Inserm

La science pour la santé
From science to health

RESUME

VERSION N°2.0 DU 13/02/2026

SPRC0084V10V

Réserver au promoteur			
	N° Inserm	C24-46	
	Qualification réglementaire	☐ Essai clinique médicament ☐ Investigation clinique dispositif médical	☐ RIPH 1 hors produit de santé ☐ RIPH 2 à risques et contraintes minimes ☒ RIPH 3 non interventionnelle

Intitulé de la recherche **Titre abrégé et/ou acronyme**	Cohorte européenne de Cystinose 2 (RaDiCo-ECYSCO 2)	
Investigateurs coordonnateurs	Dr Aude Servais MD, PhD Inserm - U983 Hôpital Necker, Service de Néphrologie adulte 149, rue de Sèvres 75015 Paris aude.servais@aphp.fr Tél : 0144381515 Fax : 0144495450 Pr Patrick Niaudet Hôpital Necker, Service de Néphrologie pédiatrique 149 rue de Sèvres, 75015 Paris Patrick.niaudet@aphp.fr Tel : 06 20 89 74 36	
Responsable scientifique	Dr Aude Servais	
Recherche	☐ Monocentrique ☒ Multicentrique Nombre de centres : 38 (dont 30 en France)	☐ Française ☒ Européenne /Internationale Nombre de pays : 6

OBJECTIFS DE L'ESSAI

Objectif principal :
Comprendre l'histoire clinique de la maladie et étudier ses principaux effets à long terme à l'ère des traitements spécifiques sur :

- La fonction rénale,
- Les complications extra rénales, en particulier osseuses et musculaires
- Les effets des traitements actuels sur le cours naturel de la maladie,
- Le génotype du CNTS

Objectifs secondaires :

- Evaluer l'impact de la maladie et des traitements sur la qualité de vie des patients
- Etablir une biobanque pour pouvoir tester de nouveaux méchanismes de progression de la maladie et identifier des biomarqueurs de surveillance de la maladie comme la chitotriosidase et les marqueurs de l'inflammation dans les macrophages

RESUME

La cystinose est une maladie métabolique caractérisée par une accumulation de cystine dans les lysosomes. L'incidence rapportée est d'environ 1:180 000 naissances vivantes. On estime qu'il y a entre 110 et 140 cas en France (environ 500 en Europe occidentale). La maladie est causée par des mutations du gène CTNS qui code pour la cystinosine, une protéine permettant l'excrétion de la cystine en dehors du lysosome vers le cytoplasme intracellulaire. L'accumulation de cystine lysosomale entraîne un dysfonctionnement cellulaire dans de nombreux organes. Les premiers symptômes commencent à environ 6 mois. En l'absence de traitement spécifique, l'insuffisance rénale terminale survient entre 6 et 12 ans. La survie au-delà de cet âge est associée au développement de complications extra-rénales.

La transplantation rénale et la disponibilité de traitements médicaux diminuant le taux de cystine tels que la cystéamine (Cystago®, Procysbi®, …), ont radicalement modifié l'histoire naturelle de la cystinose. La cystinose est un bon exemple de maladie « pédiatrique » où les patients survivent maintenant à l'adolescence et à l'âge adulte. Ces patients ont des problèmes complexes et multi systémiques qui nécessitent des soins continus.

Un premier registre européen a été lancé en 2011, à l'aide de l'application CEMARA développée par la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR, numéro d'autorisation CNIL: 1187326), permettant la collecte de données depuis la France, la Belgique et l'Italie, il a été suivi du premier projet de cohorte longitudinal international RaDiCo-ECYSCO lancé en 2017, dont les premiers résultats ont permis la rédaction par la Haute autorité de santé d'un PNDS permettant d'améliorer et d'harmoniser la prise ne charge des patients atteints de Cystinose.

Le projet actuel (RaDiCo-ECYSCO 2) est une extension de l'étude RaDiCo-ECYSCO visant à prolonger la durée de suivi et à recueillir des données supplémentaires. Il permettra ainsi d'explorer à long terme les effets des traitements et les différentes complications de la maladie.

MOTS CLES (5): Cystinose, qualité de vie, effets des traitements, complications extrarénales, étude européenne

DOMAINES DE RECHERCHE :

Maladies génétiques
Maladies rares
Néphrologie
Pédiatrie

TYPOLOGIE

☐ **Essai clinique portant sur un médicament**

☐ Médicament ☐ Médicament de Thérapie Innovante (MTI)	Phase: ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV

☐ **Investigation clinique portant sur un dispositif médical**

☐ Dispositif médical non marqué ☐ Dispositif Médical marqué CE hors indication	Classe : ☐ I ☐ IIa invasif à long terme ☐ Autre IIa ☐ IIb ☐ III
☐ Autre. Préciser :	

☐ **Recherche ne portant pas sur un produit de santé**

☒ **Etude épidémiologique**

- ☐ Etude cas témoin
- ☒ Etude de cohorte (longitudinale)
- ☐ Etude transversale

METHODOLOGIE (si applicable)

☐ Contrôlé ☐ Randomisé	☐ Groupes parallèles ☐ Croisé	☐ Double insu ☐ Simple insu ☒ Ouvert

CALENDRIER PREVISIONNEL DE L'ESSAI

Durée d'inclusion : 5 ans
Durée de la participation du sujet : 6 ans pour le premier patient recruté, et un an pour le dernier patient recruté
Durée totale de la recherche : 6 ans

POPULATION ETUDIEE

Nombre et profil * de participants par groupe :
Tous les patients, adultes et pédiatriques, prévalents ou incidents ayant un diagnostic confirmé de cystinose, et suivis dans un centre d'investigation clinique en France, en Belgique, en Espagne, en Italie en Allemagne et aux Pays-Bas et qui (eux ou leurs représentants légaux) ont donné leur accord écrit pour participer à l'étude. Les patients déjà inclus dans RaDiCo-ECYSCO peuvent être inclus dans RaDiCo-ECYSCO 2.

Modes de recrutement par profil :
Le recrutement des patients prévalents se fera lors des visites de suivi des soins réguliers et pour les patients incidents, lors de leur première visite de soins réguliers après le diagnostic.

Justification du nombre de sujets :
En raison de la rareté de la maladie, la coopération de plusieurs pays européens est nécessaire pour atteindre l'objectif de 250 patients.

CRITERES D'ELIGIBILITE

Critères d'inclusion :
- Diagnostic confirmé de cystinose (basé sur le dosage de la cystine, la présence de cristaux à l'examen oculaire ou le diagnostic moléculaire)
- Consentement éclairé signé

Critères de non-inclusion :
- Patient dans l'incapacité de donner son consentement éclairé

CRITERES DE JUGEMENT

Critères principaux :
- Insuffisance rénale : Taux de filtration glomérulaire (eGFR), traitement de suppléance rénal (RRT) type de RRT
- Symptômes oculaires.
- Manifestations endocriniennes : échelle de Tanner, âge d'apparition des premières règles, hypogonadisme, présence d'hypothyroïdie, diabète sucré et intolérance au glucose ;
- Anomalies neurologiques (perte de mémoire, déficit cognitif, trouble de la parole, convulsions, accident vasculaire cérébral, anomalie motrice, trouble du mouvement extrapyramidal, neuropathie sensorielle, signes neuroradiologiques, somnolence) ;
- Manifestations musculaires : présence de symptômes musculaires (faiblesse musculaire, myalgie, myopathie distale, trouble de la déglutition) .
- Manifestations gastro-intestinales : présence de douleurs abdominales, nausées, vomissements, saignements, diarrhée, ulcère / érosion gastrique, pancréatite, hépatomégalie, splénomégalie.
- Causes de décès.
- Traitements courants incluant des traitements spécifiques et les électrolytes.
- Génotypage du CNTS.

Critères secondaires :
- L'impact de la maladie et des traitements sur la qualité de vie sera évalué à travers les scores des questionnaires (SF36 pour les adultes et SF10 pour les enfants).
- Les complications liées à l'insuffisance rénale et aux manifestations oculaires, endocriniennes, gastro-intestinales, musculaires, osseuses, neurologiques et cutanées, pour les patients sous traitement ou non ;
- Les modifications des traitements symptomatiques, des gouttes oculaires de cystéamine et du traitement à la cystéamine.Les événements indésirables pour évaluer la sécurité à long terme du traitement (effets secondaires des gouttes oculaires - présence de rougeurs, de flou, d'irritation, de démangeaisons, de douleurs, ou des manifestations squelettiques, hématologiques, biochimiques, etc.) et auto-questionnaires d'observance du traitement.
- Création d'une biobanque de plasma, sérum et cellules sanguines.