

RaDiCo-ACOEIL - Cohorte nationale sur les anomalies congénitales de l'œil: histoire naturelle, déterminismes génétiques et amélioration du pronostic oculaire et extra-oculaire pour une meilleure prise en charge des patients

Responsable(s) :Chassaing Nicolas , Inserm U 1056
Calvas Patrick

Date de modification : 03/12/2024 | Version : 1 | ID : 73377

Général	
Identification	
Nom détaillé	Cohorte nationale sur les anomalies congénitales de l'œil: histoire naturelle, déterminismes génétiques et amélioration du pronostic oculaire et extra-oculaire pour une meilleure prise en charge des patients
Sigle ou acronyme	RaDiCo-ACOEIL
Numéro d'enregistrement (ID-RCB ou EUDRACT, CNIL, CPP, etc.)	CCTIRS n° 16.051 / Décision CNIL DR-2016-349
Thématiques générales	
Domaine médical	Déficiences et handicaps Maladies rares Neurologie Ophtalmologie Pédiatrie
Etude en lien avec la Covid-19	Non
Pathologie, précisions	Microphthalmie, anophtalmie, aniridie, autres dysgénésies du segment antérieur : Ces défauts oculaires englobent un large éventail de malformations touchant principalement la cornée ou l'iris. Ils comprennent les anomalies classiques de Peters, Rieger et Axenfeld. L'anomalie de Peters correspond à un obscurcissement total ou central de la cornée associé à une synergie irido-cornéenne. Cette malformation conduit fréquemment au glaucome ou à la cataracte. L'anomalie de Peters peut être isolée ou fréquemment associée à une grande variété de caractéristiques extra-oculaires, notamment une déficience intellectuelle. Une forme syndromique, le syndrome de Peters-plus, est bien définie et englobe l'anomalie de Peters, un retard de croissance, une brachydactylie, une déficience intellectuelle et diverses autres malformations.

L'anomalie d'Axenfeld-Rieger correspond à une implication de l'iris (embryotoxon postérieur, hypoplasie de l'iris, corectopie, polycorie) et à une synergie entre l'iris et le trabéculum. Une fois de plus, ce défaut de développement oculaire peut être isolé ou associé à des caractéristiques extra-oculaires et à une déficience intellectuelle. Une forme syndromique, le syndrome de Rieger, se compose de l'anomalie d'Axenfeld-Rieger associée à une hypodontie, des dents en forme de cheville, une dysmorphie faciale et une peau périmbilicale redondante.

Déterminants de santé

Facteurs sociaux et psycho-sociaux
Génétique
Produits de santé
Systèmes de soins et accès aux soins

Mots-clés

Maladies ophtalmique, Maladies rares, Qualité de vie

Responsable(s) scientifique(s)

Nom du responsable

Chassaing

Prénom

Nicolas

Adresse

Service de génétique médicale - Pavillon Charles
Lefebvre
Hôpital Purpan ? CHU de Toulouse
31 059 Toulouse Cedex
FRANCE

Téléphone

+ 33 (0)5 61 77 90 55

Email

chassaing.n@chu-toulouse.fr

Laboratoire

Inserm U 1056

Organisme

Institut National de la Santé et de la Recherche
Médicale (Inserm)

Nom du responsable

Calvas

Prénom

Patrick

Adresse

Service de génétique médicale - Pavillon Charles
Lefebvre
Hôpital Purpan ? CHU de Toulouse
31 059 Toulouse Cedex

Email

calvas.p@chu-toulouse

Organisme

Institut National de la Santé et de la Recherche

Collaborations

Participation à des projets, des réseaux, des consortiums

Oui

Précisions

User Filières de Santé Maladies Rares (National Rare Diseases Healthcare Networks): SENSGENE and ANDDIRAR

Autres

Associations de patients : Microphthalmie France, Gêneris, Retina France

Financements

Financements

Publique

Précisions

RaDiCo a bénéficié d'une aide de l'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) au titre du Programme Investissements d'Avenir (PIA) portant la référence « ANR » 10-COHO-0003

Gouvernance de la base de données

Organisation(s) responsable(s) ou promoteur

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

Statut de l'organisation

Secteur Public

Existence de comités scientifique ou de pilotage

Oui

Labellisations et évaluations de la base de données

Certification d'audit de sécurité de la base de données / Data Management et contrôle qualité continus des données.

Contact(s) supplémentaire(s)

Caractéristiques

Type de base de données

Type de base de données

Registres de morbidité

Base de données issues d'enquêtes, précisions

Etudes de cohortes

Origine du recrutement des participants

Via une sélection de services ou établissements de santé

Critère de sélection des participants

Autre traitement ou procédure

Le recrutement dans la base de données s'effectue dans le cadre d'une étude interventionnelle

Non

Informations complémentaires concernant la constitution de l'échantillon

Patients de 0 à 7 ans

Nous visons à inclure la plupart des patients nés avec un défaut oculaire développemental. Même si la plupart des défauts oculaires sont diagnostiqués au cours des premiers mois de vie, les patients peuvent être inclus dans la cohorte jusqu'à l'âge de 7 ans (âge de la première évaluation neuropsychologique). Compte tenu de l'incidence estimée de la microophtalmie et de l'anophtalmie ($\sim 1/10\,000$), de l'aniridie ($\sim 1/60\,000$) et d'autres dysgénésies du segment antérieur ($\sim 1/30\,000$), 80 nouveaux patients devraient naître chaque année en France (800 000 naissances/an) avec une microophtalmie, 14 avec une aniridie et 27 avec d'autres dysgénésies du segment antérieur. Nous prévoyons d'inclure au moins la moitié de ces patients chaque année (50 patients : 25 avec une microophtalmie ou une anophtalmie, 10 avec une aniridie et 15 avec une dysgénésie du segment antérieur). Cette estimation est basée sur notre activité diagnostique au cours des trois dernières années. En effet, au cours de cette période, nous avons recruté chaque année à des fins diagnostiques, 43 patients non apparentés (dont 33 enfants) avec une microophtalmie/anophtalmie, 29 patients non apparentés (dont 14 enfants) avec une aniridie et 25 patients non apparentés (dont 19 enfants) avec une dysgénésie du segment antérieur.

Patients de plus de 8 ans

Les adultes et les enfants de plus de 8 ans atteints ne seront pas inclus dans le sous-groupe de suivi. Cependant, leur phénotype (défaut oculaire, malformations extra-oculaires et résultats visuels et neurologiques) sera récupéré dans la base de données en tant que cas rétrospectifs pour augmenter les données collectées sur les résultats des patients atteints de ces défauts oculaires. Nous avons récupéré des patients historiques (150 patients ou familles avec microophtalmie/anophtalmie, 100 avec aniridie et 80 avec dysgénésie du segment antérieur) dans notre

base de données clinique (autorisation CNIL 1458306V0 du 09-10-2010) via notre laboratoire de diagnostic. Ces patients seront à nouveau contactés par leur généticien ou ophtalmologiste pour participer à la procédure d'évaluation standard. En plus de ces patients déjà connus, nous collectons encore chaque année environ 30 nouveaux patients adultes grâce à cette activité de diagnostic. En combinant les cas connus et les nouveaux cas adultes (ou enfants de plus de 8 ans) identifiés, nous pourrions nous attendre à inclure au moins 30 patients chaque année dans ce sous-groupe.

Durée de l'étude

Suivi jusqu'à dix ans des patients de moins de 7 ans au moment de l'inclusion (sous-groupe incident) : deux évaluations après l'inclusion (à 6-7 ans et à 9-11 ans)

Évaluation unique des patients de plus de 8 ans (« sous-groupe prévalent ») au moment de l'inclusion.

Objectif de la base de données

Objectif principal

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de décrire les résultats à long terme des patients présentant des défauts de développement oculaire, en mettant l'accent sur les problèmes visuels et neuro-développementaux.

Objectifs secondaires

I) Identification de facteurs pronostiques (tels que des défauts oculaires, une implication unilatérale ou bilatérale, des malformations extra-oculaires) qui seraient associés à un résultat visuel et/ou neurologique défavorable. Ces données seront essentielles pour formuler des recommandations visant à améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients.

II) Répercussions des défauts de développement oculaire sur la qualité de vie des patients et de leurs familles.

Objectifs exploratoires

Recherche de corrélations potentielles génotype/phénotype pour découvrir :

la fréquence d'implication de chaque gène dans ces défauts de développement oculaire ;
le spectre phénotypique associé aux mutations de ces gènes ;

l'identification de nouveaux gènes impliqués dans ces défauts de développement oculaire.

Étant donné que le génotypage ne sera pas obligatoire pour participer à la cohorte, cet objectif ne concernera que les patients qui l'auront accepté.

Critères d'inclusion

Patients de 0 à 7 ans

Nouveau-nés et/ou enfants de la naissance à 7 ans, atteints des défauts oculaires suivants :

anophtalmie,

microophtalmie,

aniridie,

dysgénésie du segment antérieur,

dont les parents auront évalué correctement les

risques (liés aux normes actuelles de prise en

charge de ces pathologies) et les avantages

(amélioration des connaissances et de la prise en

charge standard) de l'étude, et auront donné leur

consentement éclairé pour participer au protocole.

Patients affiliés au "Régime National d'Assurance Maladie".

L'inclusion de patients étrangers sera possible

grâce aux centres d'inclusion français s'ils

acceptent de prendre en charge tous les frais

médicaux.

Patients de plus de 8 ans

Enfants à partir de 8 ans, atteints des défauts oculaires suivants :

anophtalmie,

microophtalmie,

aniridie,

dysgénésie du segment antérieur,

dont les parents auront évalué correctement les

risques et les avantages de l'étude, et auront signé

un formulaire de consentement éclairé pour

participer au protocole.

Patients affiliés au "Régime National d'Assurance Maladie".

L'inclusion de patients étrangers sera possible

grâce aux centres d'inclusion français s'ils

acceptent de prendre en charge tous les frais

médicaux.

Patients adultes

Adultes atteints des défauts oculaires suivants :

anophtalmie,

microophtalmie,

aniridie,

dysgénésie du segment antérieur.

Adultes sous tutelle dont les tuteurs auront évalué correctement les risques (liés aux normes actuelles de prise en charge de ces pathologies) et les avantages (amélioration des connaissances et de la prise en charge standard) de l'étude, et auront donné leur consentement éclairé pour participer au protocole. En effet, une déficience intellectuelle peut être associée aux défauts oculaires, et nous devons inclure ces patients afin d'évaluer l'incidence de cet événement.

Adultes capables d'évaluer correctement les risques (liés aux normes actuelles de prise en charge de ces pathologies) et les avantages (amélioration des connaissances et de la prise en charge standard) de l'étude et de donner leur consentement éclairé pour participer au protocole.

Parents adultes d'un enfant atteint participant à l'étude et désireux de participer à l'étude d'hérédité (résultats de l'analyse ADN).

Patients affiliés au "Régime National d'Assurance Maladie".

L'inclusion de patients étrangers sera possible grâce aux centres d'inclusion français s'ils acceptent de prendre en charge tous les frais médicaux.

Les femmes enceintes peuvent être incluses dans l'étude (les examens proposés n'ont aucune interférence ou effet indésirable pendant la grossesse).

Critères de non-inclusion

Patients atteints de défauts de développement oculaire autres que ceux énumérés ci-dessus.

Patient ou parents/tuteur du patient incapable d'approuver ou refusant de participer au protocole.

Patients français non affiliés au "Régime National d'Assurance Maladie" ou patients étrangers ne souhaitant pas payer les frais de services médicaux.

Type de population

Age

Nouveau-nés (naissance à 28j)

Nourrissons (28j à 2 ans)

Petite enfance (2 à 5 ans)

Enfance (6 à 13 ans)

Adolescence (13 à 18 ans)

Adulte (19 à 24 ans)

Adulte (25 à 44 ans)

Adulte (45 à 64 ans)

Personnes âgées (65 à 79 ans)

Grand âge (80 ans et plus)

Population concernée	Sujets malades
Pathologie	Q11 - Anophtalmie, microphthalmie et macrophtalmie
Sexe	Masculin Féminin
Champ géographique	National
Détail du champ géographique	Tout le territoire français via les centres de référence et de compétence pour les maladies rares.

Collecte

Dates

Année du premier recueil	2016
Année du dernier recueil	up to 2037

Taille de la base de données

Taille de la base de données (en nombre d'individus)	[500-1000[individus
Détail du nombre d'individus	151

Données

Activité de la base	Collecte des données active
Type de données recueillies	Données cliniques Données déclaratives Données paracliniques Données biologiques Données administratives
Données cliniques, précisions	Dossier clinique Examen médical

Détail des données cliniques recueillies

Les données cliniques, ainsi que les données biologiques, moléculaires uniformes et comparatives des patients souffrant de malformations congénitales oculaires. Les données récupérées sont dédiées à : Mettre en œuvre l'historique familial, y compris le suivi de la grossesse et de l'accouchement ; La description du phénotype du patient (qu'il soit oculaire et extra-oculaire) ; La collecte de données d'investigations paracliniques ; La description de l'état visuel et

neurologique ; L'évaluation de l'état sociologique et de la qualité de vie.

Données déclaratives, précisions	Auto-questionnaire papier Auto-questionnaire internet Face à face
Détail des données déclaratives recueillies	SF-36 (adultes) / SF-10 (enfants)
Données biologiques, précisions	Pour les patients acceptant de se soumettre à de telles analyses, un dépistage moléculaire à des fins de diagnostic sera réalisé par le laboratoire de diagnostic génétique dirigé par les deux investigateurs principaux au CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Toulouse. Ces analyses comprennent le séquençage à haut débit, à ce jour, de 25 gènes connus pour être impliqués dans ces pathologies (ALDH1A3, B3GALT1, BCOR, C12ORF57, CYP1B1, FOXC1, FOXE3, MAB21L2, MFRP, OTX2, PAX2, PAX6, PITX2, PITX3, PRSS56, PXDN, RARB, RAX, RCN1, SIX6, SMOC1, SOX2, STRA6, TENM3, VSX2), et éventuellement davantage une fois que de nouveaux gènes seront identifiés. Ces analyses sont réalisées par séquençage de Sanger, séquençage ciblé (NGS). Des analyses moléculaires supplémentaires à des fins de recherche pouvant être nécessaires pour l'identification de nouveaux gènes ou de gènes modulateurs seront effectuées par le laboratoire de recherche EA-4555 (laboratoire de recherche des deux investigateurs principaux). Ces analyses seront réalisées par séquençage du génome entier et du génome complet.
Existence d'une bibliothèque	Non
Paramètres de santé étudiés	Evénements de santé/morbidité Evénements de santé/mortalité Qualité de vie/santé perçue Autres
Qualité de vie/santé perçue, précisions	SF-36 (adultes) / SF-10 (enfants)
Modalités	
Mode de recueil des données	eCRF utilisant REDCap EDC ; Plateforme basée sur le cloud, accessible via le web, sécurisée par conception. Ressource certifiée d'hébergement de données de santé HADS.
Nomenclatures employées	HPO, ICD10, Snomed CT, Codes Orpha et ORDO,

Dictionnaire thériaque des médicaments (DCIs).

Procédures qualité utilisées	Gestion continue des données ; Plan de Gestion des Données et Plan de Validation des Données. Contrôles natifs et système de de e-queries
------------------------------	--

Suivi des participants	Oui
------------------------	-----

Modalités de suivi des participants	Suivi par convocation du participant Suivi par contact avec le médecin référent ? traitant
-------------------------------------	---

Pathologie suivies	Q11 - Anophtalmie, microphthalmie et macrophthalmie
--------------------	---

Appariement avec des sources administratives	Non
--	-----

Valorisation et accès

Valorisation et accès

Accès

Existence d'un document qui répertorie les variables et les modalités de codage	Oui
---	-----

Charte d'accès aux données (convention de mise à disposition, format de données et délais de mise à disposition)	Les demandes d'accès aux données RaDiCo -AC OEIL (agrégées ou individuelles) ou aux rapports analytiques seront examinées par le comité scientifique suite à la soumission d'un synopsis de Projet de Recherche Spécifique (PRS), tel que défini dans la Charte d'Accès aux Ressources. Elles doivent être envoyées à l'adresse ac-oeil@radico.fr .
--	--

Accès aux données agrégées	Accès restreint sur projet spécifique
----------------------------	---------------------------------------

Accès aux données individuelles	Accès restreint sur projet spécifique
---------------------------------	---------------------------------------