

Les CAPS en France : quelles leçons après 10 ans de tests génétiques?

Pr I Touitou, Montpellier



Mutations in the autoinflammatory cryopyrin-associated periodic syndrome gene: epidemiological study and lessons from eight years of genetic analysis in France

L Cuisset,¹ I Jeru,² B Dumont,³ A Fabre,³ E Cochet,² J Le Bozec,¹ M Delpech,¹ S Amselem,² I Touitou,³ and the French CAPS study group

+ Collaborators (32)

Correspondence to Isabelle Touitou, Unité Médicale des Maladies Auto-Inflammatoires, CHRU Montpellier and Université Montpellier 1, Montpellier, France.



[Ann Rheum Dis. 2011 Mar;70\(3\):495-9. Epub 2010 Nov 24.](#)

Objectifs: Définir

- le spectre et la prévalence des mutations *NLRP3* en France,
- les critères initiaux ayant conduit à demander l'analyse

Méthodes:

Etude rétrospective (2001-2009)

- Des données génétiques
- Des formulaires cliniques joints aux demandes d'analyse de tous les patients vivant en France présentant une mutation du gène *NLRP3*.

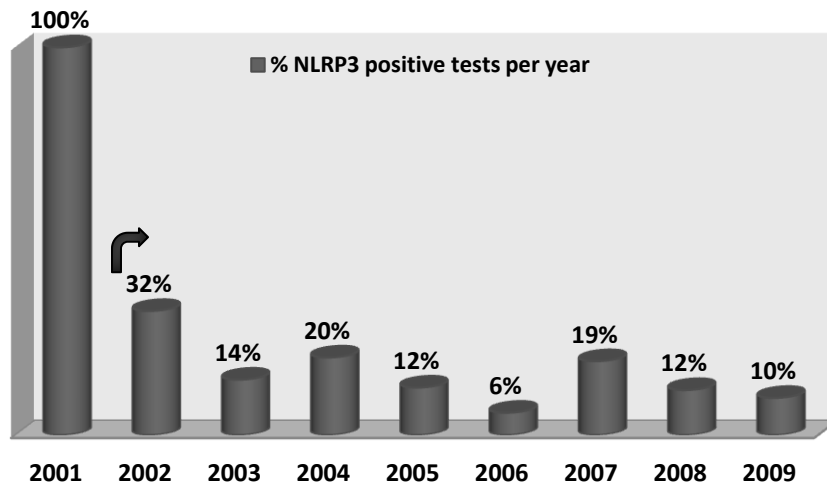
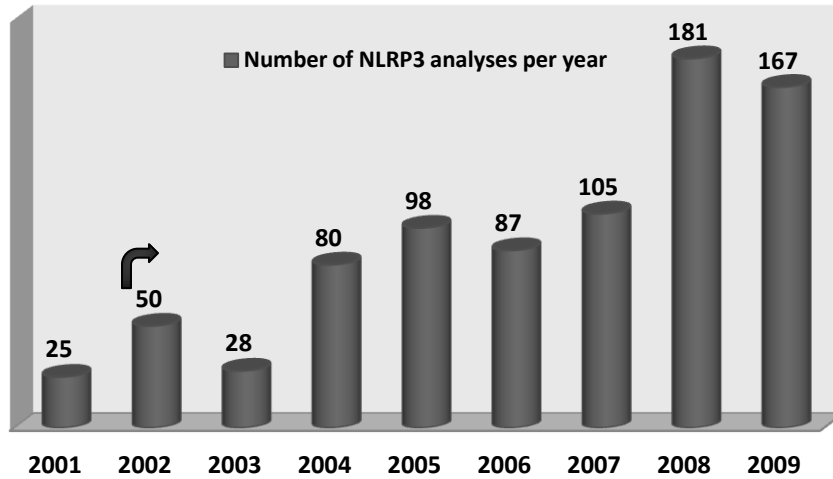
Etude exhaustive menée par les 3 laboratoires français proposant ce test (labellisation DHOS du réseau GenMAI <http://genmai.chu-montpellier.fr/>).

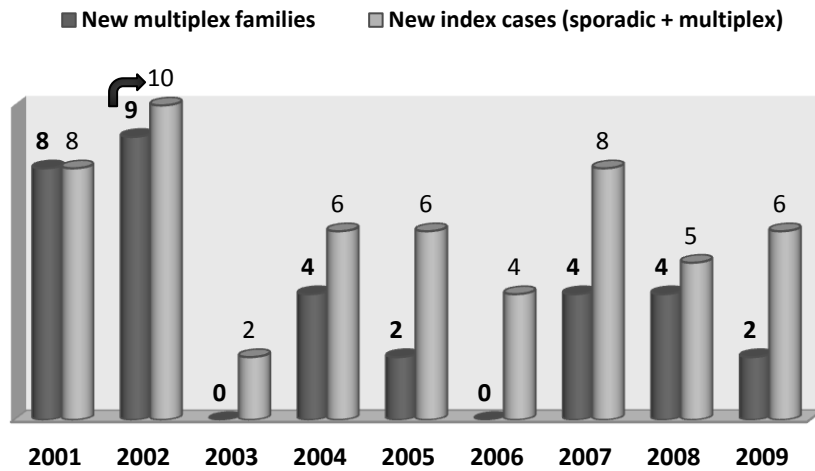
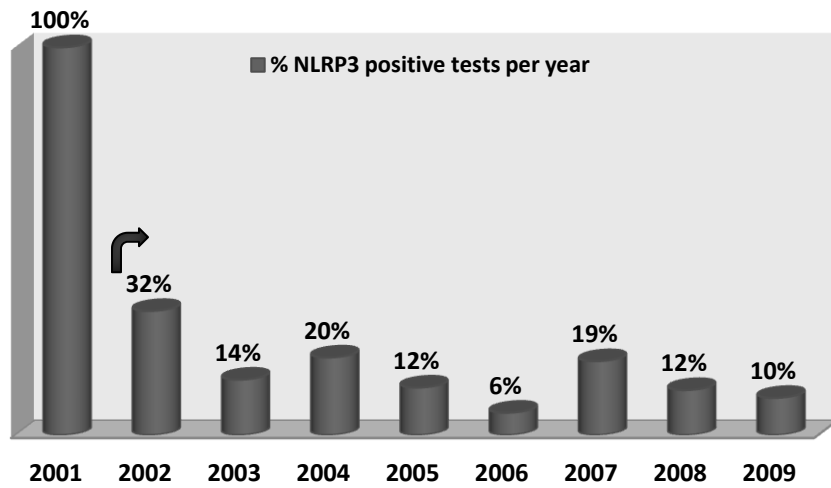


Résultats:

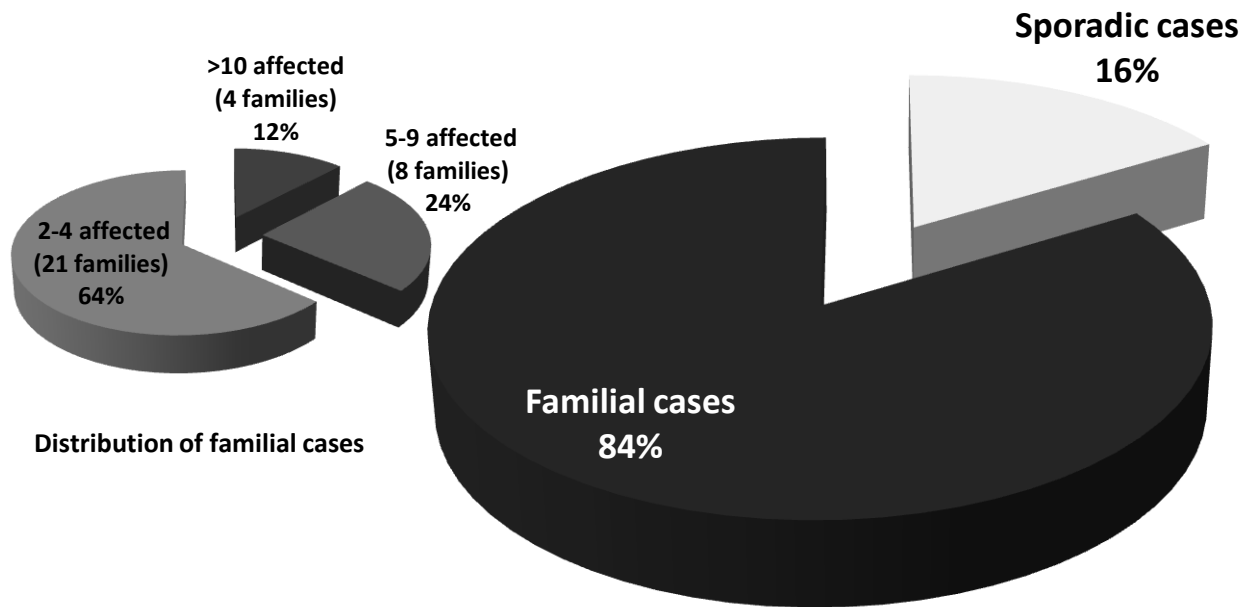
- Les demandes de tests ont doublé les 5 dernières années
- Sur les 821 analyses réalisées (55 familles) >> 135 cas présentent une mutation 16%
- La prévalence estimée en France est de 1/360 000.
- 21 variants de séquence différents ont été identifiés:
 - 4 sont fréquents and 9 sont nouveaux.

NLRP3 test performance evolution since 2001

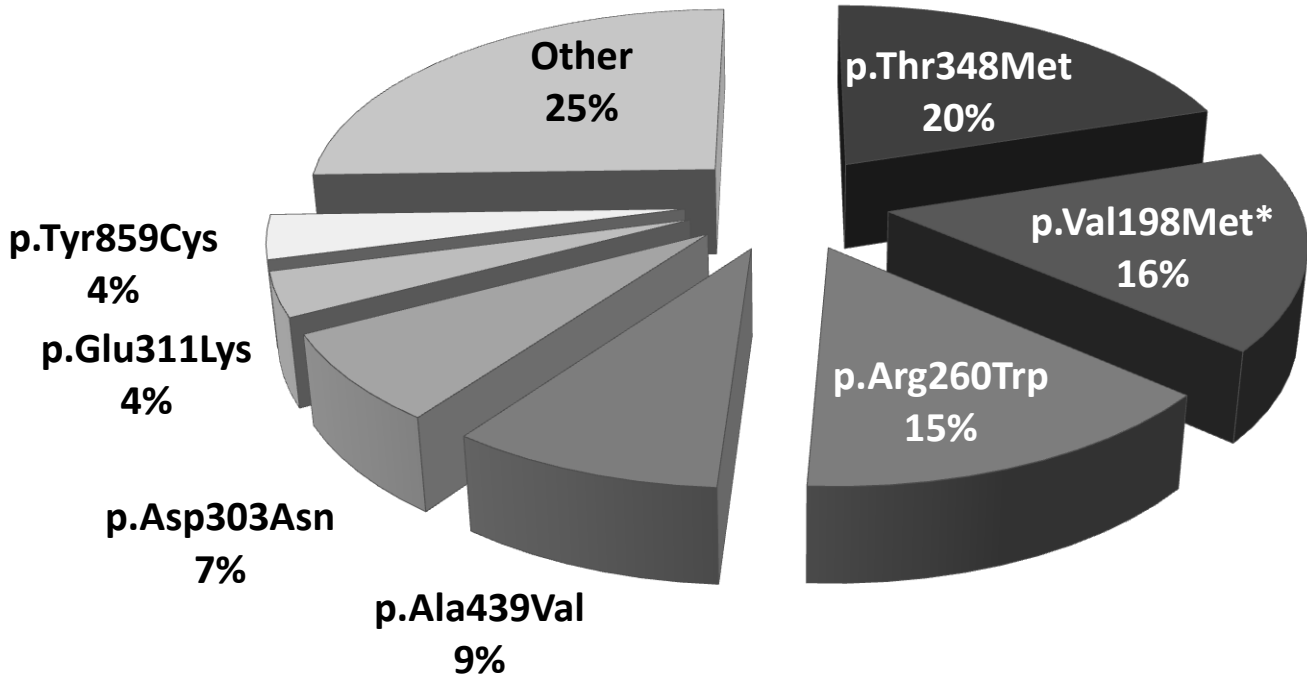




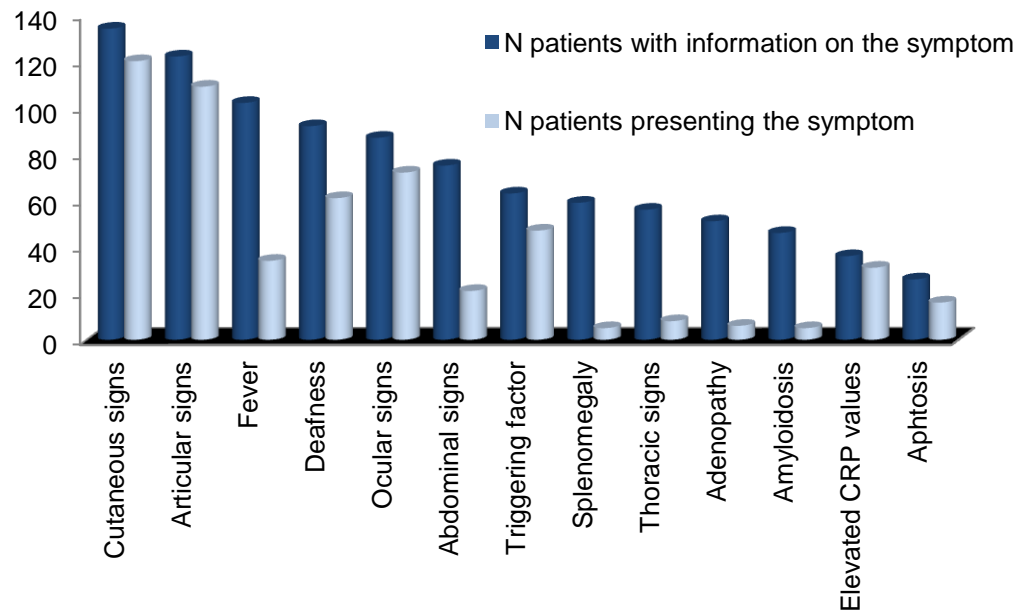
Familial and sporadic cases with *NLRP3* mutations



Distribution of *NLRP3* mutations in unrelated families suspected of CAPS



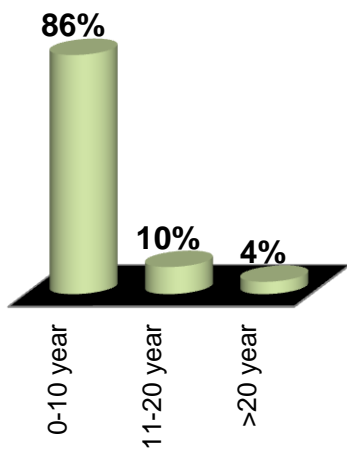
a. Phenotypical data in the genetic analysis request form



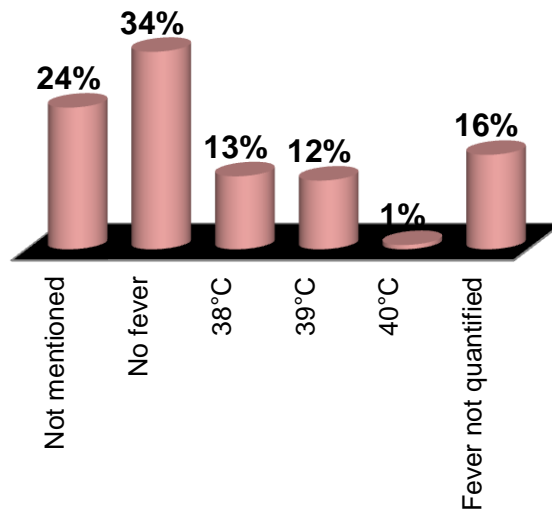
	N patients with information on the symptom	N patients presenting the symptom	Symptoms in documented forms
Cutaneous signs	134	120	88%
Articular signs	122	109	89%
Fever	102	34	43%
Deafness	92	61	69%
Ocular signs	87	72	85%
Abdominal signs	75	21	30%
Triggering factor	63	47	75%
Splenomegaly	59	5	9%
Thoracic signs	56	8	15%
Adenopathy	51	6	13%
Amyloidosis	46	5	63%
Elevated CRP values	36	31	91%
Aphthosis	26	16	70%

**This symptom was filed in after a second survey*

b. Age at onset



c. Temperature



Conclusions:

Bien que le nombre de tests *NLRP3* ait doublé les 5 dernières années de l'étude, l'analyse génétique n'a pas contribué à augmenter la détection de nouveaux cas index chaque année.

Nous avons établi un ensemble de **critères cliniques initiaux** que nous **recommandons avant toute demande de test**

- au moins 3 accès
- age de début de la maladie < 20 ans
- une valeur augmentée de la CRP pendant la crise

Spécialement chez les patients qui présentent de l'urticaire, de la fièvre modérée, des arthralgies et des signes oculaires.

Mise à jour depuis 2009

Nouveaux cas 2010-2011

- Cochin:

6 positifs, pour 3 nouvelles familles

- Trousseau:

7 nouveaux cas positifs

- Montpellier:

10 nouveaux cas : (6 V198M dont deux de la même familles), et 2 T348M
[2012, 1 V198M]

Incidence

L'incidence annuelle est stable, elle est comprise entre **4 à 8 cas**.

Les estimations pour les prochaines années sont :

2012 : entre 195 et 205

2013 : entre 195 et 210

2014 : entre 200 et 220

2015 : entre 205 et 230