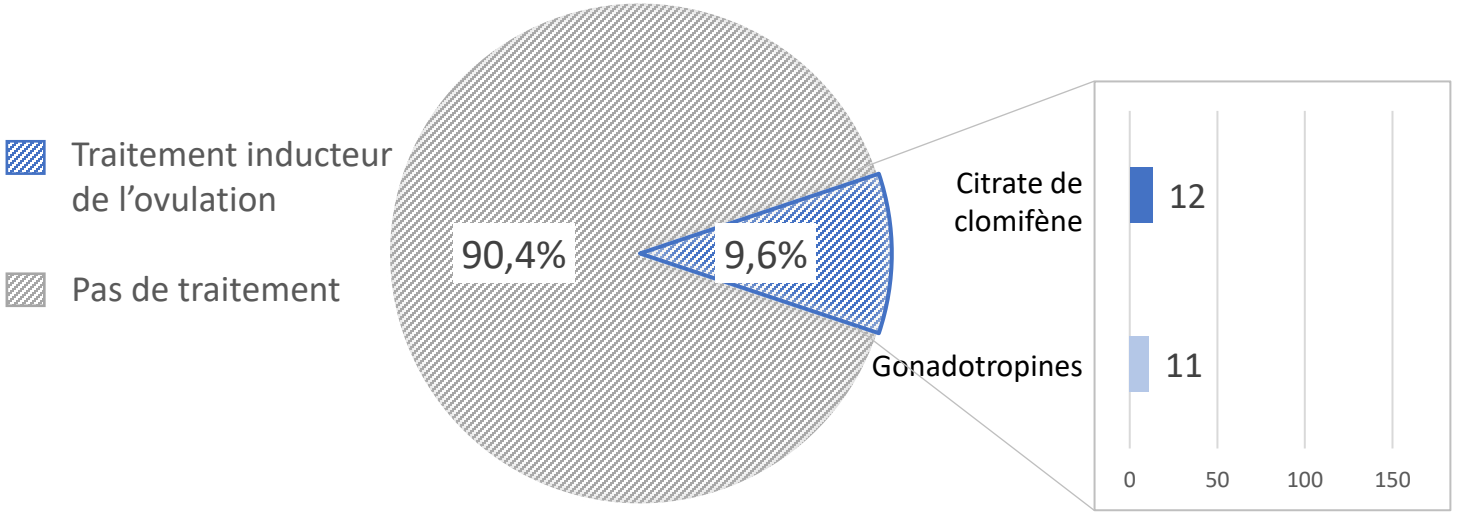
❖ Accouchements multiples

Il n'y a **pas de différence significative** pour les **accouchements multiples** entre le groupe témoins (3/205) et le groupe des patientes Dunnigan (2/66)

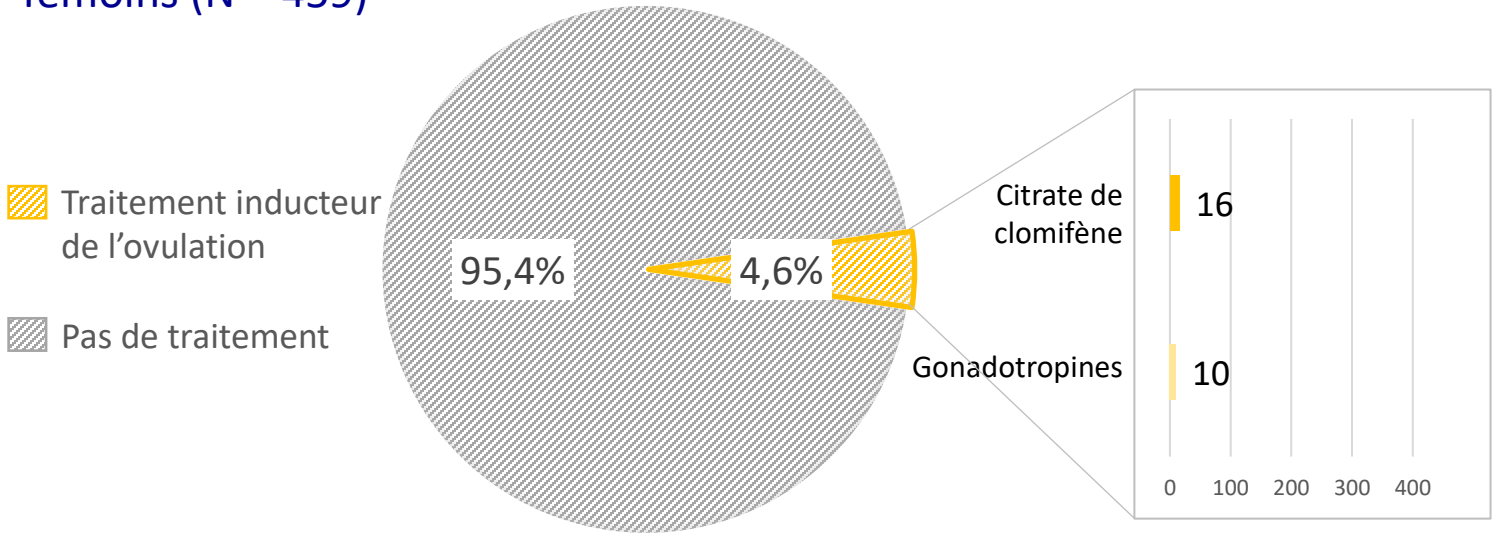
C1 - Interne

Prescriptions de traitements inducteurs de l'ovulation

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan (N = 156)



Témoins (N = 459)



❖ Traitements inducteurs de l'ovulation

Patientes Dunnigan (N = 156) n (%)	**Témoins (N = 459)** n (%)	**Odds ratio [IC]**	**P-value**
15 (9,6%)	21 (4,6%)	2,22 [1,03-4,65]	**0,028**

Différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan pour le recours à des **traitement d'induction de l'ovulation.**

C1 - Interne

Prescriptions de traitements inducteurs de l'ovulation

❖ Age à la 1ère prescription

Patientes Dunnigan (N = 15) Médiane [IQR]	Témoins (N = 20) Médiane [IQR]	P-value
29,2 [25,5-33,8]	30,7 [25,9-38,1]	0,377

Pas de différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan pour **l'âge à la première prescription**.

N= 20 pour les témoins au lieu de 21 dans la diapositive précédente, il y a un manquant, c'est ok ?

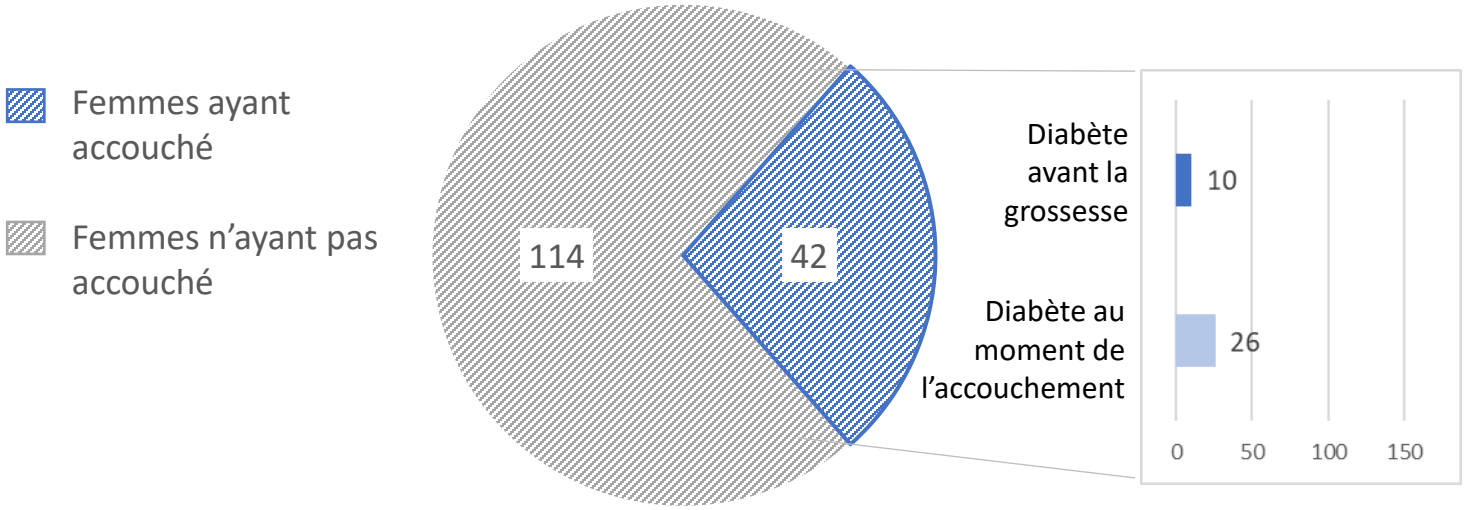
❖ Accouchement <1 an post prescription

La **majorité des patientes** sous traitement ont **accouché moins d'un an après une prescription** et il n'y a **pas de différence significative** (p-value = 0,85) entre le groupe témoins (10/11) et le groupe des patientes Dunnigan (7/9).

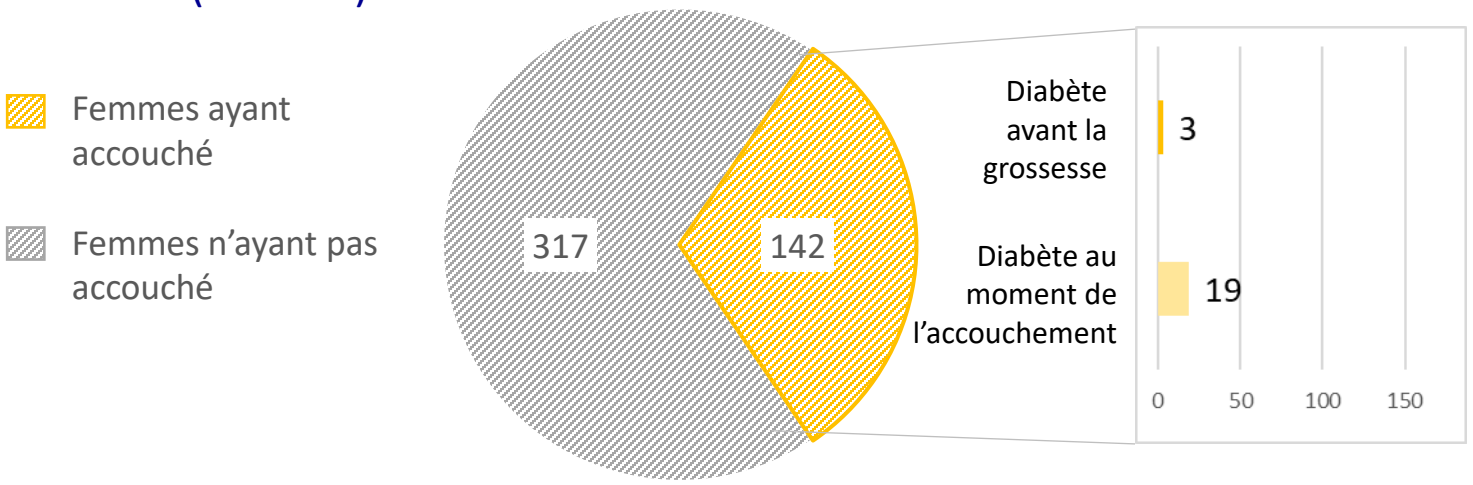
Cela veut-il dire que sur les 15 patientes Dunnigan ayant pris un trt inducteur de l'ovulation, 9 ont été enceintes ?
Et chez les témoins, 11 femmes ont été enceintes sur les 21 ayant pris un trt inducteur de l'ovulation, c'est bien ça ?

Diabète et grossesse

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan (N = 156)



Témoins (N = 459)



❖ Diabète au moment de l'accouchement

Patientes Dunnigan (N = 42) n (%)	**Témoins (N = 142)** n (%)	**Odds ratio [IC]**	**P-value**
26 (61,9%)	19 (13,4%)	10,3 [4,4-25,0]	**< 0,001**

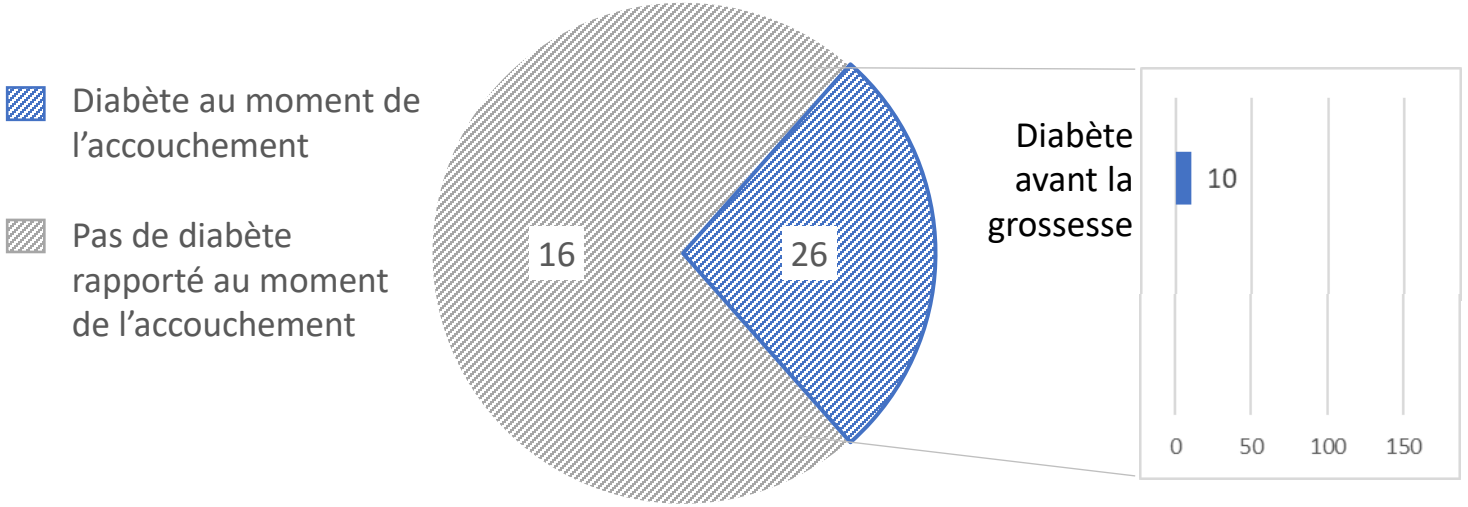
Différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan diabétiques chez les **femmes ayant accouché.**

C1 - Interne

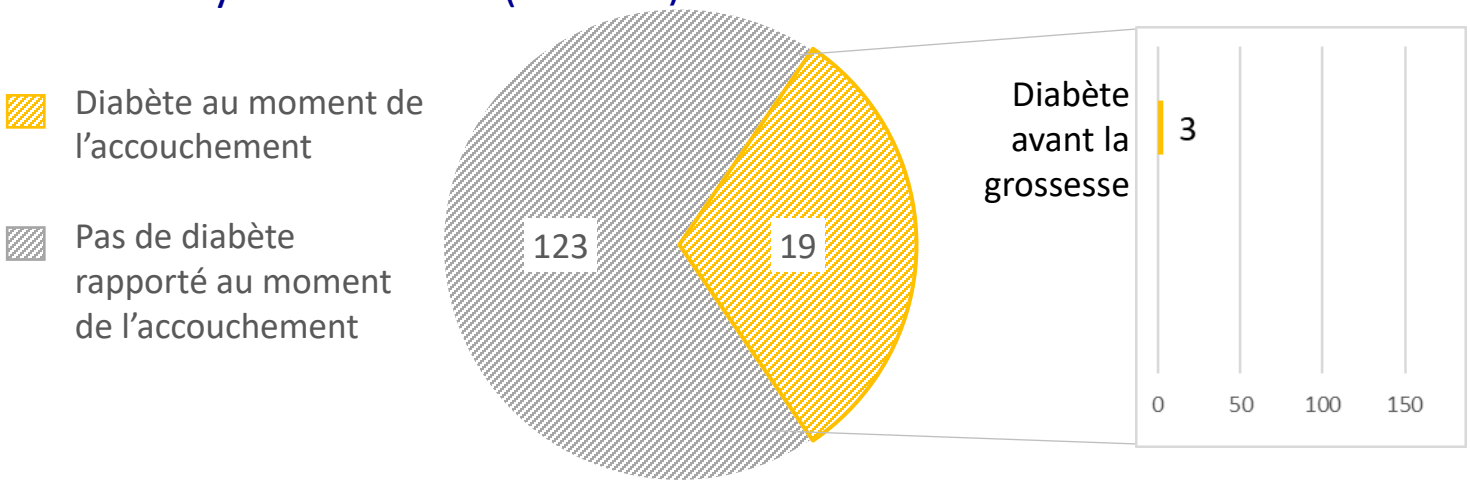
Pourriez-vous corriger la forme des camemberts avec les données indiquées (61,9% en haut, 13,4% en bas) ?

Comorbidités métaboliques pendant la grossesse : diabète

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan ayant accouché (N = 42)



Témoins ayant accouché (N = 142)



❖ Diabète au moment de l'accouchement

Patientes Dunnigan (N = 42) n (%)	Témoins (N = 142) n (%)	Odds ratio [IC]	P-value
26 (**61,9%**)	19 (**13,4%**)	**10,3** [4,4-25,0]	**< 0,001**

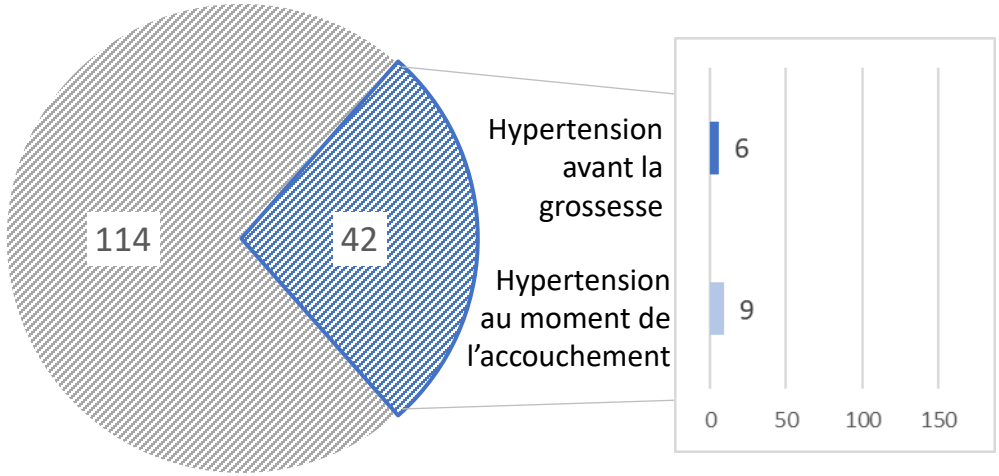
Au moment de l'accouchement, le diabète est statistiquement **plus fréquent chez les femmes atteintes de syndrome de Dunnigan** que chez les femmes témoins

Hypertension artérielle et grossesse

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan (N = 156)

Femmes ayant accouché

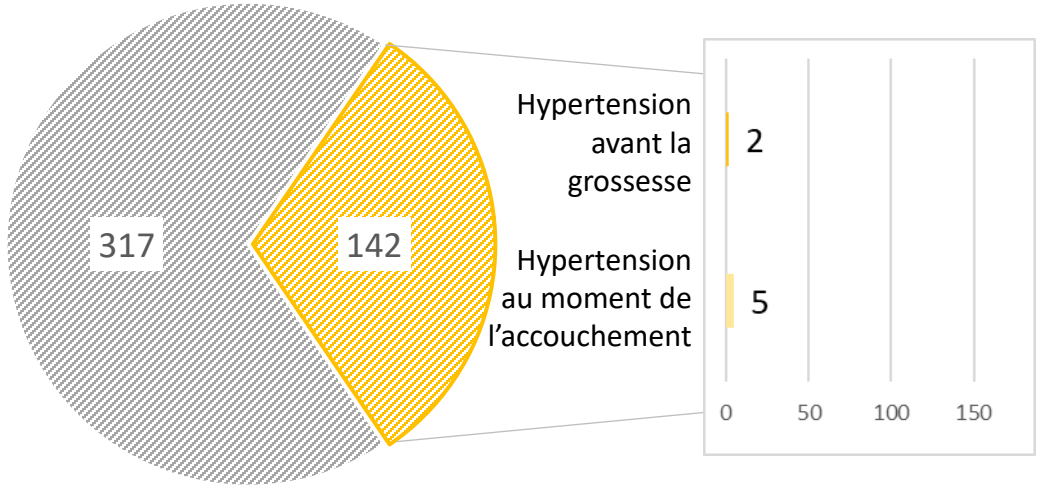
Femmes n'ayant pas accouché



Témoins (N = 459)

Femmes ayant accouché

Femmes n'ayant pas accouché



❖ Hypertension artérielle au moment de l'accouchement

Patientes Dunnigan (N = 42) n (%)	**Témoins (N = 142)** n (%)	**Odds ratio [IC]**	**P-value**
9 (21,4%)	5 (3,5%)	7,4 [2,1-29,9]	**< 0,001**

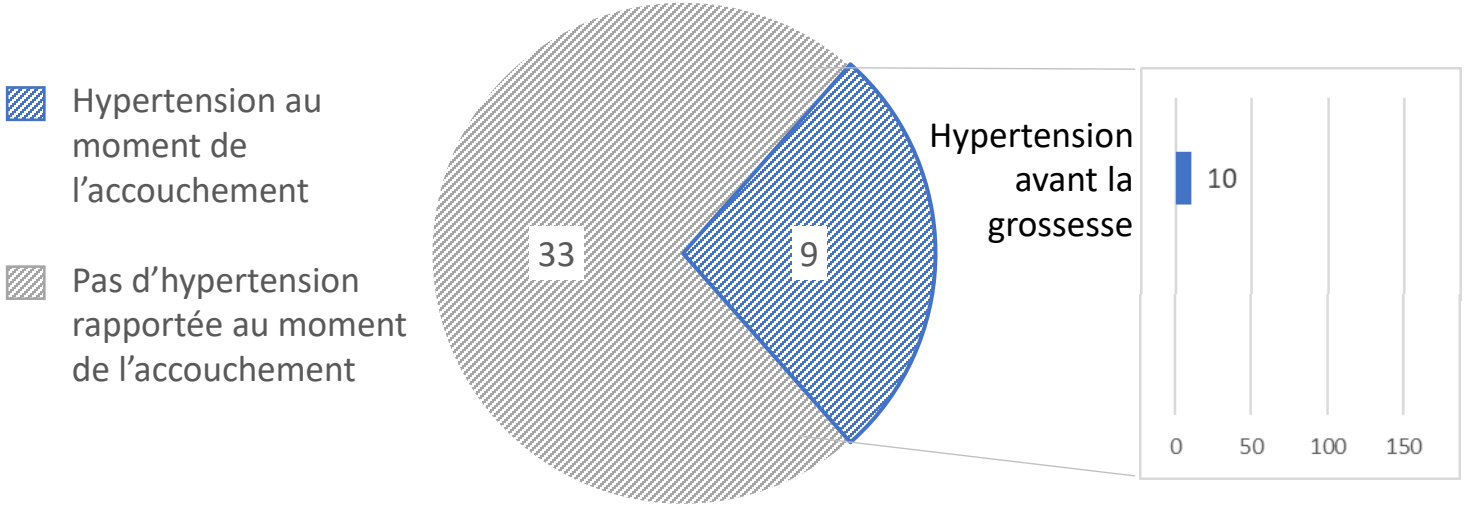
Différence significative entre le groupe témoin et les patientes Dunnigan chez les **femmes ayant accouché** concernant l'**hypertension artérielle.**

C1 - Interne

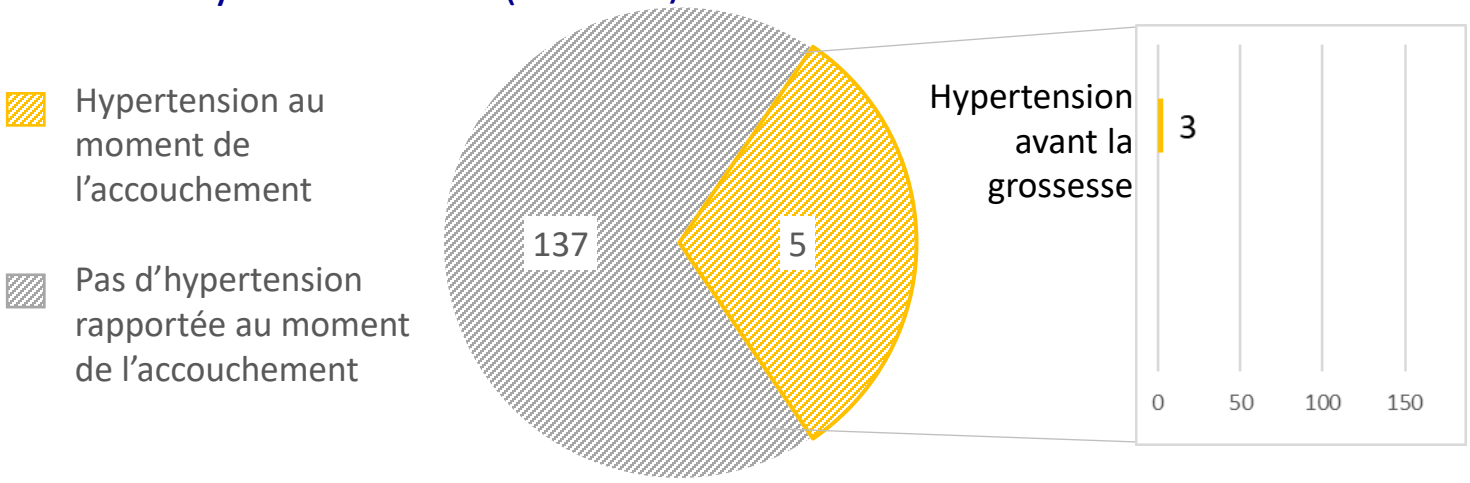
Pourriez-vous corriger la forme des camemberts avec les données indiquées (21,4% en haut, 3,5% en bas) ?

Comorbidités métaboliques pendant la grossesse : hypertension artérielle

Patientes atteintes du syndrome de Dunnigan ayant accouché (N = 42)



Témoins ayant accouché (N = 142)



❖ Hypertension artérielle au moment de l'accouchement

Patientes Dunnigan (N = 42) n (%)	Témoins (N = 142) n (%)	Odds ratio [IC]	P-value
9 (**21,4%**)	5 (**3,5%**)	**7,4** [2,1-29,9]	**< 0,001**

Au moment de l'accouchement, l'hypertension artérielle est statistiquement **plus fréquente chez les femmes atteintes de syndrome de Dunnigan** que chez les femmes témoins

Conclusions

La BNDMR est un outil épidémiologique puissant pour étudier les maladies rares en France

Projet Drómos
Etude des données de la BNDMR couplées à celles du Système National de Données de Santé:
meilleure connaissance des parcours de soins et des pratiques

Premières données sur un effectif important de patientes concernant la fertilité et les complications obstétricales dans le syndrome de Dunnigan – forme monogénique la plus fréquente de syndrome lipodystrophique

Message rassurant sur la fertilité :
Nombre de grossesses et âge à la première grossesse non statistiquement différents entre les femmes atteintes du syndrome de Dunnigan et les femmes témoins appariés sur l'âge – au prix d'une prescription plus fréquente d'inducteurs de l'ovulation
L'appariement sur le lieu de résidence permet de minimiser les facteurs sociaux associés au nombre de grossesses par femme

Complications obstétricales fréquentes associées au syndrome de Dunnigan : diabète, hypertension artérielle justifiant une prise en charge rapprochée

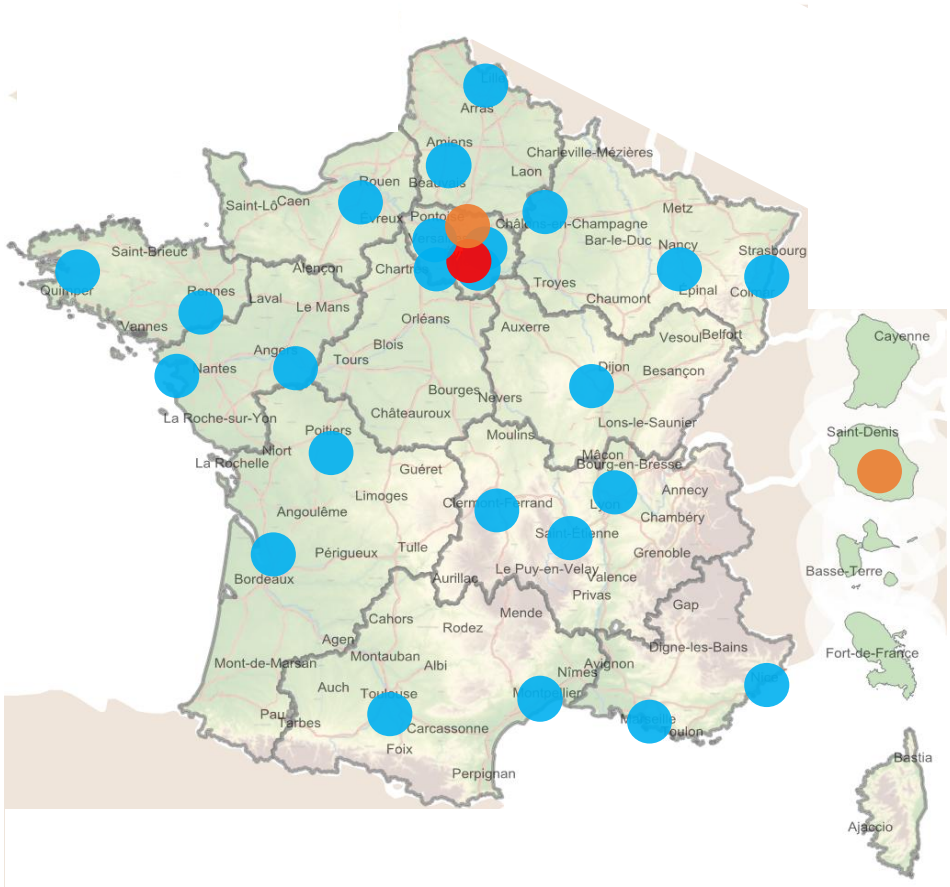
Remerciements

centre de référence maladies rares

PATHOLOGIES RARES
DE L'INSULINO-SÉCRÉTION
ET DE L'INSULINO-SENSIBILITÉ
PRISIS

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

FIRENDO
FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES



Merci à l'équipe de la BNDMR

Anne-Sophie Jannot
Clémence Deshuille
Célia Vaslin

Merci à tous les collègues du réseau national PRISIS

Sara Barraud - Reims
Marie-Christine Vantyghem - Lille
Estelle Nobécourt - La Réunion

Bruno Donadille
Sophie Christin-Maitre
Camille Vatier
Nathalie Bourcigaux
AP-HP Saint-Antoine