

Facteurs de variation de la réponse staturale au cours de la première année du traitement par hormone de croissance (GH).

J. Bousselmi, M. Chihaoui, F. Lamine, N. Hbeili, M. Yazidi, F. Chaker, F. Kanoun, H. Slimane.
Service d'endocrinologie Diabétologie, hôpital la Rabta, Tunis, Tunisie

INTRODUCTION:

Certains facteurs liés au terrain et aux modalités thérapeutiques peuvent influencer la réponse au traitement par la GH. Le but de l'étude était de les identifier.

Patients et méthodes:

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant concerné 20 enfants ayant un déficit en hormone de croissance traités par la GH. Nous avons relevé les données cliniques (âge, sexe, IMC), paracliniques (âge osseux, GH des base et après stimulation, IRM), thérapeutiques (modalités du traitement par GH) et évolutives à partir des dossiers médicaux.

RESULTATS:

I-Caractéristiques cliniques:

- L'âge moyen au début du traitement par GH était de 13.1±4 ans.
- 13 garçons et 7 filles soit un sex ratio de 1.85.
- La taille moyenne initiale en DS était de -3,72±1,1 DS.
- L'IMC moyen était de 17,2±2,5 kg/m² avec des extrêmes allant de 12,7 à 22,4 Kg/m²

II-Caractéristiques paracliniques:

- Nous avons noté un retard majeur de l'AO chez tous les patients: 5,7±3,0 ans.
- Le déficit en GH était complet dans 20 cas (100%) . Il s'agissait d'un déficit sévère (pic de GH<9 mUI/ml) dans 18 cas (90%).
- La majorité des patients avaient un déficit antéhypophysaire multiple soit 15 (75%), alors que 25% (n=5) avaient un GHD isolé.
- Le GHD était congénital dans 17 cas (85%) et acquis dans 3 cas (15%).
- L'IRM montrait un aspect de syndrome d'interruption de la tige chez 4 patients (23.52%)

III-Modalités thérapeutiques:

- La posologie moyenne initiale de GH était de 0.031±0.007 mg/kg/j. La moitié des patients recevaient des injections quotidiennes (7j/7) et l'autre moitié était sous schéma discontinu(6j/7 ou 1j/2).
- La titration de la dose de GH a été faite selon le poids .Il y a eu une majoration non significative des doses et la dose maximale moyenne prescrite était de 0.039±0.010 mg/kg/j.

IV-Le gain statural moyen :

Le gain statural moyen à la fin de la 1^{ère} année de traitement était de +0,76±0,62 DS

V- Facteurs de variation de la réponse staturale au cours de la 1^{ère} année de traitement par GH :

Facteurs majeurs:

1) l'âge au début du traitement:

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'âge au début de traitement et le gain statural en DS observé au terme de la première année (r=-0.01)

2) La sévérité du GHD:

Le gain statural au cours de la 1^{ère} année était plus important chez les enfants avec un déficit sévère (0.85±0.55 DS vs 0.25±0.35 DS, p=0.06)

3) La sévérité du retard statural initial:

Nous avons observé une corrélation négative non significative entre la taille initiale en DS et le gain statural la 1^{ère} année (r=-0,1, p=0,6).

4) Le protocole thérapeutique:

Nous avons observé une corrélation positive mais non significative entre le gain statural et la dose de GH utilisée (r=0.18; p=0.45).

Le gain statural était meilleur chez les enfants qui avaient eu un traitement continu que chez les enfants qui avaient reçu un traitement discontinu(0,79±0.59 DS vs 0.66±0,48 DS) mais la différence n'était pas significative (p=0.8)

AUTRES

5) sexe:

Pas de différence significative entre les filles et les garçons en terme de gain statural la 1^{ère} année (+0.85±0.5 DS pour les filles vs +0.71±0.70 DS pour les garçons, p=0.6)

6)l'IMC:

Il n'y avait pas de corrélation entre le gain statural la 1^{ère} année et l'IMC (r=-0.06; p=0.7).

7) Le caractère isolé ou combiné du GHD:

Le gain statural était meilleur chez les enfants avec GHD isolé que chez les enfants avec un déficit antéhypophysaire multiple(0,77±0.31 DS vs 0.47±0.12 DS, p=0.8)

8) Aspect de l'IRM hypophysaire:

Le gain statural était meilleur chez les enfants avec IRM normale (n=12) que chez les enfants avec section de la tige (n=4) (0.91±0.67 DS vs 0,49±0.33 DS, p=0.3)

Commentaires:

→ Nous avons trouvé que le gain statural était plus important chez les enfants avec un déficit sévère. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature qui ont rapporté une corrélation négative entre le gain statural à court terme et le pic de GH après test de stimulation. Cette relation a été expliquée par le fait que des taux élevés d'hormone de croissance sont associée à une augmentation de la résistance à son action, et par conséquent diminuent le gain statural sous traitement . De plus, plus le déficit en GH est profond, plus le retard de l'âge osseux est important avec une meilleure possibilité de rattrapage.

→ Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre l'âge au début du traitement et la réponse staturale la 1^{ère} année ce qui n'est pas concordant avec la littérature. En effet, d'après la plupart des études, l'âge plus jeune au début de traitement figure parmi les facteurs les plus déterminants de la réponse staturale au cours des premières années de traitement. Ross et al ont trouvé que le gain statural à 1 an du traitement était meilleur chez les garçons traités avant 11 ans et les filles avant 10 ans. Ranke et al ont comparé la réponse staturale dans 2 groupes le premier composé de 265 enfants GHD traités avant 3 ans et le second incluant 509 enfants GHD traités plus tardivement (7-8 ans). Ils ont observé que le gain statural en DS à la 1^{ère} année était significativement meilleur dans le groupe traité précocement.

→ Nous avons observé une corrélation négative non significative entre la taille initiale en DS et le gain statural (r= -0.1; p=0.6). Ceci est expliqué par la sévérité de GHD . Cette association a été observée par d'autres études, cependant et malgré le rattrapage statural optimal chez ces enfants , ils n'arrivent pas à normaliser leur taille vue la sévérité du retard statural initial

→ Nous n'avons pas trouvé de relation entre la dose de GH et le gain statural ce qui est discordant avec la littérature puisqu'une corrélation positive entre la dose de GH et le gain statural a été démontré par plusieurs études. Cette discordance est probablement due au faible effectif de notre série et l'absence de données exactes sur la compliance.

→ Mac Gillivray et al ont démontré qu'à posologie hebdomadaire égale, le gain statural était meilleur lorsque le traitement était administré tous les jours en comparaison à un schéma de 3 injections par semaine. Ceci est expliqué par le fait que ce schéma est plus proche de la sécrétion à la sécrétion physiologique de GH en l'absence de pompe permettant une administration pulsatile et continu.

→ Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le gain statural pendant la 1^{ère} année et les facteurs suivants: le sexe, l'IMC, l'étiologie du GHD et l'aspect à l'IRM. D'après la littérature, l'influence de ces facteurs sur le rattrapage statural à court terme est controversée.

Conclusion:

Le gain statural était plus important en cas de déficit sévère, ceci est concordant avec la littérature qui incite sur le fait que plus le traitement est précoce, plus le retard initial est sévère, plus le déficit en GH est profond meilleur sera le rattrapage statural initial.