



1. Pathologie

DÉFICIENCE EN HORMONE DE CROISSANCE (CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT)

2. Diagnostic

A. Antécédents médicaux

L'historique d'un déficit en GH chez l'enfant est toujours associé à une petite taille et à l'incapacité de franchir les étapes de croissance habituelles. Ces faits sont le plus souvent identifiés par des parents inquiets, qui peuvent initialement consulter leur médecin de famille. La pratique clinique montre que cette préoccupation des parents est accrue lorsque l'enfant est impliqué dans le sport et que des comparaisons avec ses pairs sont fréquemment faites.

B. Critères diagnostiques

Le diagnostic de déficit en GH chez l'enfant nécessite une évaluation clinique approfondie associée à des tests dynamiques de l'axe GH-IGF, ainsi qu'une investigation radiologique.

1. Pour que l'investigation d'un déficit en GH soit autorisée chez un enfant de petite taille, l'un des critères suivants devrait être présent:

- déficit statural sévère, défini comme une taille inférieure à la moyenne de plus de 3 DS (déviations standard).
- taille inférieure de plus de 1.5 DS à la taille parentale moyenne
- taille inférieure à la moyenne de plus de 2 DS et vitesse de croissance staturale sur 1 an inférieure de plus de 1 DS à la moyenne pour l'âge chronologique ou diminution de taille de plus de 0.5 DS sur un an

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT
Déficiência en hormone de croissance (chez l'enfant et
l'adolescent)*

- (d'autres critères mineurs tels que mentionnés dans l'article de Consensus de 2000 annexé)

2. Chez un enfant ayant des antécédents médicaux et des signes cliniques évocateurs de déficit en GH, des mesures de taux d'IGF-1/IGFBP-3 et des tests de provocation de GH sont requis. En cas de suspicion de déficit isolé en GH, deux tests de provocation de GH sont nécessaires. En présence d'une pathologie avérée du système nerveux central, d'une irradiation, d'un déficit multiple en hormones hypophysaires (MPHD) ou d'une anomalie génétique, un seul test de GH suffit.
3. L'évaluation de la sécrétion spontanée de GH sur 12 ou 24 heures peut être réalisée conformément à un protocole standardisé lorsque les valeurs de GH et d'IGF-1 sont contradictoires (GH normale et IGF-1 bas). Ceci n'est pas nécessaire lorsque l'IGF-1 est normal et la GH basse.
4. Il y a toutefois des patients avec des niveaux d'IGF-1/IGFBP-3 inférieurs à la norme lors de tests répétés mais qui présentent des réponses de GH supérieures au niveau du seuil lors des tests de provocation. Ces enfants présentent une anomalie de l'axe de la GH et pourraient être candidat à un traitement par GH, en dépit du fait qu'ils ne présentent pas de déficit classique. Dans ce cas, la réponse au traitement de GH doit être soigneusement évaluée par un spécialiste en endocrinologie pédiatrique.

- C. Information médicale sur la maladie

- A l'heure actuelle, les marqueurs biologiques autres que ceux de l'axe GH-IGF (densité minérale osseuse, composition corporelle et marqueurs osseux) ne sont pas considérés comme étant suffisamment spécifiques pour le diagnostic du déficit en GH.
- L'âge osseux, obtenu à partir d'une radiographie du poignet et de la main gauche, devrait être inclus dans l'évaluation de routine chez l'enfant. Il sera lu par une personne expérimentée.
- Une IRM (ou une scanographie) du cerveau, se focalisant sur la région hypothalamo-hypophysaire, peut être réalisée chez tout enfant chez qui un déficit en GH est diagnostiqué.
- Pour la présentation des résultats de dosage, une indication claire de la méthodologie utilisée est requise. Un dosage spécifique mesurant la fraction de GH 22-kD au moyen d'anticorps monoclonaux est recommandé.

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT
Déficiência en hormone de croissance (chez l'enfant et
l'adolescent)*

- Pour les tests de provocation de GH, on utilisera un nombre limité d'agents provocants, selon un protocole reconnu et standardisé (arginine, clonidine, glucagons, insuline et L-dopa, bêta-bloquants, tests combinés) et ils seront menés sous l'étroite surveillance d'une équipe expérimentée. A titre indicatif, chez un enfant répondant aux critères cliniques de déficit en GH, un pic de concentration de GH **inférieur à 10 mcg/L** est utilisé traditionnellement pour supporter le diagnostic. Les valeurs des différents critères se baseront sur les recommandations du consensus mises à jour pour le diagnostic de déficit en GH chez l'enfant (voir références à la fin de ce document).

3. Pratique thérapeutique de référence

A. Nom des substances interdites

hGH recombinante

B. Voie d'administration

Injection sous-cutanée

C. Posologie

Le dosage actuel de GH se situe dans une fourchette de 25-50 mcg/kg par jour, avec six injections sous-cutanées par semaine ou parfois tous les jours.

D. Durée recommandée du traitement

Le traitement sera arrêté sur recommandation du spécialiste concerné chargé du cas.

4. Autres traitements alternatifs non interdits?

Aucun autre traitement

5. Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT
Déficiência en hormone de croissance (chez l'enfant et
l'adolescent)*

Conséquences importantes liées à la croissance et au développement.

6. Surveillance du traitement

Un suivi de routine sera effectué par un pédiatre endocrinologue, en partenariat avec le pédiatre ou le médecin de famille, à intervalles de 3-6 mois. Le paramètre le plus important pour cette surveillance est la réponse de croissance, avec une mesure de la taille et de la vitesse de croissance (exprimées en DS aux fins de comparaison). La surveillance de l'IGF-1 et de l'IGFBP-3 sérique est utile pour la sécurité du traitement et la vérification de l'observance. Il est impératif que les valeurs soient maintenues dans la fourchette normale pour l'âge du sujet, de façon à éviter toute substitution excédentaire (avec évaluation de l'âge osseux).

7. Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

Un an pour la première autorisation combinée avec une surveillance clinique et biochimique continue des résultats. Après un an, une autorisation pour 3 ans est acceptable si les spécialistes chargés du patient le recommandent. Dans ce cas, une évaluation simplifiée du dossier sera requise annuellement.

8. Précautions adéquates

Dans la mesure où tous les critères du diagnostic de déficit en GH chez l'enfant ont été satisfaits et où les recommandations de surveillance du traitement ont été mis en place, il n'y a pas d'autre précaution importante à prendre. L'objectif principal du traitement par hGH recombinante est la normalisation de la croissance durant l'enfance, de façon à ce que le sujet atteigne une taille adulte normale.

9. Références

1. The Merck Manual, sec 2, Ch. 6, sec 19 Ch 269 Endocrine and metabolic disorders
2. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Vol. 85, No 11, *Consensus Guidelines for the diagnosis and Treatment of GH Deficiency in Childhood and Adolescence*

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT
Déficiência en hormone de croissance (chez l'enfant et
l'adolescent)*

3. American Association of Clinical Endocrinologists. *Medical Guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children.* 2003 update.