

Université Ferhat Abbas - Sétif-

Faculté de médecine

Département de médecine



# Exploration de l'axe somatotrope

**Dr .M. BADREDINE**

**3<sup>ème</sup> année médecine**

**2023/ 2024**

# L'axe somatotrope

- I. Rappels physiologiques de l'axe somatotrope
- II. exploration de l'axe somatotrope
  - 1. dosages statiques
  - 2. dosages dynamiques
- III. pathologies liées à un défaut d'activité de l'hormone de croissance
  - 1. excès d'activité de l'hormone de croissance
  - 2. diminution d'activité de l'hormone de croissance

## I. Rappels physiologiques de l'axe somatotrope

la GH est une hormone polypeptidique de 191 AA, sécrétée par les cellules somatotropes de l'hypophyse antérieure, circule majoritairement liée à la *GHBP*.

L'activité de synthèse de la GH par les cellules somatotropes répond à l'alternance de stimuli positif (GH-RH) ou négatifs (GHIF) reçus via le système neuro-sécrétoire parvocellulaire hypothalamique.

la sécrétion s'effectue par des brusques décharges spontanées (sécrétion *pulsatile*, obéit à un profil circadien). Sa sécrétion est aussi provoquée par le stress, l'exercice musculaire, le sommeil profond, le jeûne, la perfusion d'acides aminés, ou encore l'hypoglycémie. la sécrétion est en revanche diminuée lors de l'hyperglycémie.

## II. Exploration de l'axe somatotrope :

cette exploration sert essentiellement pour le diagnostic des anomalies de sécrétion de l'hormone de croissance, elle se fait par :

- des dosages statiques : dosage de la GH et de l'IGF-1
- des épreuves dynamiques par des tests de stimulation ou d'inhibition de la sécrétion de la GH

## **1. dosages statiques**

### **a. dosage de la GH : se fait par immunodosage**

La concentration de base de la GH est très variable chez le sujet normal (La demi-vie très courte (quelques minutes) de la GH dans le sang, ainsi que la pulsatilité irrégulière de sa sécrétion, rendent peu informative sa mesure sur un prélèvement ponctuel. En effet, en recherchant un déficit, on a toutes les chances de se retrouver à distance d'un « pulse » de sécrétion et donc d'obtenir une valeur basse même chez un patient non déficitaire et au contraire, en recherchant une hyper-sécrétion, on peut très bien trouver une valeur haute car proche d'un pulse chez un patient non malade et conclure faussement à une hyper-sécrétion. C'est pour cette raison qu'un certain nombre de tests de stimulation ou de freinage pharmacologique ou de sécrétion physiologique ont été développés. La mesure d'un point isolé ne fournit pratiquement aucune information clinique utile.

### **b. Dosage de l'IGF-1 : se fait par immunoanalyse**

Contrairement à la GH, l'IGF-1 a un taux assez constant dans le plasma. Pour le doser, une seule prise de sang suffit et il n'est pas nécessaire de recourir à des tests dynamiques.

Mais le dosage de l'IGF-1 présente aussi des limites ; l'insuffisance en GH est loin d'être la seule cause d'un taux abaissé de l'IGF-1 ; Une alimentation pauvre en calories, les maladies hépatiques, gastro-intestinales et rénales sont des causes de diminution de l'IGF-1.

## **2. épreuves dynamiques**

### **a. Epreuve de stimulation pour l'exploration des déficits en GH**

Différents agents pharmacologiques stimulent la GH principalement soit en inhibant la production hypothalamique en somatostatine, soit en stimulant directement la production de la GH-RH.

On dose la GH immédiatement avant l'administration d'un de ces agents, puis à différents moments après cette administration, suivant des protocoles bien déterminés.

- 1) hypoglycémie insulinique : test de référence
- 2) Test de charge en acides aminés (arginine, ornithine)
- 3) test au glucagon ; surtout utilisé en combinaison avec des bêta-bloquants (le propranolol ou le bétaxolol)
- 4) épreuve isolée au GH-RH
- 5) stimulation par la clonidine (stimulation alpha adrénergique)

## **b. Epreuves de freinage**

- Hyperglycémie provoquée : administration de glucose (75g) provoque dans l'heure qui suit un abaissement de concentration de la GH à un niveau  $<1\text{ng/ml}$  chez un sujet normal
- Test à la somatostatine

## **III . pathologies liées à un défaut d'activité de la GH :**

### **1. excès d'activité de la GH (Gigantisme et acromégalie)**

deux syndromes associés à une surproduction de la GH qui ne diffèrent l'un de l'autre que par l'âge de leur survenue:

- Pré-pubertaire dans le cas du gigantisme
- post-pubertaire dans le cas de l'acromégalie

Les deux pathologies sont dues à une mutation du récepteur de la GH-RH avec pour conséquence une formation d'une tumeur hypophysaire touchant les cellules somatotropes d'où une production accrue de la GH sans intervention de la GH-RH

#### **a. Acromégalie**

Touche l'adulte jeune entre 20 et 40 ans , traduit par:

- une hypertrophie des extrémités supérieures et inférieures , céphalique, et des viscères
- compression du tissu hypophysaire par la tumeur s'accompagnant de céphalées et de troubles visuelles.

Signes biologiques :

#### **1) signes indirects :**

- perturbation du métabolisme phosphocalcique : hypercalciurie, hyperphosphaturie, hypercalcémie et une augmentation des marqueurs de résorption osseuse
- hypertriglycémie
- intolérance au glucose

#### **2) signes directs:**

- dosage de la GH ; si  $> 15 \text{ ng/ml}$  → diagnostic de certitude , si douteux recours aux épreuves dynamiques

- Tests de freination : HGPO : si acromégalie → pas de freination
- Tests de stimulation :
  - test à l'insuline : si GH > 20 ng/ml → acromégalie
  - test à l'arginine ou L-dopa normalement stimule la GH , en cas d'acromégalie diminution paradoxale de la GH

## **b. Gigantisme**

signes cliniques :

- croissance exagérée sans provoquer une déformation osseuse
- hypogonadisme secondaire par insuffisance hypophysaire

signes biologiques :

- La GH de base et après freination reste toujours élevée .
- L'IGF-1 est également élevée

## **2. diminution d'activité de la GH**

l'insuffisance en GH est relativement fréquente chez l'adultes âgés de plus de 50 ans. Elle n'entraîne pas de conséquence clairement identifiables.

chez l'enfant, l'insuffisance en GH est une cause de nanisme

le système de La GH peut faire défaut au niveau du système nerveux central, hypothalamo-hypophysaire, ou au niveau des tissus périphériques

elle se traduit par deux possibilités:

- taux de GH effondré: plusieurs causes
- taux de GH normal avec une résistance périphérique à son action

### **1. Déficit en GH ( nanisme et retard de croissance )**

causes de déficit en GH

- Idiopathique
- tumeur hypothalamo-hypophysaire
- syndrome d'interruption de la tige pituitaire

autres causes de nanismes :

- Causes endocriniennes : hypothyroïdie, syndrome de cushing , traitement par les corticoïdes, anomalies de la vitamine D.

- causes non endocriniennes: maladies chroniques cardiaques, rénales, maladie cœliaque, maladie de Crohn, et la malnutrition.

## **2. Résistance périphérique à l'action de la GH (Syndrome de Laron)**

- Résistance génétique à la GH due à une mutation du récepteur de la GH → nanisme sévère
- GH élevée
- IGF-1 diminuée