

Cohorte Syndrome de Turner

Investigateur Principal

Centre de référence Maladies Endocriniennes de la croissance. Accord CNIL n° 909474

Le syndrome de Turner est une affection génétique rare, liée à l'absence totale ou partielle d'un chromosome X (1/2500 filles) dont le diagnostic est réalisé sur le caryotype. Il associe de manière quasi constante un déficit statural et une insuffisance ovarienne avec infertilité. Les autres anomalies sont inconstantes : particularités morphologiques d'intensité variable, malformations associées (essentiellement cardiaque et rénale) ainsi qu'un risque accru de maladies acquises ultérieures (cardiovasculaires, rénales, otites, surdité, osseuses, métaboliques, hépatiques, autres endocrinopathies auto-immunes, psychologiques) source d'augmentation de la morbidité et mortalité. Un traitement par hormone de croissance est le plus souvent proposé à l'âge pédiatrique afin d'améliorer la taille de ces patientes. L'induction pubertaire est le plus souvent nécessaire suivie du traitement substitutif de l'insuffisance ovarienne jusqu'à l'âge d'au moins 50 ans. Une surveillance prolongée et l'organisation d'une prise en charge multidisciplinaire spécialisée autour de l'endocrinologue (ORL, cardiologue, gynécologue, psychologue...) sont donc nécessaires, tant durant l'enfance qu'à l'âge adulte. Cependant, les ruptures de suivi sont fréquentes à tout âge. Elles sont source d'arrêt intempestif du traitement oestroprogestatif ainsi que du dépistage et donc de la prise en charge des différentes complications possibles liés au syndrome de Turner. Elles augmentent le risque de morbidité et de mortalité.

Le Centre de Référence des Maladies Endocriniennes rares de la Croissance a été labellisé en 2005 dans le cadre du Plan National Maladies Rares. Une des missions essentielles du CR est la mise en place de cohortes de patient pour les affections rares concernées, en collaboration avec les autres Centres de Références des maladies endocriniennes et les Centres de Compétence.

• Objectif

L'objectif principal est donc l'enregistrement de données cliniques, biologiques, radiographiques ainsi que le caryotype des patients présentant un syndrome de Turner. La vocation de cette base de données est double : 1/ de recenser les cas Français et de collecter des données épidémiologiques sur cette affection en France 2/ de mieux connaître l'histoire naturelle de la maladie et l'état de santé chez l'enfant et à l'âge adulte afin d'améliorer les connaissances sur cette affection. Ainsi il devrait être possible :

- de préciser la fréquence et la gravité des manifestations de la maladie tout au long de la vie (auto-immunes, hormonales, audiométriques, métaboliques, hépatiques, osseuses, cardiovasculaires, tumorales)
- d'effectuer des études de corrélations phénotype/caryotype
- d'identifier des sous groupes de patients selon la sévérité et leurs particularités phénotypiques et/ou caryotypique
- de mieux connaître le devenir des patients en termes d'éducation, d'insertion sociale, professionnelle et d'impact psychologique de l'affection.
- de dégager des facteurs pronostiques de la maladie afin de développer des stratégies de prise en charge appropriées pendant l'enfance, la période de transition et chez l'adulte.
- de recenser les grossesses spontanées et induites, d'étudier le déroulement de la grossesse et l'issue de grossesse.

- d'évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme du traitement par hormone de croissance, seul traitement ayant actuellement une efficacité démontrée pour améliorer la taille adulte, mais dont le coût pour le système de santé et la méconnaissance de la tolérance à long terme rend impératif un suivi des patients au long cours
- d'améliorer l'adhérence des patients à leur surveillance et aux traitements : stratégies éducatives et outils informatiques permettant une meilleure prise en charge en suivant les patients de façon plus systématique.

• Méthodologie

Le système d'information Web-based CEMARA est une plateforme dédiée aux patients ayant une maladie rare grâce à la mutualisation de 30 CR Maladies Rares. Il comprend un noyau central de données minimalistes obligatoires pour tous les patients vus au sein des centres de référence (conformément aux critères de la Haute Autorité de Santé, tutelle des CR), et des « pétales », développements facultatifs sur des projets ciblés, comme cela est le cas pour le syndrome de Turner. Ce système permet d'entreposer de façon sécurisée les données cliniques, radiologiques et génétiques des cohortes constituées suivies régulièrement. Les principales sources d'information pour le recueil des cas sont les centres de référence labellisés dans le cadre du PNMR et les centres de compétence en endocrinologie labellisés en 2008, ainsi que leurs filières de soins.

Le projet Cohorte Turner comporte plusieurs étapes :

- phénotypes cliniques, biologiques, radiographiques des patients et précision sur caryotype
 - pendant l'enfance puis chez la femme, mise en place d'un suivi longitudinal clinique, biologique et radiologique (bilans à des âges prédéterminés : au diagnostic, début et fin de puberté, puis tous les 5 ans).
 - saisie des données dans la base de données CEMARA et contrôle de qualité.
 - analyse statistique des données.
 - exploitation et valorisation des données par le groupe médical coordonnateur du projet
- De façon annuelle, les variables seront exportées en vue d'une analyse descriptive qui portera sur les variables d'intérêt (âge au diagnostic, malformations associées, paramètres auxologiques au diagnostic, au début de la puberté et à la fin de la croissance, âge de début de la puberté spontanée ou induite, durée du traitement par GH chez l'enfant, description et âge de survenue des principales complications de l'affection, état de santé chez l'adulte évalués tous les 5 ans, insertion socio-professionnelle..). Les données qualitatives feront l'objet d'une description en classes et les données quantitatives d'une description en moyenne, écart type et quantiles.
 - Par ailleurs, la cohorte permettra la mise en place d'exploitations spécifiques. Ces projets seront ouverts aux propositions des médecins des centres de référence et de compétence.

• Conclusion

Cette base de données devrait permettre d'améliorer les connaissances sur le syndrome de Turner et d'optimiser la prise en charge de ces patients.