

Les spécificités et nouveautés des traitements médicaux hypophysaires de l'enfant

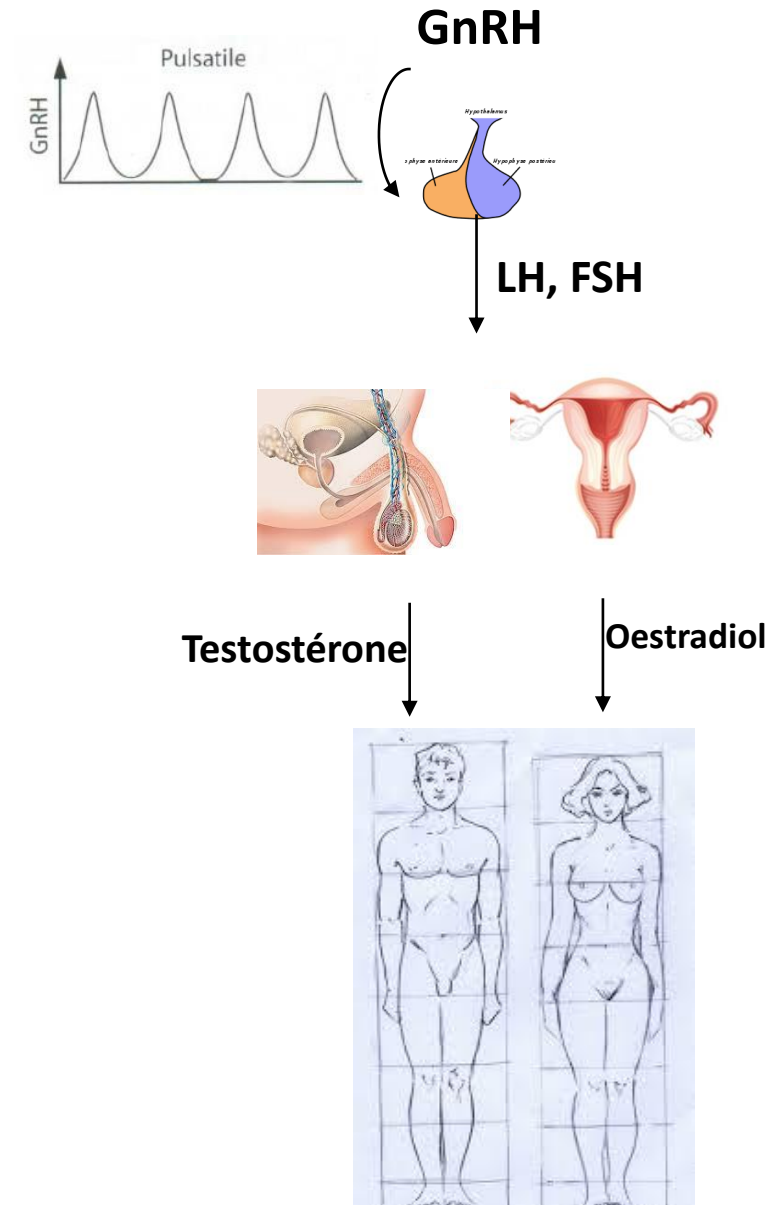
Dr Sarah CASTETS

Journée patient 2020
Centre de référence HYPO

Puberté précoce centrale

Fille (8 ans) > Garçon (9 ans)

Sans cause retrouvée le plus souvent



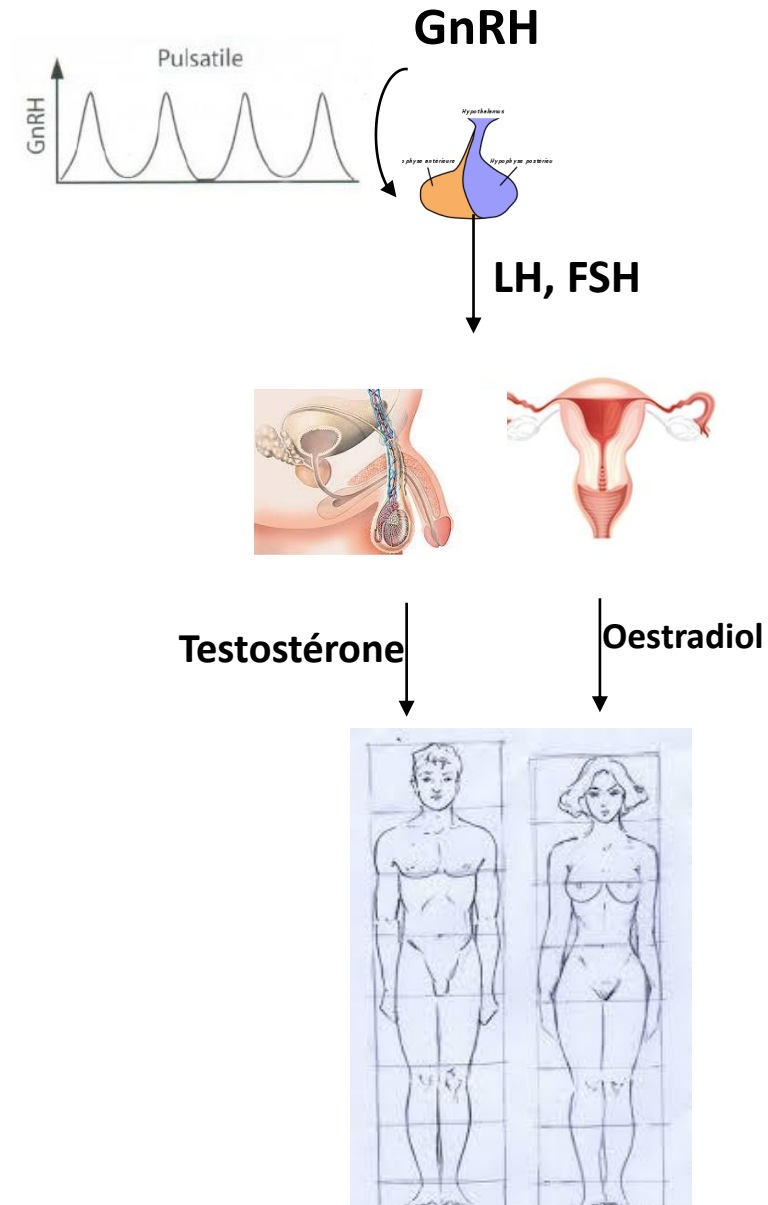
Puberté précoce centrale

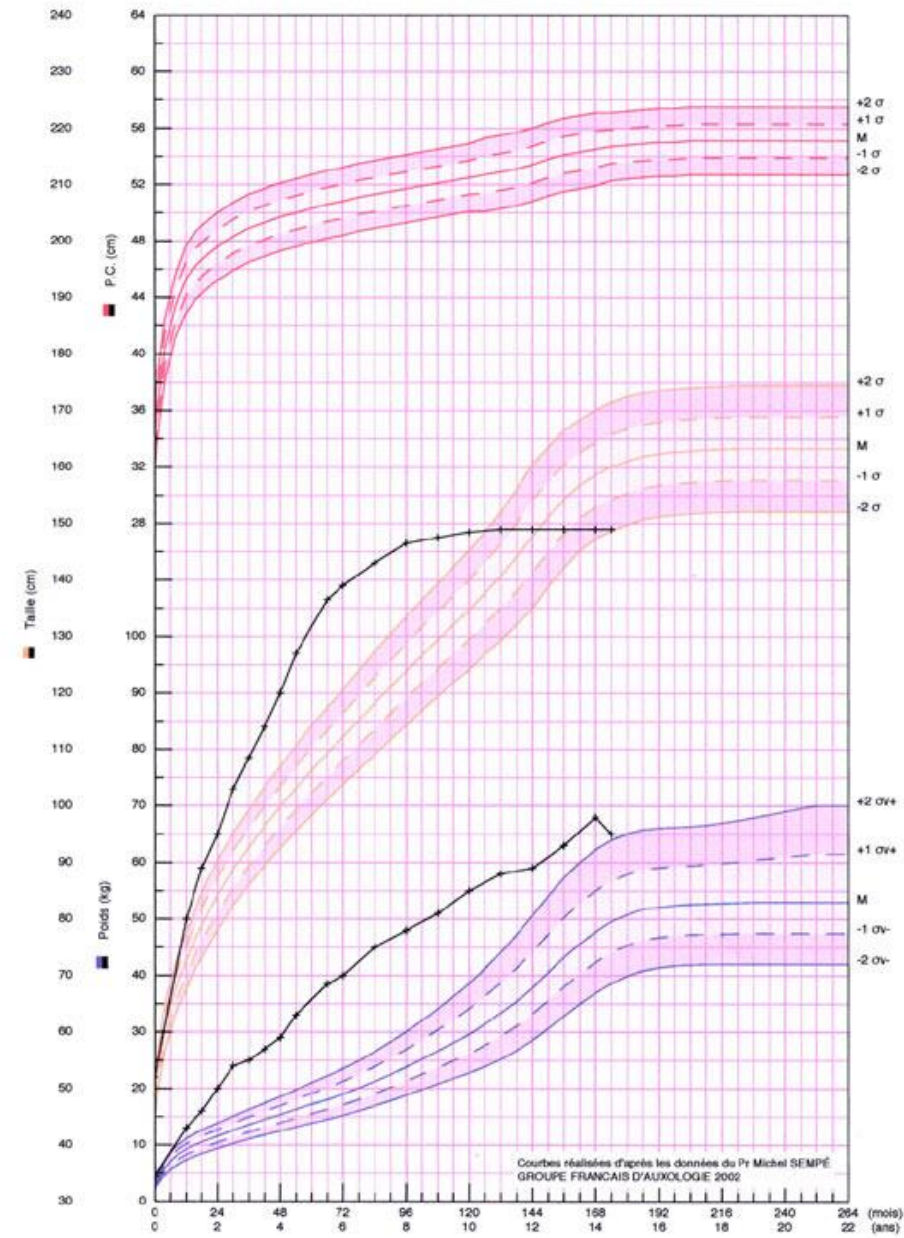
Fille (8 ans) > Garçon (9 ans)

Sans cause retrouvée le plus souvent

Pourquoi traiter ?

- Pour le vécu de l'enfant
- Pour le pronostic de taille adulte





Puberté précoce centrale

Fille (8 ans) > Garçon (9 ans)

Sans cause retrouvée le plus souvent

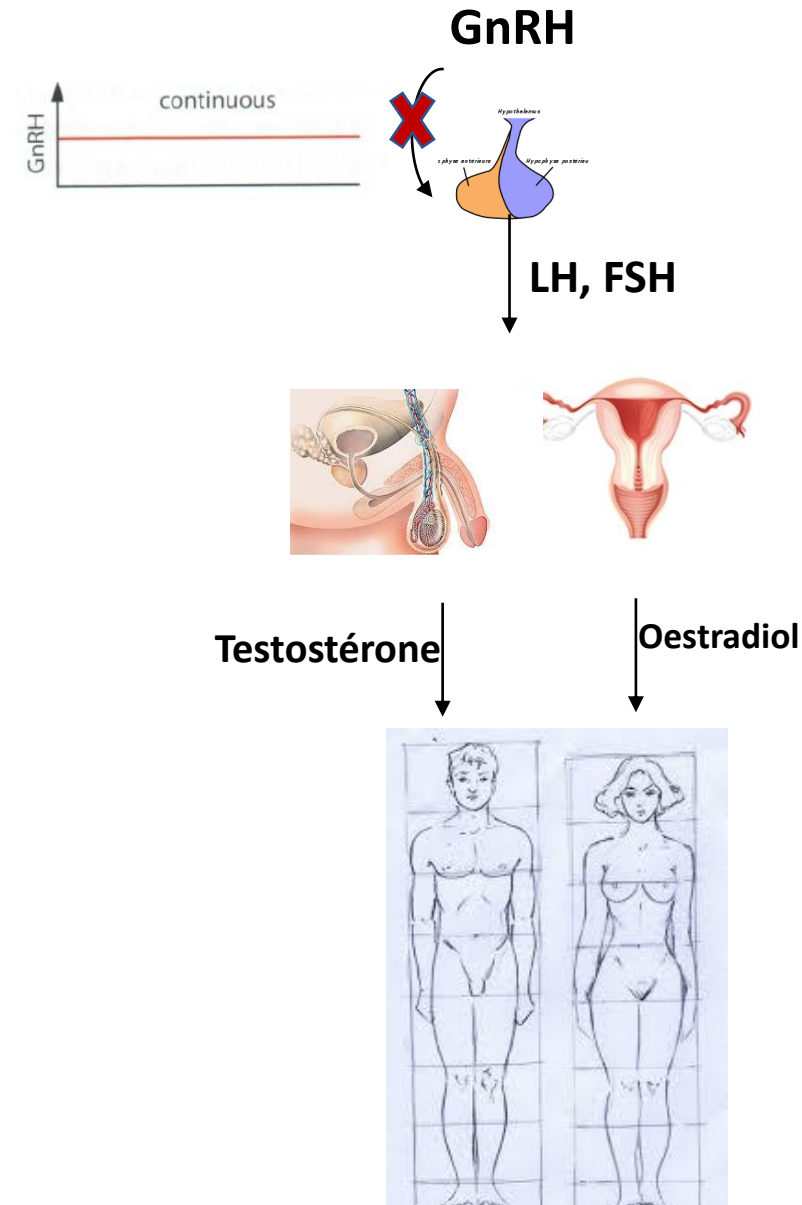
Pourquoi traiter ?

- Pour le vécu de l'enfant
- Pour le pronostic de taille adulte

Comment traiter ?

Traitement freinateur de l'axe par **analogue de la GnRH**

Triptoréline (Décapeptyl®) ou Leuproréline (Enantone®)



Puberté précoce centrale

Fille (8 ans) > Garçon (9 ans)

Sans cause retrouvée le plus souvent

Pourquoi traiter ?

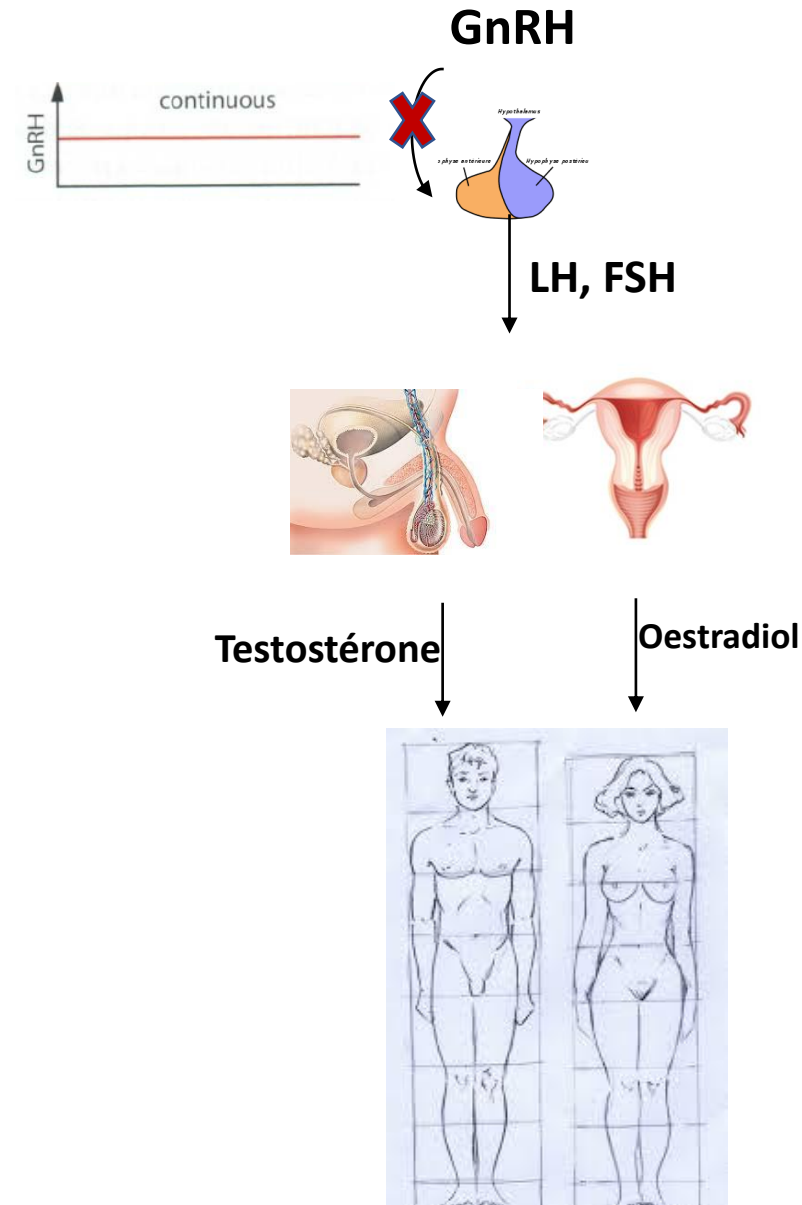
- Pour le vécu de l'enfant
- Pour le pronostic de taille adulte

Comment traiter ?

Traitement freinateur de l'axe par **analogue de la GnRH**

Triptoréline (Décapeptyl®) ou Leuproréline (Enantone®)

→ gain de taille +10 cm pour filles < 6 ans



Traitement freinateur de la puberté

Injection intramusculaire ou sous-cutanée /4 semaines ou /12 semaines

Pendant au moins 2 ans, et jusqu'à l'âge normal de la puberté (vers 11 ans chez la fille)

Survenue des règles 12 à 18 mois après l'arrêt du traitement



Traitement freinateur de la puberté

Injection intramusculaire ou sous-cutanée /4 semaines ou /12 semaines

Pendant au moins 2 ans, et jusqu'à l'âge normal de la puberté (vers 11 ans chez la fille)

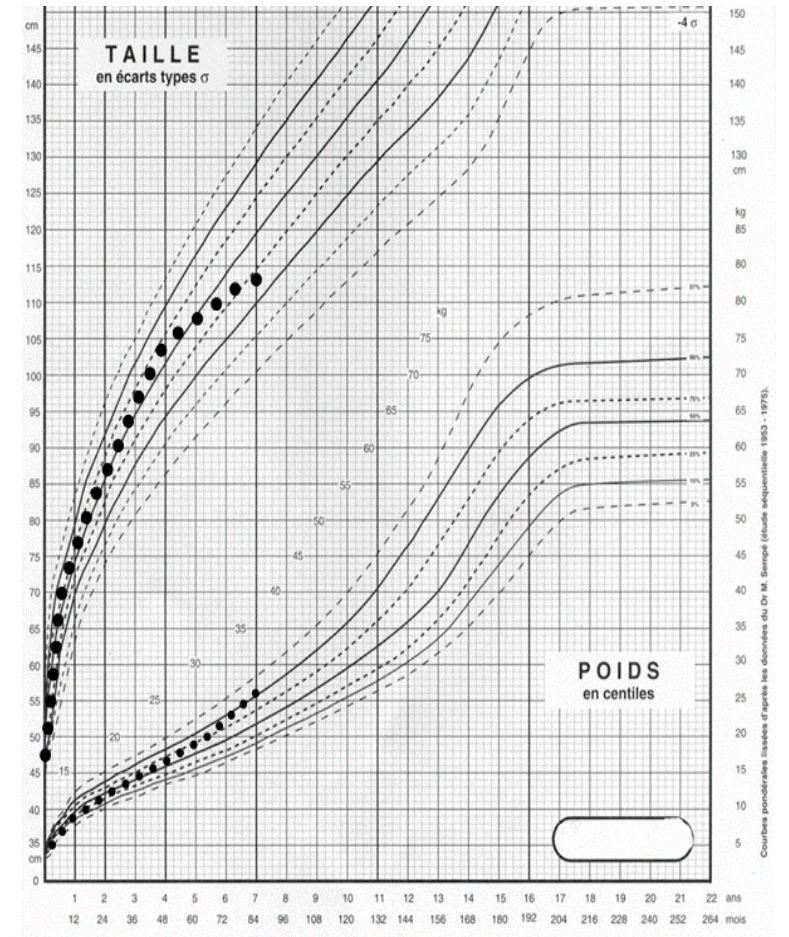
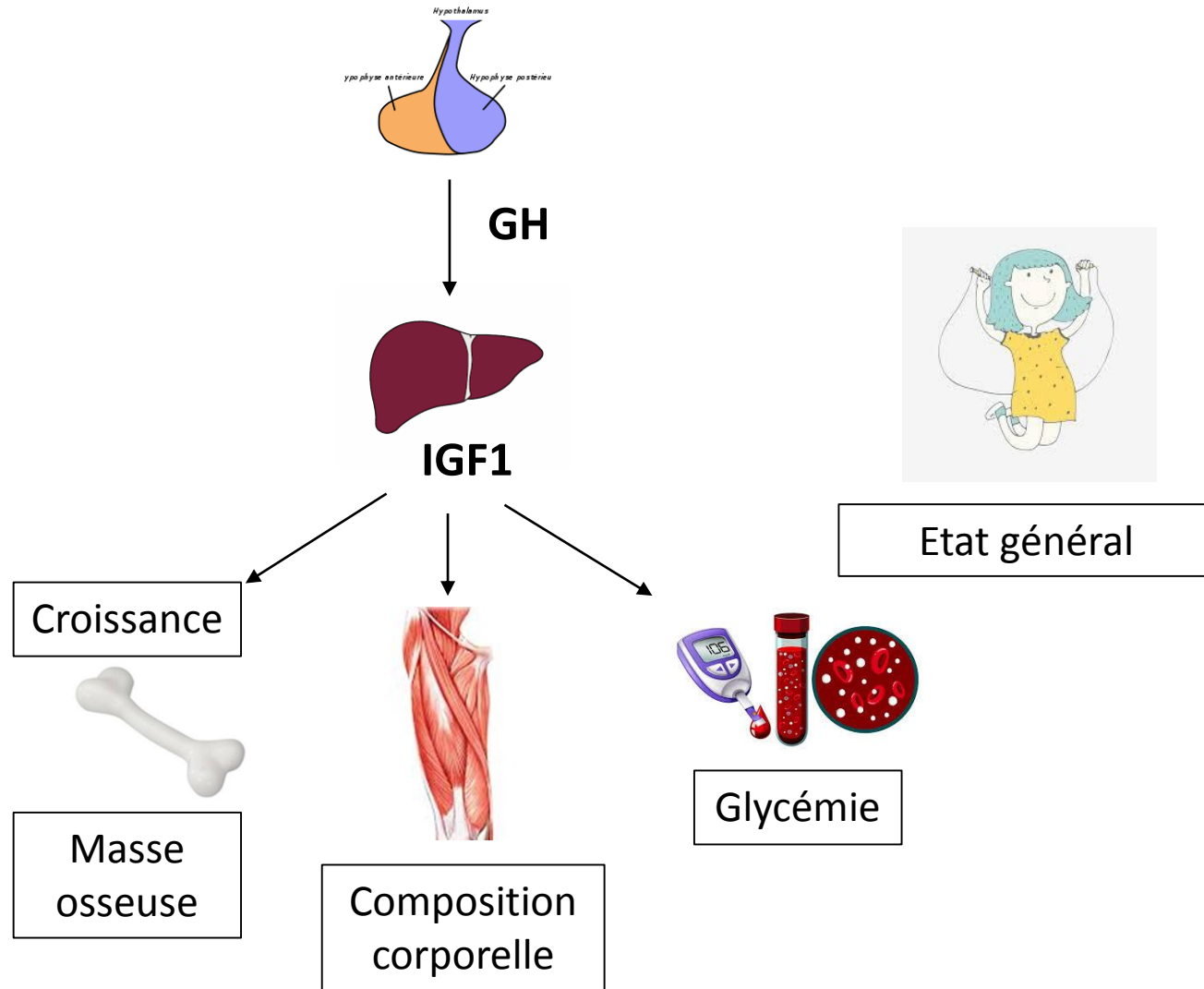
Survenue des règles 12 à 18 mois après l'arrêt du traitement



Effets secondaires possibles :

- Saignements vaginaux possibles après la 1ere injection puis disparaissent
- Augmentation de l'appétit -> alimentation équilibrée.
- Bouffées de chaleurs, céphalées (20-30%)
- Abscesses aseptiques (10-15%)

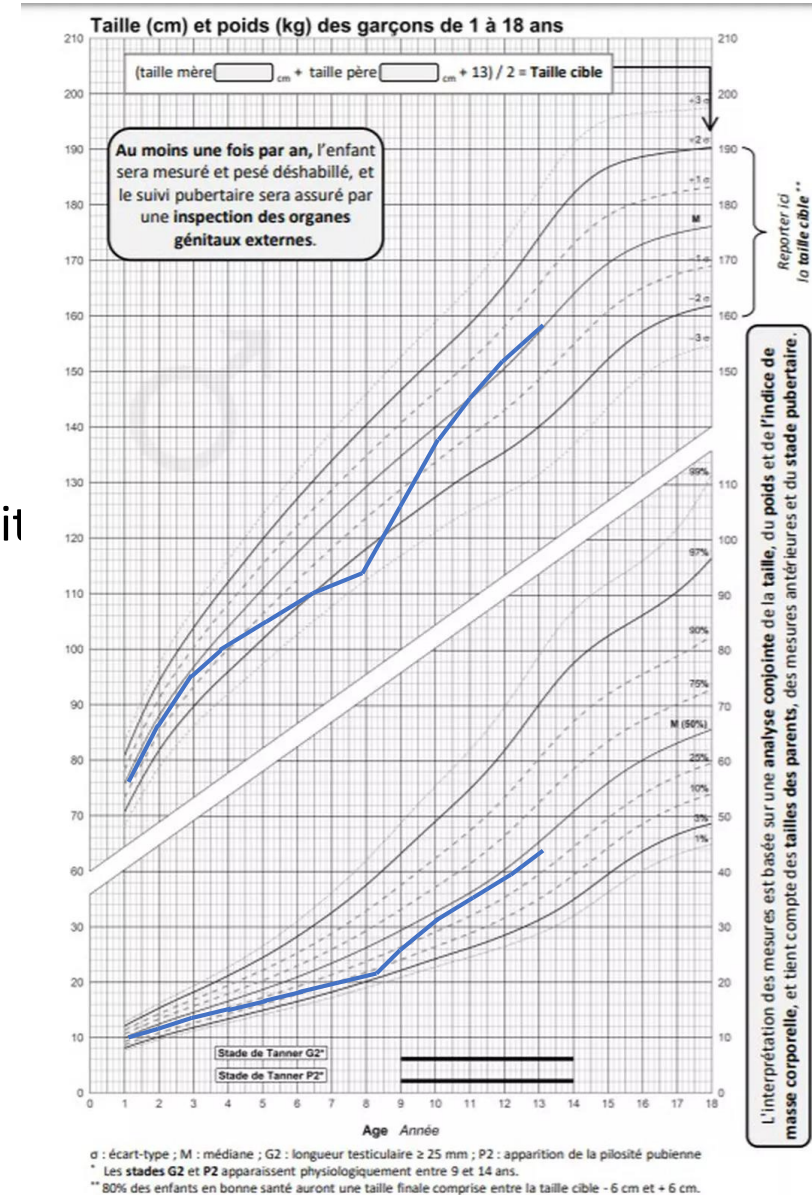
Déficit en hormone de croissance



Traitement par hormone de croissance

Pourquoi traiter ?

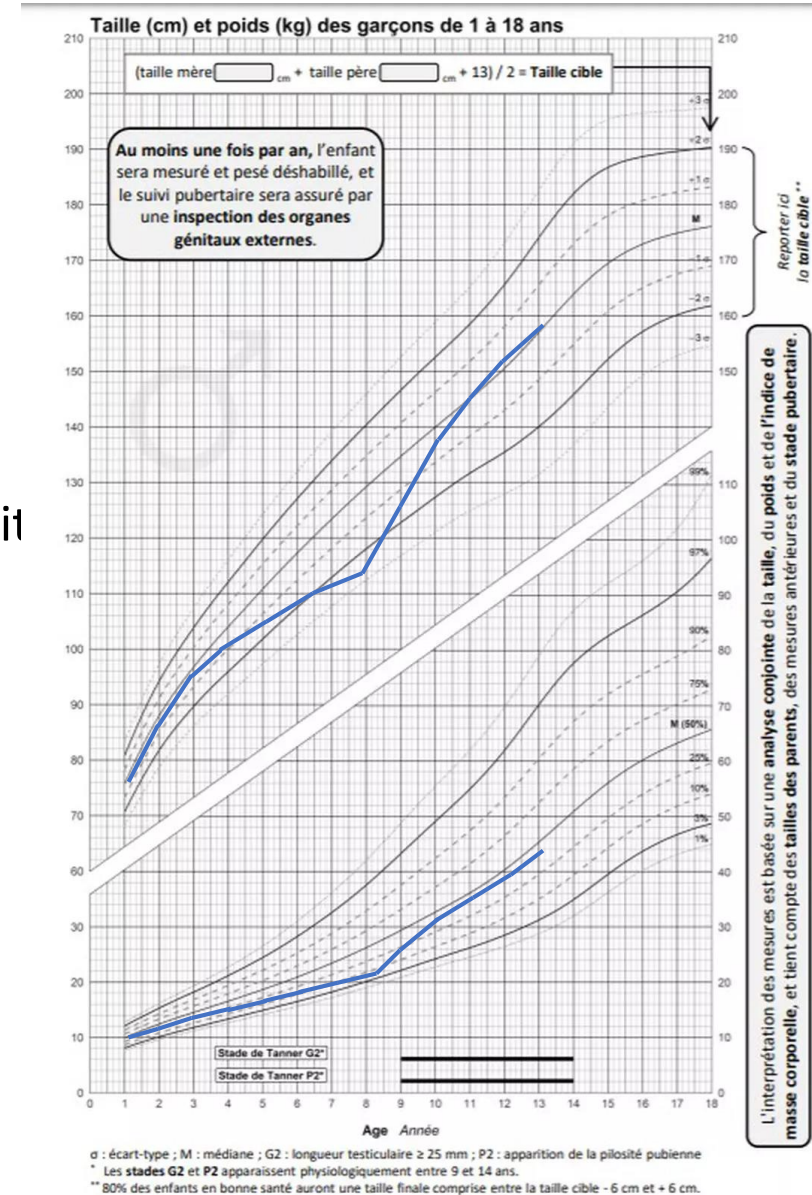
- Pour la croissance :
 - ✓ vécu de la taille pendant l'enfance : rattrapage maximal la 1^{re} année
 - ✓ pronostic de taille adulte : gain entre + 1,5 DS et + 3 DS en cas de déficit



Traitement par hormone de croissance

Pourquoi traiter ?

- Pour la croissance :
 - ✓ vécu de la taille pendant l'enfance : rattrapage maximal la 1^{re} année
 - ✓ pronostic de taille adulte : gain entre + 1,5 DS et + 3 DS en cas de déficit
- Pour les autres actions : régulation glycémie, masse musculaire, bien-être, qualité de vie



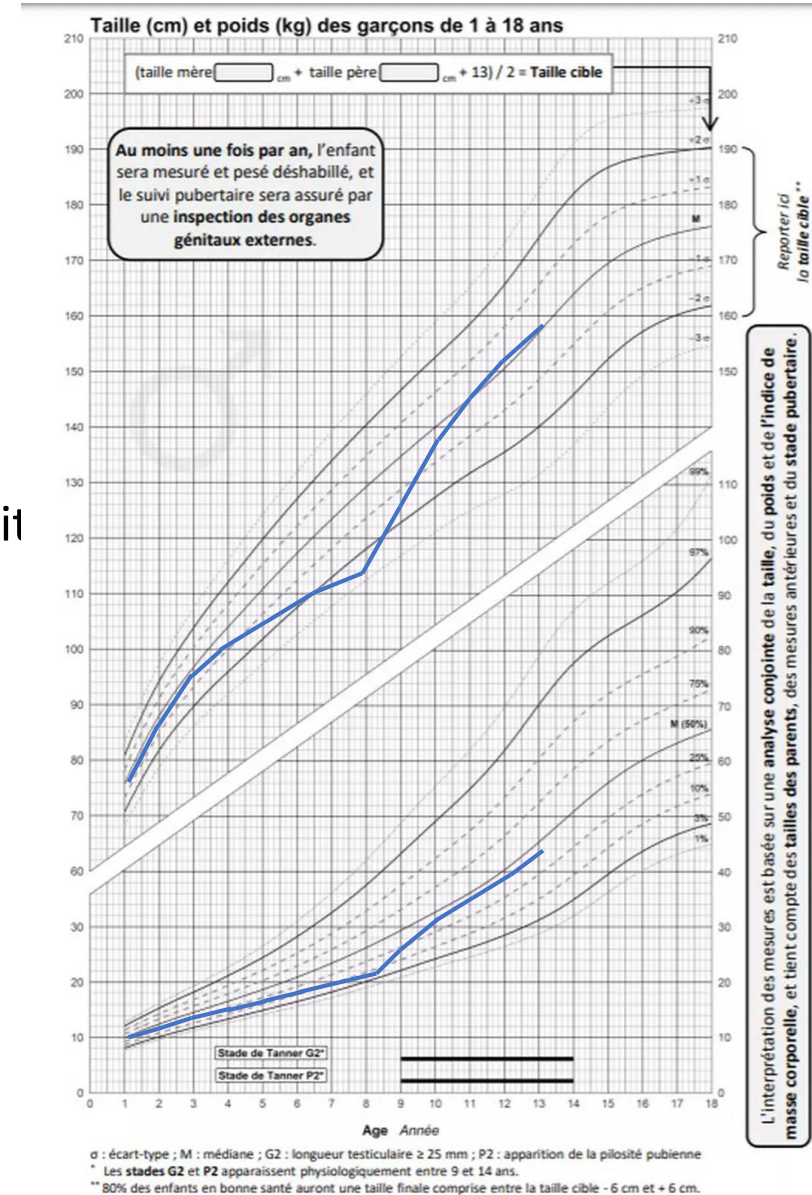
Traitement par hormone de croissance

Pourquoi traiter ?

- Pour la croissance :
 - ✓ vécu de la taille pendant l'enfance : rattrapage maximal la 1^e année
 - ✓ pronostic de taille adulte : gain entre + 1,5 DS et + 3 DS en cas de déficit
- Pour les autres actions : régulation glycémie, masse musculaire, bien-être, qualité de vie

Comment traiter ?

- Hormone de croissance de synthèse, fabriquée en laboratoire



Traitement par hormone de croissance

- **Injection sous-cutanée, 1x/ jour, le soir**
- Différents dispositifs, différentes marques :
 - ✓ Stylos
 - ✓ Seringue pour usage unique
 - ✓ Système avec enregistrement des données...
- Conservation variable: au réfrigérateur (2-8°C) ou à température ambiante (25°C)

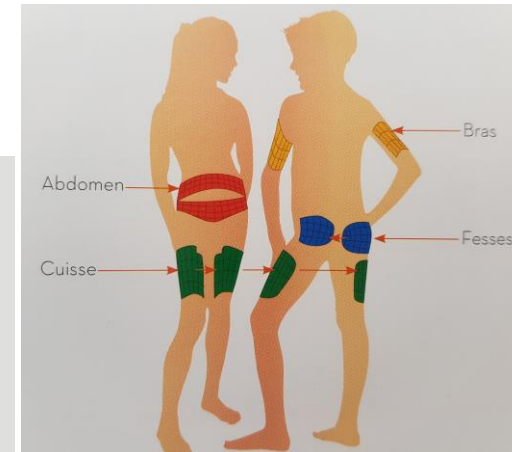
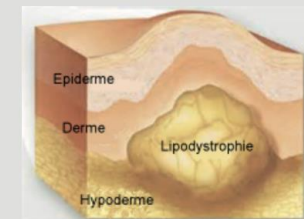
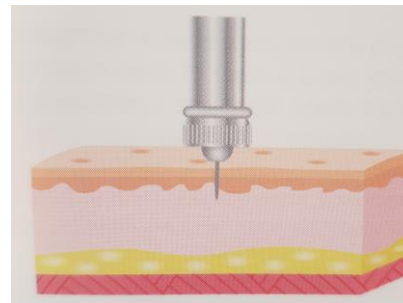


Traitement par hormone de croissance

- **Injection sous-cutanée, 1x/ jour, le soir**
- Différents dispositifs, différentes marques :
 - ✓ Stylos
 - ✓ Seringue pour usage unique
 - ✓ Système avec enregistrement des données...
- Conservation variable: au réfrigérateur (2-8°C) ou à température ambiante (25°C)



Varier les sites d'injection pour éviter les lipodystrophies

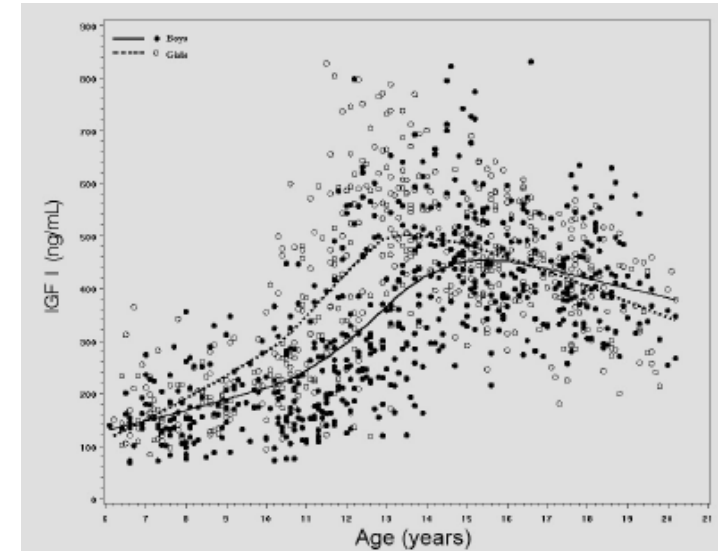


Traitement par hormone de croissance

Doses plus importantes pendant la croissance (25-35 $\mu\text{g/kg/j}$)

Variabilité des doses selon le sexe, le poids, le stade pubertaire, la sensibilité à l'hormone de croissance

- Ajuster la dose tous les 6 mois selon :
 - la vitesse de croissance
 - les facteurs de croissance (IGF1)
 - le poids

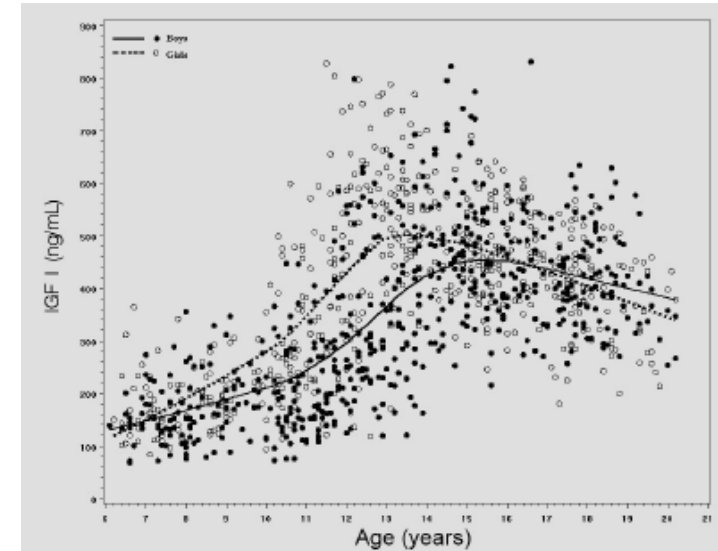


Traitement par hormone de croissance

Doses plus importantes pendant la croissance (25-35 $\mu\text{g/kg/j}$)

Variabilité des doses selon le sexe, le poids, le stade pubertaire, la sensibilité à l'hormone de croissance

- Ajuster la dose tous les 6 mois selon :
 - la vitesse de croissance
 - les facteurs de croissance (IGF1)
 - le poids



Très bonne tolérance chez l'enfant, effets secondaires exceptionnels (1/1000) :

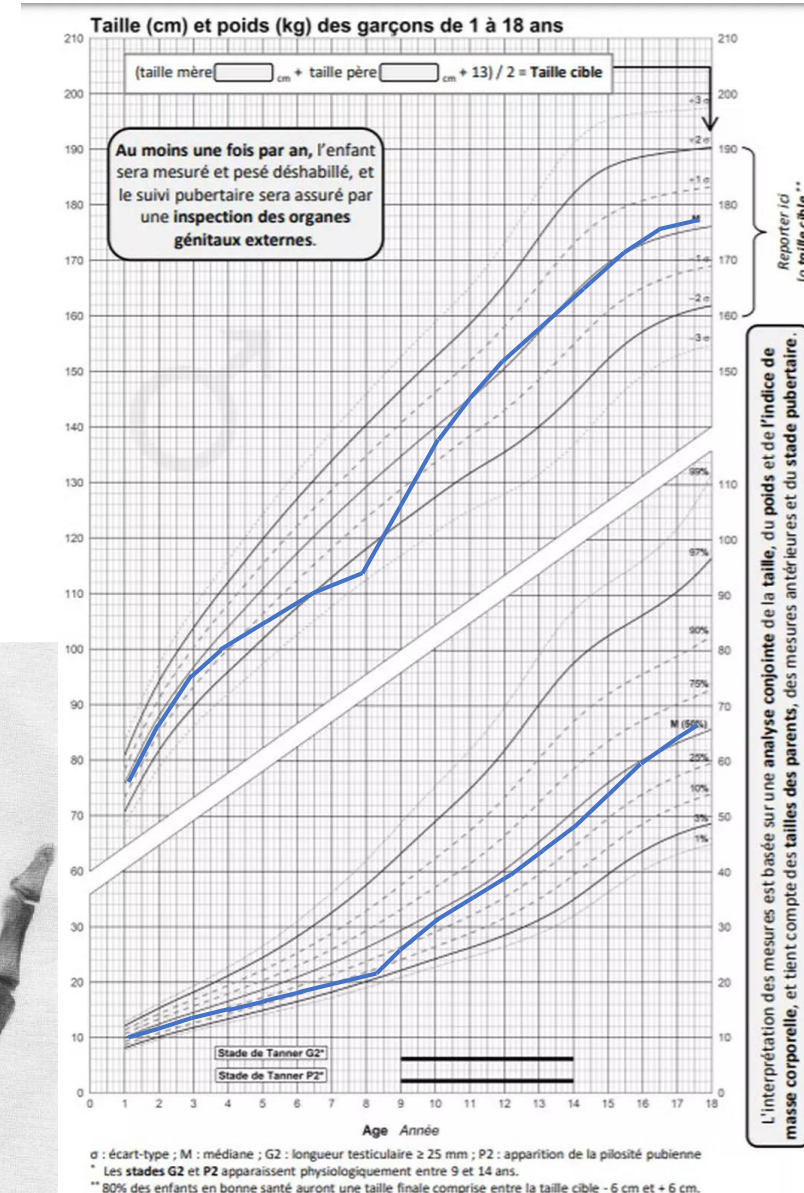
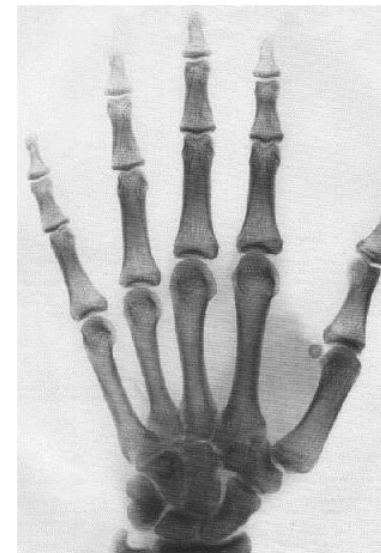
HTIC bénigne, épiphysiolyse de hanche, intolérance glucidique, réaction cutanée au site d'injection,...

N'augmente pas le risque de récurrence de cancer ou de progression d'une tumeur hypophysaire

Traitement par hormone de croissance

Durée du traitement ?

- Au moins jusqu'à la fin de la croissance
Vitesse de croissance < 1,5 - 2 cm / an
AO 16 ans ½ chez garçon, 14 ans ½ chez fille
- Réévaluation en fin de croissance (transition)
 - Déficit isolé et idiopathique : possiblement réversible (60-70%)
 - Déficit organique: persistance à l'âge adulte dans 90%
- Déficit profond persistant à l'âge adulte :
La poursuite du traitement peut être nécessaire



Traitement par hormone de croissance

Efficacité du traitement

La réponse au traitement dépend de plusieurs facteurs (âge, profondeur du déficit, durée du traitement, taille cible familiale,...)

.... et de l'**observance**

Bonne la 1ere année, puis diminue. Selon les études, degré d'observance entre 51 et 64%

Astuces

- En parler en consultation
- Comprendre l'utilité du traitement, connaître ses avantages et ses inconvénients
- Créer un rituel, tenir un calendrier, mettre une alarme,...
- Diminuer l'inconfort de l'injection
 - Vérifier la technique d'injection, sortir du réfrigérateur 15-30 min avant, glaçon, cache aiguille
 - Respirer calmement, compter
- Valoriser l'enfant, le complimenter
- Relais : Infirmière libérale, associations de patients





Hormone de croissance (GH) longue durée d'action

Molécule modifiée pour se libérer progressivement ou pour être éliminée plus lentement

-> **Injection 1x/ semaine**

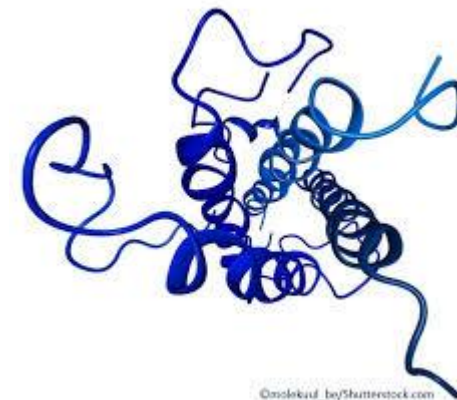
Objectif : améliorer l'observance et diminuer la pénibilité du traitement

2 produits commercialisés en Asie

Plusieurs études en cours chez l'enfant en Europe et aux Etats Unis

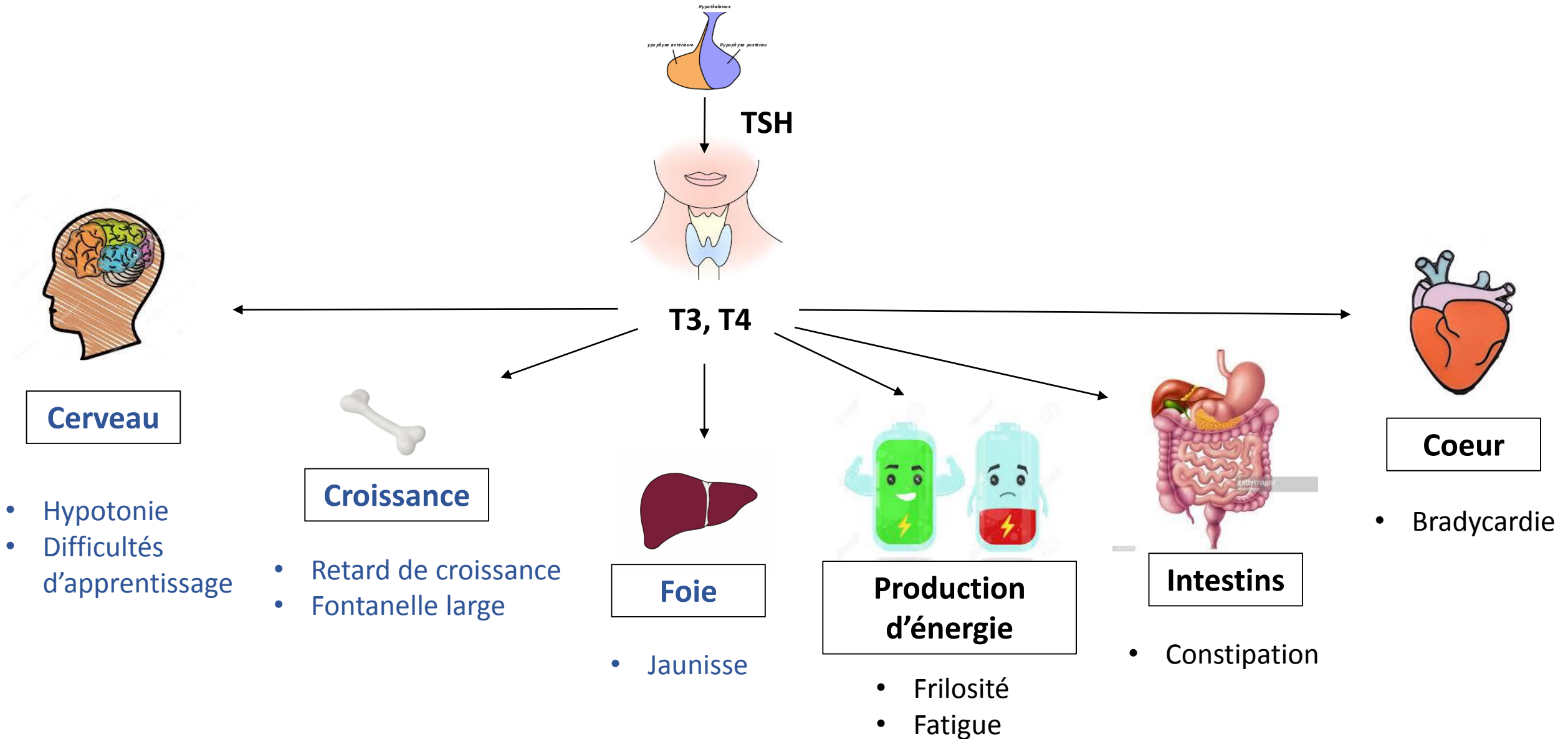
Efficacité au moins égale

Surveillance au long cours nécessaire (pharmacovigilance)



Dimanche 	Lundi 
Mardi 	Mercredi 
Jeudi 	Vendredi 
Samedi 	jour

Déficit thyroïdote = hormones thyroïdiennes



Déficit thyroïdienne = hormones thyroïdiennes

Pourquoi traiter ?

- Préserver le cerveau en développement et la croissance
- Pour éviter les autres symptômes d'hypothyroïdie

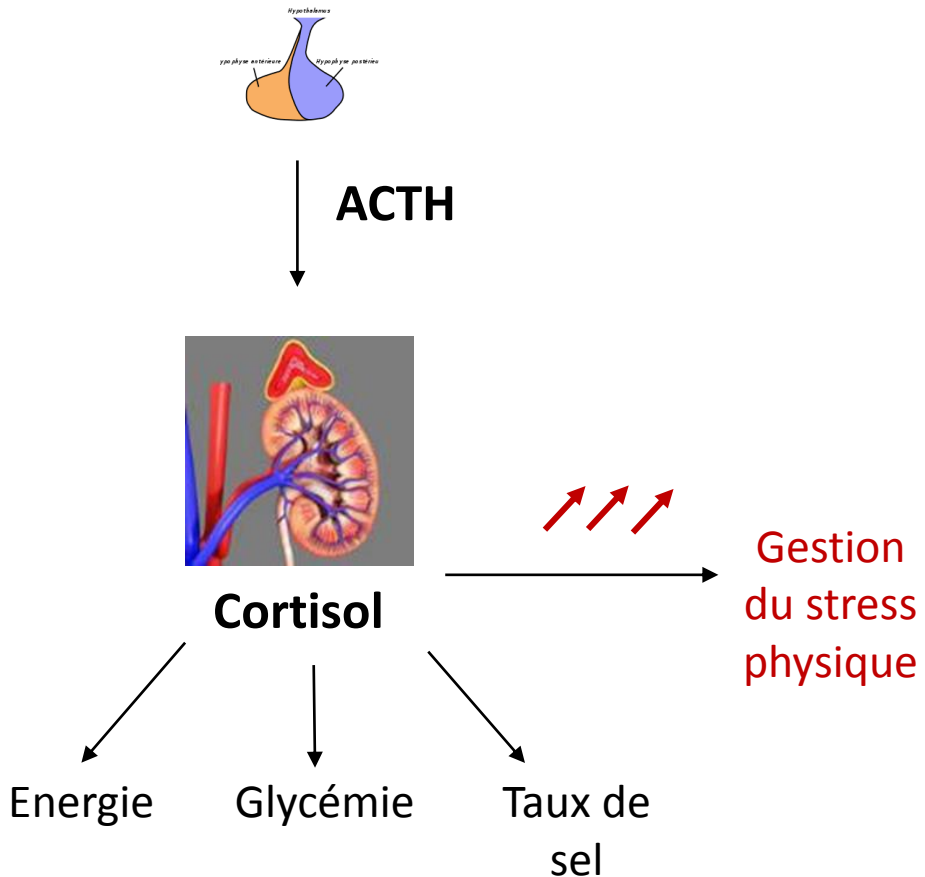


Comment traiter ?

- Traitement par **L-thyroxine** (T4): gouttes, comprimés ou gélules
 - Pour les nourrissons : avant une tétée, directement dans la bouche, garder le flacon au frais, jeter au bout de 28j
 - Pour les plus grands : le matin, à jeun



Déficit corticotrope = cortisol



Symptômes

Hypoglycémies (bébé), fatigue, manque d'appétit, mauvaise prise de poids, hypotension

Situation de décompensation

= insuffisance surrénalienne aigue

Douleurs abdominales, nausées, vomissement, hypoglycémie sévère, déshydratation
-> malaise, risque vital

Hormone vitale +++

Déficit corticotrope = cortisol

Pourquoi traiter ?

Indispensable pour être en forme en situation habituelle

Traitement vital en situation de stress



Comment traiter ?

Hydrocortisone

Comprimé 10 mg ou solution buvable ou gélules

« Préparation pharmaceutique en l'absence d'équivalence »

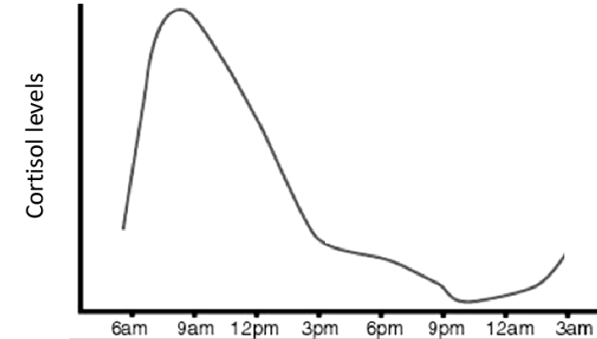


Déficit corticotrope = cortisol

- Dose du quotidien

5-10 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{j}$

En 2 prises/j (3 prises/j les premiers mois de vie)

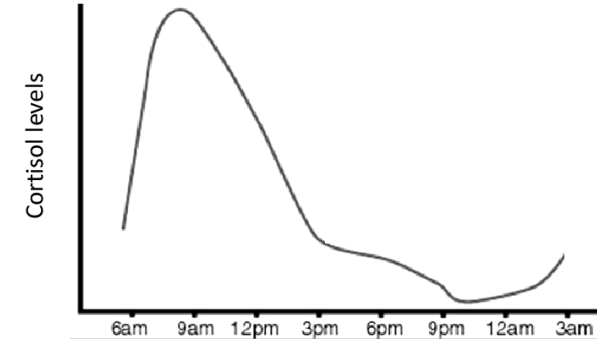


Déficit corticotrope = cortisol

- Dose du quotidien

5-10 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{j}$

En 2 prises/j (3 prises/j les premiers mois de vie)



- Gestion du traitement en situations de stress

- Maladie, accident, traumatisme, stress -> « doses de stress »
- En cas de prise orale impossible : injection en urgence

Carte de soins et d'urgence
INSUFFISANCE SURRENALE
(This patient has ADRENAL INSUFFICIENCY)

Titulaire de la carte: _____
Adresse: _____
Téléphone: _____

Personne à prévenir en cas d'urgence: _____
Téléphone: _____

Médecin traitant: _____
Endocrinologue: _____

TRAITEMENT(S): _____ Cause: _____

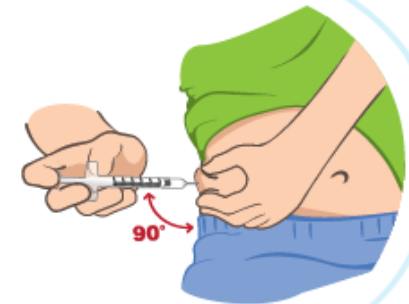
Cette notice a été réalisée par l'endocrinologue référent avec l'accord du patient
Carte à garder toujours sur soi

Injection

Injecter la totalité du contenu de la seringue (1 ml soit 50 mg si votre enfant a plus de 1 an, 0.5 ml soit 25 mg si votre enfant a moins de 1 an)

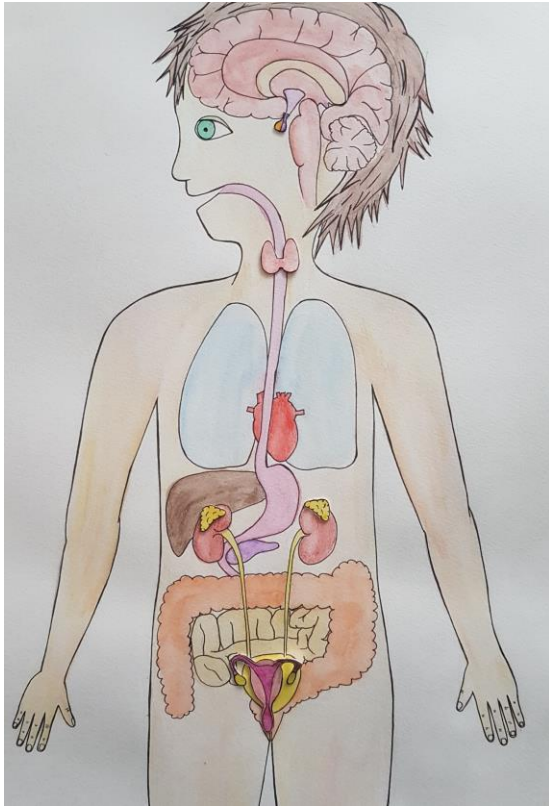
Seringue et aiguille perpendiculaires à la peau, piquer, injecter doucement tout le contenu de la seringue.

Attendre 10 secondes après l'injection avant de retirer l'aiguille.

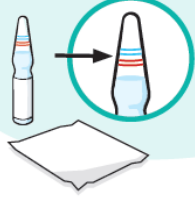


Déficit corticotrope = cortisol

Ateliers d'éducation thérapeutique



1 Ouvrir le flacon de solvant à l'aide de la compresse (pouce sur le repère blanc)



2 Mettre l'aiguille IM sur la seringue de 2 ml et prélever le solvant



3 Ajouter les 2 ml de solvant dans la poudre (après avoir enlevé le capuchon)



4 Mélanger doucement le flacon jusqu'à ce que le liquide soit limpide

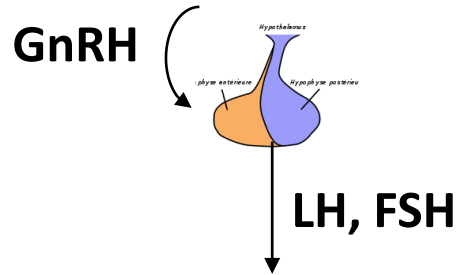


5 Prélever avec la seringue sertie sous-cutanée (bien perpendiculaire) :

- enfant de moins de 1 an : 0.5 ml
- enfant de plus de 1 an : 1 ml

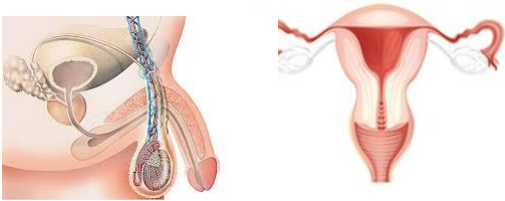


Déficit gonadotrope = hormones sexuelles



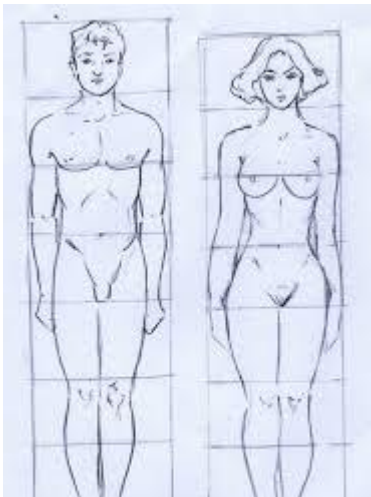
Pourquoi traiter ?

- Pour faire grandir la verge chez le bébé garçon

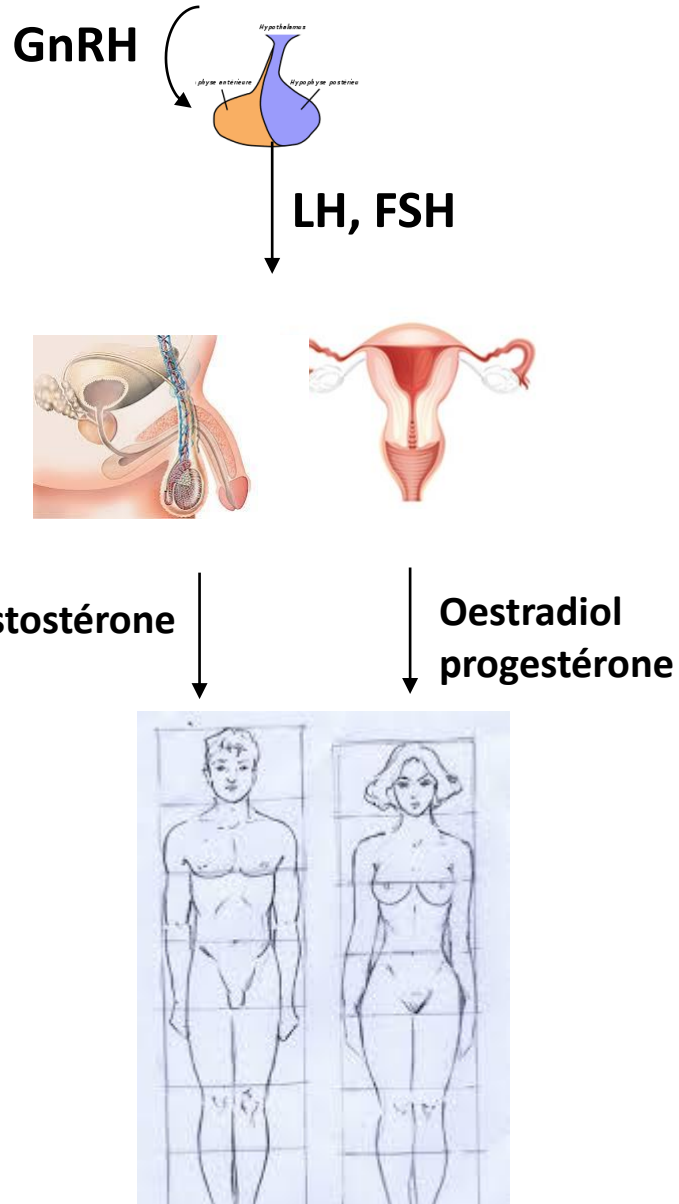


Testostérone

Oestradiol
progestérone



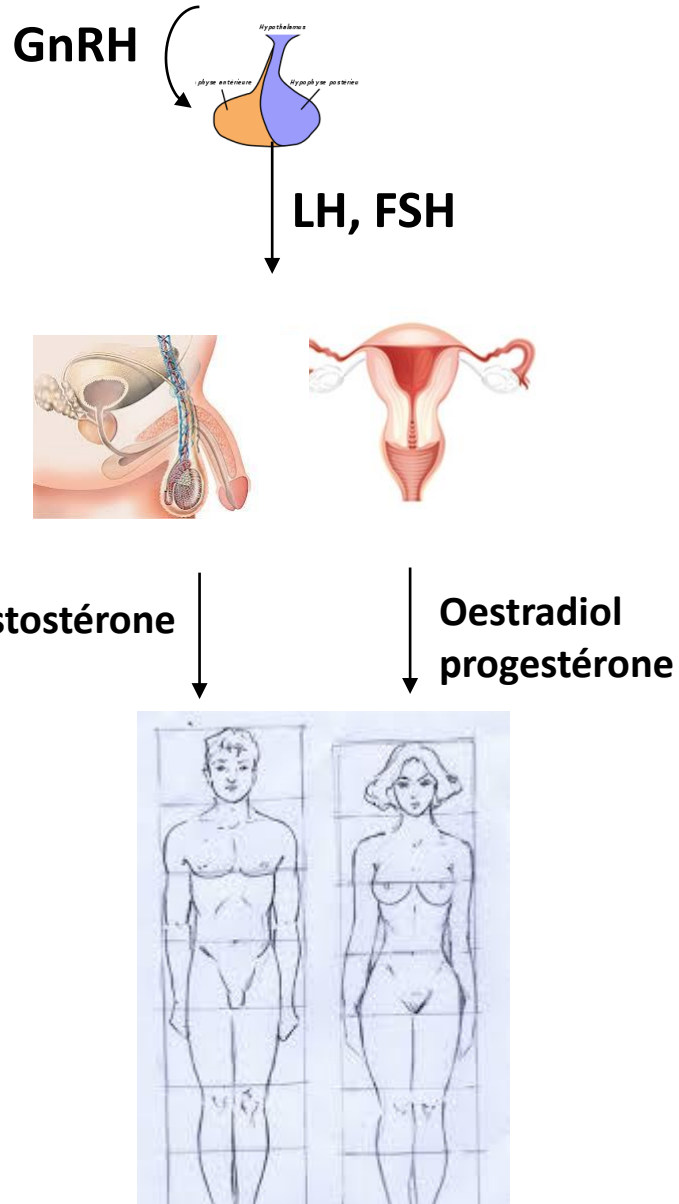
Déficit gonadotrope = hormones sexuelles



Pourquoi traiter ?

- Pour faire grandir la verge chez le bébé garçon
- Pour mimer la puberté
 - Développement caractères sexuels secondaires
 - Croissance
 - Minéralisation osseuse

Déficit gonadotrope = hormones sexuelles



Pourquoi traiter ?

- Pour faire grandir la verge chez le bébé garçon
- Pour mimer la puberté
 - Développement caractères sexuels secondaires
 - Croissance
 - Minéralisation osseuse

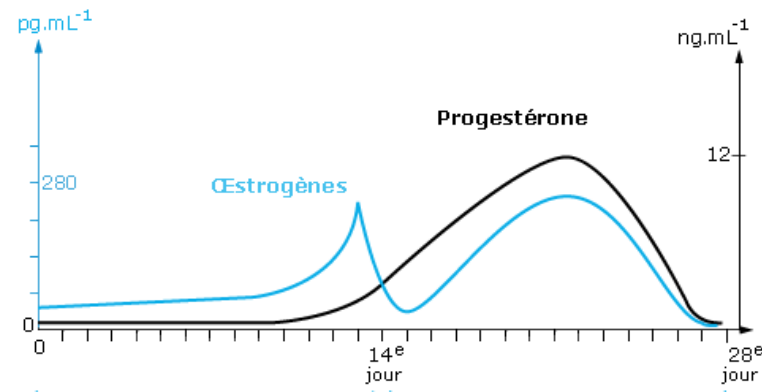
Comment traiter ?

- Fille : oestrogènes puis ajout progestérone
- Garçon : testostérone ou LH-FSH ou GnRH

Déficit gonadotrope = hormones sexuelles

Pour les filles

- Début de traitement vers 11 ans
- Démarrage à petite dose, puis augmentation progressive tous les 6 mois
 - Pas trop vite pour éviter seins tubaires
- Ajout de progestatif après 18 mois ou lors de la survenue des règles



Déficit gonadotrope = hormones sexuelles

Pour les garçons

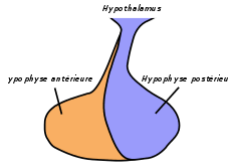
2 périodes

- La mini-puberté : entre 1 et 4 mois, croissance de la verge, rôle sur la maturation de l'axe ?
- La puberté
- Injections de testostérone IM toutes les 3-4 semaines
 - Début vers 12-13 ans
 - Augmentation progressive / 6 mois selon le développement
 - ✓ Pas d'augmentation du volume testiculaire
- Injections de gonadotrophines (plusieurs injections par semaine) ou GnRH à la pompe
 - ✓ Plus contraignant
 - ✓ Augmentation du volume testiculaire, amélioration de la fertilité ?



Déficit en hormone anti-diurétique = diabète insipide

Le rein ne peut pas retenir l'eau dans le corps
-> syndrome poluro-polydipsique, risque de déshydratation



~~ADH~~

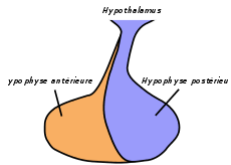


Déficit en hormone anti-diurétique = diabète insipide

Le rein ne peut pas retenir l'eau dans le corps
-> syndrome poluro-polydipsique, risque de déshydratation

Traitement :

Desmopressine (Minirin®) 2 à 3x/j
voie nasale, orale ou injectable



ADH



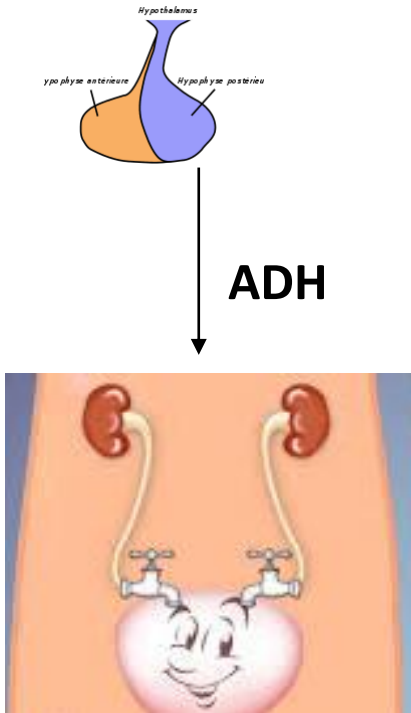
Déficit en hormone anti-diurétique = diabète insipide

Le rein ne peut pas retenir l'eau dans le corps
-> syndrome poluro-polydipsique, risque de déshydratation

Traitement :

Desmopressine (Minirin®) 2 à 3x/j
voie nasale, orale ou injectable

Objectif : quantités d'urines normales sur la journée



Déficit en hormone anti-diurétique = diabète insipide

En cas de sous-dosage



- Polyurie-polydipsie -> situation inconfortable (réveils nocturnes,...)
- Risque de déshydratation en l'absence d'accès à l'eau ou de trouble de la soif
 - Libre accès à l'eau et aux toilettes (PAI)
 - Particularité du petit enfant qui n'est pas autonome : vigilance

Déficit en hormone anti-diurétique = diabète insipide

En cas de sous-dosage



- Polyurie-polydipsie -> situation inconfortable (réveils nocturnes,...)
- Risque de déshydratation en l'absence d'accès à l'eau ou de trouble de la soif
 - Libre accès à l'eau et aux toilettes (PAI)
 - Particularité du petit enfant qui n'est pas autonome : vigilance

En cas de surdosage : intoxication à l'eau (hyponatrémie, céphalées, vomissement)



- En cas de symptômes : sauter la prise
- En cas d'absence de miction entre 2 prises : décaler ou sauter la prise
- Possibilité de sauter 1 prise hebdomadaire de manière systématique

Autres aspects du traitement

- Cartes Insuffisance surrénalienne et Diabète insipide
- Répercussions sur la vie quotidienne de l'enfant et de la famille
 - PAI à l'école
 - Aides sociales au cas par cas (MDPH, AJPP)
 - Soutien psychologique si nécessaire
- L'éducation thérapeutique
 - S'approprier la maladie et le traitement
- Les associations de patients



Conclusion

- Chez l'enfant, les maladies hypophysaires ont des conséquences sur la croissance, la puberté, le développement cérébral et le fonctionnement de nombreuses fonctions
- Le traitement est indispensable, parfois vital
- Il est régulièrement adapté à sa croissance et à son développement
- Les galéniques ou posologies disponibles sont parfois inadaptées pour l'enfant
-> Préparations pharmaceutiques
- L'observance est primordiale
 - Intérêt de l'éducation thérapeutique
 - Progrès : molécules longue durée d'action