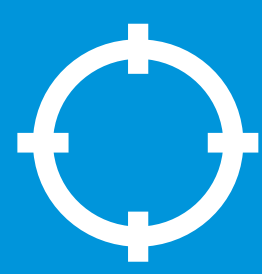


# Doses de GH en fonction du sexe chez des patients adultes déficitaires en GH (GHDA) : données en vie réelle du registre français

Françoise Borson-Chazot<sup>1</sup>  
Véronique Pascal-Vigneron<sup>2</sup>  
Sylvie Salenave<sup>3</sup>  
Evguenia Hacques<sup>4</sup>  
Béatrice Villette<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Louis Pradel, Bron, Lyon, France ;  
<sup>2</sup> CHRU, Nancy, France ;  
<sup>3</sup> Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France ;  
<sup>4</sup> Novo Nordisk France

## Objectif



Décrire les doses de GH en fonction du sexe chez les adultes avec un déficit en hormone de croissance (GH) traités par Norditropine® en France, en pratique clinique.

## Introduction

- En général, les femmes avec un déficit en GH nécessitent des doses plus élevées d'hormone de croissance que les hommes et, en particulier chez celles sous œstrogénothérapie substitutive<sup>1,2</sup>. Les œstrogènes stimulent un inhibiteur spécifique de la GH, SOCS2 (Suppressor Of Cytokine Signaling), agissant au niveau hépatique. Cette effet inhibiteur réduit la production d'IGF-1, alors qu'environ 85% d'IGF-1 circulant est d'origine hépatique. Par conséquent, les femmes requièrent en général des doses plus élevées de GH afin d'obtenir la même réponse IGF-1 comparé aux hommes<sup>2,3,4</sup>.

## Méthode

- Registre national.
- Etude observationnelle réalisée chez des patients adultes traités par Norditropine® pour déficit en hormone de croissance (GHDA).
- Patients « naïfs » ou déjà traités avant l'inclusion.
- Les patients « naïfs » n'étaient pas traités par GH pendant les 6 mois précédant l'inclusion.
- La période de recrutement était de 3 ans.
- La période de suivi était de 5 ans maximum avec la possibilité de 4 visites la 1ère année puis 1 visite annuelle.
- L'analyse statistique descriptive a été réalisée.

## Résultats

- Au total, 328 patients (dont 129 naïfs) ont été inclus; l'âge moyen était de  $49,2 \pm 14,3$  ans.
- 180 étaient des femmes dont 72 naïves de traitement par GH ; 147 de ces femmes présentaient un déficit gonadotrope. 139 recevaient un traitement par œstrogènes (85 des non naïves et 54 des femmes naïves de traitement) (tableaux 1 et 2).
- Les doses de GH et les taux d'IGF-1 à l'inclusion et au cours du suivi (tableaux 3 et 4, respectivement) étaient les suivants :

### À l'inclusion :

- La dose médiane de GH chez les patients naïfs est comparable chez les femmes et les hommes : 0,20 mg/j.
- La dose médiane de GH chez les patients non naïfs est plus élevée chez les femmes que chez les hommes : 0,40 mg/j versus 0,30 mg/j.

Les taux médians d'IGF-1 en score déviation standard (SDS) étaient, comme attendu, plus bas chez les patients naïfs comparativement aux non-naïfs.

### Au cours du suivi :

- Chez les patients naïfs, la dose de GH augmentait dès la 1ère année et tout au long du suivi. A la fin de la période de suivi, la dose médiane de GH était de 0,60 mg/j chez les femmes. Comparativement, les doses médianes administrées chez les hommes étaient plus basses sur l'ensemble de la période de suivi et de 0,40 mg/j à la fin de cette période.
- Chez les patients non-naïfs, la dose médiane de GH demeurait stable tout au long du suivi quelque soit le sexe, même si cette dose restait toujours plus élevée chez les femmes.

Au cours de toute la période de suivi, les taux médians d'IGF-1 (SDS) se situaient dans les valeurs normales de la population générale, toutefois une tendance a été observée pour des taux d'IGF-1 plus bas chez les femmes naïves de traitement (- 0,20 à 0,10).

Tableau 1

Caractéristiques des patients à l'inclusion (n = 328)

Paramètres	n (%)
Statut des patients	
Non-naïf	193 (59,9 %)
Naïf	129 (40,1 %)
Sexe	
Hommes	147 (45,0 %)
Femmes	180 (55,0 %)
Statut des patients selon le sexe	
Non-naïf hommes	87 (27,1 %)
Naïf hommes	57 (17,8 %)
Non-naïf femmes	105 (32,7 %)
Naïf femmes	72 (22,4 %)
Âge à l'inclusion (années)	
< 20	29 (8,8 %)
[20; 40]	134 (40,9 %)
≥ 40	165 (50,3 %)
Sexe et âge à l'inclusion	
Hommes < 20 ans	16 (4,9 %)
Hommes 20 – 40 ans	62 (19,0 %)
Hommes > 40 ans	69 (21,1 %)
Femmes < 20 ans	13 (4,0 %)
Femmes 20 – 40 ans	71 (21,7 %)
Femmes > 40 ans	96 (29,4 %)

Tableau 2

Description du déficit en GH (n = 328)

Paramètres	n (%)
Diagnostique du déficit (années)	
< 10	112 (50,7 %)
≥ 10	109 (49,3 %)
Âge au diagnostic (années)	
Médian [Q1; Q3]	34,0 [0,0; 72,0]
Nombre d'autres déficits	
0	21 (6,4 %)
1	23 (7,0 %)
2	45 (13,7 %)
3	155 (47,3 %)
4	84 (25,6 %)
Déficit en GH diagnostiqué dans l'enfance	
Non traité à l'âge adulte	10 (7,5 %)
Traité à l'âge adulte	124 (92,5 %)

### Références bibliographiques

- Molitch M, et al. Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin Endocrinol Metab 2011; 96(6): 1587–1609.
- Ho K, on behalf of the 2007 GH Deficiency Consensus Workshop Participants. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. European Journal of Endocrinology 2007; 157: 695–700.
- Fleseriu M, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin Endocrinol Metab 2016; 101(11): 3888–3921.
- Birzniece V, et al. Growth hormone receptor modulators. Rev Endocr Metab Disord 2009; 10:145-156.
- Spielhagen C, et al. The benefit of long-term growth hormone (GH) replacement therapy in hypopituitary adults with GH deficiency: Results of the German KIMS database. Growth Hormone & IGF Research 2011; 21: 1-10.
- Attanasio A, et al. Human Growth Hormone Replacement in Adult Hypopituitary Patients: Long-Term Effects on Body Composition and Lipid Status - 3-Year Results from the HypoCCS Database. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2002; 87(4): 1600-1606.
- Kann PH, et al. Gender-, age- and time-dependent dosing of growth hormone in adults - real-world data from a decade of clinical practice in Germany. Gynecological Endocrinology 2016; Early Online: 1-6.

Tableau 3

Dose de GH, médiane [Q1;Q3] (mg/j)

Années	Naïfs		Non naïfs	
	♀	♂	♀	♂
Inclusion	0.20 [0.10;0.80]	0.20 [0.10;1.70]	0.40 [0.10;1.20]	0.30 [0.10;1.30]
1	0.40 [0.30;0.50]	0.30 [0.20;0.40]	0.40 [0.30;0.70]	0.35 [0.20;0.50]
2	0.50 [0.20;0.60]	0.30 [0.20;0.40]	0.40 [0.30;0.60]	0.40 [0.20;0.50]
3	0.50 [0.30;0.70]	0.39 [0.20;0.50]	0.40 [0.30;0.60]	0.30 [0.20;0.50]
4	0.50 [0.40;0.70]	0.37 [0.20;0.50]	0.40 [0.30;0.65]	0.40 [0.20;0.52]
5	0.60 [0.45;0.80]	0.40 [0.30;0.50]	0.40 [0.30;0.70]	0.30 [0.20;0.52]

Tableau 3

Taux d'IGF-1, médian, [Q1;Q3] SDS

Années	Naïfs		Non naïfs	
	♀	♂	♀	♂
Inclusion	-2.20 [-3.00; -1.40]	-2.30 [-3.30; -0.80]	-0.10 [-1.40; 0.90]	0.20 [-1.10; -1.50]
1	-0.10 [-1.10; 1.10]	0.40 [-0.50; 1.50]	0.30 [-0.60; 1.20]	0.70 [-0.30; 1.40]
2	0.20 [-1.20; 0.70]	-0.10 [-1.10; 1.20]	0.60 [-0.40; 1.50]	0.80 [0.00; 1.70]
3	0.10 [-1.50; 0.70]	0.40 [-0.60; 0.90]	0.10 [-0.40; 1.00]	0.60 [-0.60; 1.60]
4	-0.20 [-0.70; 0.40]	0.30 [-1.00; 1.00]	0.70 [-0.20; 1.20]	0.60 [-0.40; 1.50]
5	-0.10 [-0.70; 0.60]	0.60 [0.30; 1.10]	0.60 [-0.10; 1.10]	0.50 [-0.50; 1.20]

## Conclusions

- En pratique clinique, les médecins suivent la recommandation de doses plus élevées de GH pour les femmes déficitaires en GH. Toutefois le taux d'IGF-1 reste plus bas chez les femmes pendant toute la durée de suivi.
- D'autre part la dose à l'initiation est comparable dans les deux sexes.
- Ces données du registre national sont concordantes avec les données publiées dans d'autres études observationnelles<sup>5,6,7</sup>.

### Déclaration de conflits d'intérêt

FBC est membre du Comité Scientifique et investigateur du Registre GHDA. VPV et SS sont investigateurs du Registre GHDA. EH et BVI sont employés de Novo Nordisk.

### Remerciements

Nous tenons à remercier tous les médecins français ayant participé au Registre GHDA ainsi que Benoît Huret, coordinateur du projet (employé de Novo Nordisk).