

MPI-CDG

Défaut de glycosylation des glycoprotéines par déficit en phosphomannose isomérase

Argumentaire

Filières de Santé Maladies Rares
G2M et Filfoie



Août 2022



Cet argumentaire a été élaboré par les filières G2M et FILFOIE. Il a servi de base à
l'élaboration du PNDS MPI-CDG
Défaut de glycosylation des glycoprotéines par déficit en phosphomannose isomérase.

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière G2M et Filfoie
<https://www.filiere-g2m.fr/>
<https://www.filfoie.com/>

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Préambule.....	6
Argumentaire.....	7
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	16
Annexe 2. Liste des participants	17
Réunions du groupe de relecture : une réunion en visioconférence le 29/06 et nombreux échanges de documents par mail. Références bibliographiques.....	18

Liste des abréviations

A1AT	Alpha-1 antitrypsine
ADN	Acide désoxyribonucléique
ALD	Affection de longue durée
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT	Alanine aminotransférase
AT	Antithrombine
ASAT	Aspartate aminotransférase
Ca	Calcium
CDG	Congenital Disorder of Glycosylation
CDT	Carbohydrate Deficient Transferrin
CIVD	Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée
CSC	Connaitre les syndromes cérébelleux
DIU	Dispositif intra-utérin
DFG	Débit de filtration glomérulaire
EDTA	Acide éthylènediaminetétraacétique
ETP	Education thérapeutique du patient
FILFOIE	Filière de Santé Maladies Rares du Foie de l'Adulte
FOGD	Fibroscopie œsogastroduodénale
Fru-6-P	Fructose-6-phosphatase
FSH	Hormone folliculo-stimulante
FXI	Facteur XI
G2M	Groupe des maladies héréditaires du métabolisme
GDP	Guanosine diphosphate
GGT	Gamma-glutamyl transférase
GH	Growth hormone
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
HI	Hyperinsulinisme
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HTP	Hypertension portale
HSV	Herpes Simplex Virus
IgG	Immunoglobuline G
IGF-1	Insulin-like Growth Factor One
IGFBP-3	Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3
Kg	kilogramme
LH	Hormone lutéinisante
MPI	Gène codant la phosphomannose isomérase (ou mannose phosphate isomérase)
MPI-CDG	Déficit en phosphomannose isomérase (ou mannose phosphate isomérase). Les différents CDG sont nommés par le nom du gène suivi d'un tiret et de l'acronyme CDG
mg	Milligramme
Mg	Magnésium
NADP	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NFS	Numération formule sanguine

NGS	Next Generation Sequencing
Ph	Phosphate
PMI	Enzyme phosphomannose isomérase
PMM2	Phosphomannomutase 2
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
SAL	Sérum anti-lymphocytaire
T4	Thyroxine
TBG	Globuline liant la thyroxine
TCA	Temps de céphaline avec activateur
TGO	Aspartate aminotransférase
TGP	Alanine aminotransférase
TIEF	Isoélectrofocalisation de la transferrine
TP	Taux de prothrombine
TSH	Thyroid-stimulating hormone
μmol	Micromol

Préambule

Le PNDS MPI-CDG - Défaut de glycosylation des glycoprotéines par déficit en phosphomannose isomérase a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

Duche, 2017	Prise en charge HTP	oui	HTP	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
--------------------	---------------------	-----	-----	----------------------	-------------------	------------

Samanta, 2020	Prise en charge des varices œsophagiennes, cirrhose	oui	Varices œsophagiennes	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
----------------------	---	-----	-----------------------	----------------------	-------------------	------------

Kearon, 2016	Traitement anti-coagulant Description du MPI-CDG	oui	Anti-coagulant	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
Monagle, 2012	Traitement anti-coagulant Description du MPI-CDG	oui	Anti-coagulant	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
Chabbert-Buffet, 2019	Contraception	oui	Contraception	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
Grammatikopoulos, 2018	Prise en charge HTP	oui	HTP	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
Ecochard-Dugelay, 2015	Prise en charge HTP	oui	HTP	Patients et biologie	Données médicales	guidelines
Lee, 2018	Prise en charge HTP	oui	HTP	Patients et biologie	Données médicales	guidelines

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Cechova A et al 2020 Europe	Consensus guideline for the diagnosis and management of PMM2-CDG	oui	Métaboliciens européens (MetabERN)	oui	Patients CDG Modèles murins et animaux biologie	Recommandations données selon l'avis des experts et la littérature

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature							
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification	
Pedersen, Danemark 1980,	Description d'un nouveau syndrome	oui	premiers patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Nouveau syndrome	
Pelletier, Canada 1986,	Description d'un nouveau syndrome	oui	premiers patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Nouveau syndrome	
Niehues, Allemagne 1998,	Première description du MPI-CDG avec le gène identifié	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG, identification du gène et traitement	
Schollen, Allemagne 2000?	Etude moléculaire des patients avec MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Résultats moléculaires	
Harms, 2002,	Traitement par mannose	oui	Patients avec MPI-	Etude rétrospective de	Données médicales	Traitement par mannose	

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Allemagne	de patients MPI-CDG		CDG	patients avec MPI-CDG		
Herman, 1971, USA	Métabolisme mannose	non	Physiologie	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Métabolisme mannose
Panneerselvam, 1996, USA	Métabolisme mannose	non	Physiologie	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Transport due mannose
Ichikawa, 2014, USA	Métabolisme mannose	non	Physiologie	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Métabolisme mannose
Fujita, 2008, Japon	Métabolisme mannose	oui	Cellules, souris avec MPI-CDG	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Métabolisme mannose
Alton, 1998, USA	Métabolisme mannose	oui	Cellules, souris	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Métabolisme mannose
Rush, 2000, USA	Traitement mannose	oui	Fibroblastes de patients	Etudes biologiques	Données biologiques	Traitement par mannose
Chu, 2013, USA	Traitement mannose	oui	Zebrafish	Etudes zebrafish	Données biologiques	Traitement par mannose
Helander, 2014, Suède	Dépistage CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective d'un patient avec MPI-CDG	Données biologiques	Diagnostic différentiel CDG alcoolisme
de la Morena-Barrio, 2019, Pologne	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Kelly, 2001, Australie	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Abdel Ghaffar, 2020, Egypte	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de 2 patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Babovic-Vuksanovic, 1999, USA	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : hypoglycémie
de Koning, 1998, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Oren, 1999, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	Patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : hépto-

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						gastroentérologie
Westphal, 2001, USA	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patient MPI-CDG : patient adulte / mannose
Liem, 2008, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : hépato-gastroentérologie, traitement par héparine
Zentilin Boyer, 2003, France	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
de Koning, 1999, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Hendriks, 2001, Angleterre	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
de Koning, 2000, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	3 Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Mention, 2008, France	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : fibrose hépatique
Janssen, 2014, USA	Description du MPI-CDG et résultat de transplantation hépatique	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG et transplantation hépatique
Penel-Capelle, 2003, France	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG
Iancu, 2007, Israël	Description du MPI-CDG : fibrose hépatique	oui	Patient avec MPI-CDG, histologie du foie	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : fibrose hépatique

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Schwarzenberg, 1999, USA	Description de fibrose hépatique	oui	Patient avec fibrose hépatique	Etude de fibrose hépatique	Données médicales	Description de patients avec fibrose hépatique
Lipinski, 2021, Pologne	Description du CDG : atteinte hépatique	oui	Patient avec CDG	Etude rétrospective de patient avec CDG	Données médicales	Description hépatique de patients CDG
Deeb, 2018, Emirats Arabes	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patient MPI-CDG : hyperinsulinisme
de Lonlay, 1999, France	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : hyperinsulinisme
Bohles, 2001, Allemagne	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : hyperinsulinisme
Conti, 2002, USA	Physiopathologie	oui	Cellules	Etudes cellulaires	Données biochimiques	Effets insuline
Miller, 2009, USA	Description de IGF dans CDG	oui	Patient avec CDG	Etude rétrospective de patient avec CDG	Données médicales	Description de IGF dans patients CDG
Tamminga, 2008, Hollande	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients CDG : thrombose et traitement
Van Geet, 1993, Belgique	Description CDG	oui	Patient avec CDG	Etude rétrospective de patient avec CDG	Données médicales	Description de patients CDG : hémostasie
Muhlhausen, 2020, Allemagne	Description du MPI-CDG	oui	Patient avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Description de patients MPI-CDG : thrombose
Barone, 2014, Italie	Description du CDG	oui	Patients avec CDG	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Description de patients CDG : neurologie
Hertz-Pannier, 2006, France	Description du CDG	oui	Patients avec CDG	Etude rétrospective de patient avec CDG	Données médicales	Description de patients CDG : atteinte rénale
Marques-da-Silva,	Description du CDG	oui	Patients avec CDG	Etude rétrospective de	Données médicales	Description de patients

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
2017, Canada				patient avec CDG		CDG : atteinte cardiaque
He, 2014, USA	Physiopathologie	oui	Souris déficientes en MPI	Souris ; injection zymozan	Immuno-histochimie	Réduction réponse inflammatoire (ICAM1)
Helander, 2004, Suede	Etude de la glycosylation	oui	Patients CDG	Sérums. Electrophorèse capillaire	Profils de la transferrine	Intérêts de l'électrophorèse caillaire et HPLC
Parente, 2010, Espagne	Dépistage CDG	oui	Patients CDG	Sérums. Electrophorèse capillaire	Profils de la transferrine	Intérêts de l'électrophorèse caillaire
Quintana, 2009, Espagne	Dépistage CDG	oui	Patients CDG	Sérums. Electrophorèse capillaire	Profils de la transferrine	Intérêts de l'électrophorèse caillaire
Schollen, 2002, Belgique	Dépistage CDG	oui	Patients CDG	ADN	DHPLC	Intérêts de DHPLC dans le doagnostic
Seta, 1999, France	Dépistage CDG	oui	Patients CDG	Plasma, sérum, Western-blot	Profils de 4 protéines	Intérêts du Western-blot
Van Scherpenzeel, 2015, Netherland, USA	Etude de la glycosylation	oui	Patients CDG	Plasma,	Isoelectric focusing, mass spectrometry	Interet diagnostic detection N glycosylation
Helander, 2016, USA	CDT - guidelines	oui	Méta-analyse	Données biblio	Groupe de travail	Standardisation CDT dans l'alcoolisme
Van Schaftingen, 1995, Belgique	Dosage activité MPI	oui	Patients CDG	Fibroblastes, leucocytes	Activités enzymatiques	Activité MPI réduite chez MPI-CDG
Cleasby, 1996, Angleterre	Glycosylation	oui	Candida albicans	Structure rayons X de la MPI	Données structurales	Caractérisation structure 3D de la MPI
Vuillaumier-Barrot, 2005, France	Description moléculaire des CDG	oui	Patients avec CDG	Etude de patient avec CDG	Données moléculaires	Etudes moléculaires

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Vuillaumier-Barrot, 2012, France	Description moléculaire des PMM2-CDG	oui	Patients avec PMM2-CDG	Etude de patient avec PMM2-CDG	Données moléculaires	Etudes moléculaires PMM2-CDG
Cousin, 2019, USA	Description d'une atteinte hépatique liée à une autre cause	oui	Patient avec mutation du gène RINT1	Etude de patient avec mutations RINT1	Données médicales	Description d'atteinte hépatique
Haack, 2015, Allemagne	Description d'une atteinte hépatique liée à une autre cause	oui	Patient avec mutation du gène NBAS	Etude de patient avec mutations NBAS	Données médicales	Description d'atteinte hépatique
Marques-da-Silva, 2017, Canada	Description des CDG et atteinte hépatique	oui	Patients avec CDG	Etude rétrospective de patient avec CDG	Données médicales	Description de patients CDG : atteinte hépatique
Schroeder, 2010, Allemagne	Description du traitement par mannose iv	oui	Mannose	Etude thérapeutique de patient avec MPI-CDG	Données médicales	Toxicité mannose IV
De la Fuente, 1986, Espagne	Toxicité du mannose	oui	Abeilles, drosophiles	Activités enzymatiques et dosages	Données biochimiques	Toxicité liée à accumulation man6-P
Sharma, 2014, USA	Métabolisme du mannose	oui	Revue	Etudes biochimiques	Données biochimiques	Mannose peut se fixer sur l'Hb
Bode, 2005, USA	Héparine et entéropathie	oui	Héparine et entéropathie	x	x	Physiopathologie héparine
Bode, 2006, USA	Physiopathologie entéropathie	oui	Entéropathie	x	x	Physiopathologie entéropathie
Bode, 2006, USA	Héparine et entéropathie	oui	Héparine et entéropathie	x	x	Physiopathologie héparine
Sharma, 2014, USA	Toxicité mannose	oui	mannose	souris	Données biologiques	Toxicité mannose
DeRossi, 2006, USA	Modèle animal MPI	oui	Développement et MPI	souris	Données biologiques	Léthalité et MPI chez la souris
Buchanan, 1985, USA	Toxicité mannose	oui	mannose	rat	Données biologiques	Toxicité mannose

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Freinkel, 1984, USA	Toxicité mannose	oui	mannose	rat	Données biologiques	Toxicité mannose
Sols, 1960	Toxicité mannose	oui	mannose	abeille	Données biologiques	Toxicité mannose
Lebredonchel, 2021, France	Grossesse et glycosylation	oui	glycosylation	humain	Données biologiques	Variation glycosylation pdt la grossesse

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Girard M, 2020, France	Etude d'une cohorte de 9 patients avec MPI-CDG	oui	9 patients avec MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec MPI-CDG	Données médicales	Fibrose évolution à long terme hépatique ; mannose à vie
Damen, 2004	Etude de cohortes de patients avec différents CDG	oui	17 patients avec différents CDG dont MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Présentations cliniques
Jaeken, 1998, Belgique	Etude de cohortes de patients avec CDG	oui	Patients avec différents CDG dont MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Présentations cliniques
de Lonlay, 2001, France	Etude de cohortes de patients avec CDG	oui	26 Patients avec différents CDG dont MPI-CDG	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Présentations cliniques
de Lonlay, 2009, France	Etude de cohortes de	oui	Patients avec différents CDG dont	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Présentations cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	patients avec MPI-CDG		MPI-CDG			
Schiff, 2017, France	Etude de cohortes de patients avec CDG	oui	96 Patients avec PMM2-CDG	Etude rétrospective de patients avec PMM2-CDG	Données médicales	Présentations cliniques
Bogdanska, 2021	Etude de cohortes de patients avec CDG	oui	Patients avec CDG	Etude rétrospective de patients avec CDG	Données médicales	Présentations cliniques à long terme

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources d'information : Base de données bibliographiques automatisées : Medline (PubMed)

Stratégie de recherche

La recherche bibliographique a porté sur les études en anglais et en français, publiées entre 2010 et 2022, en utilisant avec les mots clés du tableau suivant. Lorsque l'article renvoyait à une référence antérieure à 2010 mais qui paraissait originale ou intéressante, cet article était également sélectionné. Les articles retenus sont soit des articles princeps, soit des articles de synthèse ou éclairant un aspect particulier des MPI-CDG.

Sources consultées	Bases de données : Sites internet :
Période de recherche	2010 - 2022
Langues retenues	Français et anglais
Mots clés utilisés	MPI-CDG, CDG, Congenital disorders of glycosylation
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Le PNDS a été coordonné par le Pr Pascale de Lonlay et le Dr Muriel Girard

Les rédacteurs : par ordre alphabétique

- Pr Delphine BORGEL, Laboratoire d'hématologie générale, Necker, Paris
- Dr Pierre BROUE, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Toulouse, Toulouse
- Dr Arnaud BRUNEEL, Biochimie métabolique et nutrition, Hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris
- Dr Sabrina DA COSTA, Endocrinologie, gynécologie et diabétologie pédiatrique, Necker, Paris
- Pr Dominique DEBRAY, Centre de référence des maladies héréditaires du foie, Necker, Paris
- Dr Thierry DUPRE, Biochimie métabolique et nutrition, Hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris
- Dr David CHEILLAN, Service Biochimie et Biologie Moléculaire, CHU de Lyon HCL, Lyon
- Pr Pascale de Lonlay, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Necker, Paris
- Dr Claire DOUILLARD, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Lille, Lille
- Dr Muriel GIRARD, Centre de référence des maladies héréditaires du foie, Necker, Paris
- Dr Annie HARROCHE, Service d'Hématologie, Necker, Paris
- Dr Alice KUSTER, Centre de compétence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Nantes, Nantes
- Dr Dominique LASNE, Laboratoire d'Hématologie Générale, Necker, Paris
- Dr Elodie LEBREDONCHEL, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Lille, Lille
- Dr Karine MENTION, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Lille, Lille
- Dr Camille WICKER, Centre de compétence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Strasbourg, Strasbourg

Les relecteurs :

- Dr Maud BIDET, Cabinet de gynécologie Malakoff – Rennes
- Madame Julie Bonache, association les p'tits CDG
- Dr Anaïs BRASSIER, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Necker, Paris
- Dr Christine BROISSAND, pharmacie, Necker, Paris
- Dr Dries DOBBELAERE, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, CHU Lille, Lille
- Dr Claire-Marine DUFOUR-BERAT, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Necker, Paris
- Pr Stéphanie FRANCHI ABELLA, Radiologie pédiatrique, Kremlin-Bicêtre, Paris
- Pr Alain LACHAUX, Centre de référence Wilson, Hospices civils de Lyon, Lyon
- Dr Sandrine LAFFITTE, médecin généraliste
- Dr Noémie LAVERDURE, Centre de référence Wilson, Hospices civils de Lyon, Lyon
- Dr Sandrine VUILLAUMIER, Laboratoire de biochimie métabolique et cellulaire, CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat, Paris

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur «MPI-CDG Défaut de glycosylation des glycoprotéines par déficit en phosphomannose isomérase» ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet de la filière G2M (<http://www.filiere-g2m.fr/>). Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions du groupe de rédaction : 14 réunions en visioconférence et nombreux échanges de documents par mail.

Réunions du groupe de relecture : une réunion en visioconférence le 29/06 et nombreux échanges de documents par mail.

Références bibliographiques

1. Cechova A, Altassan R, Borgel D, Bruneel A, Correia J, Girard M, et al. Consensus guideline for the diagnosis and management of mannose phosphate isomerase-congenital disorder of glycosylation. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(4):671-93.
2. Girard M, Douillard C, Debray D, Lacaille F, Schiff M, Vuillaumier-Barrot S, et al. Long term outcome of MPI-CDG patients on D-mannose therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2020;43(6):1360-9.
3. Pedersen PS, Tygstrup I. Congenital hepatic fibrosis combined with protein-losing enteropathy and recurrent thrombosis. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69(4):571-4.
4. Pelletier VA, Galeano N, Brochu P, Morin CL, Weber AM, Roy CC. Secretory diarrhea with protein-losing enteropathy, enterocolitis cystica superficialis, intestinal lymphangiectasia, and congenital hepatic fibrosis: a new syndrome. *J Pediatr.* 1986;108(1):61-5.
5. Niehues R, Hasilik M, Alton G, Korner C, Schiebe-Sukumar M, Koch HG, et al. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type Ib. Phosphomannose isomerase deficiency and mannose therapy. *J Clin Invest.* 1998;101(7):1414-20.
6. Schollen E, Dorland L, de Koning TJ, Van Diggelen OP, Huijmans JG, Marquardt T, et al. Genomic organization of the human phosphomannose isomerase (MPI) gene and mutation analysis in patients with congenital disorders of glycosylation type Ib (CDG-Ib). *Hum Mutat.* 2000;16(3):247-52.
7. Harms HK, Zimmer KP, Kurnik K, Bertele-Harms RM, Weidinger S, Reiter K. Oral mannose therapy persistently corrects the severe clinical symptoms and biochemical abnormalities of phosphomannose isomerase deficiency. *Acta Paediatr.* 2002;91(10):1065-72.
8. Herman RH. Mannose metabolism. *I. Am J Clin Nutr.* 1971;24(4):488-98.
9. Panneerselvam K, Freeze HH. Mannose enters mammalian cells using a specific transporter that is insensitive to glucose. *J Biol Chem.* 1996;271(16):9417-21.
10. Ichikawa M, Scott DA, Losfeld ME, Freeze HH. The metabolic origins of mannose in glycoproteins. *J Biol Chem.* 2014;289(10):6751-61.
11. Fujita N, Tamura A, Higashidani A, Tonoizuka T, Freeze HH, Nishikawa A. The relative contribution of mannose salvage pathways to glycosylation in PMI-deficient mouse embryonic fibroblast cells. *FEBS J.* 2008;275(4):788-98.
12. Alton G, Hasilik M, Niehues R, Panneerselvam K, Etchison JR, Fana F, et al. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology.* 1998;8(3):285-95.
13. Rush JS, Panneerselvam K, Waechter CJ, Freeze HH. Mannose supplementation corrects GDP-mannose deficiency in cultured fibroblasts from some patients with Congenital Disorders of Glycosylation (CDG). *Glycobiology.* 2000;10(8):829-35.
14. Chu J, Mir A, Gao N, Rosa S, Monson C, Sharma V, et al. A zebrafish model of congenital disorders of glycosylation with phosphomannose isomerase deficiency reveals an early opportunity for corrective mannose supplementation. *Dis Model Mech.* 2013;6(1):95-105.
15. Helander A, Jaeken J, Matthijs G, Eggertsen G. Asymptomatic phosphomannose isomerase deficiency (MPI-CDG) initially mistaken for excessive alcohol consumption. *Clin Chim Acta.* 2014;431:15-8.
16. de la Morena-Barrio ME, Wypasek E, Owczarek D, Minano A, Vicente V, Corral J, et al. MPI-CDG with transient hypoglycosylation and antithrombin deficiency. *Haematologica.* 2019;104(2):e79-e82.
17. Damen G, de Klerk H, Huijmans J, den Hollander J, Sinaasappel M. Gastrointestinal and other clinical manifestations in 17 children with congenital disorders of glycosylation type Ia, Ib, and Ic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(3):282-7.
18. Jaeken J, Matthijs G, Saudubray JM, Dionisi-Vici C, Bertini E, de Lonlay P, et al. Phosphomannose isomerase deficiency: a carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome with hepatic-intestinal presentation. *Am J Hum Genet.* 1998;62(6):1535-9.
19. Kelly DF, Boneh A, Pitsch S, Gold H, Fietz M, Nelson P, et al. Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome 1b: a new answer to an old diagnostic dilemma. *J Paediatr Child Health.* 2001;37(5):510-2.
20. Abdel Ghaffar TY, Ng BG, Elsayed SM, El Naghi S, Helmy S, Mohammed N, et al. MPI-CDG from a hepatic perspective: Report of two Egyptian cases and review of literature. *JIMD Rep.* 2020;56(1):20-6.
21. Babovic-Vuksanovic D, Patterson MC, Schwenk WF, O'Brien JF, Vockley J, Freeze HH, et al. Severe hypoglycemia as a presenting symptom of carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *J Pediatr.* 1999;135(6):775-81.
22. de Koning TJ, Dorland L, van Diggelen OP, Boonman AM, de Jong GJ, van Noort WL, et al. A novel disorder of N-glycosylation due to phosphomannose isomerase deficiency. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998;245(1):38-42.

23. Oren A, Houwen RH. Phosphomannoseisomerase deficiency as the cause of protein-losing enteropathy and congenital liver fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(2):231-2.
24. Westphal V, Kjaergaard S, Davis JA, Peterson SM, Skovby F, Freeze HH. Genetic and metabolic analysis of the first adult with congenital disorder of glycosylation type Ib: long-term outcome and effects of mannose supplementation. *Mol Genet Metab.* 2001;73(1):77-85.
25. Liem YS, Bode L, Freeze HH, Leebeek FW, Zandbergen AA, Paul Wilson J. Using heparin therapy to reverse protein-losing enteropathy in a patient with CDG-Ib. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(4):220-4.
26. de Lonlay P, Seta N, Barrot S, Chabrol B, Drouin V, Gabriel BM, et al. A broad spectrum of clinical presentations in congenital disorders of glycosylation I: a series of 26 cases. *J Med Genet.* 2001;38(1):14-9.
27. Zentilin Boyer M, de Lonlay P, Seta N, Besnard M, Pelatan C, Ogier H, et al. [Failure to thrive and intestinal diseases in congenital disorders of glycosylation]. *Arch Pediatr.* 2003;10(7):590-5.
28. de Koning TJ, Dorland L, van Berge Henegouwen GP. Phosphomannose isomerase deficiency as a cause of congenital hepatic fibrosis and protein-losing enteropathy. *J Hepatol.* 1999;31(3):557-60.
29. Hendriksz CJ, McClean P, Henderson MJ, Keir DG, Worthington VC, Imtiaz F, et al. Successful treatment of carbohydrate deficient glycoprotein syndrome type 1b with oral mannose. *Arch Dis Child.* 2001;85(4):339-40.
30. de Koning TJ, Nikkels PG, Dorland L, Bekhof J, De Schrijver JE, van Hattum J, et al. Congenital hepatic fibrosis in 3 siblings with phosphomannose isomerase deficiency. *Virchows Arch.* 2000;437(1):101-5.
31. Mention K, Lacaille F, Valayannopoulos V, Romano S, Kuster A, Cretz M, et al. Development of liver disease despite mannose treatment in two patients with CDG-Ib. *Mol Genet Metab.* 2008;93(1):40-3.
32. Janssen MC, de Kleine RH, van den Berg AP, Heijdra Y, van Scherpenzeel M, Lefeber DJ, et al. Successful liver transplantation and long-term follow-up in a patient with MPI-CDG. *Pediatrics.* 2014;134(1):e279-83.
33. Penel-Capelle D, Dobbelaere D, Jaeken J, Klein A, Cartigny M, Weill J. Congenital disorder of glycosylation Ib (CDG-Ib) without gastrointestinal symptoms. *J Inherit Metab Dis.* 2003;26(1):83-5.
34. Iancu TC, Mahajnah M, Manov I, Cherurg S, Knopf C, Mandel H. The liver in congenital disorders of glycosylation: ultrastructural features. *Ultrastruct Pathol.* 2007;31(3):189-97.
35. Schwarzenberg SJ. Congenital hepatic fibrosis-is it really a matter of "a spoonful of sugar?". *Hepatology.* 1999;30(2):582-3.
36. Lipinski P, Cielecka-Kuszyk J, Czarnowska E, Bogdanska A, Socha P, Tyłki-Szymanska A. Congenital disorders of glycosylation in children - Histopathological and ultrastructural changes in the liver. *Pediatr Neonatol.* 2021;62(3):278-83.
37. de Lonlay P, Seta N. The clinical spectrum of phosphomannose isomerase deficiency, with an evaluation of mannose treatment for CDG-Ib. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1792(9):841-3.
38. Deeb A, Al Amoodi A. A novel homozygous mutation in the mannose phosphate isomerase gene causing congenital disorder of glycation and hyperinsulinemic hypoglycemia in an infant. *Clin Case Rep.* 2018;6(3):479-83.
39. de Lonlay P, Cuer M, Vuillaumier-Barrot S, Beaune G, Castelnau P, Kretz M, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia as a presenting sign in phosphomannose isomerase deficiency: A new manifestation of carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome treatable with mannose. *J Pediatr.* 1999;135(3):379-83.
40. Bohles H, Sewell AA, Gebhardt B, Reinecke-Luthge A, Kloppel G, Marquardt T. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia--leading symptom in a patient with congenital disorder of glycosylation Ia (phosphomannomutase deficiency). *J Inherit Metab Dis.* 2001;24(8):858-62.
41. Conti LR, Radeke CM, Vandenberg CA. Membrane targeting of ATP-sensitive potassium channel. Effects of glycosylation on surface expression. *J Biol Chem.* 2002;277(28):25416-22.
42. Miller BS, Khosravi MJ, Patterson MC, Conover CA. IGF system in children with congenital disorders of glycosylation. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70(6):892-7.
43. Tamminga RY, Lefeber DJ, Kamps WA, van Spronsen FJ. Recurrent thrombo-embolism in a child with a congenital disorder of glycosylation (CDG) type Ib and treatment with mannose. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25(8):762-8.
44. Van Geet C, Jaeken J. A unique pattern of coagulation abnormalities in carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *Pediatr Res.* 1993;33(5):540-1.
45. Muhlhäusen C, Henneke L, Schlotawa L, Behme D, Gruneberg M, Gartner J, et al. Mannose phosphate isomerase deficiency-congenital disorder of glycosylation (MPI-CDG) with cerebral venous sinus thrombosis as first and only presenting symptom: A rare but treatable cause of thrombophilia. *JIMD Rep.* 2020;55(1):38-43.
46. Barone R, Fiumara A, Jaeken J. Congenital disorders of glycosylation with emphasis on cerebellar involvement. *Semin Neurol.* 2014;34(3):357-66.

47. Schiff M, Roda C, Monin ML, Arion A, Barth M, Bednarek N, et al. Clinical, laboratory and molecular findings and long-term follow-up data in 96 French patients with PMM2-CDG (phosphomannomutase 2-congenital disorder of glycosylation) and review of the literature. *J Med Genet.* 2017;54(12):843-51.
48. Hertz-Pannier L, Dechaux M, Sinico M, Emond S, Cormier-Daire V, Saudubray JM, et al. Congenital disorders of glycosylation type I: a rare but new cause of hyperechoic kidneys in infants and children due to early microcystic changes. *Pediatr Radiol.* 2006;36(2):108-14.
49. Marques-da-Silva D, Francisco R, Webster D, Dos Reis Ferreira V, Jaeken J, Pulinilkunnil T. Cardiac complications of congenital disorders of glycosylation (CDG): a systematic review of the literature. *J Inher Metab Dis.* 2017;40(5):657-72.
50. He P, Srikrishna G, Freeze HH. N-glycosylation deficiency reduces ICAM-1 induction and impairs inflammatory response. *Glycobiology.* 2014;24(4):392-8.
51. Helander A, Bergstrom J, Freeze HH. Testing for congenital disorders of glycosylation by HPLC measurement of serum transferrin glycoforms. *Clin Chem.* 2004;50(5):954-8.
52. Parente F, Ah Mew N, Jaeken J, Gilfix BM. A new capillary zone electrophoresis method for the screening of congenital disorders of glycosylation (CDG). *Clin Chim Acta.* 2010;411(1-2):64-6.
53. Quintana E, Montero R, Casado M, Navarro-Sastre A, Vilaseca MA, Briones P, et al. Comparison between high performance liquid chromatography and capillary zone electrophoresis for the diagnosis of congenital disorders of glycosylation. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009;877(24):2513-8.
54. Schollen E, Martens K, Geuzens E, Matthijs G. DHPLC analysis as a platform for molecular diagnosis of congenital disorders of glycosylation (CDG). *Eur J Hum Genet.* 2002;10(10):643-8.
55. Seta N, Barnier A, Hochedez F, Besnard MA, Durand G. Diagnostic value of Western blotting in carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome. *Clin Chim Acta.* 1996;254(2):131-40.
56. van Scherpenzeel M, Steenbergen G, Morava E, Wevers RA, Lefeber DJ. High-resolution mass spectrometry glycoprofiling of intact transferrin for diagnosis and subtype identification in the congenital disorders of glycosylation. *Transl Res.* 2015;166(6):639-49 e1.
57. Helander A, Wielders J, Anton R, Arndt T, Bianchi V, Deenmamode J, et al. Standardisation and use of the alcohol biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT). *Clin Chim Acta.* 2016;459:19-24.
58. Van Schaftingen E, Jaeken J. Phosphomannomutase deficiency is a cause of carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type I. *FEBS Lett.* 1995;377(3):318-20.
59. Cleasby A, Wonacott A, Skarzynski T, Hubbard RE, Davies GJ, Proudfoot AE, et al. The x-ray crystal structure of phosphomannose isomerase from *Candida albicans* at 1.7 angstrom resolution. *Nat Struct Biol.* 1996;3(5):470-9.
60. Vuillaumier-Barrot S. [Molecular diagnosis of congenital disorders of glycosylation]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2005;63(2):135-43.
61. Vuillaumier-Barrot S, Isidor B, Dupre T, Le Bizec C, David A, Seta N. Expanding the Spectrum of PMM2-CDG Phenotype. *JIMD Rep.* 2012;5:123-5.
62. Cousin MA, Conboy E, Wang JS, Lenz D, Schwab TL, Williams M, et al. RINT1 Bi-allelic Variations Cause Infantile-Onset Recurrent Acute Liver Failure and Skeletal Abnormalities. *Am J Hum Genet.* 2019;105(1):108-21.
63. Haack TB, Stauffer C, Kopke MG, Straub BK, Kolker S, Thiel C, et al. Biallelic Mutations in NBAS Cause Recurrent Acute Liver Failure with Onset in Infancy. *Am J Hum Genet.* 2015;97(1):163-9.
64. Marques-da-Silva D, Dos Reis Ferreira V, Monticelli M, Janeiro P, Videira PA, Witters P, et al. Liver involvement in congenital disorders of glycosylation (CDG). A systematic review of the literature. *J Inher Metab Dis.* 2017;40(2):195-207.
65. Schroeder AS, Kappler M, Bonfert M, Borggraefe I, Schoen C, Reiter K. Seizures and stupor during intravenous mannose therapy in a patient with CDG syndrome type 1b (MPI-CDG). *J Inher Metab Dis.* 2010;33 Suppl 3:S497-502.
66. Bogdanska A, Lipinski P, Szymanska-Rozek P, Jezela-Stanek A, Rokicki D, Socha P, et al. Clinical, biochemical and molecular phenotype of congenital disorders of glycosylation: long-term follow-up. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):17.
67. de la Fuente M, Penas PF, Sols A. Mechanism of mannose toxicity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1986;140(1):51-5.
68. Sharma V, Ichikawa M, Freeze HH. Mannose metabolism: more than meets the eye. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;453(2):220-8.
69. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149(2):315-52.
70. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Gottl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-e801S.

71. Bode L, Eklund EA, Murch S, Freeze HH. Heparan sulfate depletion amplifies TNF-alpha-induced protein leakage in an in vitro model of protein-losing enteropathy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2005;288(5):G1015-23.
72. Bode L, Freeze HH. Applied glycoproteomics--approaches to study genetic-environmental collisions causing protein-losing enteropathy. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1760(4):547-59.
73. Bode L, Murch S, Freeze HH. Heparan sulfate plays a central role in a dynamic in vitro model of protein-losing enteropathy. *J Biol Chem*. 2006;281(12):7809-15.
74. Sharma V, Nayak J, DeRossi C, Charbono A, Ichikawa M, Ng BG, et al. Mannose supplements induce embryonic lethality and blindness in phosphomannose isomerase hypomorphic mice. *FASEB J*. 2014;28(4):1854-69.
75. DeRossi C, Bode L, Eklund EA, Zhang F, Davis JA, Westphal V, et al. Ablation of mouse phosphomannose isomerase (Mpi) causes mannose 6-phosphate accumulation, toxicity, and embryonic lethality. *J Biol Chem*. 2006;281(9):5916-27.
76. Buchanan T, Freinkel N, Lewis NJ, Metzger BE, Akazawa S. Fuel-mediated teratogenesis. Use of D-mannose to modify organogenesis in the rat embryo in vivo. *J Clin Invest*. 1985;75(6):1927-34.
77. Freinkel N, Lewis NJ, Akazawa S, Roth SI, Gorman L. The honeybee syndrome - implications of the teratogenicity of mannose in rat-embryo culture. *N Engl J Med*. 1984;310(4):223-30.
78. Sols A, Cadenas E, Alvarado F. Enzymatic basis of mannose toxicity in honey bees. *Science*. 1960;131(3396):297-8.
79. Lebredonchel E, Duvet S, Douillard C, Foulquier F, Klein A. Variation of the serum N-glycosylation during the pregnancy of a MPI-CDG patient. *JIMD Rep*. 2021;62(1):22-9.
80. Chabbert-Buffet N, Marret H, Agostini A, Cardinale C, Hamdaoui N, Hassoun D, et al. Clinical practice guidelines for contraception by the French National College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(7):441-54.
81. Samanta T, Biswas K, Ghosh S, Gupta MK, Basu R, Purkait R, et al. Validation of Revised Baveno VI Criteria for Screening of Varices Needing Treatment in Children with Cirrhosis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020;13:503-9.
82. Duche M, Ducot B, Ackermann O, Guerin F, Jacquemin E, Bernard O. Portal hypertension in children: High-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. *J Hepatol*. 2017;66(2):320-7.
83. Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A. Portal hypertension and its management in children. *Arch Dis Child*. 2018;103(2):186-91.
84. Ecochard-Dugelay E, Lambert V, Schleich JM, Duche M, Jacquemin E, Bernard O. Portopulmonary Hypertension in Liver Disease Presenting in Childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(3):346-54.
85. Lee WS, Wong SY, Ivy DD, Sokol RJ. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension in Children: Recent Advances in Diagnosis and Management. *J Pediatr*. 2018;196:14-21 e1.