Étude observationnelle multicentrique rétro et prospective des patients atteints de DADA2

*Investigateur principal : Antoine Fayand*

*Investigateurs associés : Sophie Georgin-Lavialle, Gilles Grateau ; Isabelle Kone-Paut, Isabelle Touitou, Guillaume Sarrabay.*

*Sorbonne Université, AP-HP, Hôpital Tenon, Service de médecine interne, Centre de référence des maladies auto-inflammatoires et des amyloses d'origine inflammatoire (CEREMAIA), F-75020, Paris*

# MEDECIN RESPONSABLE DU PATIENT

NOM, Prénom :…..……………….………………………………………………………………...

Service :………………………………………………………………………………………………

Adresse :……..……………………………………………………………………………………….

………………………………………………………………………………………………………….

Numéro de téléphone:……………….……………………………………………………………….

Numéro de fax :…..…………………………………………………………………………………..

Email :………………………………………………………………………………….………………

# DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

**Nom (3 lettres) :** ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦  **Prénom (3 lettres) :** ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Sexe (M/F):** ⎣\_⎦

**Année de naissance** ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Origine ethnique déclarée du patient** : ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Pays de naissance de son père** : ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_

**Pays de naissance de sa mère** : ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Pays de naissance grand-père paternel**: ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Pays de naissance grand-mère paternelle**: ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Pays de naissance grand-père maternel**: ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Pays de naissance grand-mère maternelle**: ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦

**Consanguinité (oui/non) :……………………………………………………………………………**

**Antécédents familiaux de DADA2 (oui/non)  : …………………..………………………………**

**Antécédents familiaux de maladie auto-immune** (préciser)**: …………………………………**

**Antécédents familiaux de maladies inflammatoires** (Crohn, SPA, SEP, psoriasis, Behçet …) **/ de vascularite (PAN notamment)** (préciser)**: ………………………………………………**

**……………………………………………….…………………………………………………………..**

**Antécédents familiaux d’AVC précoces et/ou récidivant** (préciser)**: ……………………….**

**Antécédents familiaux d’infections à répétition : ………………………………………………**

**Antécédents familiaux d’érythroblastopénie (type Blackfan Diamond) : ………………….**

**Antécédents personnels:…………………………………………………………………………..**

**Joindre un arbre généalogique ++++++**

Signaler :

- Par un symbole noir : le(s) individu(s) symptomatique(s)

- Par un symbole blanc : le(s) individu(s) sain(s)

- Par une flèche : l’individu rapporté

Préciser

- Les liens de parenté ; une éventuelle consanguinité

- Les origines géographiques

- Les antécédents familiaux (DADA2, auto-immunité, maladie inflammatoire, vascularites, AVC précoces, maladie hématologique)

# Diagnostic de DADA2

**Date au début des symptômes (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Date au diagnostic de DADA2 (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Amylose AA associée (oui/non) : ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Si oui, date au diagnostic : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Lister les maladies diagnostiquées / évoquées avant le diagnostic de DADA2 :**

* **…………………..…………………..…………………..…………………..**
* **…………………..…………………..…………………..…………………..**
* **…………………..…………………..…………………..…………………..**
* **…………………………………………………………………………….....**

**Tableau clinique**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **OUI** | **NON** | **Non connu** |
| **FIEVRE**  **-température maximum (°C) : …………………..**  **-fréquence des crises (/mois) : …………………..**  **-durée des crises (jours) : …………………..** |  |  |  |
| **ETAT GENERAL**  **-retard de croissance pondérale ( - …. DS)**  **-retard de croissance staturale (-….DS)**  **-amaigrissement**  **-anorexie**  **-asthénie**  **-autre : …………………………………………………** |  |  |  |
| **CUTANEE**  **-livedo**  **-livedo racemosa (violacé, ramifié, mailles ouvertes)**  **-nécrose digitale / des extrémités**  **-ulcère cutané**  **-érythème noueux/panniculite**  **-aphtose buccale**  **-aphtose génito-anale**  **-rash maculo-papuleux**  **-urticaire neutrophilique**  **-purpura infiltré**  **-syndrome de Raynaud**  **-autre : …………………………………………………** |  |  |  |
| **RHUMATOLOGIQUE**  **-arthralgies**  **-arthrite**  **-myalgie**  **-myosite**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |
| **HEPATO-DIGESTIF**  **-douleurs abdominales**  **-diarrhée**  **-constipation**  **-entéropathie inflammatoire**  **-perforation digestive**  **-sténose**  **-hémorragie digestive (préciser) : ……………….**  **-hépatomégalie**  **-hépatite**  **-insuffisance hépatique**  **-hypertension portale**  **-pancréatite**  **-splénomégalie**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |
| **NEUROLOGIQUE**  **-AVC**  **Préciser topographie : ……………….....**  **Nombre d’AVC ischémiques : …………**  **Nombre d’AVC hémorragiques : …………**  **-surdité neurosensorielle**  **-syndrome vestibulaire**  **-paralysie oculomotrice**  **-autre atteinte nerf crânien (préciser) : …………..**  **-déficit intellectuel**  **-méningite**  **-encéphalite / encéphalopathie**  **-céphalées**  **-mono/polyneuropathie**  **-polyradiculonévrite**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |
| **RENALE**  **-HTA**  **-créatininémie (mol /L) : ………**  **-DFG estimé CKD-Epi (mL/min/1,73m2) : ……….**  **-hématurie (micro/macro) : ………….**  **-syndrome néphrotique**  **-dialyse**  **-autre : …………………………………………………** |  |  |  |
| **POUMON**  **-préciser le type d’atteinte : …………………………………**  **………..………………………………………………………….**  **………..………………………………………………………….** |  |  |  |
| **CŒUR**  **-péricardite**  **-myocardite**  **-infarctus du myocarde**  **-hypertrophie**  **-FEVG (%) : ……………….**  **VAISSEAUX** – à chaque fois préciser l’examen utilisé(TDM, IRM, échographie…)  **-aortite**  **-anévrysmes (si oui, siège : …………………………………**  **…………………………………………………………………..)**  **-sténoses (si oui, siège : ………………………………........**  **…………………………………………………………………..)**  **-disparité de calibre (si oui, siège : ………………………..**  **…………………………………………………………………..)**  **-infarctus (si oui, siège : …………………………………….**  **…………………………………………………………………..)**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |
| **OPHTALMOLOGIQUE**  **-uvéite**  **-sclérite / épisclérite**  **-névrite optique**  **-vascularite rétinienne**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |
| **IMMUNO-HEMATOLOGIQUE**  **-ATCD d’infections à répétition**  **-ATCD d’infection sévère (préciser : ……………………)**  **-Gammaglobulines totales (g/L) : ……………**  **-IgA (g/L) : ……………**  **-IgM (g/L) : ……………**  **-IgG (g/L) : …**  **-Sous classes IgG : ……………..**  **-Numération lymphocytes B………………..**  **-adénopathies**  **Cervicales**  **Axillaires**  **Inguinales**  **-splénomégalie**  **-Hb (g/dL) ….. / VGM (fL) ….. / Rétic (Gi/L) …..**  **-Plaquettes (Gi/L) …..**  **-Leucocytes (Gi/L) …..**  **-PNN (Gi/L) …..**  **-Lymphocytes (Gi/L) …..**  **-Cytopénie auto-immune (préciser : …..…..…..…..…….)**  **-Myélogramme (si réalisé) : ………..…..…..…..…..…..…)**  **-autre : ………………………………………………….** |  |  |  |

**Biologie en crise :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **En crise** | **Hors crise** |
| **CRP (mg/L)** |  |  |
| **SAA(mg/L) (si disponible)** |  |  |

**Activité ADA2 plasmatique**

-patient (mU/mL) ……….

-témoin (mU/mL) ……….

-laboratoire : **……….……….……….……….……….**

# GENETIQUE

**Séquençage de** *DADA2 :* oui **🞏** non **🞏**

* Sanger**:** oui **🞏** non **🞏** si oui quel(s) exon(s)
* NGS**:** oui **🞏** non **🞏** si oui quel(s) panel(s)
* Laboratoire : …………………..…………………..…………………..
* Génotype cDNA ADA 2
  + Allèle 1 : …………………..…………………..…………………..……… …………..…………………..………………………………………………

Allèle 2 : …………………..…………………..…………………..……… …………..…………………..………………………………………………

# HISTOLOGIE

**HISTOLOGIE 1 :**

**Localisation : …………………………………………………………**

**Résultat : …………………………………………………………**

**HISTOLOGIE 2 :**

**Localisation : …………………………………………………………**

**Résultat : …………………………………………………………**

**HISTOLOGIE 3 :**

**Localisation : …………………………………………………………**

**Résultat : …………………………………………………………**

# TRAITEMENT DU DADA2

**Traitements antiagrégant / anticoagulant :**

**=> Aspirine : oui 🞏 non 🞏**

-Dose (mg/j) : ………………….

**=> AVK : oui 🞏 non 🞏**

-type : …………………………..

-Dose (mg/j) : ………………….

**=> Héparine non fractionnée ou HBPM : : oui 🞏 non 🞏**

-type : ………………….……….

-Dose (mg/j) : ………………….

**=> AOD : oui 🞏 non 🞏**

-type : ………………….……….

-Dose (mg/j) : ………………….

**Traitement des crises :**

**=> Corticoïdes : oui 🞏 non 🞏**

-Dose (mg/kg/j) : ………………….

-Durée : ………………….

-Efficacité : sur la durée oui **🞏** non **🞏** / sur la fréquence oui **🞏** non **🞏**

**=> AINS :** **oui 🞏 non 🞏**

-type : ………………….

-Dose (mg/j) : ………………….

-Durée : ………………….

-Efficacité : sur la durée oui **🞏** non **🞏** / sur la fréquence oui **🞏** non **🞏**

**=> Autre (préciser :** ………………….)**:** **oui 🞏 non 🞏**

-Dose (mg/j) : ………………….

-Durée : ………………….

-Efficacité : sur la durée oui **🞏** non **🞏** / sur la fréquence oui **🞏** non **🞏**

**Traitement de fond :**

**1ère ligne :**

**Date au début du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**=>Corticoïdes : oui 🞏 non 🞏**

-Dose initiale (mg/kg/j) : ………………….

-Dose à la fin du suivi  (mg/j) : ………………….

**=>Immunosuppresseur : oui 🞏 non 🞏**

-Type : ………………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**=>Biothérapie : oui 🞏 non 🞏**

-Type (si anti-TNF, préciser lequel) :………………………………………………………..

-Dose (mg/sem/mois) : ………………………………………………………………..

**=>Autre (précier…………………………………..) : oui 🞏 non 🞏**

-Type :………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**Date de fin du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Motif d’arrêt du traitement :** ………………………………………………………………..

**Efficacité**

-Rémission complète (= disparition des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Rémission partielle (=amélioration des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Stabilité de la maladie, pas de nouvel AVC :oui **🞏** non **🞏**

-Non réponse / nouvel AVC : oui **🞏** non **🞏**

**2ème ligne :**

**Date au début du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**=>Corticoïdes : oui 🞏 non 🞏**

-Dose initiale (mg/kg/j) : ………………….

-Dose à la fin du suivi  (mg/j) : ………………….

**=>Immunosuppresseur : oui 🞏 non 🞏**

-Type : ………………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

-Date de fin: **⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**=>Biothérapie : oui 🞏 non 🞏**

-Type (si anti-TNF, préciser lequel) :………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**=>Autre (précier…………………………………..) : oui 🞏 non 🞏**

-Type :………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**Date de fin du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Motif d’arrêt du traitement :** ………………………………………………………………..

**Efficacité**

-Rémission complète (= disparition des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Rémission partielle (=amélioration des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Stabilité de la maladie, pas de nouvel AVC :oui **🞏** non **🞏**

-Non réponse / nouvel AVC : oui **🞏** non **🞏**

**3ème ligne :**

**Date au début du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**=>Corticoïdes : oui 🞏 non 🞏**

-Dose initiale (mg/kg/j) : ………………….

-Dose à la fin du suivi  (mg/j) : ………………….

**=>Immunosuppresseur : oui 🞏 non 🞏**

-Type : ………………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

-Date de fin: **⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**=>Biothérapie : oui 🞏 non 🞏**

-Type (si anti-TNF, préciser lequel) :………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**=>Autre (précier…………………………………..) : oui 🞏 non 🞏**

-Type :………………………………………………………..

-Dose (mg/j) : ………………………………………………………………..

**Date de fin du traitement  (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Motif d’arrêt du traitement :** ………………………………………………………………..

**Efficacité**

-Rémission complète (= disparition des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Rémission partielle (=amélioration des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel

AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Stabilité de la maladie, pas de nouvel AVC :oui **🞏** non **🞏**

-Non réponse / nouvel AVC : oui **🞏** non **🞏**

# DERNIER SUIVI (date aux dernières nouvelles ou à la dernière consultation)

**Date (JJ/MM/AAAA) : ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Décès :** oui **🞏** non **🞏** ; si oui : date du décès**: ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦ / ⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦⎣\_⎦**

**Contrôle de l’ADA2 :**

-Rémission complète (= disparition des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Rémission partielle (=amélioration des symptômes inflammatoires initiaux, pas de nouvel AVC et stabilisation/amélioration des symptômes neurologiques) :oui **🞏** non **🞏**

-Stabilité de la maladie, pas de nouvel AVC :oui **🞏** non **🞏**

-Non réponse / nouvel AVC : oui **🞏** non **🞏**

**Amylose AA :** oui **🞏** non **🞏**

* Si oui : siège à préciser : …………………………………………..

**Plaintes cliniques:…………………………………………………………………………**

**………………………………………………………………………………………………**

**……………………………………….…………………………………………………………**

**………………………………………………………………………………………………………**

**……………………………………………………………………………………………………….**

**Traitements en cours (avec posologie) : ……………………………………………………**

**……………………………………….…………………………………………………………**

**………………………………………………………………………………………………………**

**……………………………………………………………………………………………………….**

**……………………………………….…………………………………………………………**

**………………………………………………………………………………………………………**

**……………………………………………………………………………………………………….**

**……………………………………….…………………………………………………………**

**………………………………………………………………………………………………………**

**……………………………………………………………………………………………………….**

**Biologie**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **chiffre** |
| **CRP (mg/L)** |  |
| **SAA(mg/L)** |  |
| **Créatininémie (mol/L** |  |