

Le déficit congénital en hormone de croissance: recherche des facteurs prédictifs de la bonne réponse au traitement hormonal

W. Benothman (1), N. Rekik (1), I. Gargouri (1), D. Ghorbel (1), M. Kalthoum (1),
T. Kammoun (2), M. Mnif (1), M. Hachicha (2), M. Abid (1)

(1) Service d'endocrinologie et diabétologie de CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE;

(2) Service de pédiatrie de CHU Hédi Chaker, Sfax, TUNISIE;

Introduction et objectif

Le traitement par hormone de croissance (GH) dans le déficit somatotrope congénital est indiqué afin d'améliorer le pronostic statural mis en jeu.

Notre objectif est de rechercher les facteurs prédictifs de la réponse au traitement dans la région de Sfax.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de 30 patients atteints de déficit en GH (DGH) congénital, mis sous traitement hormonal maintenu jusqu'à l'atteinte de l'âge osseux pubertaire.

Cette étude est menée sur une période de 27 ans (1990-2017). Tous nos patients étaient suivis au service d'endocrinologie et/ou de pédiatrie de CHU Hédi Chaker de Sfax en Tunisie.

Résultats et discussion

-Caractéristiques épidémiologiques et cliniques:

- Notre série comportait 20 patients de sexe masculin et 10 de sexe féminin.
- Le DGH congénital était révélé dans 87% des cas par un retard staturo-pondéral, découvert à un âge chronologique (AC) moyen de $8,8 \pm 3,6$ ans.
- Le retard statural (RS) était sévère dans 87% des cas.
- Le retard de l'âge osseux (AO) était estimé à $3,3 \pm 1,5$ ans.

-Caractéristiques hormonales:

Pic GH lors des épreuves de stimulation: $3,6 \pm 3$ ng/ml

DGH:

Total:	73%	Isolé:	67%
Partiel:	27%	Combiné:	33%
↳ ≥ 2 axes: 30%			

-Caractéristiques radiologiques:

IRM hypophysaire:

Pathologique: 60%

↳ Antéhypophyse hypoplasique: 83,3%
Interruption de la tige pituitaire (ITP): 44,4%
Post hypophyse ectopique: 27,8%

-Caractéristiques thérapeutiques:

Au Début du traitement (TTT):

AC = $10,9 \pm 3$ ans (2,3-18 ans)
AO = $7,6 \pm 3$ ans (2,5-13 ans)
Poids = $26 \pm 8,8$ Kg (14-53 kg)
Taille = $121,6 \pm 15$ cm (81-144 cm)

Dose moyenne de GH: $0,64$ UI/Kg/semaine $\pm 0,07$

Durée de suivi moyenne de $9,4 \pm 4$ ans (Ext: 3-21 ans)

Durée de TTT GH: 55 ± 29 mois (12-120 mois)

TTT irrégulier chez 5/30 par retard de renouvellement

Taille finale = ♂ $154,5 \pm 12$ cm

♀ $151,2 \pm 6$ cm

Gain statural : ♂ $35,7 \pm 12,4$ cm (18-57 cm)

♀ $28,7 \pm 14,3$ cm (6-56 cm)

$1,8 \pm 1,07$ DS (-1, + 3 DS)

Taille cible atteinte : 2/22 cas (9%)

grignotée : 20/22 cas (91%)

de ♂ 18 ± 13 cm

♀ $8,2 \pm 3$ cm

Etude analytique:



Gain statural en DS

↑ RS sévère 2 vs 0,75 DS; p=0,049

↑ AC au début TTT Rho=0,438; p=0,022

↑ Retard d'AO Rho=0,410; p=0,042

↑ ITP 2,6 vs 1,6 DS; p=0,019

Gain statural en cm selon le sexe

↓ Délai diagnostique

r=-0,818; p=0,047

↓ AO

r=-0,676; p=0,045

↓ AC au début TTT

r=-0,710; p=0,021

↓ AO au début TTT

r=-0,957; p<0,01

↑ Durée TTT

r=0,828; p<0,01

↓ AC

r=-0,584; p<0,01

↓ AO

r=-0,72; p<0,01

↓ AC au début TTT

r=-0,698; p<0,01

↓ AO au début TTT

r=-0,801; p<0,01

↑ Durée TTT

r=0,848; p<0,01

↑: corrélation positive entre le gain statural et la variable étudiée
↓: corrélation négative entre le gain statural et la variable étudiée

Discussion:

-Si le traitement par GH a été un progrès considérable dans la prise en charge des retards de taille par déficit en GH, il n'a pas rempli parfaitement les objectifs fixés quant à la taille finale des enfants traités qui reste encore en deçà de la taille cible génétique.

-Nos résultats concernant les facteurs influençant cette réponse staturale rejoignent ceux de la majorité des études.

-Selon la littérature, ces facteurs sont essentiellement:

- l'âge précoce de début de traitement;
- une posologie suffisante voire élevée en début de traitement;
- la durée prolongée du traitement;
- l'intensité du déficit statural au début du traitement;
- le retard d'âge osseux;
- la taille cible génétique;
- l'existence d'anomalies à l'IRM hypophysaire.

Conclusion

Les résultats du traitement par GH étaient plus satisfaisants sur la taille finale que celle cible. Des études prospectives à grande échelle sont nécessaires pour valider les facteurs semblant influencer la réponse staturale.