

Le registre national des calpainopathies

Isabelle Richard, Emmanuel Simental, Caroline Staelens, Catherine Eng, Edoardo Malfatti

Les calpainopathies sont des maladies génétiques associées à des mutations autosomiques récessives (LGMD-R1), ou beaucoup plus rarement dominantes (LGMD-D4), du gène *CAPN3* codant la calpaïne-3. Les patients souffrent d'une myopathie des ceintures lentement progressive. Sur la base d'une prévalence estimée de 10 à 70 par million d'habitants, il existerait en France entre 670 et 4 200 individus atteints de calpainopathie. Sous l'impulsion du groupe d'intérêt sur les calpainopathies de la filière nationale de santé FILNEMUS, et compte tenu de la planification des futurs essais cliniques dans cette pathologie, un registre national des calpainopathies a été créé grâce au soutien de l'AFM-Téléthon. L'objectif du registre est de colliger les données des patients, de décrire l'histoire naturelle de la maladie, d'optimiser le parcours de soin et d'accélérer la conception et le déroulement des essais cliniques.

Mise en place du registre

Le registre français des calpainopathies sera prochainement mis en place. Il aura vocation à s'intégrer dans un ensemble plus large ayant le statut d'entrepôts de données et dont le projet est en voie de finalisation. Il permettra de récolter les informations rétrospectives et prospectives de tous les patients présentant un diagnostic génétiquement confirmé de calpainopathie. Le registre est coordonné par le Dr Isabelle Richard, en tant que responsable scientifique, et par le Pr Edoardo Malfatti en tant que responsable médical. Le comité de pilotage du registre est composé de quatre cliniciens, dont trois neurologues adultes : le Pr Edoardo Malfatti, les Drs Guilhem Solé et Tanya Stojkovic (neurologues), la Dr Caroline Espil (neuropédiatre), deux généticiens moléculaires, Dr France Leturcq et Pr Martin Krahn, ainsi que Mme Catherine Eng, PhD, responsable du département Bases de Données, Data Santé et Numérique de l'AFM-Téléthon, et Mme Mandine Casado en tant que représentante des patients du groupe d'intérêt AFM-Téléthon dédié aux myopathies des ceintures, et d'un autre membre chargé des questions d'éthique. Le comité scientifique et éthique aura notamment comme objectif de rendre un avis scientifique préalable sur les propositions de projets nécessitant la réutilisation des données.

Objectifs

La vocation du registre est d'obtenir une meilleure connaissance des calpainopathies, de leur épidémiologie et de leur histoire naturelle. L'utilisation de cette base de données devrait permettre une localisation rapide et sécurisée des patients éligibles aux futurs essais cliniques avec leurs données cliniques,

moléculaires et histologiques. D'autre part, elle permettra aussi, dans le cadre de projets de recherche de : 1) définir les caractéristiques cliniques de base, le cours et l'histoire naturelle de la maladie chez les patients atteints de calpainopathie primaire ; 2) aider la communauté médicale et paramédicale à élaborer des recommandations pratiques pour la surveillance des patients en vue d'optimiser et de standardiser les soins ; 3) mieux connaître l'épidémiologie des calpainopathies.

Méthodes

Les données recueillies comprendront un large éventail de caractéristiques cliniques, y compris les informations concernant le suivi et la qualité de vie, le détail des variants pathogènes du gène *CAPN3* et leurs répercussions au niveau protéique telles que rendues possibles par l'analyse en Western Blot. Ces données seront recueillies grâce au déploiement de plusieurs attachés de recherche clinique (ARC) ou de techniciens de recherche clinique (TEC) selon un maillage territorial fin incluant 23 centres neuromusculaires membres du réseau national FILNEMUS. Ces données pourront être rendues accessibles de façon sécurisée aux chercheurs autorisés par le comité scientifique et éthique, via des espaces de travail sécurisés. Leur analyse, dans le cadre de projets de recherche, pourra profiter à l'ensemble de la communauté des patients et des professionnels travaillant dans le domaine des LGMD.

La base de collecte des données est financée grâce à l'AFM-Téléthon et sera conçue notamment par la société Epiconcept.

Isabelle Richard
Genethon, 91000, Évry,
France
Université Paris-Saclay
Univ Evry, Inserm
Emmanuel Simental,
Edoardo Malfatti
Centre Expert de
Pathologie
Neuromusculaire
Hôpital Henri Mondor,
Créteil, France
et Centre de Référence de
Pathologie
Neuromusculaire
Nord/Est/Île-de-France
Caroline Staelens
Catherine Eng
AFM-Téléthon, Evry
Correspondance
richard@genethon.fr

Résultats

Le comité scientifique et éthique a d'ores et déjà travaillé à l'élaboration du formulaire électronique de recueil de données (e-CRF), cet outil étant destiné à recueillir les informations cliniques, génétiques et histopathologiques de chaque patient, tirées de leur dossier médical. Les données seront saisies par les ARCs ou TECs déployés sur tout le territoire national, comme mentionné plus haut. Une demande d'autorisation sera très prochainement présentée à la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL) afin de permettre l'inclusion des premiers patients dans les meilleurs délais.

Conclusion

La collecte nationale des données de l'ensemble des patients atteints de calpainopathie contribuera à une meilleure connaissance de l'histoire naturelle de cette pathologie, ainsi qu'une meilleure prise en charge des patients. Les analyses et études qui en découlent permettront aussi de définir les critères d'évaluation lors des futurs essais cliniques dont des essais de thérapie génique en cours de préparation. Il est prévu que les avancées du registre soient publiées régulièrement dans une newsletter diffusée sur le site de FILNEMUS et sur le portail NMD de l'AFM-Téléthon.

The national registry of calpainopathies

Summary

Calpainopathies are genetic diseases associated with autosomal recessive or dominant mutations in the CAPN3 gene encoding calpain-3 (LGMD-R1 ; LGMD-D4). Patients suffer from slowly progressive limb-girdle myopathy. Based on an estimated prevalence of 10 to 70 per million, there are between 670 and 4,200 patients with calpainopathy in France. Under the impetus of the French interest group on calpainopathies in the neuromuscular sector FILNEMUS and taking into account the upcoming clinical trials, a national register of calpainopathies was created thanks to the support of the AFM-Telethon. The goal of the registry is to collect patient data, to describe the natural history of the disease, to optimize the care pathway, and to accelerate clinical trial design.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCE

1. Malfatti E, Richard I. Calpainopathies: state of the art and therapeutic perspectives. *Med Sci (Paris)*. 2020 Dec ;36 (hors série) n° 2 :17-21. doi : 10.1051/medsci/2020244. Epub 2021 Jan 11.



Global Registry for COL6-related dystrophies

Registre global des dystrophies liées au collagène de type VI

S'inscrire sur : www.collagen6.org

Ou contactez-nous par e-mail à l'adresse : collagen6registry@ncl.ac.uk

La traduction française sera bientôt disponible sur le site web.

