

G. Abehsira, F. Badilini, L. Koehl, M. Lebot, C. Favet, C. Funck Brentano, P. Touraine, JE Salem, A Bachelot

Service d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France,

Centre d'Investigation Clinique-Paris Est (CIC), Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

## INTRODUCTION

La durée de l'intervalle QT est plus longue chez les femmes que chez les hommes.

→ L'implication des hormones sexuelles (testostérone, progestérone, estradiol) sur sa durée a été proposée mais reste peu claire

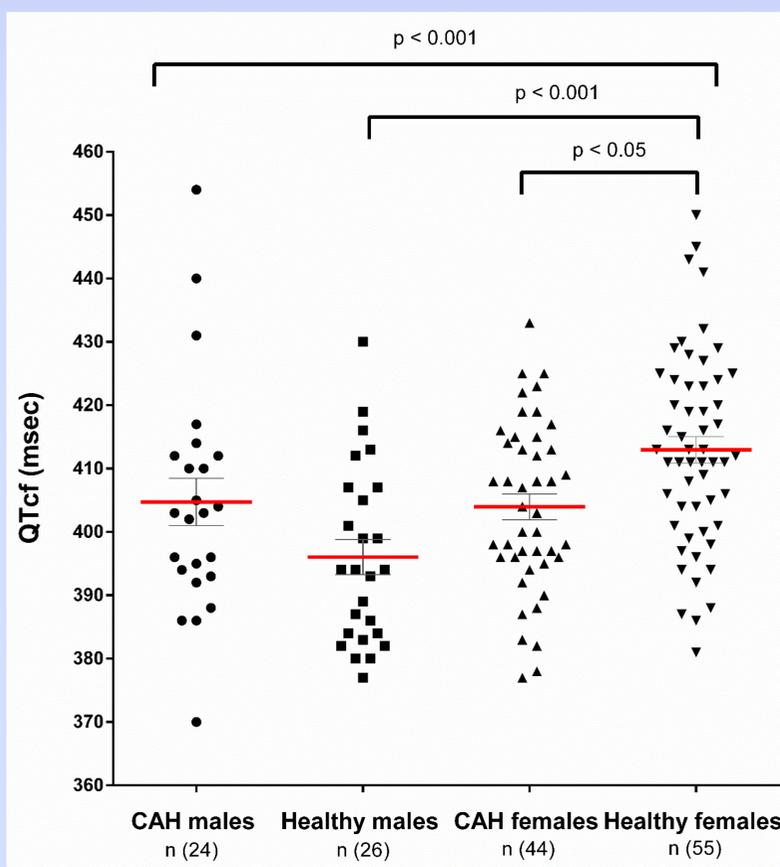
→ L'influence des gonadotrophines n'a jamais été étudiée

Nous rapportons ici l'influence combinée des stéroïdes et des gonadotrophines sur l'intervalle QT chez des sujets sains et des patients porteurs d'une hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) par déficit en 21-hydroxylase

## MATERIAL AND METHODS

- Etude cas-contrôles prospective
- 84 patients adultes (58 femmes, 26 hommes) porteurs d'une HCS diagnostiquée dans l'enfance, sous leur traitement habituel
- 84 sujets contrôles appariés pour l'âge, le sexe et le statut tabagique
- Dosage de 17-OH progestérone, progestérone (P), testostérone,  $\Delta$ 4-androstènedione, estradiol (E2), FSH and LH et acquisition d'un ECG numérisé
- Critères d'exclusion : prise de contraception estroprogestative au moment de l'étude

## RESULTATS



- le QTcf est plus court chez les femmes avec HCS que chez les femmes contrôles ( $404 \pm 2$  msec vs.  $413 \pm 2.1$  msec,  $p \leq 0.001$ ) mais non différent des hommes, avec HCS ( $405 \pm 3.7$  msec) ou sujets contrôles ( $396 \pm 2.8$  msec)

	Female (n: 99)	Male (n: 50)
17-OH progesterone (ng/mL)	r: -0.42 [-0.23; -0.58] p < 0.001	r: 0.22 ns (p 0.14)
Progesterone (ng/mL)	r: -0.45 [-0.27 ; -0.6] p < 0.001	r: -0.03 ns
Estradiol (pg/mL)	r: -0.05 ns	r: 0.16 ns
Progesterone/Estradiol (Ratio)	r: -0.43 [-0.25; -0.59] p < 0.001	r: -0.11 ns
Bioavailable testosterone (pg/mL)	r: -0.1 ns	r: -0.28 ns (p 0.06)
Free testosterone (ng/mL)	r: -0.07 ns	r: -0.3 [-0.01 ; -0.55] p 0.05
Total testosterone (ng/mL)	r: -0.16 ns (p 0.12)	r: -0.04 ns
FSH (UI/L)	r: 0.34 [0.14; 0.51] p < 0.001	r: 0.34 [0.05; 0.58] p 0.02
LH (UI/L)	r: 0.27 [0.07; 0.45] p 0.003	r: 0 ns

### Analyse multivariée

- Chez les femmes, le ratio P/E2 ( $\beta = -0.33$ ) et le taux de FSH ( $\beta = 0.34$ ) étaient corrélés au QTcf ( $r = 0.5, p < 0.0001$ )
- Chez les hommes, QTcf ( $r = 0.48, p < 0.01$ ) était négativement corrélé au taux de testostérone libre ( $\beta = -0.29$ ) et positivement à la FSH ( $\beta = 0.34$ ).

## CONCLUSION

- La repolarisation cardiaque est influencée par des interactions complexes entre les stéroïdes sexuels et les gonadotrophines, différentes en fonction du sexe.
- La progestérone chez les femmes, la testostérone chez l'homme, et la FSH dans les deux sexes, sont des déterminants majeurs de la repolarisation ventriculaire avec des effets opposés sur le QTc.