Avancées thérapeutiques dans les déficits hypophysaires

Journée Patients

13 décembre 2026

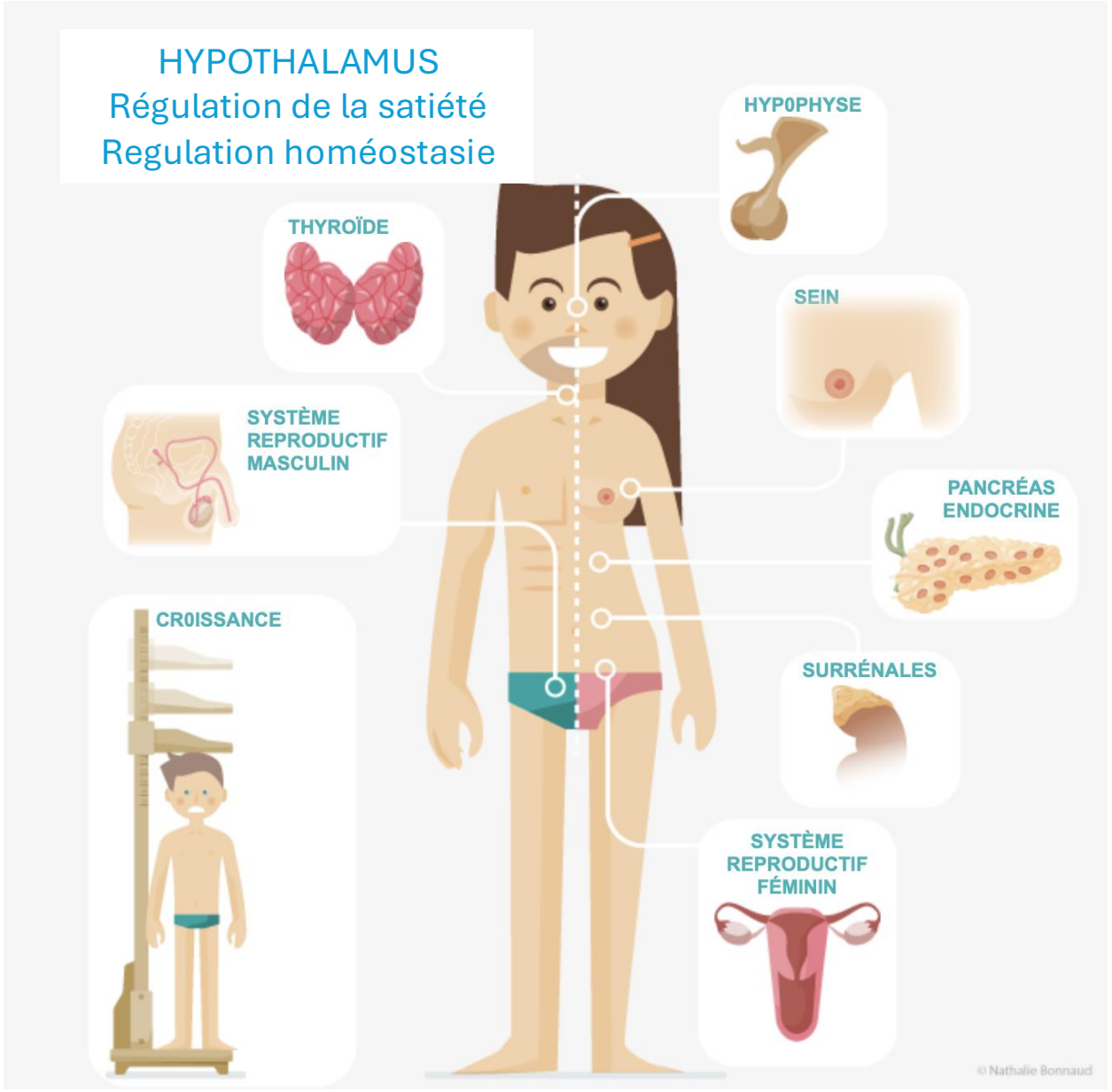
R.Reynaud

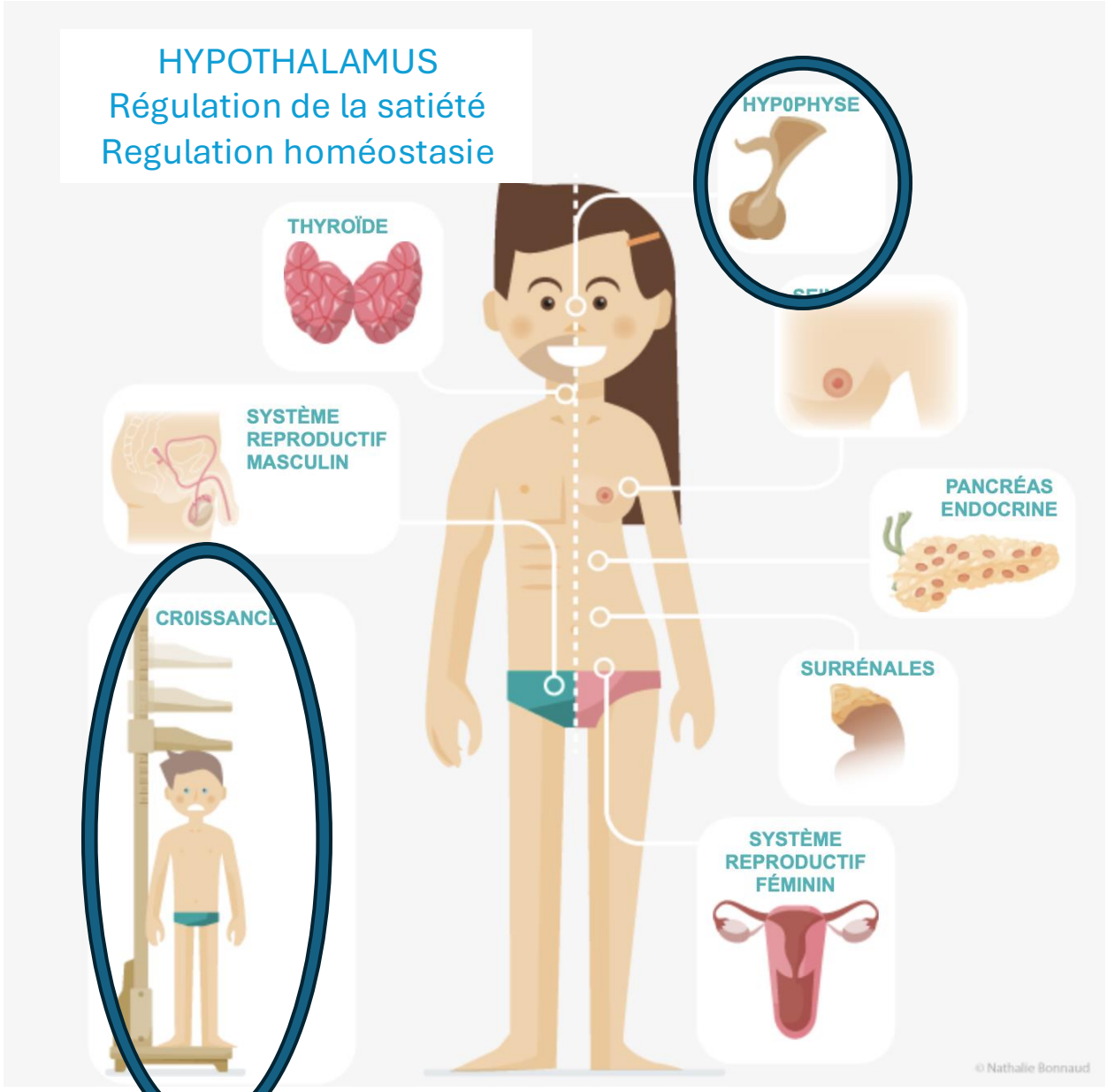
Centre de Reference HYPOφ Maladies rares de l'hypophyse

CSO PACA OUEST CENTRE SPÉCIALISÉ DE L'OBÉSITÉ

Hôpitaux Universitaires de Marseille | ap hm

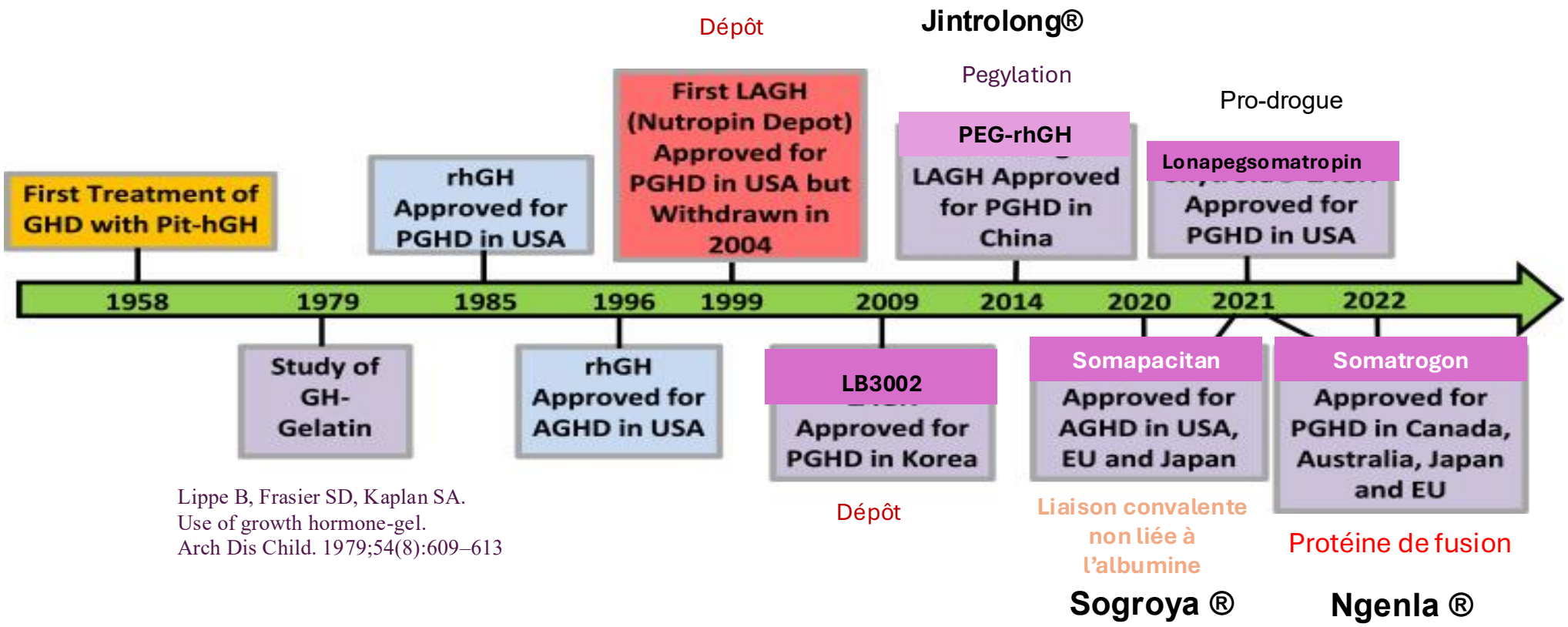
amU Aix Marseille Université


HYPOTHALAMUS
Régulation de la satiété
Regulation homéostasie
HYP0PHYSE
THYROÏDE
SEIN
SYSTÈME
REPRODUCTIF
MASCULIN
PANCRÉAS
ENDOCRINE
CR0ISSANCE
SURRÉNALES
SYSTÈME
REPRODUCTIF
FÉMININ
© Nathalie Bonnaud


HYPOTHALAMUS
Régulation de la satiété
Regulation homéostasie
HYP0PHYSE
THYROÏDE
SYSTÈME
REPRODUCTIF
MASCULIN
PANCRÉAS
ENDOCRINE
CR0ISSANCE
SURRÉNALES
SYSTÈME
REPRODUCTIF
FÉMININ
© Nathalie Bonnaud

Avancée thérapeutique: hormone de croissance à libération prolongée: 1 injection par semaine

Avancée thérapeutique: hormone de croissance à libération prolongée (LAGH)

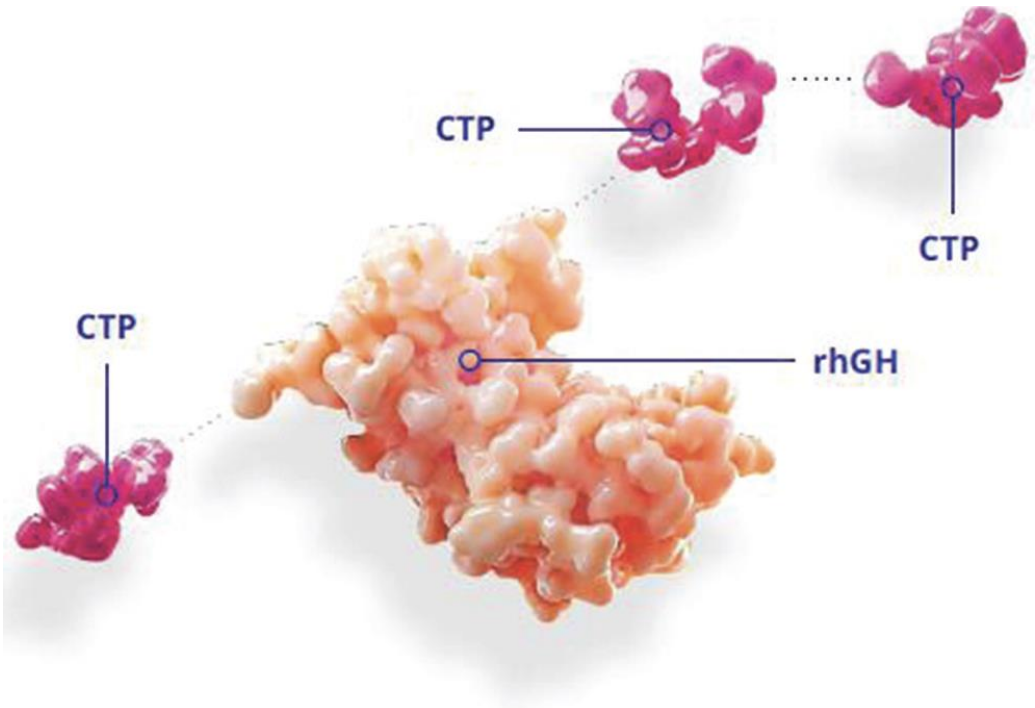


Lippe B, Frasier SD, Kaplan SA.
Use of growth hormone-gel.
Arch Dis Child. 1979;54(8):609–613

LAGH par protéine de fusion : Somatrogon
1 injection par semaine

La GH est fusionnée à trois copies du **peptide carboxy-terminal** (CPT) de la chaîne bêta de l'HCG.

=> augmente la demi vie de la molécule



Développement clinique de Somatrogon

Dose
Efficacité & Sécurité
Fardeau du traitement
Qualité de vie

Phase II
somatrogon vs Somatropine

Identification de la **dose efficace**

Phase III Non infériorité
somatrogon vs Somatropine

Données cliniques positives
en terme d'efficacité et de tolérance chez les **patients naïfs de traitement**

Phase III Fardeau du traitement
somatrogon vs somatropine

Fardeau du traitement des patients diminué en passant d'une administration quotidienne de GH à somatrogon une fois par semaine **(cross over)**

Efficacité & Sécurité
à long terme
Données de switch

OLE* Phase II

Efficacité & **tolérance à long-terme positifs** après 5 & 8 ans de traitement

Premiers résultats à 5 & 8 ans

OLE* Phase III

Études d'extension en cours :
données d'efficacité
et de tolérance à long terme

2 à 9 ans

Données sur la **transition GH journalière → somatrogon une fois par semaine (switch)**

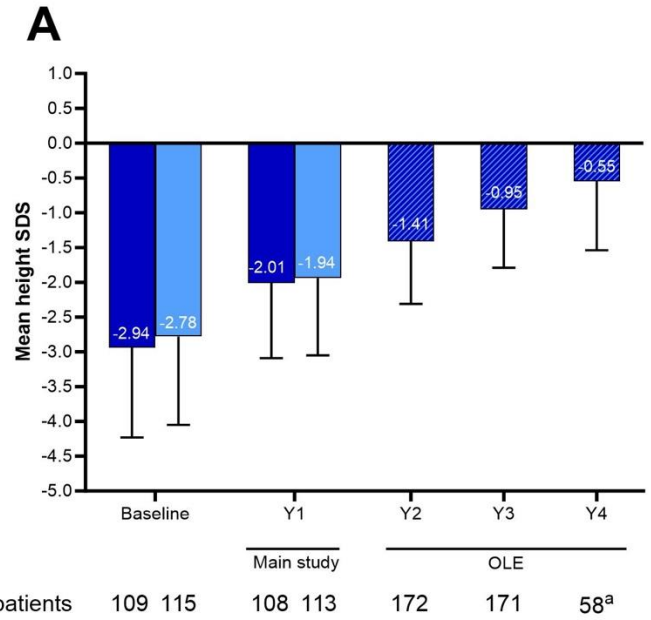
*** OLE = Open Label Extension**

Rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) ***20 juin 2024***

Données descriptives
L'exposition mondiale cumulée de Somatrogon depuis sa commercialisation est estimée à **1758 patients-années**.

LAGH Somatrogon chez les enfants

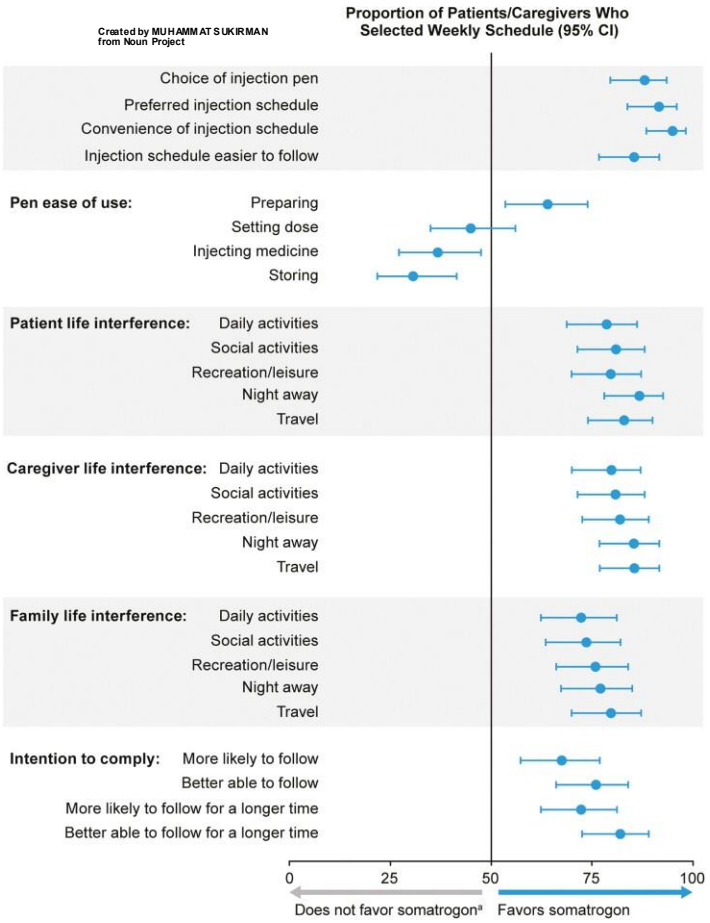
Même effet sur la croissance



Effets secondaires modérés peu differents de la GH quotidienne

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Anémie Éosinophilie				
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie	Insuffisance surrénale			
Affections du système nerveux	Maux de tête					
Affections oculaires		Conjonctivite allergique				
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Éruption cutanée généralisée			
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		Arthralgie Douleur aux extrémités				
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection[a] Pyrexie					

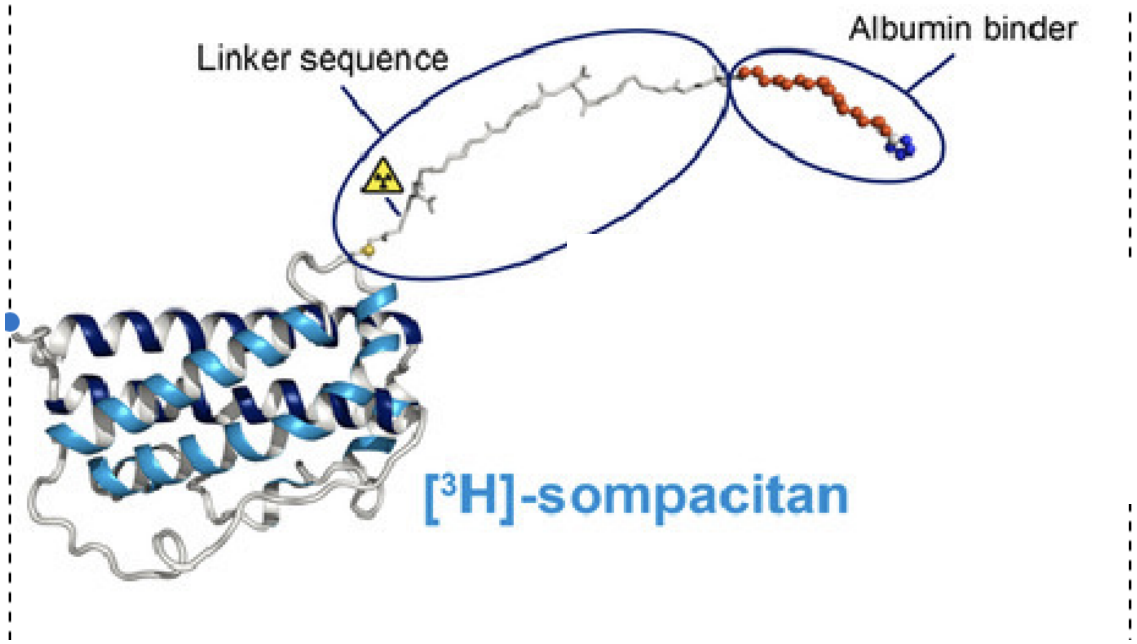
a Les réactions au site d'injection incluent : douleur, érythème, prurit, gonflement, induration, ecchymose, hémorragie, chaleur, hypertrophie, inflammation, déformation, urticaire au site d'injection.



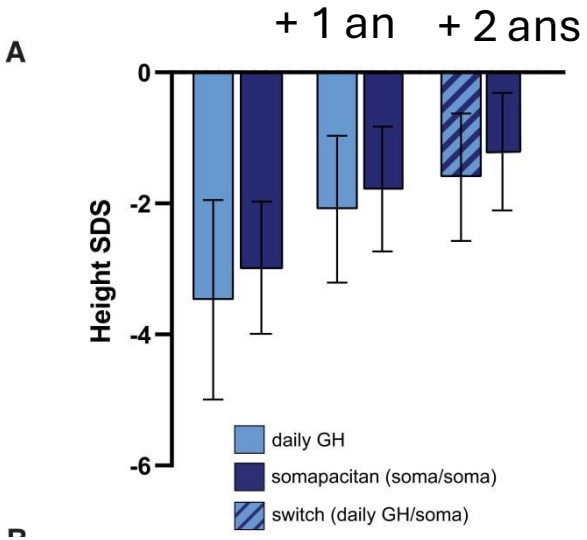
AMM en France : traitement de l'enfant et de l'adolescent âgé de 3 ans et plus présentant un trouble de la croissance dû à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance.

Avancée thérapeutique: hormone de croissance à libération prolongée: 1 injection par semaine

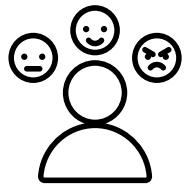
LAGH par ajout d'un linker: Somapacitan



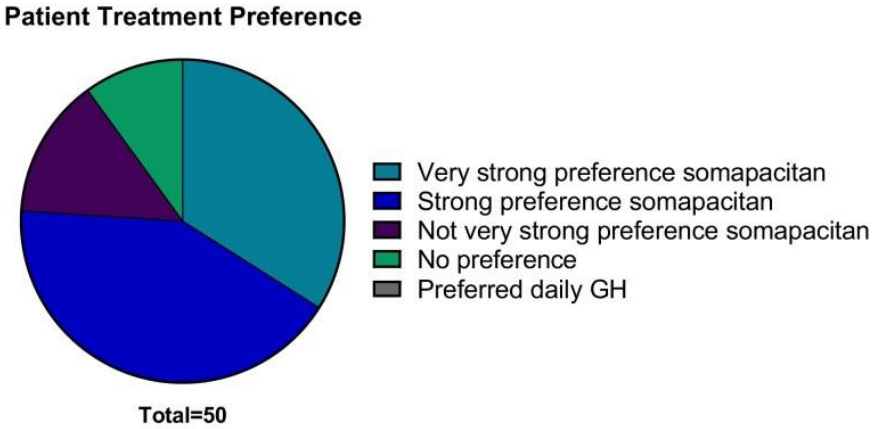
LAGH : Somapacitan chez les enfants
1 injection par semaine



Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie* Insuffisance corticosurrénalienne
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyperglycémie
Affections du système nerveux	Céphalées*	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Arthralgie Douleur dans les extrémités**
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Œdème périphérique* Réactions au site d'injection*# Fatigue



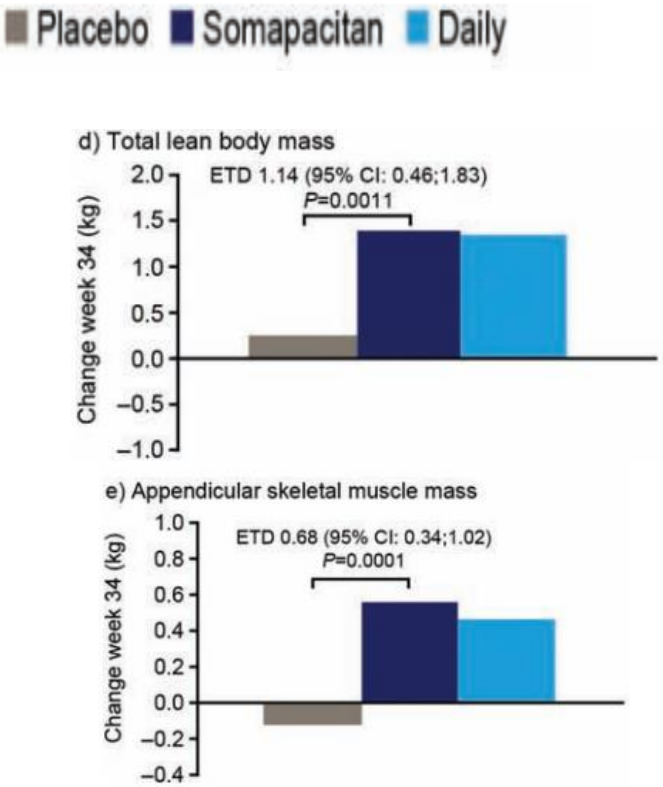
Created by MUHAMMAT SUKIRMAN from Noun Project

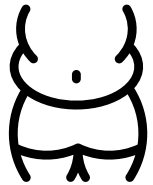


1,5 %: ecchymose au site d'injection
1,5 %: douleur au site d'injection
1,5 %hématome au site d'injection

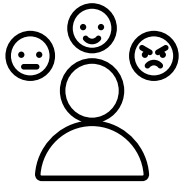
LAGH : Somapacitan chez les adultes 1 injection par semaine

Created by metami septiana from Noun Project

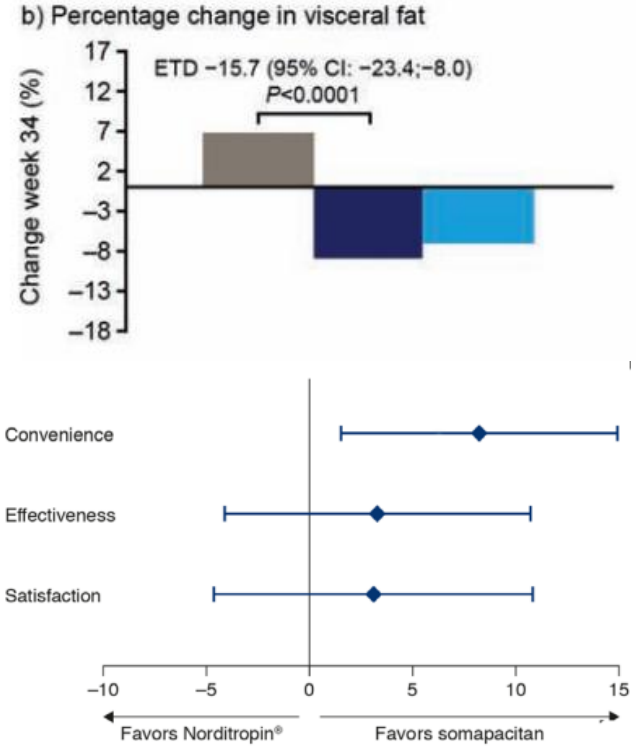




Created by HAZHA FARASYA from Noun Project

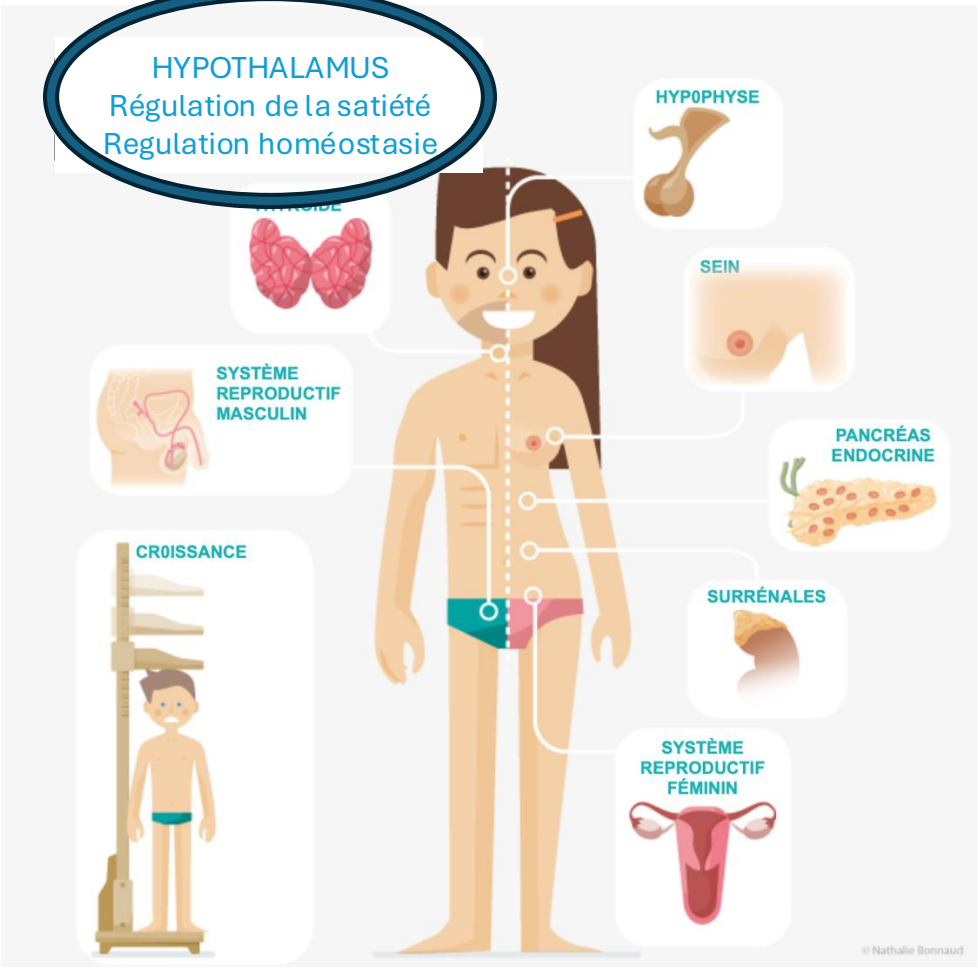


Created by MUHAMMAT SUKIRMAN from Noun Project

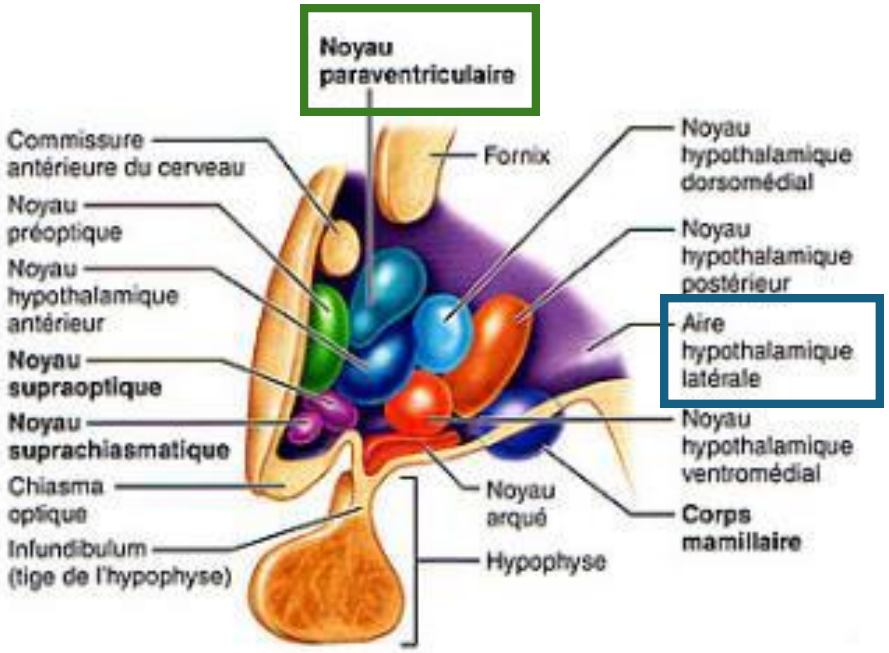


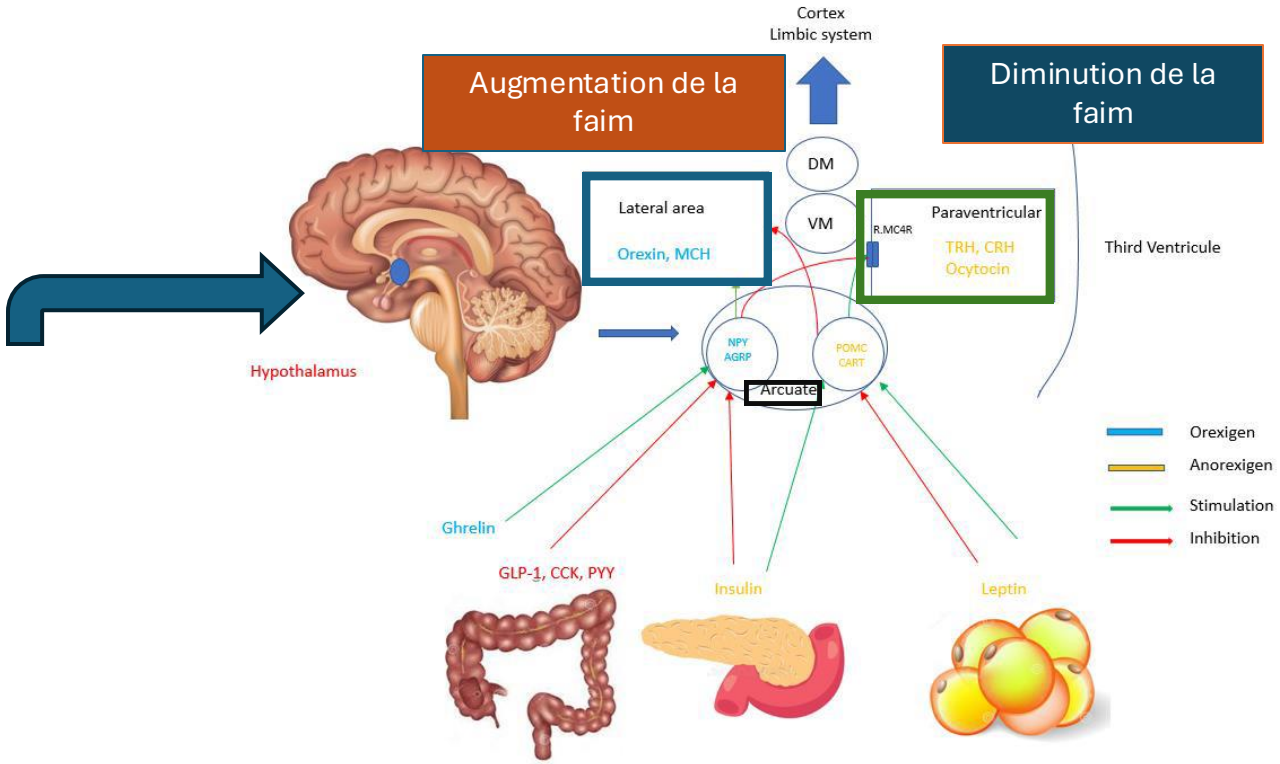
Sogroya est indiqué pour le traitement substitutif de l'hormone de croissance (GH*) endogène chez les **enfants âgés de 3 ans et plus, et les adolescents** présentant un retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance (GHD** pédiatrique), et chez **les adultes présentant un déficit en hormone de croissance** (GHD adulte).

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l’appétit



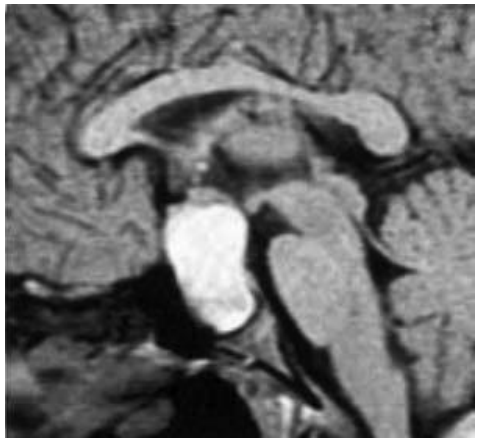
Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et régulation de l'appétit



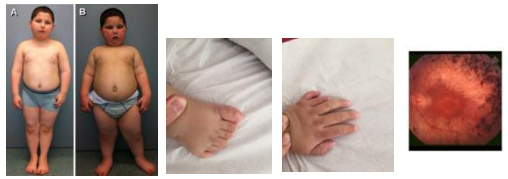


Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit

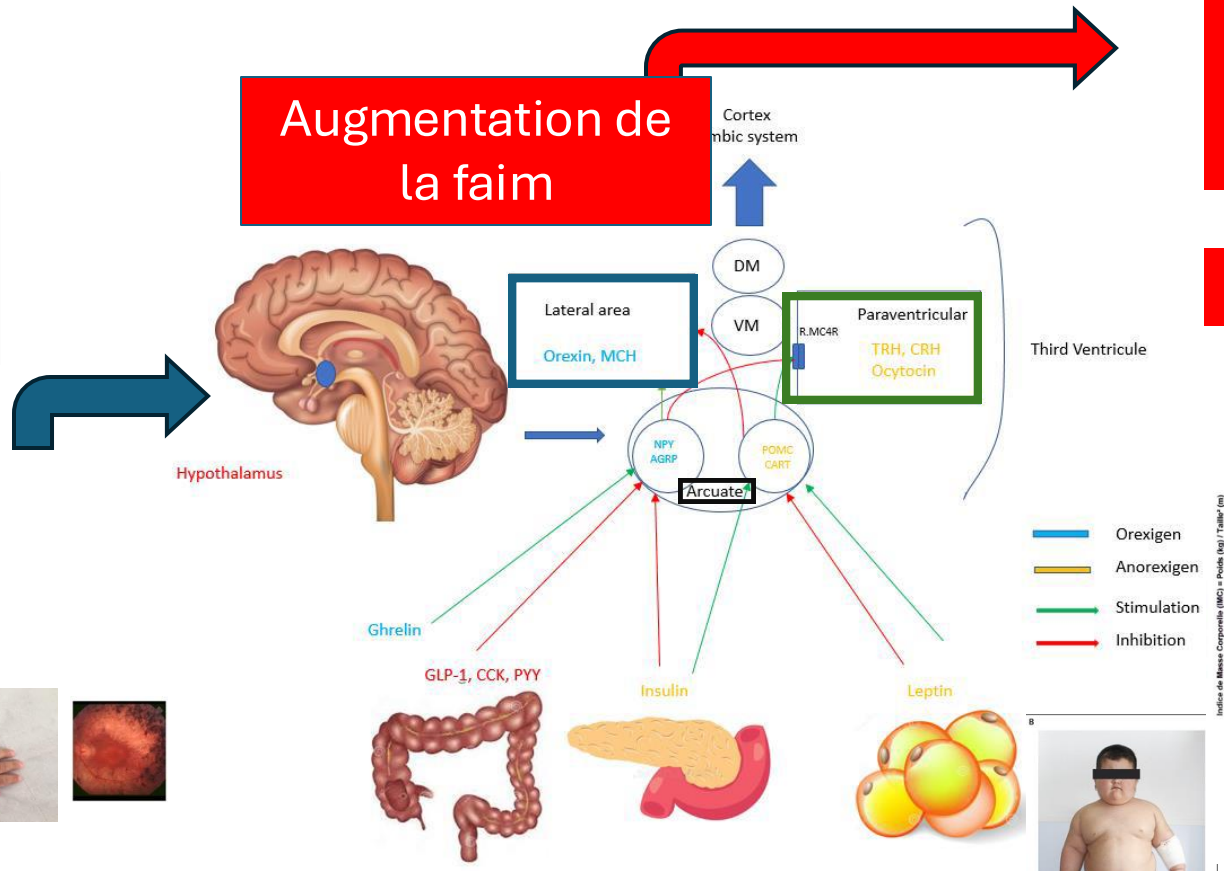
Tumeur hypothalamique



Malformation hypothalamo hypophysaire

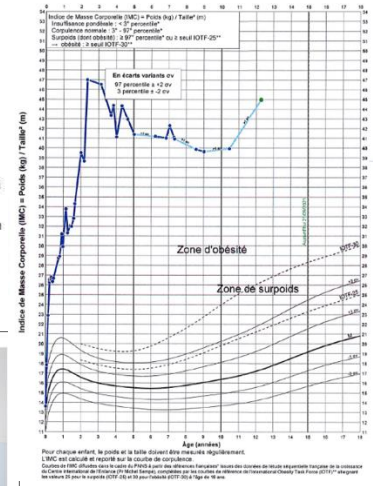


Augmentation de la faim



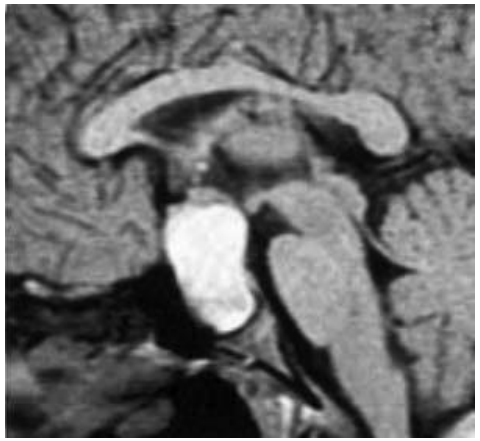
Trouble du comportement alimentaire et social

Obésité

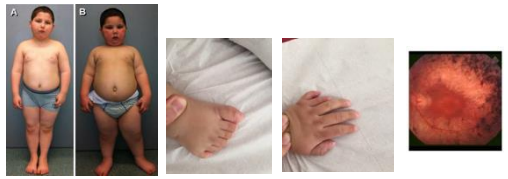


Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit

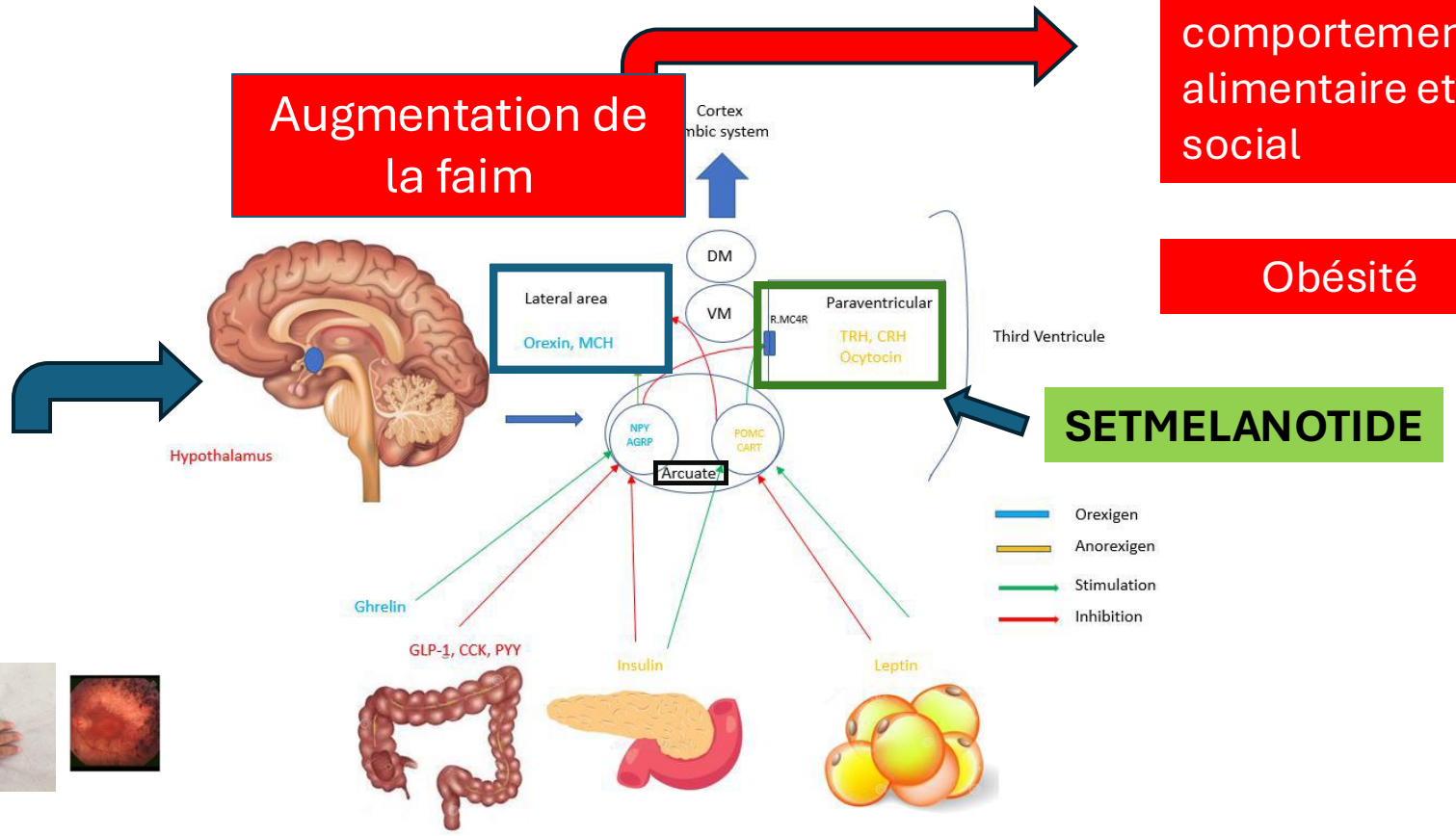
Tumeur hypothalamique



Malformation hypothalamo hypophysaire



Augmentation de la faim

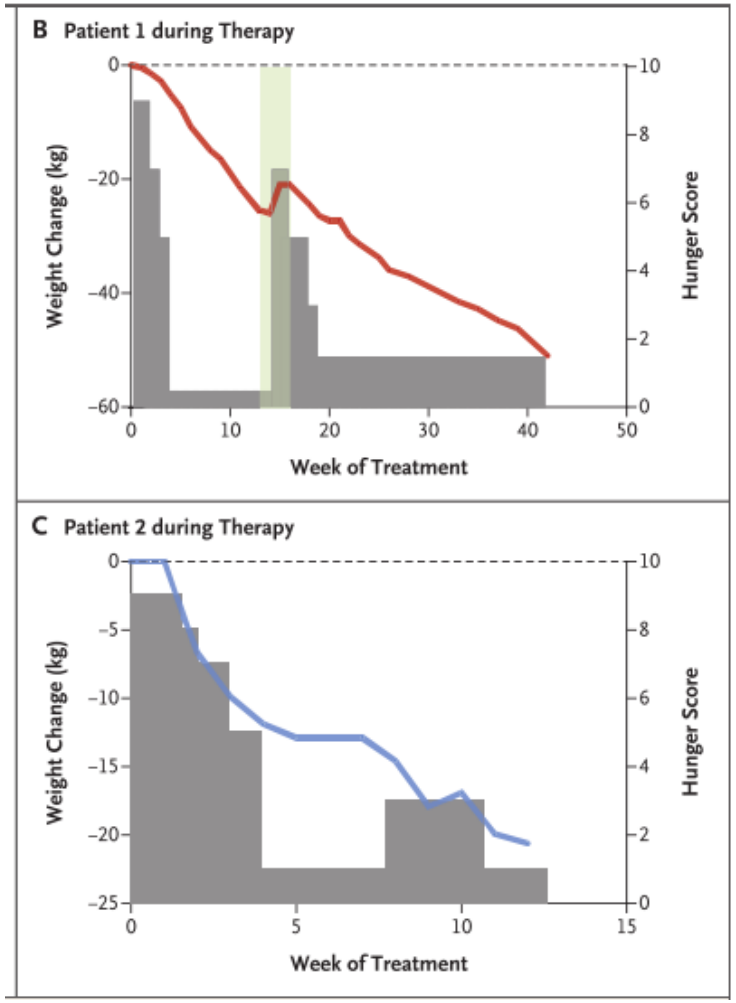


Trouble du comportement alimentaire et social

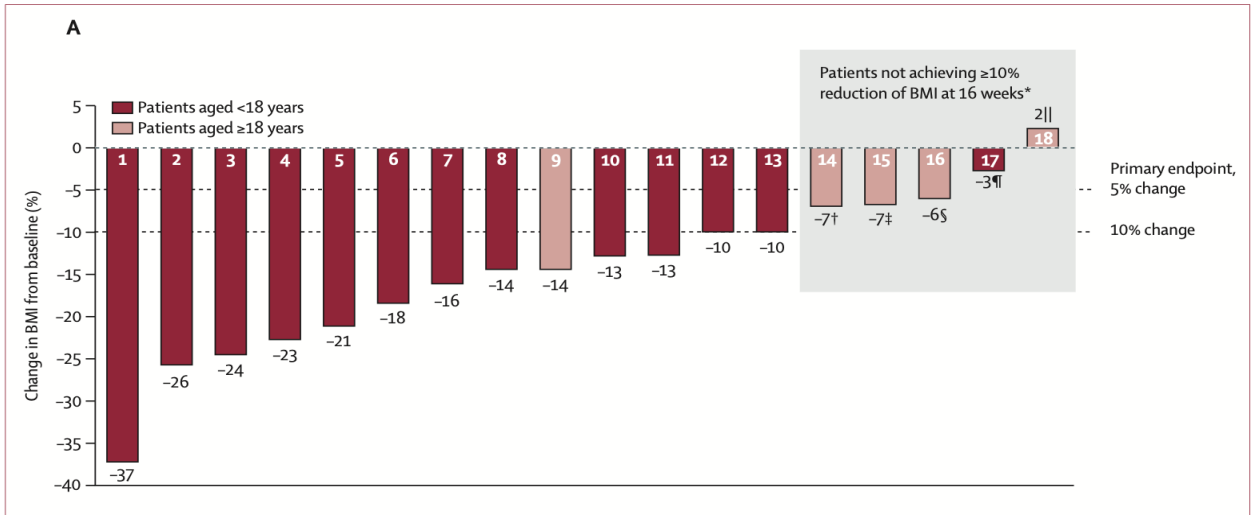
Obésité

SETMELANOTIDE

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit : setmelanotide



Score de faim



Variabilité individuelle possible

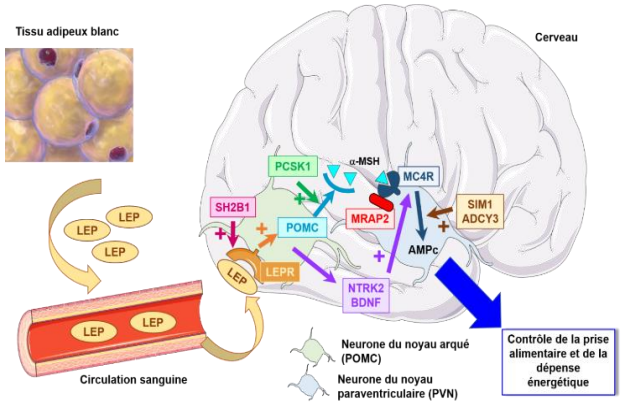
Setmelanotide: effets indésirables

	n (%)
EIs liés au traitement (≥25% des patients)	
Hyperpigmentation cutanée	**18 (56,3)**
Erythème au site d'injection	**16 (50,0)**
Prurit au site d'injection	**11 (34,4)**
Ecchymoses au site d'injection	11 (34,4)
Douleur au site d'injection	10 (31,3)
Induration au site d'injection	8 (25,0)
Nausées	**11 (34,4)**
Vomissements	9 (28,1)

Dermatologue AVANT et PENDANT traitement

Haqq A et al. (Lancet Diabetes Endocrinol 2022)

Setmelanotide: avis Haute Autorité de Santé



- Traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à la perte génétiquement confirmée de la fonction biallélique **POMC, PCSK1 ou LEPR** chez les adultes **et les enfants âgés de 6 ans et plus.**
- 19 janvier 2022: Autorisation par la HAS de l'Accès Précoce post-AMM (AP2)

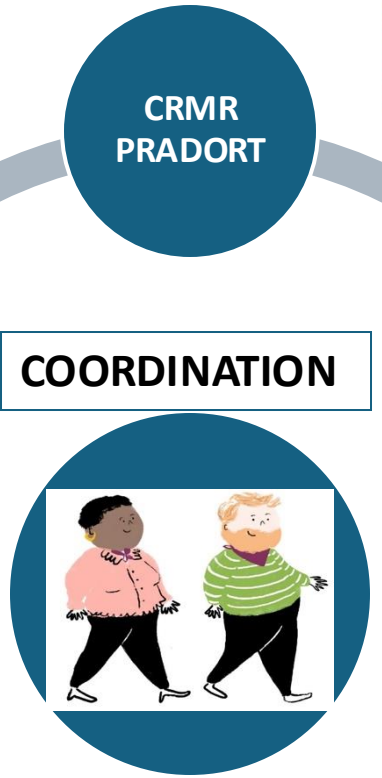
- Traitement de l'obésité et du contrôle de la faim associée au syndrome génétiquement confirmé de **Bardet-Biedl (BBS),** chez les adultes **et les enfants âgés de 6 ans et plus.**
- 12 Juillet 2022 : Autorisation par la HAS de l'Accès précoce pré-AMM (AP1)

- 27 juillet 2023: Traitement de l'obésité et le contrôle de la faim résultant d'une altération de la voie de signalisation MC4R due à une **lésion confirmée de l'hypothalamus,** chez les adultes **et les enfants âgés de 6 ans et plus**

Septembre 2025 : Délivrance en pharmacie de ville et pris en charge

Nécessite la mise en place d'un parcours obésité complexe en même temps

Obésités complexes: Parcours de soins spécifique



Equipe formée aux maladies rares
Expertise
RCP
Nouveaux traitements

Pédopsychiatre et Psychiatre
Psychologue

MDPH
DAC
ERHR

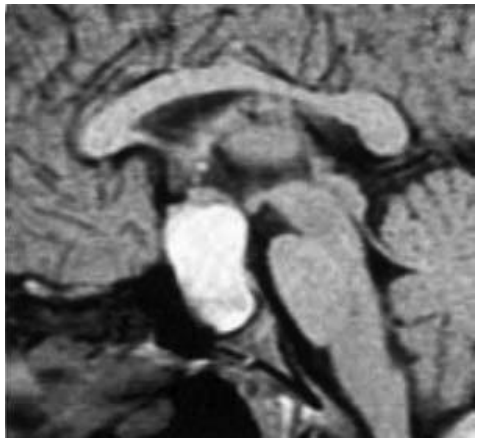
Médecin traitant
Diet/psy
APA

Gynécologue
Pneumologue
Cardiologue
Neurologue, expert sommeil
Orthopédiste
Psychiatre

Médecin spécialiste en EDN
Diététicien.ne
Infirmier.e
Enseignant.e en APA
Psychologue
Assistant social

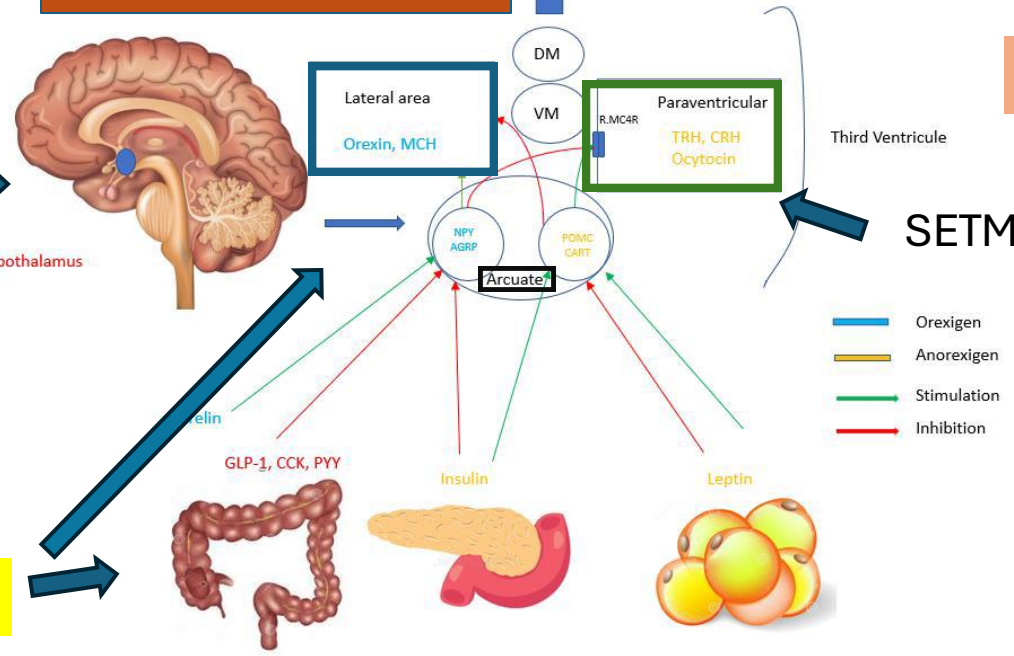
Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit

Tumeur hypothalamique



Malformation hypothalamo hypophysaire

Augmentation de la faim



Analogue de GLP1

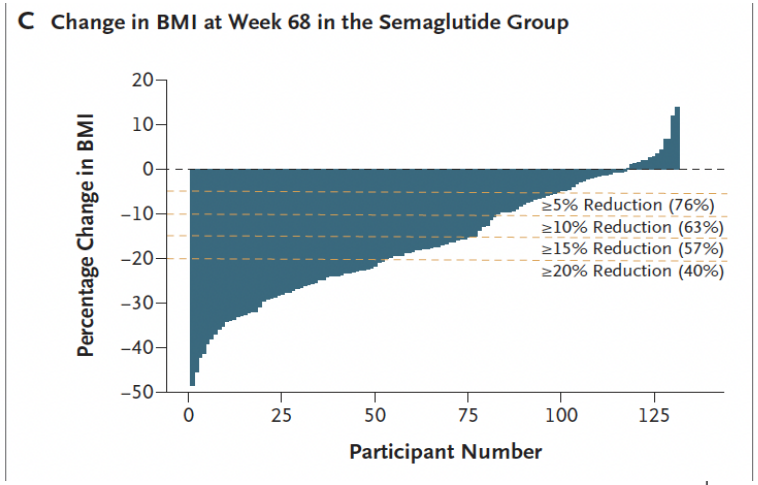
Trouble du comportement alimentaire et social

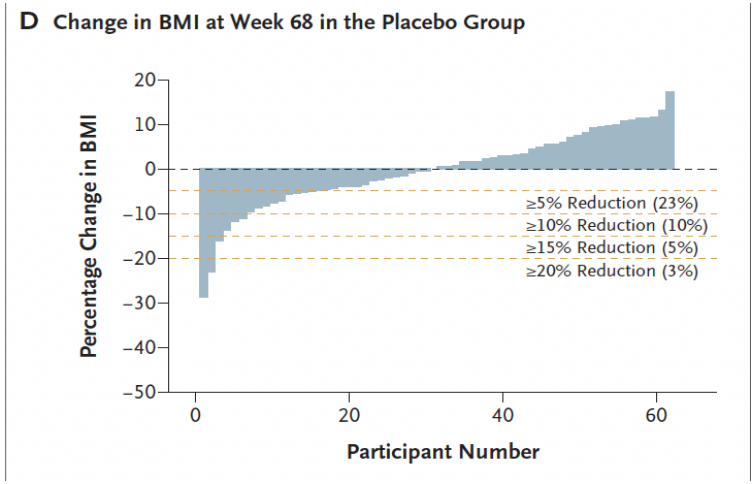
Obésité

SETMELANOTIDE

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit

Effet du traitement avec un parcours coordonné

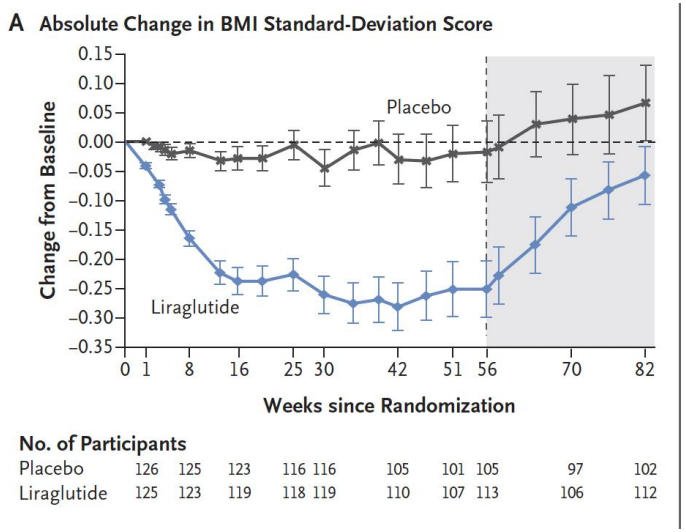


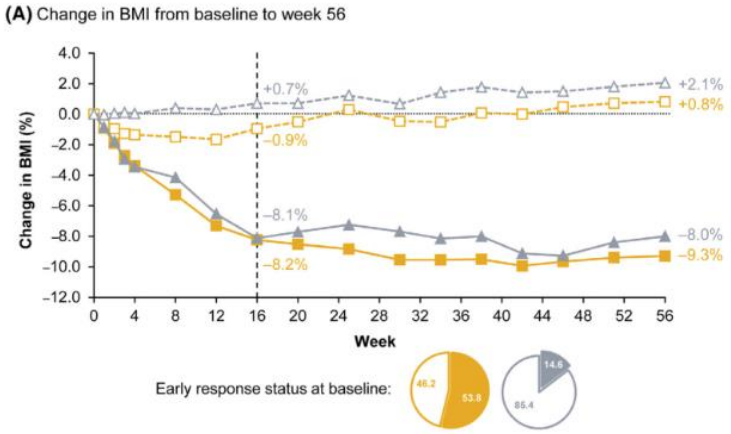


Effet d'un parcours coordonné non nul

OBESITE COMMUNE

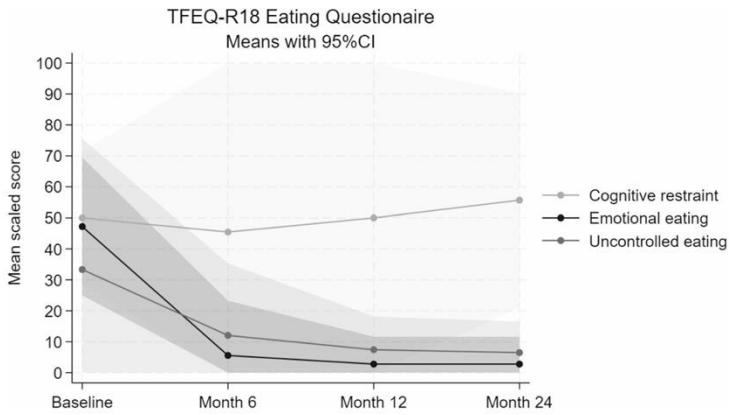
Effet rebond à l'arret

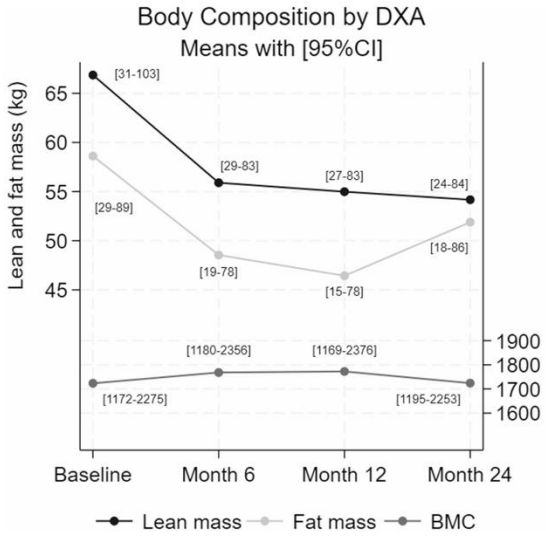




Non repondeurs à 16 semaines

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l’appétit

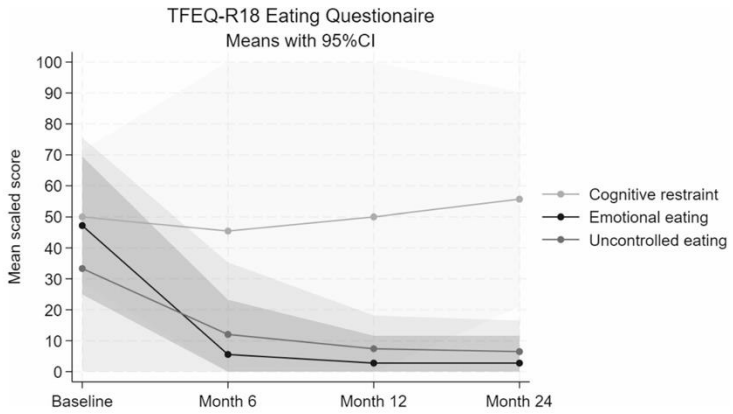


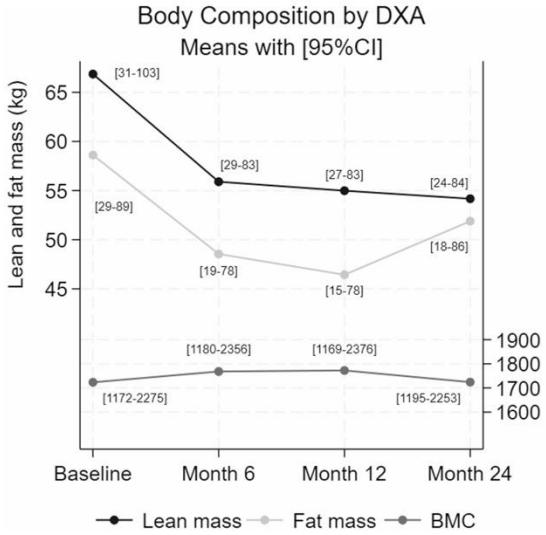


Amelioration de l’etat émotionnel vis-à-vis de la nourriture

4 femmes avec craniopharyngiome traitées pendant 2 ans

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit





Amelioration de l'etat emotionnel vis-à-vis de la nourriture

4 femmes avec craniopharyngiome traitées pendant 2 ans

MAIS effets secondaires à accompagner :

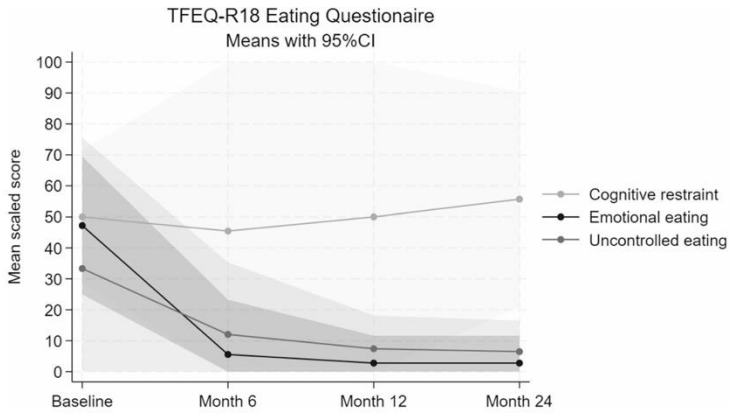
Douleurs abdominales et vomissements:
Attention à l'hydrocortisone et au ddAVP

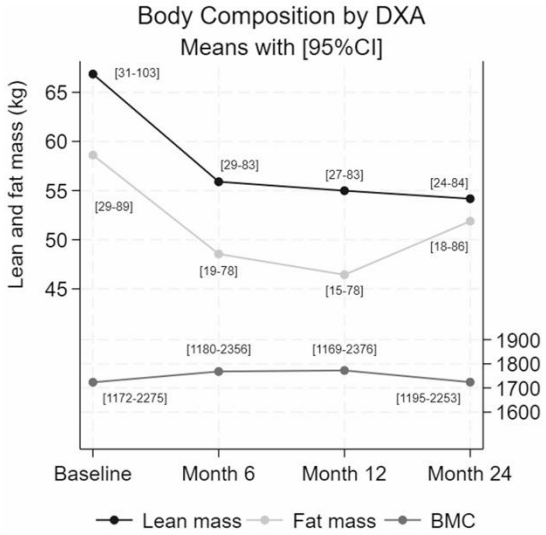
Vidange gastrique ralentie : attention à l'anesthésie

Denutrition à prevenir ou soigner

Variabilité de reponse

Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit





Amelioration de l'etat emotionnel vis-à-vis de la nourriture

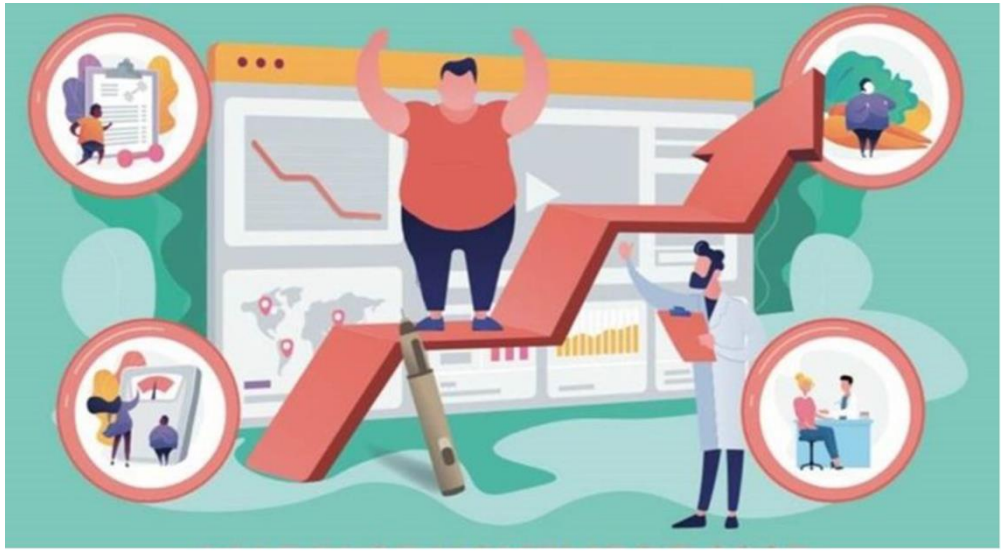
4 femmes avec craniopharyngiome traitées pendant 2 ans

PRESCRIPTION ET ACCOMPAGNEMENT EN CENTRE EXPERT

MAIS effets secondaires à accompagner :

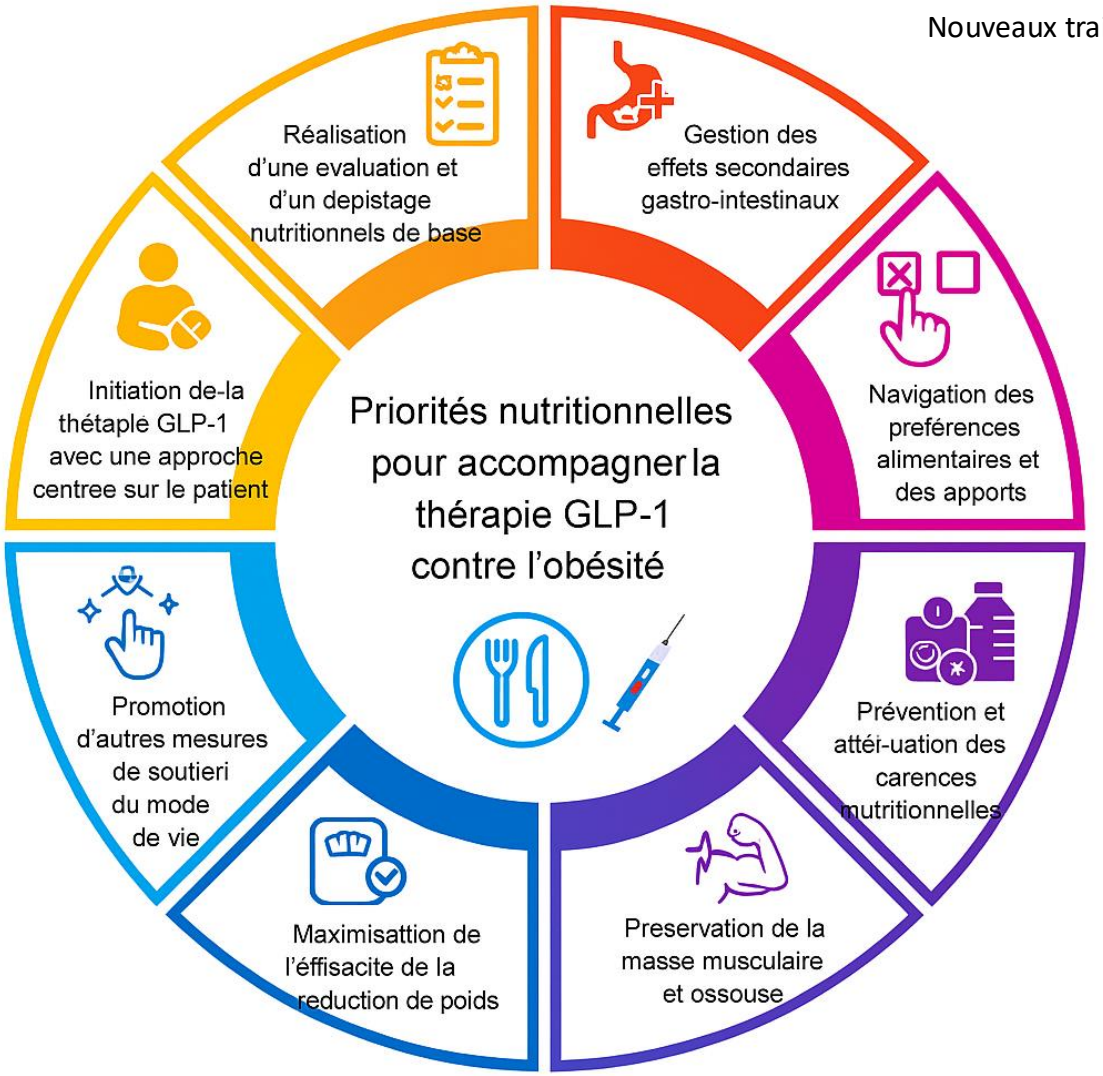
Douleurs abdominales et vomissements:
Attention à l'hydrocortisone et au ddAVP

Vidange gastrique ralentie : attention à l'anesthésie
Denutrition à prevenir ou soigner



Recommandations lors de la prescription de aGLP1

Equipe formée aux maladies rares
Expertise
RCP
Nouveaux traitements



Avancée thérapeutique: obésité hypothalamique et regulation de l'appétit

- Pas de prise en charge par l'assurance maladie dans le cadre de l'indication obésité y compris constitutionnelle ou lésionelle

<u>Semaglutide AMM sans remboursement</u> dans le contrôle du poids chez l'adolescent ≥ 12 ans :

•ayant une obésité (IMC ≥ 95^{e} percentile) définie selon les courbes de croissance de l'IMC en fonction du sexe et de l'âge

•et un poids corporel supérieur à 60 kg.

Protocole de recherche pour prise en charge et amélioration des connaissances

Conclusion

- Avancées thérapeutiques pour réduire le fardeau de la maladie
  - Par une diminution des injections
  - Amélioration des marqueurs du métabolisme
  - Amélioration de l’insertion sociale

Mais dans un parcours coordonné

  - pour une prise en charge pluridisciplinaire
  - Pour une vigilance au long court pour ces traitements nouveaux