

Etude des atteintes cardio-vasculaires précoces chez des sujets adultes porteurs d'une hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase révélée dans l'enfance

Investigateur Principal

Pr Philippe Touraine, service d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction. GH La Pitié-Salpêtrière. Paris. Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la croissance. PHRC régional 2010

L'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase (HCS) est une maladie autosomique récessive liée à des mutations du gène CYP21. Ce déficit entraîne un défaut de synthèse de cortisol associé ou non à l'aldostérone et un excès de sécrétion d'androgènes. Il existe plusieurs formes cliniques allant de la forme classique (FC) sévère à la forme non classique (FNC) de sévérité modérée. Le traitement de l'HCS est substitutif par l'apport d'hydrocortisone et de fludrocortisone si nécessaire. Notre équipe est membre du Centre de Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, labellisé en 2005, qui intègre l'HCS. Du fait de l'amélioration de la prise en charge des nouveau-nés et des enfants présentant une HCS, se pose actuellement le problème du devenir de ces patients et de leur suivi à l'âge adulte. La première stratégie de recherche a été une analyse de l'état de santé de ces patients à l'âge adulte. Cet état des lieux a mis en évidence une prévalence élevée de surpoids ou d'obésité et l'existence d'insulinorésistance. Cela a été confirmé dans d'autres études sur de petites populations, ainsi que la mise en évidence d'une élévation précoce de la pression artérielle systolique et une augmentation de l'épaisseur intima-média, marqueur d'athérosclérose. Ces données et la nécessité d'une corticothérapie prolongée (facteur augmentant le risque cardiovasculaire) rendent nécessaire une exploration plus complète du risque cardiovasculaire. Pour cela nous proposons d'explorer la cohorte actuellement suivie dans notre Centre de Maladie Rares en analysant les atteintes vasculaires et cardiaques ainsi que des facteurs athérogènes biologiques, des marqueurs d'athérosclérose précoce et d'atteinte microvasculaire dans cette population.

• Objectifs

Principal : Détection des atteintes cardiaques et vasculaires précoces dans une population parvenue à l'âge adulte et porteuse d'une HCS par déficit en 21-hydroxylase révélée dans l'enfance. Comparaison à une population témoin.

Secondaires : Evaluation des caractéristiques de distensibilité des grosses artères. Evaluation des caractéristiques de la microvascularisation sous cutanée périphérique. Analyser les facteurs de risque cardiovasculaires et la dose cumulée de glucocorticoïdes et les corrélés à l'atteinte artérielle.

• Critère d'évaluation

Principal : Evaluation du profil athérogénique par la mesure de l'épaisseur intima-média et de la géométrie et de la fonction ventriculaire gauche.

Secondaire : Evaluation de la pression artérielle (périphérique et centrale) et de la distensibilité artérielle. Evaluation de la densité capillaire et du flux microvasculaire (laser-doppler). Evaluation de l'index d'insulinorésistance. Détermination de biomarqueurs de l'inflammation. Evaluation du profil lipidique. Mesure de la composition corporelle (masse grasse/masse maigre). Calcul de la dose cumulée de glucocorticoïdes

• Méthodologie : étude cas-témoin

• Nombre de sujets nécessaires : 90 cas/90 sujets sains