SFEDP
Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique
Siège : 67 rue Saint Jacques
75005 Paris
Président : Pr Agnès Linglart
Secrétaire : Pr Rachel Reynaud
Tel : +331 40 48 80 84
Fax : +331 40 48 83 40
Secretariat.sfedp@gmail.com

INFORMATION MEDICALE AUX FAMILLES SUR LE TRAITEMENT PAR HORMONE DE CROISSANCE

Document rédigé par la Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique

Données disponibles en Juillet 2014

Le traitement par **hormone de croissance** comporte, comme tout traitement, un bénéfice clair et un minimum de risques qu'il faut connaître. Depuis presque 30 ans, le traitement utilise une hormone synthétique (dite « recombinante ») qui ne comporte aucun risque de maladie de Creuzfeldt-Jakob. L'hormone de croissance est prescrite aux enfants qui deviendront des adultes de très petite taille. Les indications du traitement en France incluent les enfants présentant un Déficit en Hormone de Croissance, les enfants Nés Petits pour l'Age Gestionnel, les filles présentant un syndrome de Turner, les enfants présentant un syndrome de Prader-Willi, une dyschondrostéose de Léri-Weill ou une Insuffisance rénale. Aux Etats-Unis, le traitement s'étend aussi au champ plus vaste des enfants avec petite taille idiopathique, c'est-à-dire sans cause retrouvée et aux enfants ayant un syndrome de Noonan.

L'utilisation de ce traitement s'étend sur plus de 25 années et a permis d'accumuler des données sur plus de 100 000 enfants traités (données des essais thérapeutiques, bases de données « K.I.G.S. », « N.C.G.S. », « Nordinet » & « Megha » *, et données sur le devenir à long terme après l'arrêt du traitement dont l'étude Européenne S.A.G.h.E.). Le rapport bénéfice/risque du traitement par hormone de croissance synthétique, réévalué par les scientifiques et les administrations de tutelle, a toujours été jugé favorable par les autorités de Santé des différents pays (Amérique de Nord, Union Européenne, Suisse, Japon, Corée du Sud). Périodiquement, la bonne tolérance de l'hormone de croissance est réévaluée. Après 30 ans d'emploi de l'hormone de croissance synthétique, aucune étude n'a identifié de risque vital lié au traitement à court, moyen et long terme. De rares publications ont évoqué un risque de surmortalité ou de cancer, cependant une analyse plus attentive de ces risques, dans des conditions statistiques rigoureuses, n'a pas confirmé ce risque.

* *Bases de données informatiques internationales des laboratoires pharmaceutiques sur les effets des traitements par hormone de croissance*

LES BENEFICES ATTENDUS

Bien prescrite et ajustée à chaque enfant, l'hormone de croissance accélère la vitesse de croissance pendant le traitement et augmente finalement la taille adulte. Le résultat dépend beaucoup de la réponse individuelle au traitement, dont la dose est ajustée à chaque enfant pour optimiser le résultat. Il appartient à chaque médecin de préciser à son patient les objectifs et les enjeux de ce traitement, et de tenir compte de son avis comme de celui des parents. Le traitement évite aussi les hypoglycémies des jeunes enfants ayant un déficit profond en hormone de croissance. Le traitement est arrêté lorsque le pronostic de taille

SFEDP Membres du Conseil d'Administration
Agnès Linglart, *Président* Hélène Bony Marc Nicolino

SFEDP
Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique
Siège : 67 rue Saint Jacques
75005 Paris
Président : Pr Agnès Linglart
Secrétaire : Pr Rachel Reynaud
Tel : +331 40 48 80 84
Fax : +331 40 48 83 40
Secretariat.sfedp@gmail.com

adulte est jugé suffisant ou lorsque, en fin de puberté, il ne reste plus suffisamment de cartilage de croissance. Chez certains patients qui ont un déficit profond en hormone de croissance, le traitement peut être poursuivi à l'âge adulte.

LES RISQUES POTENTIELS

Lors des premières semaines de traitement, l'hormone de croissance peut entraîner chez certains enfants une rétention d'eau et de sel, avec rarement des **maux de tête (hypertension intracrânienne bénigne)** ou une hypertension artérielle transitoire. Le traitement peut être momentanément arrêté par le spécialiste ou le médecin traitant, puis repris à doses progressives. L'hormone de croissance n'est pas une cause de maux de tête au delà de ces premières semaines.

L'utilisation de l'hormone de croissance chez les enfants atteints du **Syndrome de Prader-Willi** (qui comporte par lui-même un risque de mort subite et de troubles respiratoires du sommeil) a été suspendue partiellement et transitoirement à la suite de quelques cas de décès. Une **allergie** à l'hormone de croissance est exceptionnelle. Il peut y avoir des **réactions cutanées** aux points d'injection, qui disparaissent en variant les sites d'injection. La répétition des injections sur un seul site peut entraîner une atrophie locale du tissu graisseux (lipoatrophie).

Chez les enfants atteints de **scoliose**, l'hormone de croissance n'aggrave pas la scoliose, mais celle-ci peut évoluer par elle-même, comme chez tous les enfants, en suivant l'accélération de la croissance. Le traitement a été suspecté d'entrainer une autre complication osseuse, **l'épiphysiolyse de la tête fémorale (hanche)**, mais ceci n'a pas été confirmé en dehors des cas rares où l'enfant avait reçu de la radiothérapie pour une autre maladie. Des **douleurs articulaires** sont souvent ressenties par l'enfant en période de croissance sans rapport avec l'hormone de croissance.

L'hormone de croissance n'induit pas de **diabète**. Elle augmente les taux d'insuline, et peut, dans de rares cas, augmenter modérément la glycémie. Cette élévation de l'insuline est transitoire et disparaît à l'arrêt du traitement. L'hormone de croissance ne fait pas grossir: elle augmente un peu la masse musculaire et diminue la masse grasse. Aucun régime alimentaire particulier n'est recommandé sous traitement.

L'hormone de croissance stimule la croissance et la multiplication de certaines cellules notamment par le biais de l'IGF1 qui est un facteur de croissance cellulaire. En théorie, des taux élevés d'IGF1, de façon prolongée, pourraient favoriser la survenue de tumeurs. En effet, il existe un risque accru de cancers chez les millions de patients adultes obèses dont le taux d'IGF1 est élevé. Une autre maladie de l'adulte, l'acromégalie élève les taux d'IGF1 et est associée à un risque de polypes coliques et semble-t-il, de certains cancers du colon. Dans la population générale, des taux élevés d'IGF1 semblent associés à une petite augmentation du risque de cancer de la prostate. Mais **chez les enfants ayant été traités par l'hormone de croissance aucune augmentation de fréquence de cancer, ni de récidive d'une tumeur**

SFEDP Membres du Conseil d'Administration
Agnès Linglart, *Président* Hélène Bony Marc Nicolino

SFEDP
Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique
Siège : 67 rue Saint Jacques
75005 Paris
Président : Pr Agnès Linglart
Secrétaire : Pr Rachel Reynaud
Tel : +331 40 48 80 84
Fax : +331 40 48 83 40
Secretariat.sfedp@gmail.com

préexistante au traitement par hormone de croissance n'a été détectée. Le recul est appréciable car l'hormone de croissance a été prescrite à plus de 100 000 enfants depuis plus de 25 ans. Un recul plus important dans le temps reste nécessaire pour répondre définitivement à cette question. Une étude internationale à long terme est poursuivie chez les patients aujourd'hui âgés de 30 à 40 ans ayant été traités par hormone de croissance avant 1997 dans plusieurs pays européens. Cette étude a établi qu'il n'y avait actuellement pas d'augmentation de la mortalité. Elle a invalidé une analyse anglaise en 2002 puis une analyse française en 2009, qui avaient évoqué un risque sur des populations plus petites.

Néanmoins, prenant en compte ces différents éléments, et par précaution, il est recommandé de surveiller le traitement par hormone de croissance par la mesure régulière du taux d'IGF1 qui doit être maintenu dans les limites de la normale pour l'âge, en dehors des situations rares de résistance à l'IGF1 où le taux circulants sont déjà élevés.

L'effet de l'hormone de croissance sur le système cardiovasculaire est difficile à évaluer. D'une part, l'hormone de croissance a un effet bénéfique sur la morbidité cardio-vasculaire des patients ayant un déficit en hormone de croissance. D'autre part, certains patients présentent des facteurs de risque cardio-vasculaires liés à à la maladie qui les rend petits. Il est donc très difficile de faire la part entre ce qui est dû à la maladie initiale et ce qui est dû au traitement. Une seule étude, portant sur un nombre limité de patients, a évoqué un lien entre hormone de croissance et évènements cardio- vasculaires. Lors de la mise en route du traitement, votre médecin vous interrogera sur les pathologies de votre famille, y compris les maladies cardio-vasculaires.

Aucun médicament, aucun vaccin n'est contre-indiqué sous traitement par hormone de croissance. L'hormone de croissance peut être poursuivie lors d'une intervention chirurgicale. Si un évènement indésirable survenait (une « maladie ») les médecins pourraient être amenés à interrompre le traitement par hormone de croissance par principe de précaution.

LES MODALITES DE TRAITEMENT

Le traitement par hormone de croissance se fait par injection sous-cutanée quotidienne, grâce à un injecteur stylo ou appareil, 7 jours sur 7 ou 6 jours sur 7. L'horaire des injections est indifférent ; il doit être commode pour l'enfant et ses parents et doit être très régulier. Il faut prévoir, pour la surveillance du traitement, une consultation tous les 3 à 6 mois, une mesure du taux d'IGF1, un suivi de la tolérance métabolique (glycémie, cholestérol, taux d'insuline) et des radiographies de la main et du poignet pour l'analyse des cartilages de croissance. Lors des consultations et/ou hospitalisations, le traitement sera personnalisé c'est-à-dire attentivement ajusté au poids, à la qualité de la croissance et aux données biologiques (dont l'IGF1).

SFEDP Membres du Conseil d'Administration
Agnès Linglart, *Président* Hélène Bony Marc Nicolino

SFEDP
Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique
Siège : 67 rue Saint Jacques
75005 Paris
Président : Pr Agnès Linglart
Secrétaire : Pr Rachel Reynaud
Tel : +331 40 48 80 84
Fax : +331 40 48 83 40
Secretariat.sfedp@gmail.com

LE SENS DE CE DOCUMENT

Au cours de la consultation avec le Dr/Pr ....., j'ai été informé sur les bénéfices attendus et les risques potentiels du traitement par l'hormone de croissance. J'ai pu poser toutes les questions que j'ai jugées utiles. J'ai compris les réponses qui m'ont été fournies.

Ce document ne constitue pas une décharge de responsabilité du médecin-prescripteur à mon égard mais une façon de s'assurer de la bonne information des familles.

Date :

Signature des parents :

Signature du Dr/Pr

Signature de l'enfant s'il le souhaite :

SFEDP Membres du Conseil d'Administration
Agnès Linglart, *Président* Hélène Bony Marc Nicolino