

Evaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge des patients avec hyperplasie des surrénales à révélation néonatale ou infantile

Catherine Ferreira (1), Mohamed Boucekine (2), Karine Baumstarck (2), Alexandre Fabre (2), Gilbert Simonin (2), Rachel Reynaud (2)
 (1) Centre Hospitalier La Ciotat, La Ciotat, FRANCE ; (2) CHU La Timone, Marseille, FRANCE

Introduction:

- Hyperplasie Congénitale des Surrénales (HCS) = ensemble d'affections génétiques rares dont la forme la plus fréquente est la forme classique par déficit en 21-hydroxylase, comprenant la forme avec perte de sel (PS) et la forme virilisante pure (VP)
- Traitement substitutif à vie en glucocorticoïdes ± minéralocorticoïdes
- Glucocorticoïdes en excès → ralentissement statural + ↑ poids
- Glucocorticoïdes insuffisants → risque d'insuffisance surrénalienne, de puberté précoce (PP) avec accélération de la maturation osseuse et soudure précoce des cartilages de conjugaison responsables d'une petite taille finale (TF).

Objectif: Nous avons évalué nos pratiques professionnelles afin d'optimiser la prise en charge des patients suivis pour HCS dans notre centre.

Patients et Méthode:

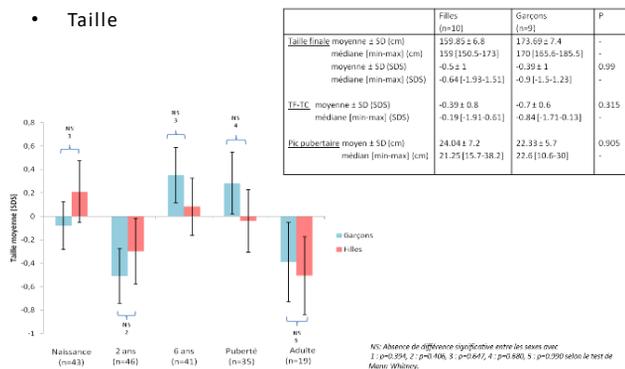
- Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique des patients atteints d'une forme classique d'HCS suivis par un endocrinopédiatre du CHU de Marseille. Les données médicales ont été recueillies à partir des dossiers pédiatriques des patients.
- Consultations: au moment du diagnostic, à 6 mois, 1 an, 1.5 ans, 2 ans, 3 ans, 4 ans, 5 ans, 6 ans, au démarrage pubertaire = Stade 2 de Tanner, au moment de la TF = croissance staturale < 2cm/an.
- Critère de jugement principal: Tailles finales et intermédiaires

Résultats:

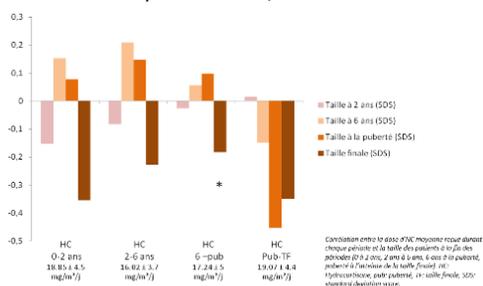
Caractéristiques	Filles	Garçons	P
Effectifs	21	29	-
Age médian [min-max] (ans)	15.1 [4.9-36.4]	15.3 [3.7-36.2]	-
Age au diagnostic moyen ± SD (j)	6.2 ± 10.5	9.1 ± 6.6*	0.005
Diagnostic anténatal	1	2	-
Dépistage néonatal	3	22	-
Diagnostic clinique	17	5	-
Forme PS	21	25	-
Forme VP	0	4	-
Taille adulte atteinte	10	9	-
Taille adulte non atteinte	11	20	-
Durée de suivi moyenne ± SD (ans)	14.9 ± 5.4	11.1 ± 6.2	0.03
Nombre d'hospitalisation moyen ± SD	2.57 ± 3.2	2.52 ± 2.8	0.666
Pathologie chronique associée	2	2	-

* Analyse statistique réalisée en excluant les 2 patients masculins ayant présenté une forme tardive d'HCS (diagnostics à 854 et 1121).

Taille

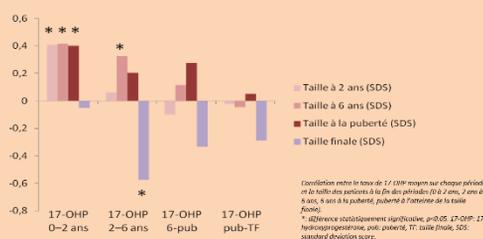


Relation dose d'hydrocortisone / Taille



• Etude de corrélation: Plus la dose d'hydrocortisone (HC) était importante entre 6 ans et la puberté, moins la taille finale était élevée (p=0.05).

Relation 17-OHP / Taille



• Corrélation positive entre le taux de 17-hydroxyprogestérone (17-OHP) moyen entre 0 et 2 ans et la taille à 2 ans (p=0.005), la taille à 6 ans (p=0.009) et la taille à la puberté (p=0.018).

• Corrélation positive entre le taux de 17-OHP moyen entre 2 et 6 ans et la taille à 6 ans (p=0.037), mais corrélation négative avec la taille finale (p=0.01).

Discussion:

- TF adaptée à la population française: $\bar{y} = -0.5 \pm 1$ SDS; $\sigma = -0.39 \pm 1$ SDS
- TF > données de la littérature: - Forme avec Perte de Sel (PS): $\bar{y} = -1.39$ SDS et $\sigma = -1.37$ SDS / Forme Virilisante Pure (VP): $\bar{y} = -0.99$ SDS et $\sigma = -1.04$ SDS (Muthusamy et al. 2010) // $\bar{y} = -1.2$ SDS et $\sigma = -1$ SDS (Bretones et al. 2016)
- Dose HC [0-2 ans] < doses de la littérature (Bretones et al. 2016)
- Dose HC [pub-TF] > dose recommandée (PNDS; Speiser et al. 2010) → risque de TF diminuée (Speiser et al. 2010; Bonfig et al. 2009)
- Corrélation négative entre HC [6 ans-pub] et TF → Période de plus grande sensibilité à l'HC ≠ littérature: Corrélation retrouvée à l'adolescence (Bonfig et al. 2007; Speiser et al. 2010)
- Corrélation positive entre 17-OHP [0-2 ans] et taille à 2 ans, 6 ans et à la puberté → Etude complémentaire sur relation avec TF nécessaire
- Peu de formes VP dans notre population, forme connue pour son impact négatif sur la TF (Manoli et al. 2002; Han et al. 2014)
- Totalité des patients sous minéralocorticoïdes, or TF augmentée sous minéralocorticoïdes selon la littérature (Muthusamy et al. 2010; Han et al. 2014)

Conclusion:

- Prise en charge très satisfaisante: Taille finale normale
- Propositions: - Objectif supra-optimal de 17-OHP (< 1ng/ml) entre 2 et 6 ans
 - Dose minimale d'hydrocortisone entre 6 ans et la puberté