

Déficit en GH chez l'enfant : Quels facteurs influençant le gain statural ?

Y. Hasni** (Dr), S. Chermitti* (Dr), M. Guaddas* (Dr), MT. Ach* (Dr), I. Bayar* (Dr), H. Marzouk* (Dr), A. Ben Abdelkarim* (Dr), M. Kacem* (Pr), M. Chadli* (Pr), M. Zaouali* (Pr), A. Maaroufi* (Pr), K. Ach* (Pr)

* Service Endocrinologie, CHU Farhat Hached, Faculté Ibn Jazzar, Sousse, TUNISIE; ** Laboratoire d'explorations physiologiques, CHU Farhat Hached, Faculté Ibn Jazzar, Sousse, TUNISIE

P 134

Introduction

Le déficit en GH représente moins de 20% des causes de petite taille chez l'enfant et c'est une indication du traitement par l'hormone de croissance recombinante (GHR). Notre étude a pour objectifs de ressortir les facteurs influençant les résultats du traitement par la GH.

Matériels

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les dossiers des enfants suivis et traités pour déficits en GH au service d'Endocrinologie du CHU Farhat Hached de Sousse pendant la période allant de janvier 2000 à décembre 2015.

Résultats

Nous avons colligé 75 enfants dont 48 garçons et 27 filles, ayant un âge moyen de 11,3 ± 3,8 ans. Ils avaient un retard statural moyen de -3,1 DS avec des extrêmes allant de -5,5 à -1 DS. L'âge osseux était en moyenne de 8,3 ± 3,5 ans. L'exploration hormonale a conclu à un déficit complet en GH dans 66,7% en GH. Le déficit en GH était idiopathique dans 64% des cas.

Tous ces enfants ont été traités par la GHR avec différentes présentations commerciales et des doses différentes avec une dose moyenne de 0,7 ± 0,12 UI/Kg/semaine. Le rythme d'injection de la GHR par semaine diffère d'un enfant à un autre et d'une période à une autre (1j/2, 5j/7, 6j/7 et 7j/7).

La durée moyenne du traitement était de 3 ans avec des extrêmes allant de 6 mois à 10 ans. La vitesse de croissance lors de la première année de traitement était de 5,17 ± 3,6 cm/an avec un gain statural moyen de 17,5 ± 14,5 cm.

L'analyse univariée des facteurs influençant le gain statural sous traitement par GHR, a montré une corrélation significative entre le gain statural sous traitement et l'atteinte des autres axes hypophysaires ainsi que l'injection selon un rythme de 5 jours sur 7. Cependant, une corrélation négative statistiquement significative a été trouvée dans les facteurs suivants: l'âge chronologique au début du traitement, la différence entre la taille cible parentale et la taille au début du traitement et enfin l'âge osseux au début du traitement (Tableau 1).

L'analyse multivariée a conclu que le gain statural n'est corrélé de façon statistiquement significative qu'au pic de GHR sous test glucagon-propranolol et à la durée de traitement (Tableau 2).

Tableau n°2: Etude multivariée des facteurs influençant le gain statural

	Modèle initial		Modèle final	
	OR	p	OR	p
Age au début du traitement	-0,48	0,002	-	-
Taille cible-taille finale	0,55	0,002	-	-
Déficit isolé		0,09	-	-
Pic de GH sous épreuve glucagon	0,17	0,16	0,32	0,01
Régularité du traitement par GH		10 ⁻³	-	-
Durée du traitement par GH	0,8	10 ⁻³	0,58	10 ⁻³
Rythme d'injection		0,04	-	-

Discussion

- Le traitement par la GHR est utilisé depuis 1985 pour améliorer la croissance staturale chez les enfants ayant une petite taille dont le déficit en GH reste l'indication la plus courante de cette thérapie [1].
- La dose moyenne utilisée dans notre série de GHR est parmi les doses moyennes administrées dans différentes séries et qui varient de 0,18 à 0,24 mg/kg/semaine [2].
- Concernant les facteurs influençant le gain statural, on a trouvé dans notre étude une corrélation significative au pic de GH sous test glucagon-propranolol et à la durée du traitement. Edward et al ont trouvé que le traitement dès le jeune âge permet d'achever une taille définitive dans la limite inférieure de la normale, toutefois, les enfants ayant une insuffisance hypophysaire multiple avaient de meilleurs résultats [3]. Pour De Ridder et al, la vitesse de croissance lors de la première année était un prédicteur important de la taille définitive chose qui n'a pas été prouvée par la majoration de la dose de GHR [4].
- Plusieurs études ont mentionné que la taille cible parentale, la taille à l'initiation de GHR, le pic de GH, le retard de l'âge osseux et la vitesse de croissance au cours de la première année du traitement représentent plus de 50% de la variabilité de la taille définitive [5].

Tableau n° 1: Etude univariée des facteurs influençant le gain statural

Genre	Gain statural définitif (cm)		p	r
	Masculin (n=48)	Féminin (n=27)		
Poids de naissance	14,1±11	15±12,6	0,76	
Age au début du traitement			0,9	-0,013
Taille au début de traitement			0,002	-0,346
Taille cible - taille finale			10 ⁻⁴	-0,44
L'âge osseux au début du traitement			0,002	-0,55
Pic de GH sous épreuve glucagon			0,01	-0,29
Puberté	Oui (n=12)	13,2±11	0,63	
	Non (n=63)	14,9±12		
Déficit isolé	Oui (n=45)	12,8±11,3	0,09	
	Non (n=30)	17,5±12,3		
Déficit idiopathique	Oui (n=48)	10,2±11,6	0,9	
	Non (n=27)	14,4±13		
Régularité du traitement par GH	Oui (n=60)	14,8±11,3	10 ⁻⁴	
	Non (n=13)	5,8±6,4		
Dose administrée			0,21	-0,16
Durée du traitement par GH			0,001	0,306
Rythme d'injection	1/2 (n=2)	21±7,1	0,04	
	5/7 (n=5)	26,8±5,8		
	6/7 (n=27)	15,8±10,7		
	7/7 (n=41)	12,2±12,4		

Conclusion

Pour notre étude, on a pu établir que la durée du traitement et la valeur du pic de GH sous épreuve glucagon-propranolol sont des facteurs qui ont une influence importante sur le gain statural. Un traitement par GH doit être administré en cas de déficit prouvé en GH le plus tôt possible pour obtenir de meilleurs résultats.

Références

- Recombinant growth hormone therapy in children with short stature in Kuwait: a cross-sectional study of use and treatment outcomes. BMC Endocr Disord. 2015; 15: 76.
- Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr. 2016;86(6):361-397.
- Effect of growth hormone (GH) treatment on the near-final height of 1258 patients with idiopathic GH deficiency: analysis of a large international database. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Jun;91(6):2047-54.
- Prediction of adult height in growth-hormone-treated children with growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Mar;92(3):925-31.
- Final height in children with idiopathic growth hormone deficiency treated with a fixed dose of recombinant growth hormone. Horm Res. 2007;68(5):236-43.