

Croissance staturale d'un adulte porteur d'une insuffisance antéhypophysaire congénitale traité par hormone de croissance

H. Mosbah^a, M. Legendre^b, S. Amselem^b, S. Christin-Maitre^a, N. Bourcigaux^a

^a Endocrinologie Adultes, Hôpital St Antoine, Paris, FRANCE ; ^b Génétique et Embryologie Médicales, Hôpital Armand Trousseau, Paris, FRANCE

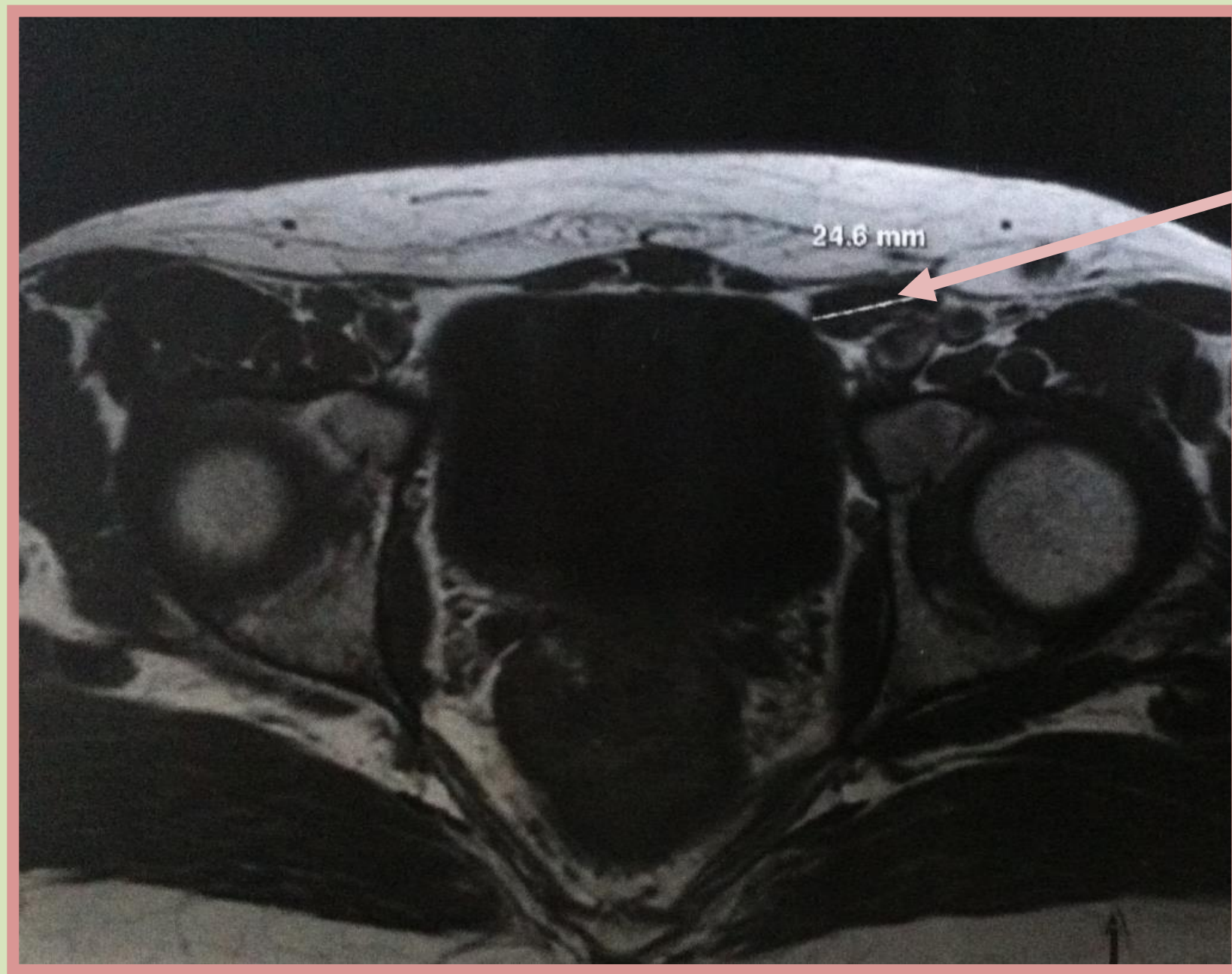
Patient de 28 ans, adressé pour petite taille et impubérisme

Anamnèse :

- Origine: Tunisie
- Absence de consanguinité ou d'antécédent familial
- Poids de naissance : 3 kg

Examen clinique :

- Taille 145 cm pour Taille Cible 177 cm : IMC 25,7 kg/m²
- Stade Tanner : A1G1P1
- Age osseux : 14 ans.
- Micropénis. Pas d'anosmie. Surdité unilatérale. Pas de malformation.



Testicule droit unique intra scrotal (1 ml) donc réalisation d'une IRM pelvienne

- Testicule gauche inguinal

Bilan hormonal à 31 ans

INSUFFISANCE SOMATOTROPE

IGF-1 : 11 ng/ml (89-350)
Pic de GH sous hypoglycémie insulinique : 0,1 mUI/l (N> 20)

INSUFFISANCE CORTICOTROPE

CORTISOL 8h : 250 nmol/l (N> 350)
CORTISOL sous hypoglycémie insulinique : 248 nmol/l (N> 550)
ACTH : 13 pg/ml (10-80)

Panhypopituitarisme congénital

INSUFFISANCE THYREOTROPE

T4I : 5,5 pmol/l (7-17)
TSH : 2,37 mUI/l (0,4-4)

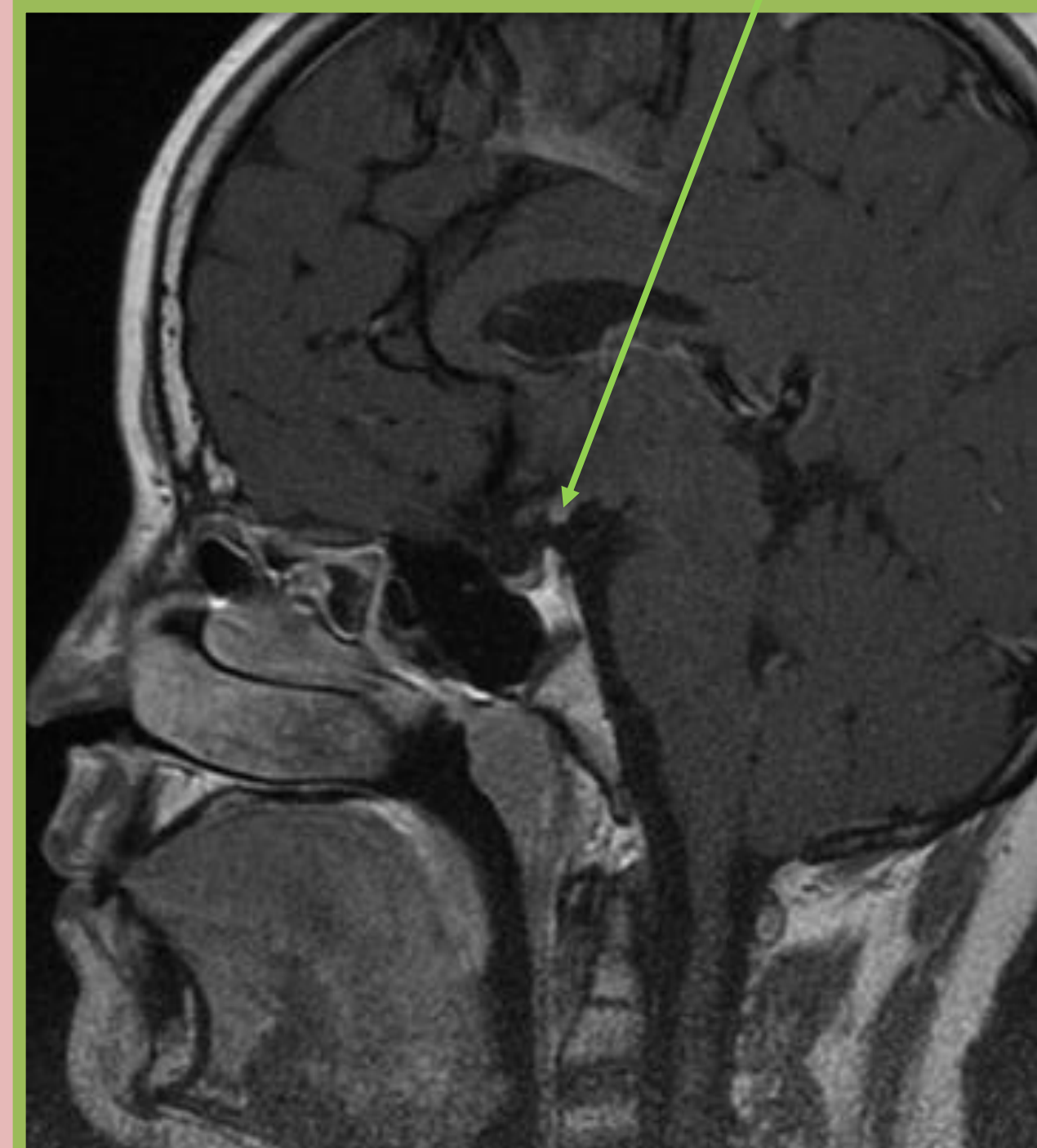
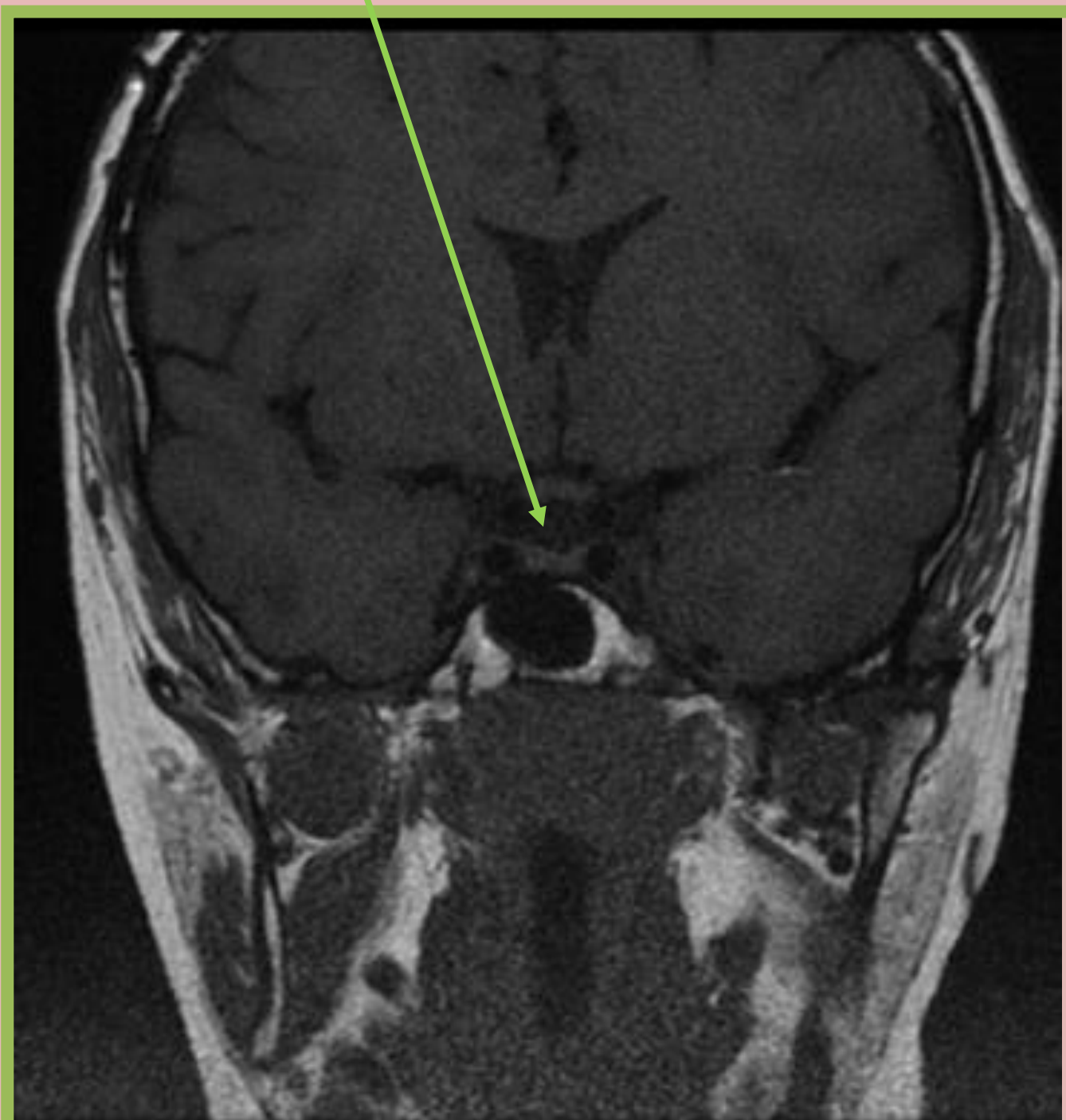
INSUFFISANCE GONADOTROPE

Testostérone : 0,6 nmol/l (11-40)
Inhibine B : 24 pg/ml (80-270)
LH : 0,1 UI/l (1-7,5) FSH : 0,3 UI/l (1-11)
Prolactine 7,3 ng/ml (N<20)

IRM hypophysaire

Antéhypophyse, pas de tige visible

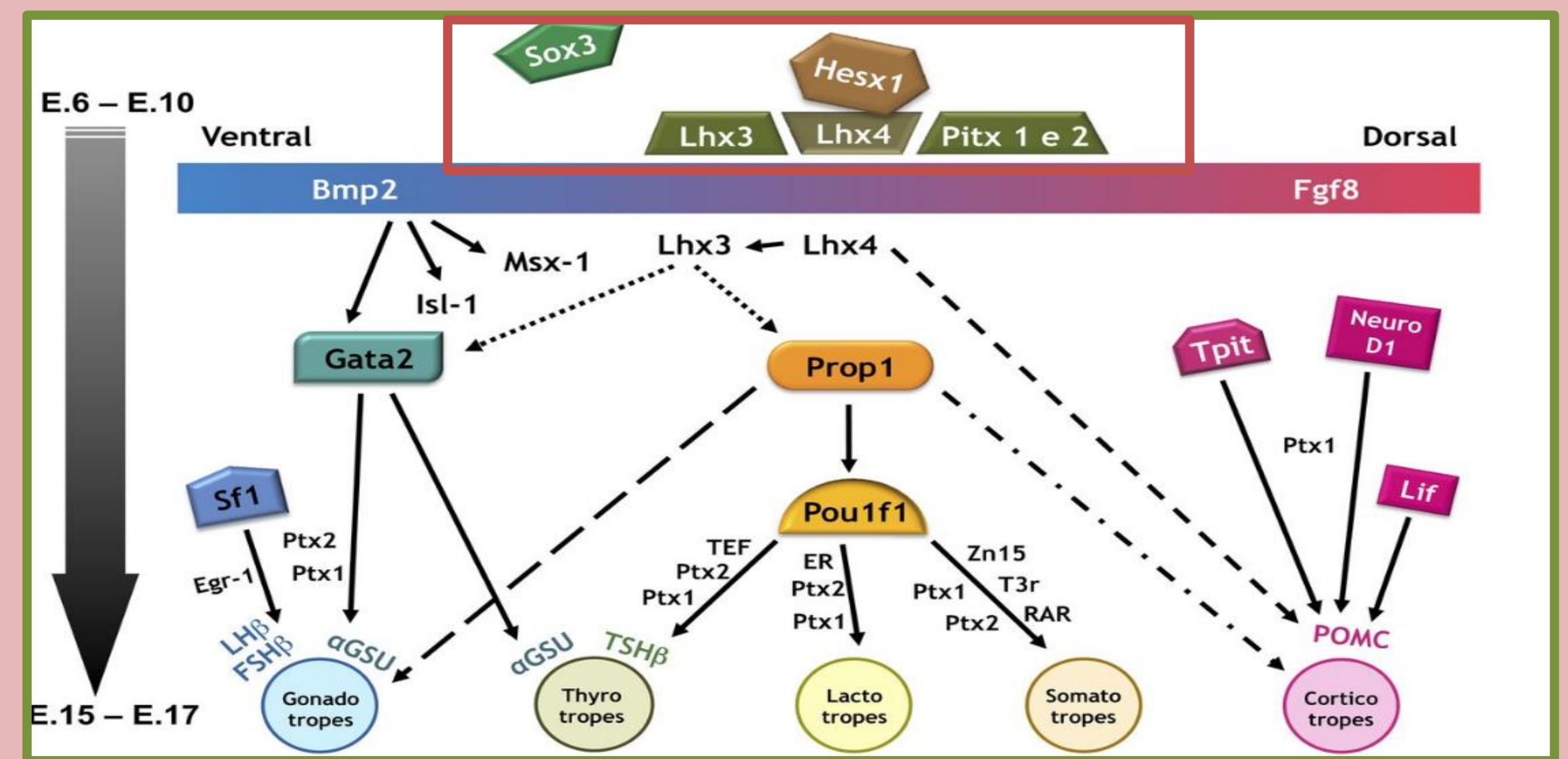
Post hypophyse ectopique



Analyse génétique d'un déficit hypophysaire multiple avec posthypophyse ectopique

Facteurs de transcription impliqués dans le développement initial de l'hypophyse: prolifération et différenciation cellulaire des progéniteurs : **HESX1, LHX3, LHX4, SOX3**

- Pas de mutation retrouvée chez le patient



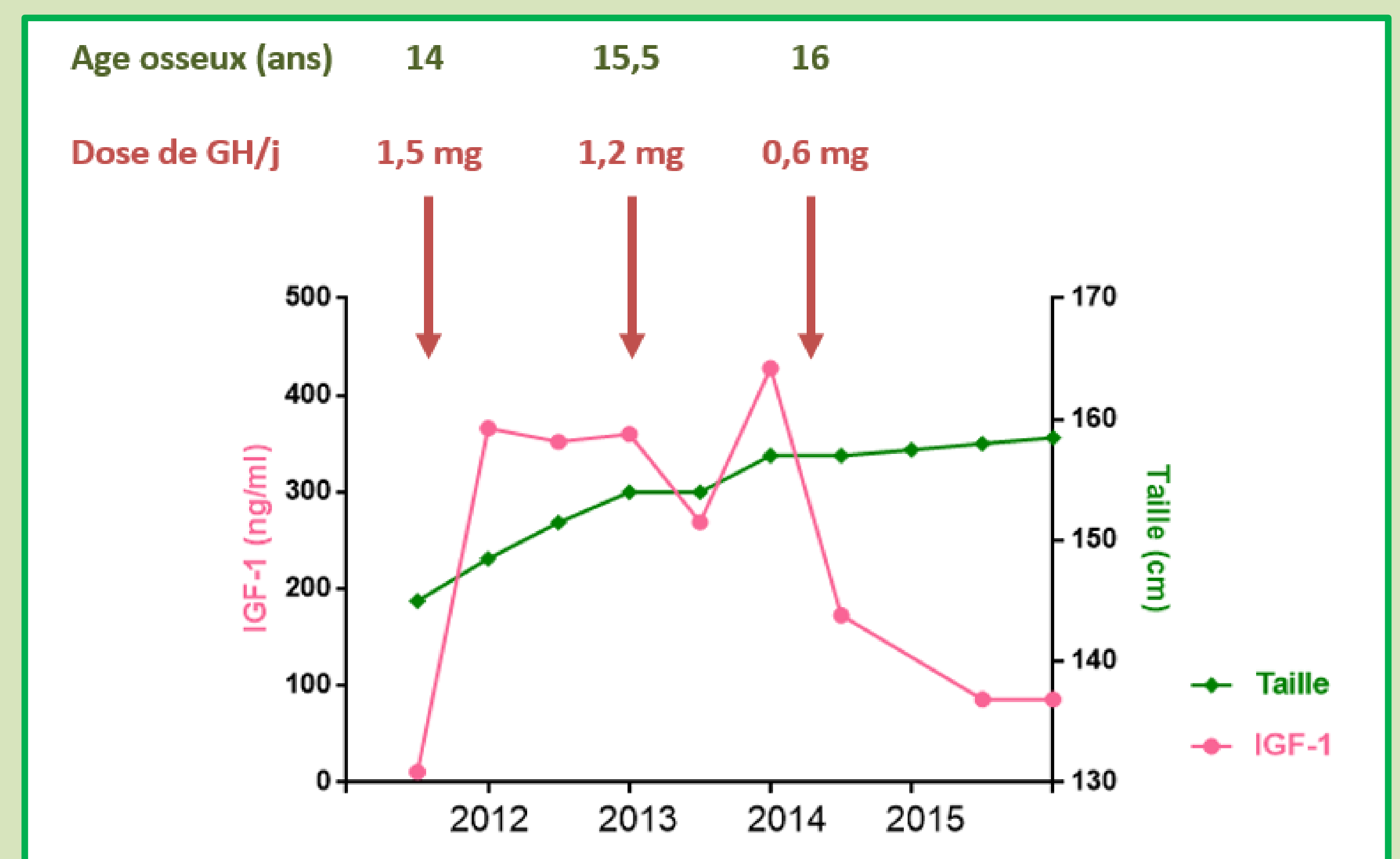
De Moraes, Journal of endocrinology, 215 (2012), 239-245

Evolution du phénotype sous traitement

- ❖ Début de la GH à 1,5 mg/j (35 µg/kg/jour)
- Gain statural significatif : + 13,5 cm au total
- ❖ Début de la testostérone 50 mg/mois puis 125 mg/mois à M6
- Tanner A4P4
- ❖ L-thyroxine 75 µg/j
- ❖ Hydrocortisone 20 mg/j
- ❖ Apparition d'un diabète secondaire non auto-immun



Photographie du patient 3,5 ans après le début du traitement



Evolution de l'IGF-1, de la taille et de l'âge osseux sous GH

- ✓ Le traitement par GH en cas d'insuffisance somatotrope découverte à l'âge adulte a eu un bénéfice statural significatif (+13,5 cm), en raison de l'insuffisance gonadotrope associée et l'absence de fusion des cartilages de conjugaison. Nécessité d'utiliser des doses pédiatriques de GH et d'augmenter progressivement la testostérone.
- ✓ Les effets secondaires métaboliques liés à la GH sont possibles => chez ce patient révélation d'un diabète
- ✓ Pas d'étiologie génétique identifiée à ce jour => implication d'un nouveau gène de l'ontogénèse hypophysaire?