

# ISIS-DIAB - Cohorte sur les facteurs de risque génétiques, épigénétiques et environnementaux du diabète auto-immun et de ses complications

Responsable(s) :Bougnères Pierre, U986 : Immunologie et génétique du diabète de type 1, génétiquemultifactorielle en endocrinologie pédiatrique  
Valleron Alain- Jacques, U986 : Immunologie et génétique du diabète de type 1, génétiquemultifactorielle en endocrinologie pédiatrique

Date de modification : 11/06/2013 | Version : 2 | ID : 5075

## Général

### Identification

Nom détaillé Cohorte sur les facteurs de risque génétiques, épigénétiques et environnementaux du diabète auto-immun et de ses complications

Sigle ou acronyme ISIS-DIAB

Numéro d'enregistrement (ID-RCB ou EUDRACT, CNIL, CPP, etc.) CNIL n°909186, DR-2010-0035 / CPPn°DC-2008-693, NI 2620 09/12/2008 / CCTIRS n°08.402 11/09/2008

### Thématiques générales

Domaine médical Endocrinologie et métabolisme

Déterminants de santé Climat  
Facteurs sociaux et psycho-sociaux  
Génétique  
Géographie  
Mode de vie et comportements  
Nutrition  
Pollution  
Produits de santé  
Travail

Mots-clés génétique environnement

### Responsable(s) scientifique(s)

Nom du responsable Bougnères

Prénom Pierre

Adresse Site de l'hôpital Bicêtre, Bât G.Pincus 1er étage 80, rue du Général Leclerc 94276 Le Kremlin Bicêtre cedex

Téléphone + 33 (0)1 49 59 53 50

Email	Pierre.bougneres@inserm.fr
Laboratoire	U986 : Immunologie et génétique du diabète de type 1, génétiquemultifactorielle en endocrinologie pédiatrique
Organisme	INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche

Nom du responsable	Valleron
Prénom	Alain- Jacques
Adresse	Site de l'hôpital Bicêtre, Bât G.Pincus 1er étage 80, rue du Général Leclerc 94276 Le Kremlin Bicêtre cedex
Téléphone	+ 33 (0)1 49 59 53 50
Email	alain-jacques.valleron@inserm.fr
Laboratoire	U986 : Immunologie et génétique du diabète de type 1, génétiquemultifactorielle en endocrinologie pédiatrique
Organisme	INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche

#### Collaborations

#### Financements

Financements	Mixte
--------------	-------

Précisions	Inserm/NovoNordisk (ALLIANCE)
------------	-------------------------------

#### Gouvernance de la base de données

Organisation(s) responsable(s) ou promoteur	INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
---	--

Statut de l'organisation	Secteur Public
--------------------------	----------------

#### Contact(s) supplémentaire(s)

#### Caractéristiques

#### Type de base de données

Type de base de données	Bases de données issues d'enquêtes
-------------------------	------------------------------------

Base de données issues d'enquêtes, précisions

Etudes de cohortes

Origine du recrutement des participants

Via une sélection de services ou établissements de santé

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

Les cas sont recrutés dans les services de pédiatrie ou de diabétologie ayant accepté de participer à l'étude.

## Objectif de la base de données

Objectif principal

Conduire des études gènes-environnement à grande échelle, avec une méthodologie « data driven » (GWAS pour la partie génétique, questionnaires sans idées préconçues et bases de données environnementales françaises pour la partie environnementale), dans le but d'identifier des facteurs de risque du diabète de type 1 mais également de ses complications aiguës (hypoglycémies sévères, acidocétoses) et chroniques (rétinopathie, néphropathie ).

Conduire des études épigénétiques, en étudiant notamment l'évolution de la méthylation (gènes candidat ou génome entier) en fonction de différents traits phénotypiques (équilibre glycémique, apparition des complications, doses d'insuline ).

Etre la base d'études d'immuno-modulation au tout début du diabète ou chez des patients résiliants à l'attaque auto-immune et qui conservent pendant 1-5 ans une réserve conséquente de cellules  $\beta$  fonctionnelles (projet européen DF-IL2, dans le cadre d'une collaboration avec D.Klatzman, financé par l'appel d'offres d'essais cliniques de FP7). ISIS fournit l'infrastructure qui permettra le recrutement de cas de diabète récemment diagnostiqués (149 nouveaux cas de diabète recrutés en 2008, 136 en 2009, 143 en 2010 et 191 en 2011).

Atteindre le début des complications de micro-angiopathie chez un nombre conséquent d'enfants et pouvoir étudier le déterminisme médical, génétique, épigénétique, environnemental de ces complications de façon intégrée et multifactorielle. Les patients ayant actuellement dans la cohorte ISIS une durée moyenne de diabète de 10.8 ans, et une HbA1c moyenne à 8.4%, on peut s'attendre à la détection d'une rétinopathie background chez

environ 20% de ceux qui ont plus de 10 ans de diabète (à l'heure actuelle : 1581 patients de la cohorte ont plus de 10 ans de diabète, environ 300 patients devraient développer des complications). Nous souhaitons également initier en 2012 une stratégie d'essais prospectifs de prévention primaire de la rétinopathie en collaborant avec le Pr P.Massin.

Conduire des études sur le traitement classique et les améliorations qu'on peut lui apporter : notre focus plus particulier est de tester des procédures d'éducation thérapeutique capables de limiter les inégalités de qualité de soins et de promouvoir une pratique médicale « minimally disruptive » (May C, Montori VM, Fair FS : We need minimally disruptive medicine, BMJ 2009 ; 339 : b2803) capable de minimiser le fardeau thérapeutique surajouté à la maladie chronique, contrastant avec l'intensification effrénée du traitement pratiquée par certains et qui selon nous menace aujourd'hui la qualité du développement psychologique d'une fraction notable de jeunes enfants diabétiques.

Conduire des études prospectives sur le syndrome de mort subite « dead in bed » caractéristique des adolescents diabétiques (O'Reilly M, O'Sullivan EP, Davenport C, Smith D : « Dead in bed » : a tragic complication of type 1 diabetes mellitus, Ir J Med Sci 2010, 179 (4) : 585-7), les facteurs de risque de mortalité-morbidité lors des acidocétoses graves (complications particulières aux adolescents). De telles études n'existent pas dans la littérature : il faut pour ces deux questions une casuistique importante, ce qui explique les limites des études de la littérature appuyées sur des petites séries de cas anecdotiques et rétrospectifs.

Conduire des études de sciences humaines et sociales dans le domaine des conséquences psychologiques du diabète de l'enfant, notamment la fréquence des syndromes dépressifs (patient et parents) et l'analyse des disparités d'accès aux soins (intégrant analyses géographiques, médicales et sociologiques).

Etendre le champ de travail de la cohorte au dépistage du diabète dans les familles de cas (il y a environ 5200 frères ou soeurs âgés de moins de 7 ans d'enfants diabétiques déjà inclus dans ISIS).

Critères d'inclusion

français diabétiques de type 1

Type de population

Age

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

Sexe Masculin  
Féminin

Champ géographique National

Détail du champ géographique France

## Collecte

### Dates

Année du premier recueil 2006

### Taille de la base de données

Taille de la base de données (en nombre d'individus) [10 000-20 000[ individus

Détail du nombre d'individus 10000

### Données

Activité de la base Collecte des données active

Type de données recueillies Données cliniques  
Données déclaratives  
Données biologiques

Données cliniques, précisions Dossier clinique

Données déclaratives, précisions Auto-questionnaire papier  
Téléphone

Données biologiques, précisions ADN

Existence d'une biothèque Oui

Contenu de la biothèque Plasma  
ADN

Détail des éléments conservés Les prélèvements sanguins sont prétraités :  
séparation du plasma pour plasmathèque et des

lymphocytes pour extraction d'ADN. La bibliothèque est conservée à -80°C.

Paramètres de santé étudiés	Evénements de santé/morbidité Evénements de santé/mortalité
-----------------------------	--

## Modalités

Mode de recueil des données	Données cliniques recueillies dans les dossiers cliniques des patients tous les 6 mois à partir de la date d'inclusion Données biologiques recueillies à l'inclusion (prélèvement sanguin pour plasmathèque et extraction d'ADN, transport à +4°C par un transporteur professionnel, traitement et stockage) Données environnementales recueillies par le biais d'un questionnaire envoyé aux patients dans le mois qui suit leur inclusion dans l'étude (+ suivi téléphonique si nécessaire)
-----------------------------	---

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

Détail du suivi	Suivi des paramètres clinique Recueil de données deux fois par an
-----------------	--

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

## Valorisation et accès

### Valorisation et accès

Lien vers le document	<a href="http://tinyurl.com/Pubmed-ISIS-DIAB">http://tinyurl.com/Pubmed-ISIS-DIAB</a>
-----------------------	---

Description	Liste des publications dans Pubmed
-------------	------------------------------------

## Accès

Charte d'accès aux données (convention de mise à disposition, format de données et délais de mise à disposition)	Contacteur le responsable scientifique
--	--

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

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